

BAC 2024

بأقّة التفوق

تجميعية البكالوريات التجريبية

جمع وتنظيم الأستاذ محمدي يونس

• 28 موضوع من بكالوريات تجريبية 2024 مادة العلوم

• 84 تهرين وفق نموذج بناء البكالوريا

(استرجاع المعارف - الاستدلال العلمي - المسعى العلمي)

• مرفقة بالحل النموذجي وسلم التنقيط

شعبته علوم تجريبية

الاستاذ محمدي يونس 3AS

الاستاذ محمدي يونس

younes_mohamedi



طريقة اختيار الموضوع المناسب في امتحان البكالوريا (مادة علوم الطبيعة والحياة)

كيف أختار الموضوع الذي يناسبني؟

خذ الورقة المسودة واستعملها وارسم عليها الجدول التالي:

هذا الجدول هو للمقارنة بين التمارينات الثلاثة لكل موضوع

الموضوع الثاني	الموضوع الأول	التمرين
		التمرين الأول
		التمرين الثاني
		التمرين الثالث
		القرار

مباشرة بعد أن تستلم الموضوعين وقت الاختبار ابدأ بقراءة إجمالية للموضوعين، سجل على المسودة الحقل المعرفي الخاص بكل تمرين ما سيعطيك انطباع عام حول كل موضوع ... احذر من الأحكام المسبقة ...

قم بقراءة ثانية وهي قراءة مقارنة بين كل تمرين في كلا الموضوعين كالآتي:

- قراءة التمرين الأول للموضوع الأول وقراءة التمرين الأول للموضوع الثاني والمقارنة بينهما والحكم على التمرينين أيهما يناسب قدراتك المعرفية (المعلومات) وقدراتك المنهجية (قدرتك على الإجابة على التعليمات بمنهجية صحيحة). بعد ذلك سجل على الجدول الذي رسمته في المسودة أي التمرينين قمت باختياره بوضع أي علامة على خانة التمرين.

ملاحظة: يمكن أن تكون درجة الارتياح متساوية بالنسبة للتمرين الأول في كلا الموضوعين أو درجة عدم الارتياح أيضا متساوية للتمرين في كلا الموضوعين.

في كل الأحوال: الارتياح للتمرين الأول أو عدم الارتياح له لا يفصل في اختيار الموضوع لأن علامة التمرين الأول هي فقط 05 نقاط.

- قراءة التمرين الثاني للموضوع الأول وقراءة التمرين الثاني للموضوع الثاني والمقارنة بينهما والحكم على التمرينين أيهما يناسب قدراتك المعرفية (المعلومات) وقدراتك المنهجية (قدرتك على الإجابة على التعليمات بمنهجية صحيحة). بعد ذلك سجل على الجدول الذي رسمته في المسودة أي التمرينين قمت باختياره بوضع أي علامة على خانة التمرين.

نفس الملاحظة: يمكن أن تكون درجة الارتياح متساوية بالنسبة للتمرين الثاني في كلا الموضوعين أو درجة عدم الارتياح أيضا متساوية للتمرين في كلا الموضوعين.

لكن هنا الارتياح للتمرين الثاني يبدأ يحدد نسبة اختيارك للموضوع لأن التمرين الثاني علامته أكبر وهي 07 نقاط. فالارتياح للتمرين الثاني له وزنه في اختيار الموضوع.

- قراءة التمرين الثالث للموضوع الأول وقراءة التمرين الثالث للموضوع الثاني والمقارنة بينهما والحكم على التمرينين أيهما يناسب قدراتك المعرفية (المعلومات) وقدراتك المنهجية (قدرتك على الإجابة على التعليمات بمنهجية صحيحة). بعد ذلك سجل على الجدول الذي رسمته في المسودة أي التمرينين قمت باختياره بوضع أي علامة على خانة التمرين.

نفس الملاحظة أيضا: يمكن أن تكون درجة الارتياح متساوية بالنسبة للتمرين الثالث في كلا الموضوعين أو درجة عدم الارتياح أيضا متساوية للتمرين في كلا الموضوعين.

لكن هنا أيضا الارتياح للتمرين الثالث يحدد اختيارك للموضوع بنسبة كبيرة جدا لأن التمرين الثالث علامته هي الأكبر وهي 08 نقاط. فالارتياح للتمرين الثالث يزن كثيرا في اختيار الموضوع، وتقترب الصورة من الاكتمال.

- وأنت تقارن بين التمارينات الثلاثة في كلا الموضوعين .. قارن أيضا بين التعليمات المطلوبة في كل تمرين في كلا الموضوعين وذلك بكتابتها في الورقة المسودة والمقارنة بينها من حيث درجة استيعابك للمطلوب منك في التعليمات ومن حيث تمكّنك من الإجابة عليها بمنهجية وطريقة صحيحة. مقارنة عدد التعليمات المناسبة بالنسبة لك يساعدك في اتخاذ القرار واختيار الموضوع المناسب.

الآن بعد اختيارك للتمارين المناسبة لك اختر الموضوع المناسب والذي تكون فيه التمارينات التي رأيتها مناسبة وتُنقِطُ بأكبر علامة

مثال:

الموضوع الثاني	الموضوع الأول	التمرين
++	-	التمرين الأول
-	++	التمرين الثاني
++	++	التمرين الثالث
	اختيار الموضوع الأول	القرار

يمكن أيضا أن تنتهي القراءة المقارنة لتمرينات الموضوعين بنفس الانطباع، حينئذ عليك باتخاذ القرار بسرعة مرتكزا على انطباعك الأولي الذي جاءك عند القراءة الأولى الإجمالية للموضوعين.

في الأخير، لا تتراجع في الاختيار بعد شروعه في الإجابة على موضوع معين إلا إذا عجزت تماما عن حل كل التعليمات أو أغلبها.

أرجو وآمل لكم كل التوفيق والتيسير والسداد

من إعداد: الأستاذ أحمد عمّار ذياب

الفكرة: مفتش التربية الوطنية طامة توفيق

جامعة البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

ثانوية عبد المؤمن بن علي

امتحان البكالوريا التجريبية

دورة ماي 2024

الشعبة: علوم تجريبية

المدة: 04 سا

اختبار في مادة: علوم الطبيعة و الحياة

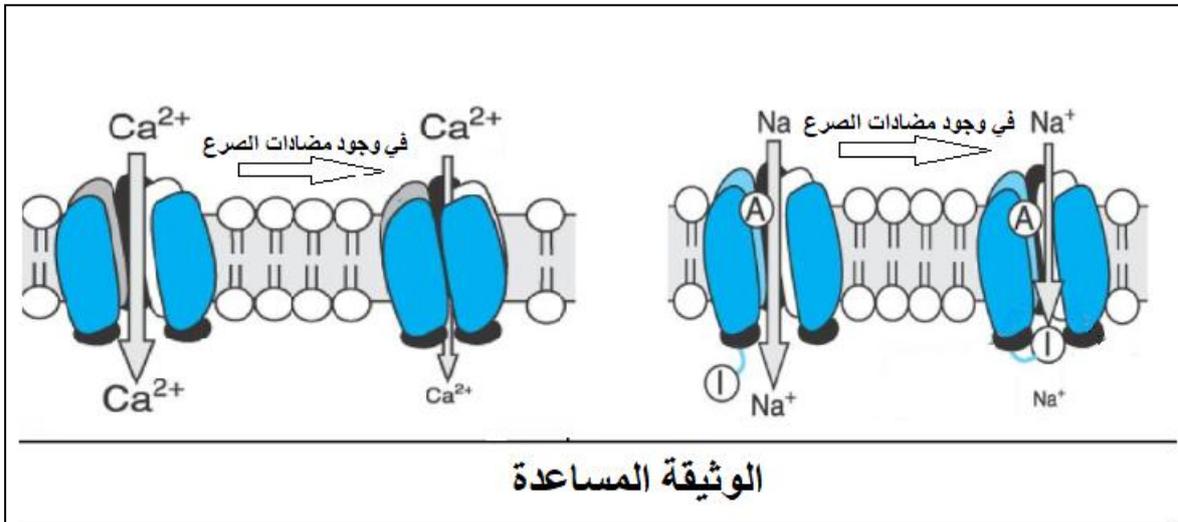
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الأول على (05) صفحات (من الصفحة 1 من 10 إلى الصفحة 5 من 10)

التمرين الأول : (05 ن)

الصرع (Épilepsie) هو مجموعة من الاضطرابات العصبية ، يظهر جراء عدم انتظام نشاط الخلايا العصبية بسبب نوبات من التشنجات الشديدة لفترات مختلفة . يصف الأطباء مضادات الصرع (Antiépileptiques) للمرضى لغرض التقليل و إيقاف نوبات التشنج الشديدة .
- توضح الوثيقة التالية تأثير بعض مضادات الصرع على عمل البروتينات الفولطية الغشائية .



- وضح تأثير مضادات الصرع على التشنجات العضلية الشديدة انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك . (النص العلمي مهيكّل بمقدمة و عرض وخاتمة)



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes._mohamedi



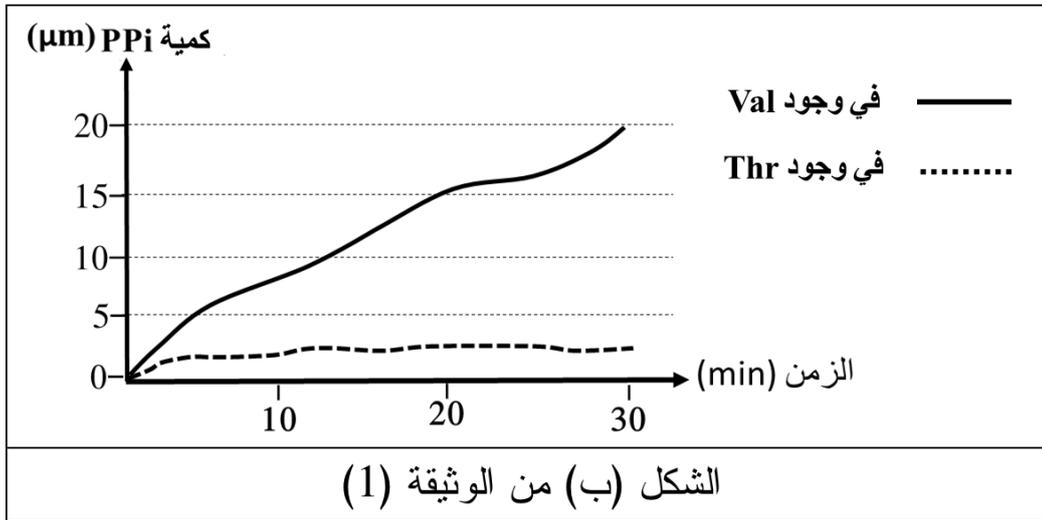
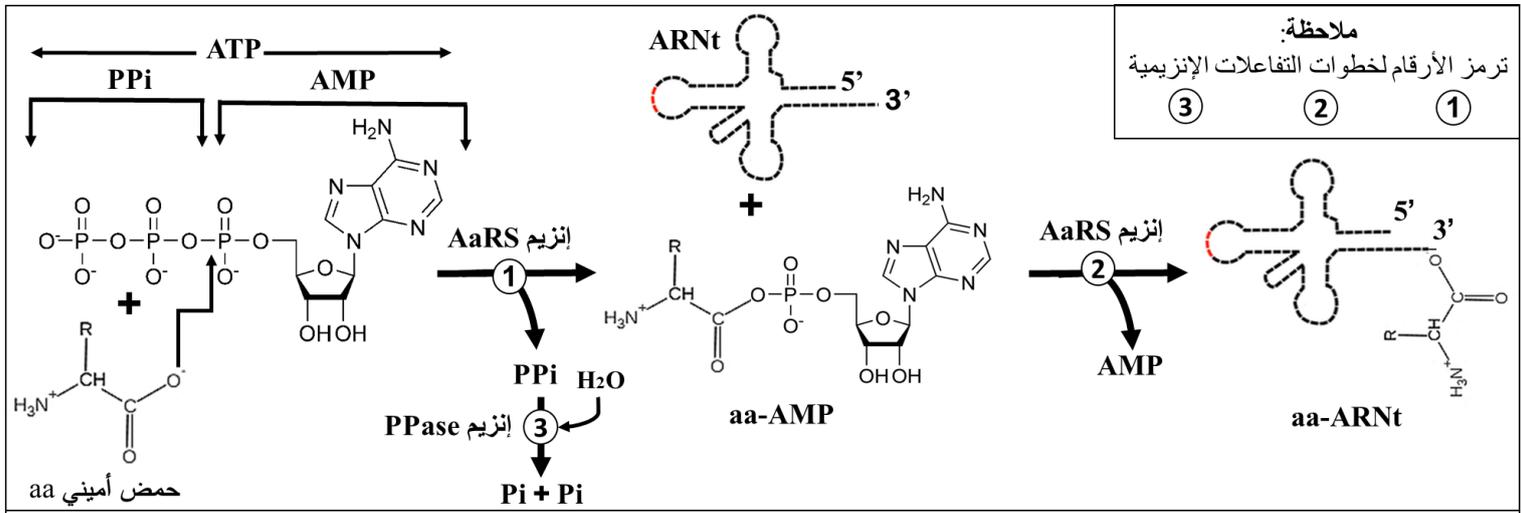
الاستاذ محمدي يونس

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتميز الأنزيمات بخاصية التأثير النوعي الذي يتحدد ببنيته الفراغية وخاصة موقعها الفعال، مما جعلها أهدافاً لتطوير الأدوية العلاجية، لفهم النوعية الإنزيمية وكيف استغل الباحثون هذه الخاصية في مجال الطب لإنتاج أدوية علاجية لبعض الأمراض ومسبباتها إليك الدراسة التالية:

الجزء الأول :

تلعب أنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية (aminoacyl-ARNt Synthetase) "AaRSs" دوراً مركزياً في التركيب الحيوي للبروتين. يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخطط التفاعلات الإنزيمية لأنزيم AaRSs وأنزيم بيروفوسفاتاز (PPase)، أما الشكل (ب) فيمثل نتائج اختبار تراكم PPi الناتج عن نشاط أنزيم تنشيط الحمض الأميني الفالين Val "ValRS" في وجود كل من الركيزة (الحمض الأميني) الفالين Val و الحمض الأميني الثريونين Thr المشابه للـ Val.



- وضح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات باستغلالك الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

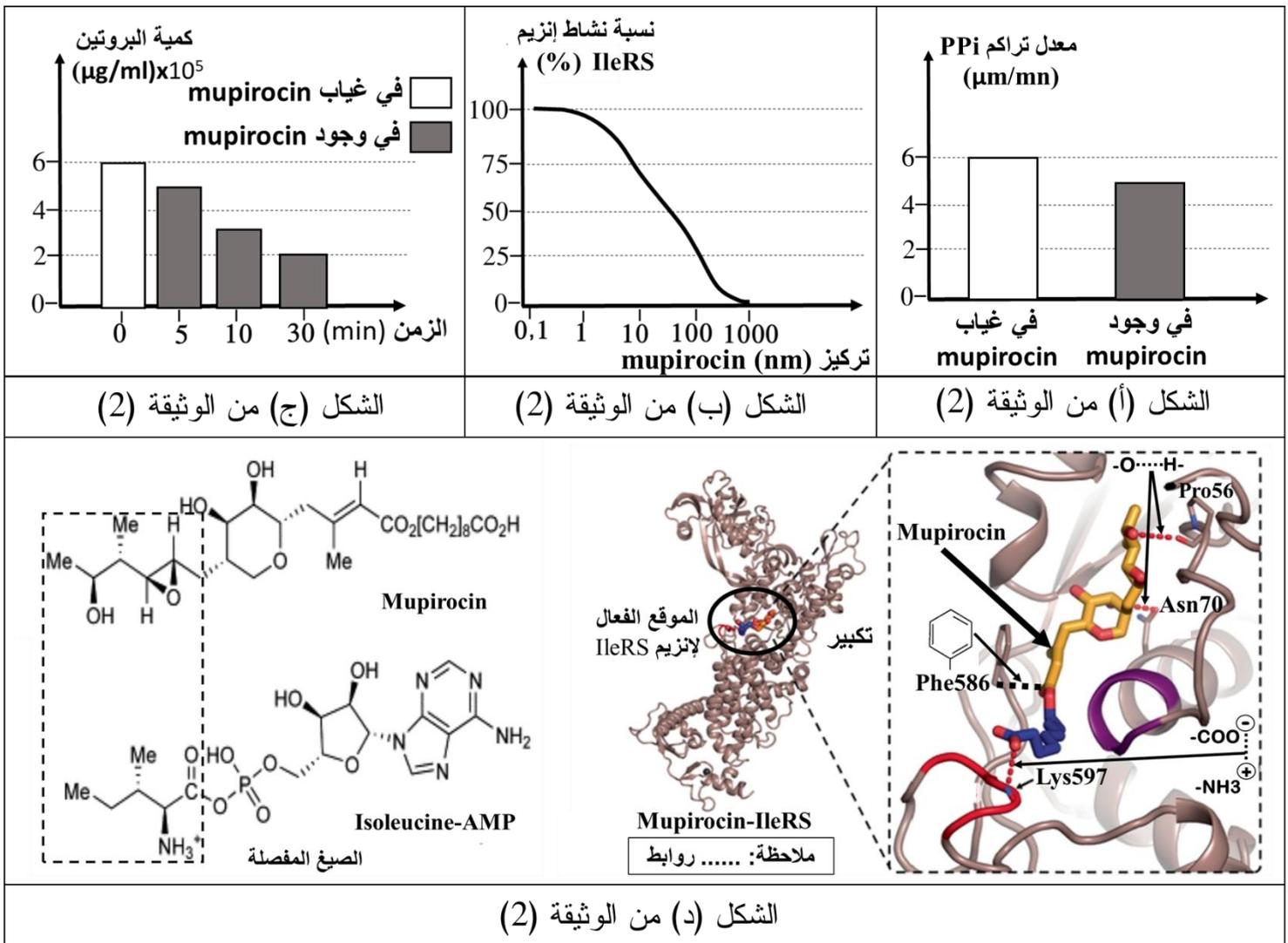
كشفت الدراسات السريرية أن العلاج بمرهم الموبيروسين (mupirocin) كان فعالا في علاج الإلتهابات البكتيرية، النتائج موضحة في معطيات الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ): يمثل نتائج اختبار نشاط أنزيمات التنشيط بقياس معدل تراكم PPI في غياب أو وجود (mupirocin) في خليط يحتوي على أنزيمات aaRSs (IleRS و ThrRS-LysRS-AlaRS)، وهذا بإضافة كل إنزيم بكمية كافية وتوفر عناصر التنشيط.

- الشكل (ب): يمثل نتائج اختبار فردي لنشاط إنزيم IleRS في وجود تراكيز متزايدة من الموبيروسين.

- الشكل (ج): يمثل نتائج قياس كمية البروتين المتشكل بتتبع دمج الحمض الأميني الإيزولوسين Ile المشع بعد 5 و 10 و 30 دقيقة من إضافة الموبيروسين (mupirocin).

- الشكل (د): يمثل نموذج بنيوي ثلاثي الأبعاد لأنزيم IleRS في وجود موبيروسين (mupirocin)، مرفقا بالصيغ المفصلة للموبيروسين والحمض الأميني الإيزولوسين AMP-Isoleucine والعلاقة بينهما.



- برر أن الموبيروسين (Mupirocin) مضاد حيوي فعال لعلاج الإصابات البكتيرية وهذا باستغلالك للوثيقة (2).

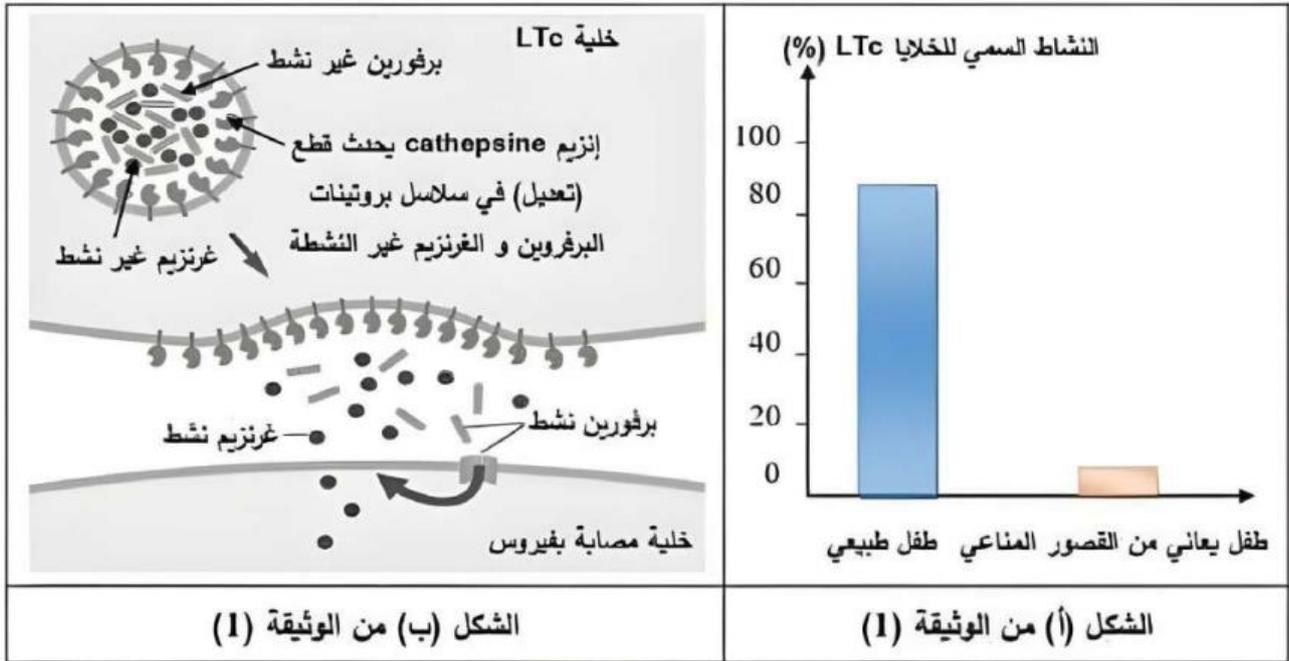
التمرين الثالث : (08 ن)

يتطلب الرد المناعي النوعي تدخل بروتينات عالية التخصص تكسب الخلايا المناعية عدة خصائص كالتعرف، التحفيز والتنفيذ. غير أن أي خلل في بعض البروتينات ينتج عنه قصور مناعي خطير ونادر لدى بعض الأطفال مما يجعلهم عرضة للعدوى البكتيرية والفيروسية المختلفة.

الجزء الأول :

لمعرفة سبب الإصابة بهذا القصور المناعي تقترح المعطيات التالية :

- تم تتبع النشاط السمي للخلايا LTC في أوساط تحتوي على خلايا مصابة وخلايا LTC لطفل طبيعي و طفل يعاني من القصور المناعي. النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبرز دور بعض البروتينات أثناء نشاط الخلية LTC بعد تعرفها على خلية مصابة بفيروس (لدى طفل طبيعي).



الغرنزيم: عبارة عن إنزيم حال.

- إقترح ثلاث فرضيات توضح سبب الإصابة بالقصور المناعي لدى الأطفال بإستغلالك لأشكال الوثيقة (1).



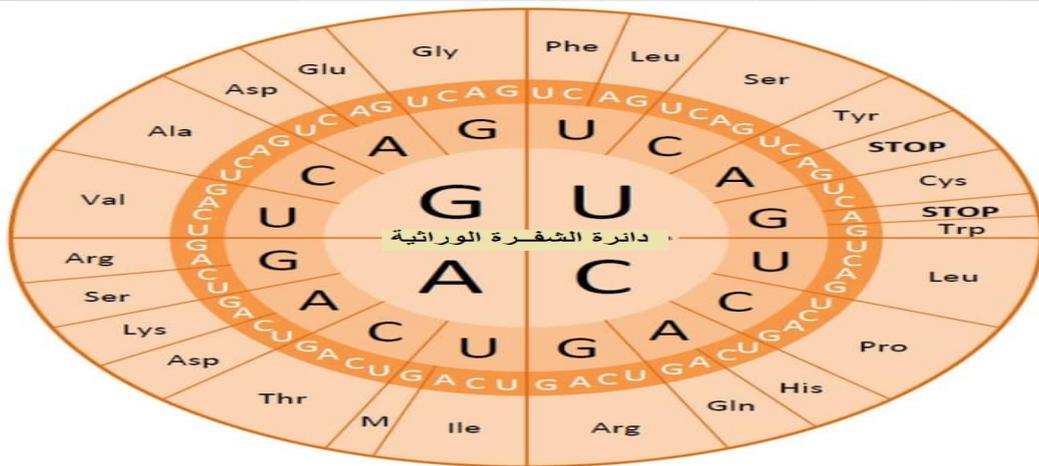
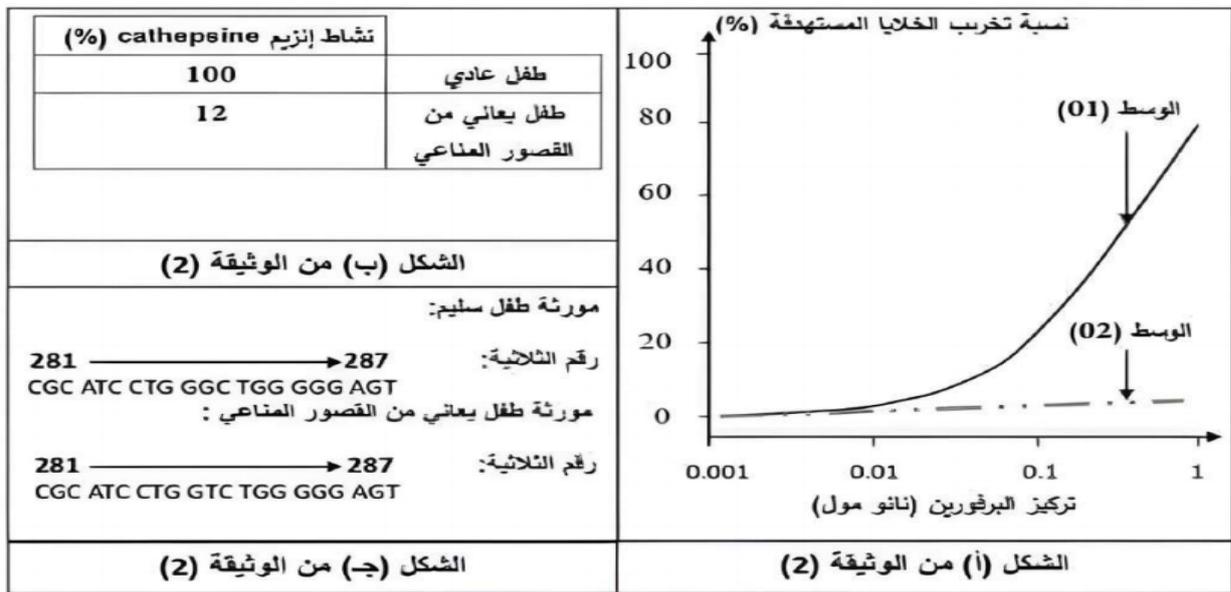
الجزء الثاني:

للتأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا يقترح ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل نتائج قياس نسبة تخريب خلايا مستهدفة وضعت في أوساط تحوي تراكيز متزايدة من البرفورين ، حيث الوسط (01) يحوي برفورين تم عزله من خلايا LTc لطفل عادي أما الوسط (02) يحوي البرفورين تم عزله من خلايا LTc لطفل يعاني من القصور المناعي.

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة (2) نتائج قياس نشاط إنزيم cathepsine على مستوى خلايا LTc لطفل عادي و آخر يعاني من القصور المناعي.

الشكل (ج) من الوثيقة (2) يمثل جزء من المورثة CTsb المسؤولة عن تركيب إنزيم cathepsine (سلسلة غير مستنسخة) عند طفل سليم وآخر يعاني من العجز المناعي.



- ناقش صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا بناءا على معلوماتك وما تقدمه لك معطيات الوثيقة (2) ودائرة الشفرة الوراثية.

الجزء الثالث:

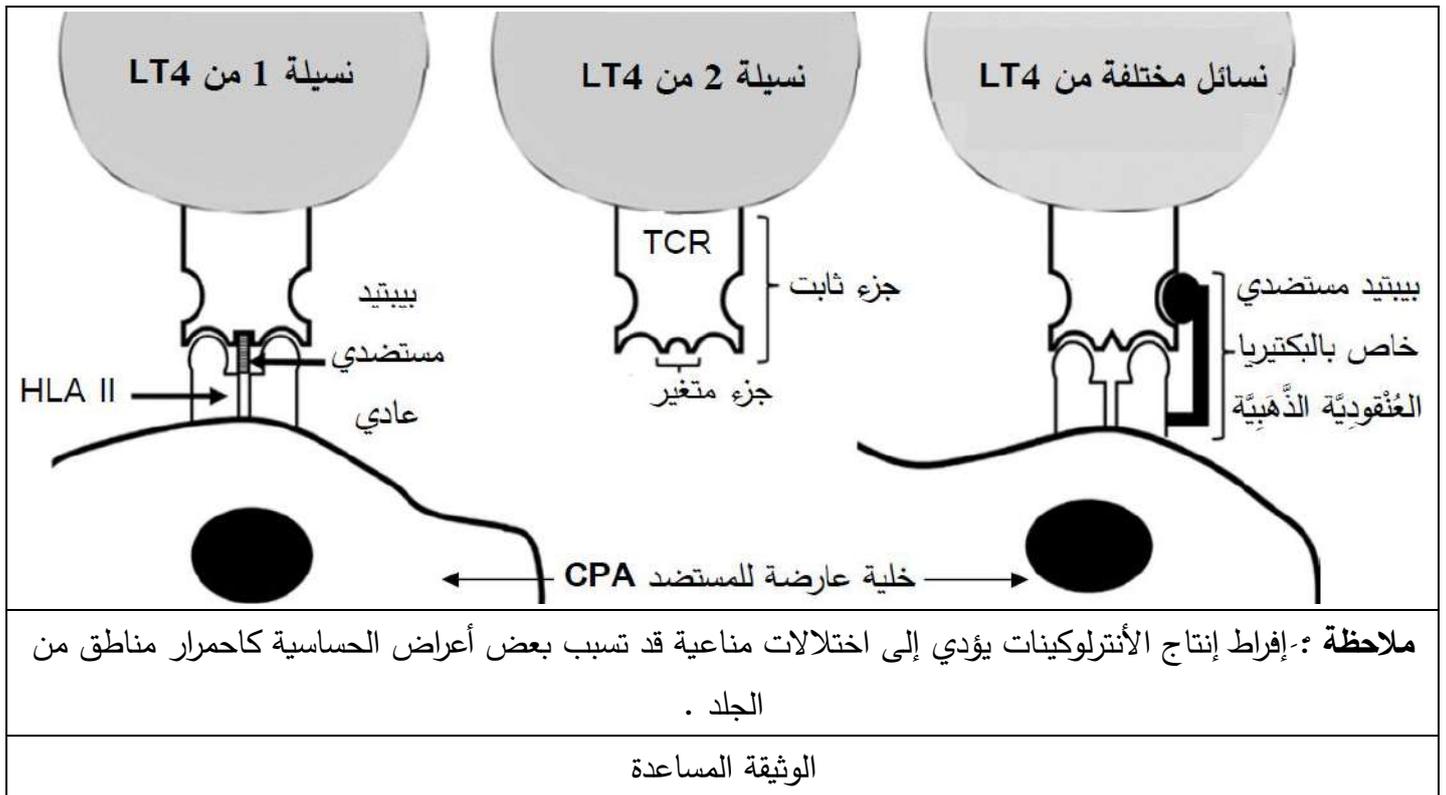
وضح بمخطط سبب العجز المناعي لدى الأطفال وعلاقة ذلك بظهور الأمراض الإنتهازية إنطلاقا من مكتسباتك و ما توصلت إليه في هذه الدراسة.

الموضوع الثاني

يحتوى الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 6 من 10 إلى الصفحة 10 من 10)

التمرين الأول : (05 ن)

بهدف إقصاء المستضدات تتدخل آليات خلوية وجزيئية مناعية ، حيث تتولد استجابة مناعية متكيفة ونوعية ، إلا أن بعض المستضدات مثل البكتيريا العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* تولّد إستجابة مناعية مفرطة غير نوعية ، تتميز بكثافة غير طبيعية في إنتاج بعض الجزيئات المناعية وهو ما يُحدثُ عدة اختلالات مناعية .
- الوثيقة المساعدة توضح جانباً من ذلك .

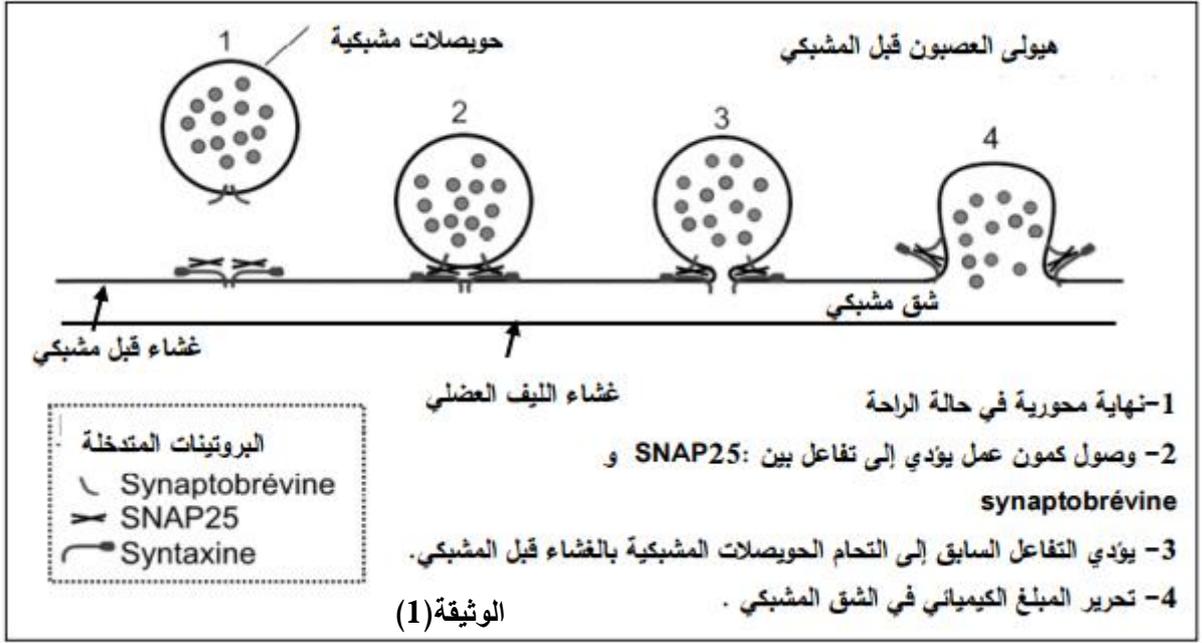


1- اشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى اختلالات مناعية
ملاحظة : تُهيكل الإجابة بمقدمة ، عرض وخاتمة .

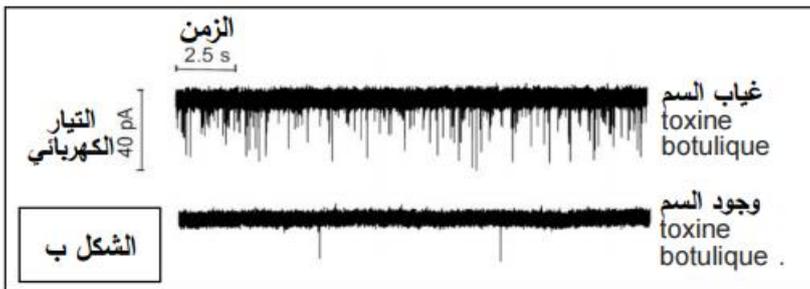
التمرين الثاني: (07 نقاط)

يتطلب تنسيق عمل أعضاء العضوية انتقال المعلومات بينها، غير أن تعرضها لبعض السموم يحول دون ذلك، فتحدث خلا في نقل المعلومات العصبية.

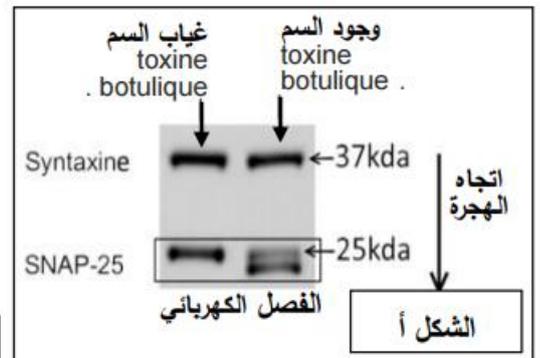
الجزء الأول: تسبب بكتيريا كلوستريديوم بوتولينوم *Clostridium botulinum* تعفن الأغذية مما يؤدي إلى حدوث تسممات غذائية نتيجة ما تفرزه من سموم *toxine botulique*.
توضح الوثيقة المرجعية التالية آلية تحرر المبلغ الكيميائي في الشق المشبكي والبروتينات المتدخلة في ذلك.



لمعرفة مستوى و آلية تأثير السم نقترح الوثيقة (2) التي توضح نتائج التأثير الجزيئي لسم *toxine botulique A* على مستوى المشابك، حيث أجري فصل كهربائي للبروتينات *SNAP25* و *syntaxine* الموضحة في الوثيقة من جهة وتسجيل التيارات الكهربائية العابرة للغشاء بعد مشبكي في حالة النشاط، في غياب وفي وجود سم *toxine botulique* من جهة أخرى. نتائج التجارب موضحة في شكلي الوثيقة (2).



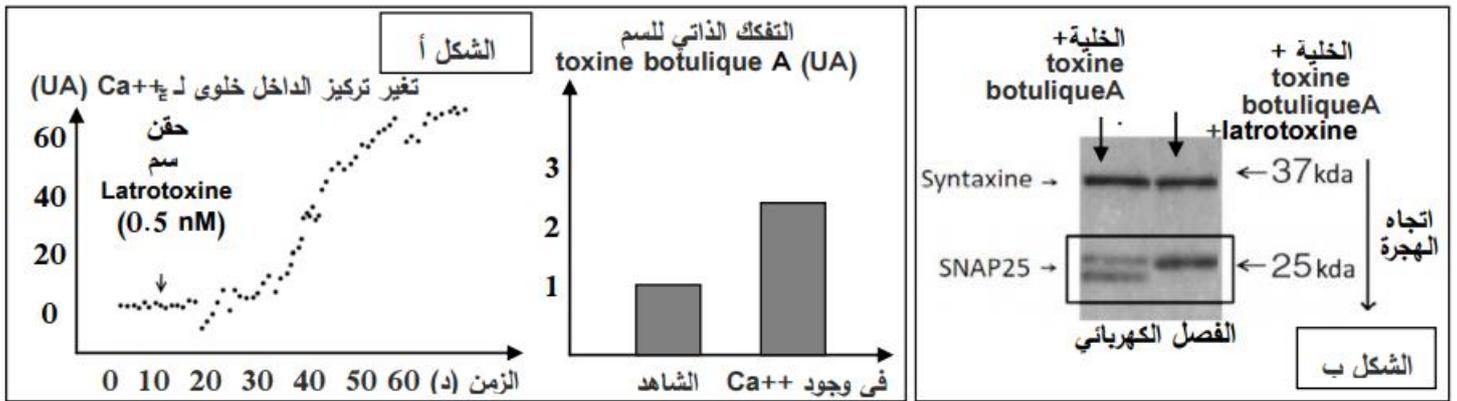
الوثيقة (2)



- باستغلال الوثيقة (2) وضح تأثير سم *toxine botulique A* على النقل المشبكي.

الجزء الثاني: يعتبر استعمال سم عنكبوت الأرملة السوداء أملا في علاج التسممات بسم *toxine botulique A* من أجل ذلك أنجزت التجارب التالية:

- يحتوي سم العنكبوت على مادة *latrotoxine* التي تؤثر على مستوى المشبك العصبي العضلي ، تم قياس التركيز الداخلي خلوي من Ca^{++} قبل وبعد حقن سم العنكبوت *latrotoxine* من جهة ، وقياس التحلل الذاتي لسم *toxine botulique A* على مستوى نفس النهاية من جهة أخرى ، في غياب ووجود Ca^{++} ، للنتائج موضحة في الشكل -أ- من الوثيقة (3) .
- تمت معاملة خلايا عصبية بسم *toxine botulique A* في وجود سم *latrotoxine* لمدة 13 دقيقة وبعد 48 ساعة أجري فصل كهربائي لبروتيني *SNAP25* و *syntaxine* ، النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل -ب- من الوثيقة (3).



الوثيقة (3)

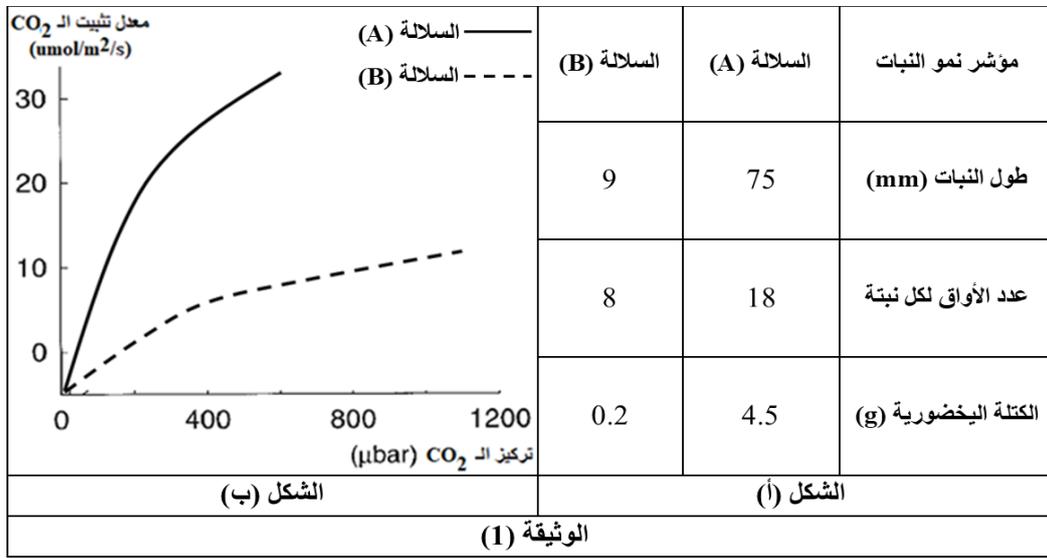
- باستغلال النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (3) بين كيف يمكن استعمال سم العنكبوت في علاج التسمم الغذائي بالـ *toxine botulique A*.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تقوم النباتات بظاهرة التركيب الضوئي التي تسمح لها بتحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية، ويتم ذلك انطلاقاً من تفاعلات حيوية هامة تحفزها انزيمات متخصصة. إلا أنّ فعالية وكفاءة هذه الظاهرة الحيوية قد تتخفف عند بعض السلالات النباتية بسبب خلل وظيفي يمسُّ أحد تلك التفاعلات ما يعكس بالسلب على نموها.

الجزء الأول:

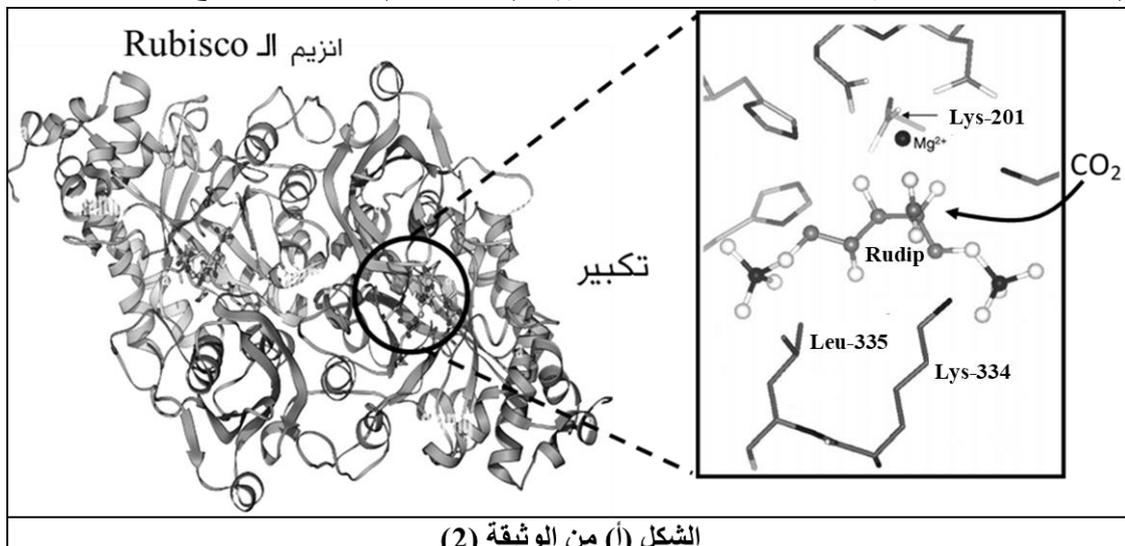
- نبات التبغ (*Tabacum Nicotiana*) به سلالتين مختلفتين (A) و (B) أجريت عليهما دراسات تعرض نتائجها الوثيقة (1):
- الشكل (أ): نتائج قياس مؤشرات نمو النباتين بعد 27 يوماً من زرعهما في وسط به كافة الشروط الملائمة للنمو إضافة لغاز الفحم (CO_2) بتركيزه الطبيعي (0.3%).
 - الشكل (ب): لمعدل تثبيت غاز الفحم في الوسط الخلوي عند كلٍّ من السلالتين في تراكيز مختلفة منه.



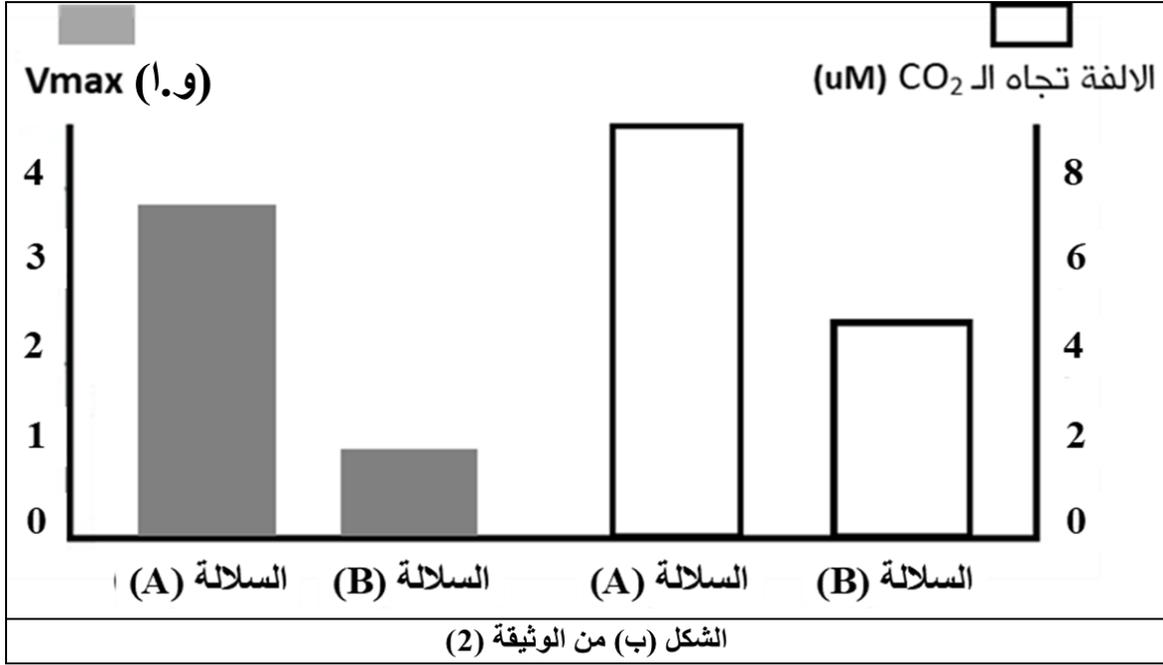
- اقترح فرضية تفسّر بها النتائج التجريبية الملاحظة على السلالتين من خلال استغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني:

- للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة تمت دراسة أنزيم (Rubisco) عند كلا السلالتين، نتائج الدراسة في الوثيقة (2):
- الشكل (أ): يمثل تفاصيل بنيوية حول البنية الفراغية لأنزيم الـ (Rubisco) عند اغلب أنواع النبات وهو مرتبط بركيزته.



- الشكل (ب): يمثل نتائج قياس السرعة القصوى (V_{max}) للتفاعل المحفز من طرف الانزيم وكذا ألفتة (جذبه) تجاه الـ CO_2 عند السلالتين.



- الشكل (ج): يتضمن جزءاً من المورثة الخاصة بإنزيم الـ (Rubisco) عند سلالتين التبغ إضافة لجدول الشفرة الوراثية (سلسلة غير مستنسخة).

التتابع النكليوتيدي انطلاقاً من الموضع 1000	الأليل	السلالة
AAACTTGAAGGTGAAAGAGACATAACT	pL1	A
AAAGTTGAAGGTGAAAGAGACATAACT	pL2	B

جزء من جدول الشيفرة الوراثية

ACU	AGA	GGU	AUA	AAA	GAC	GAA	GUU	AUC	GCC	CUU
Thr	Arg	Gly	Ile	Lys	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Leu

الشكل (ج) من الوثيقة (2)

- اشرح كيف تؤدي الطفرة إلى إحداث خلل في نمو النبات بما يسمح بالمصادقة على الفرضية المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث:

وضح في مخطط تحصيلي كيف تؤثر بعض العوامل على فعالية الظاهرة المدروسة ولما يؤدي ذلك إلى نمو النباتات بشكل متباين بناءً على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعارفك.



التصحيح النموذجي للباكالوريا التجريبية / ثانوية عبد المؤمن بن علي – الادريسية- /الجلفة / 2024

العلامة		الموضوع الأول	التمرين
مجموعة	مجزأة		
			التمرين الأول
	0.5	- <u>النص العلمي</u> : - مقدمة تنتهي بطرح المشكل ؟	
	0.5	- العرض : يتطرق الى المؤشرات التالية :	
	0.5	-تنقل السيالات العصبية على مستوى الاغشية بتدخل القنوات الفولطية للصوديوم والبوتاسيوم	
	0.5	والمضخة (صوديوم/بوتاسيوم) - تنتقل على مستوى المشابك من الوحدة قبل الى الوحدة بعد مشبكية	
	0.5	- تنبيه العصبون المحرك او وصول التنبيهات عبر المشابك يؤدي الى التقلص العضلي لوصول كمونات عمل متتالية للعضلة .	
	0.5	- يحدث الصرع مجموعة متعددة من تنالي كمون العمل تنبه العصبونات الحركية المتنوعة لينتج عنها تشنجات عضلية شديدة.	
	0.5	- تعمل مضادات الصرع على(كبح / تثبيط) عمل القنوات الفولطية للصوديوم مما يؤدي الى تثبيط السيالات العصبية الواردة الى العصبونات المحركة والمنقلة عبره ليقل تواتر كمون العمل باتجاه العضلات مما يؤدي الى انخفاض مستوى التشنجات العضلية الشديدة	
	0.5	- كما تعمل على (كبح/تثبيط) القنوات الفولطية للبوتاسيوم على مستوى الوحدات القبل مشبكية مما يكبح تحرير المبلغ العصبي وعدم الانتقال من الحالة الكهربائية الى الحالة الكيميائية	
	0.5	فلا يتم تنبيه الوحدات البعد مشبكية ومنه لا تنتقل السيالات العصبية باتجاه العصبونات المحركة للعضلات ويقل التواتر المنبه المفروض عليها مما يؤدي الى انخفاض مستوى التشنجات العضلية الشديدة.	
	0.5	التأثير المزدوج على القنوات الفولطية للصوديوم وعلى القنوات الفولطية للبوتاسيوم يزيد من فعالية الدواء .	
		الخاتمة : يمكن للنظام العصبي ان يختل لينتج اثر ذلك اعراض متفاوتة الشدة والتاثير ولهذا يمكن استعمال بعض المواد الخارجة كمضادات الصرع لكبح او التقليل من تلك الأعراض (تقبل أي خاتمة تؤدي نفس الفكرة)	

حل التمرين الثاني: (7 نقاط)

الجزء الأول:

-إستغلال الوثيقة (1) لتوضيح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات:

- الشكل (أ): يمثل مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم aaRS وأنزيم PPase حيث نلاحظ :

-الخطوة 1: يحفز أنزيم AaRS تفاعل تشكل المعقد (aa-AMP) انطلاقاً من تفاعل الـ ATP مع الحمض الأميني حيث يعمل الأنزيم على كسر الرابطة بين مجموعتي الفوسفات والـ AMP ثم يربط الحمض الأميني بالـ AMP ويتشكل الناتج-aa (AMP وتحرير P_i).

-الخطوة 2: في وجود ARNt و (aa-AMP) وتتدخل أنزيم AaRS الذي يعمل على كسر الرابطة بين الحمض الأميني والـ AMP من جهة وربط الحمض الأميني بالـ ARNt من جهة أخرى ويتشكل الناتج (aa-ARNt) وتحرير AMP.

-الخطوة 3: في وجود P_i المتحرر من تفاعل الخطوة الأولى يتدخل أنزيم AaRS يكمل أنزيم PPase بإمهاة P_i في وجود الماء H₂O إلى 2 P_i.

-الاستنتاج: أنزيم AaRS يحفز تفاعل تشكل (بناء) المعقد (aa-ARNt) أي تنشيط الحمض الأميني وأنزيم PPase يحفز تفاعل (إمهاة) الـ P_i (تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل).

-الشكل (ب) : يمثل منحنيين لتطور الـ P_i بدلالة الزمن في وجود أنزيم التنشيط ValRS وإضافة الـ Val أو Thr حيث نلاحظ :

-في وجود الحمض الأميني Val: يزداد تراكم الـ P_i بمرور الزمن حتى يبلغ قيمة أعظمية 20µm عند الزمن 30min
بينما في وجود الحمض الأميني Thr : ارتفاع طفيف جداً في تراكم الـ P_i بمرور الزمن حيث يصل إلى 2.5 µm عند الزمن 30 min .

-الاستنتاج: أنزيم التنشيط ValRS يحفز تنشيط Val ولا ينشط الـ Thr (تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل).

الربط (توضيح التخصص النوعي المزدوج للأنزيمات):

-إن أنزيم AaRS يحفز تفاعل تشكل المعقد (aa-ARNt) أي تنشيط الحمض الأميني، في حين أن أنزيم PPase يحفز تفاعل إمهاة الـ P_i حيث كل أنزيم حفز نوع من التفاعلات، ومنه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل حيث أن كل أنزيم يحفز نوعاً واحداً من التفاعلات.

- كما تبين أن أنزيم التنشيط ValRS يحفز تنشيط Val ولا ينشط الـ Thr حيث أن الأنزيم نشط نوعيا الحمض الأميني رغم تشابههما الكبير في الصيغة الكيميائية، ومنه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل حيث أن كل أنزيم يؤثر على نوعا واحدا من مواد التفاعل.

- وعليه فإن للأنزيمات تخصص نوعي مزدوج (تخصص اتجاه مادة التفاعل وتخصص اتجاه نوع التفاعل).

الجزء الثاني:

- استغلال الوثيقة (2) لتبرير أن الموبيروسين (Mupirocin) مضاد حيوي لعلاج الإصابات البكتيرية:

- الشكل (أ): يمثل أعمدة بيانية المعدل تراكم PPI في وجود وغياب Mupirocin وخليط يحتوي على أنزيمات AaRS مختلفة حيث نلاحظ:

- في غياب الموبيروسين Mupirocin: يكون معدل تراكم PPI أعظما في حدود $6 \mu\text{m}$.

- بينما في وجود الموبيروسين Mupirocin: نلاحظ انخفاض معتبر في معدل تراكم الـ PPI من $6 \mu\text{m}$ إلى $5 \mu\text{m}$.

- الاستنتاج: يثبط الموبيروسين Mupirocin تراكم PPI عن طريق تثبيطه أحد أنزيمات التنشيط AaRS.

- الشكل (ب): يمثل منحنى بياني لتغير نسبة نشاط أنزيم IleRS بدلالة تركيز الموبيروسين Mupirocin حيث نلاحظ:

- من التركيز 0.1 nm إلى 1 nm : يبقى نشاط أنزيم IleRS ثابتا عند نسبة أعظمية 100%.

- من التركيز 1 nm إلى 1000 nm : تتناقص نسبة نشاط أنزيم IleRS تدريجيا بزيادة تركيز الموبيروسين Mupirocin حتى تنعدم عند التركيز 1000 nm .

- الاستنتاج: الموبيروسين Mupirocin يثبط نشاط أنزيم IleRS عند التراكيز المرتفعة.

- الشكل (ج): يمثل أعمدة بيانية لتغير كمية البروتين المتشكل بدلالة الزمن في غياب ووجود الموبيروسين Mupirocin حيث نلاحظ:

- في اللحظة 0 في غياب الموبيروسين Mupirocin: تكون كمية تركيب البروتين المتشكل أعظمية في حدود $6 \times 10^5 \mu\text{g/ml}$.

- بينما في وجود الموبيروسين Mupirocin من 5min إلى 30min: نلاحظ انخفاض في كمية البروتين المتشكل بمرور الزمن من $5 \times 10^5 \mu\text{g/ml}$ حتى يبلغ كمية دنيا $2 \times 10^5 \mu\text{g/ml}$ عند الزمن 30 min.

- الاستنتاج: يثبط الموبيروسين Mupirocin تركيب البروتين.

- الشكل (د): يمثل النموذج البنيوي ثلاثي الأبعاد لإنزيم IleRS في وجود موبيروسين (Mupirocin)، مرفقا بالصيغ المفصلة للموبيروسين والحمض الأميني الإيزولوسين Isoleucine-AMP والعلاقة بينهما حيث:
- يوجد تشابه بين نهاية السلسلة الجانبية (الطرفية) للصيغة العامة لكل من الـ Mupirocin ونهاية السلسلة الجانبية المتمثلة في الحمض Ile للـ Isoleucine-AMP ويختلفان في باقي الصيغة المفصلة.
- كما يرتبط الـ Mupirocin بالموقع الفعال لأنزيم التنشيط IleRS ارتباطا متكاملا مشكلا معقدا Mupirocin-IleRS حيث تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية للـ Mupirocin والمجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال (Lys597, Phe586, Asp70, Pro56) لأنزيم IleRS (هيدروجينية مع Pro56 و Asp70، شاردية مع Lys597، كارهة للماء مع Phe586).
- الاستنتاج: التشابه الجزئي (الطرفي) بين Mupirocin و Isoleucine-AMP يسمح له بالإرتباط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيم IleRS (تثبيط تنافسي).

الربط (تبرير أن الموبيروسين Mupirocin مضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية):

- يثبط الموبيروسين Mupirocin تراكم PPI بتنشيط أحد أنزيمات التنشيط (إنزيم IleRS) لامتلاكه نهاية من صيغته العامة تتشابه مع نهاية Isoleucine-AMP فيرتبط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيم التنشيط IleRS مشكلا معقدا (Mupirocin-IleRS) ويثبط نشاطه تنافسيا مما يسبب عدم تنشيط الحمض الأميني Ile.
- عدم تنشيط الحمض الأميني Ile يؤدي إلى توقف استمرار إدماج الأحماض الأمينية (توقف مرحلة الاستطالة) ومنه توقف تركيب البروتين الضروري لنمو وتكاثر البكتيريا مما يسبب توقف نموها وتكاثرها وبالتالي موتها ومنه معالجة الالتهابات البكتيرية فهذا ما يبرر أن Mupirocin يستعمل كمضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية.

الموضوع الأول

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	التمرين
مجموعة	مجزأة		
		<p>الجزء الأول :</p> <p>- اقتراح فرضيات توضح سبب الاصابه بالقصور المناعي لدى الاطفال باستغلال اشكال الوثيقة استغلال الوثائق : الشكل أ :</p>	التمرين الثالث
	0.5	يمثل الشكل نسبة النشاط السمي للخلايا التائية السامة عند طفلين احدهما طبيعي والثاني يعاني من القصور المناعي حيث نلاحظ:	
	0.25	يمتاز النشاط السمي للخلايا السامة عند الطفل الطبيعي لارتفاع الكبير لحوالي 90% عكس الطفل الذي يعاني من القصور المناعي فنسبه النشاط السمي للخلايا السامة لا يتعدى 10% الاستنتاج: يؤدي القصور المناعي الى ضعف النشاط السمي للخلايا التائية السامة	
		<p>الشكل ب:</p> <p>يوضح الشكل ب مراحل القضاء على الخلايا المصابة من طرف الخلايا التائية السامة بحيث تقترب الحويصلات المحتويه على البروفورين والغرانزيم غير نشطين وبفضل إنزيم cathepsin الذي يحدث تعديلا في سلاسل بروتين البروفورين والغرانزيم ليتم اندماج الحويصلة الافرازية وطرح محتواها خارج الخلية التائية السامة. ينتثب البروفورين على غشاء الخلية المصابة مما يحدث ثقوبا لتدخل الانزيمات الحاله لكلغرانزيم ليتم تفكيك الخلية المصابة .</p>	
	0.5	الاستنتاج: يعمل إنزيم cathepsin على تنشيط البروفورين والغرانزيم.	
		<p>ومنه</p> <p>ضعف النشاط السمي للخلايا التائية السامة عند الطفل الذي يعاني من القصور المناعي يثبت إن المشكلة المتعلقة بهذا المرض ضمن المحتوى الخلية التائية السامة ومن جهة اخرى فان المحتوى الداخلي لها يثبت وجود ثلاث انواع من البروتينات المتخصصة فنقترح</p>	
	0.25	الفرضية الاولى: هناك خلل بنيوي على مستوى جزيئات البروفورين مما يؤدي الى طرحها في حاله عدم نشاط وبالتالي عدم قدره على اختراق الخلية المصابة فلا يمكن للانزيمات الحاله الدخول داخلها والقضاء عليها	
		الفرضية الثانية:	
	0.25	هناك خلل بنيوي على مستوى إنزيم الغرنزيم يؤدي هذا الخلل الى عدم قدرته على تفكيك الخلية المصابة ومحتواها الداخلي وبالتالي ضعف قدره الخلية التائية السامة.	
		الفرضية الثالثة:	
	0.25	إن الخلل على مستوى إنزيم cathepsin المسؤول عن تعديل وتنشيط سلاسل بروتين البروفورين والغرنزيم فيؤدي هذا الى طرح كلا العنصرين في حاله عدم نشاط وبالتالي عدم قدرتهما على استهداف الخلية المصابة.	
		<p>الجزء الثاني:</p> <p>المصادق على صحة الفرضيات المقترحة سابقا: استغلال الوثيقة 2 : الشكل أ :</p>	
	0.5	يمثل نتائج قياس نسبه تخريب الخلايا المستهدفة من طرف البروفورين الذي تم عزله من خلايا التائية السامة للطفل عادي وآخر مصاب بحيث: كلما ارتفع التركيز البروفورين (نانومول) ترتفع نسبه تخريب الخلايا المستهدفة في الوسط الاول سريعا بينما في الوسط الثاني وفي وجود البروفورين الماخوذ من الطفل المصاب يلاحظ شبه ثبات لنسبه تخريب الخلايا المستهدفة عند قيمه دنيا	

0.25 الاستنتاج: يمتاز البيروفورين عند الأطفال المرضى بعدم قدرته على تخريب الخلايا المستهدفة
الشكل ب:
يمثل نشاط إنزيم cathepsin عند طفل عادي وطفل يعاني من القصور المناعي بحيث
0.5 نلاحظ إن نسبه نشاط الانزيم عند الطفل العادي قصوى 100% بينما عند الطفل الذي يعاني
من القصور المناعي فهي ضعيفه جدا 12%
0.25 الاستنتاج: تمتاز الاطفال الذين يعانون من القصور المناعي بضعف شديد في نشاط إنزيم
.cathepsin.

الشكل ج :

مورثه الطفل السليم:

CGC ATC CTG GGC TGG GGG AGT
استخراج السلسلة المستنسخة:

0.25 GCG TAG GAC CCG ACC CCC TCT
استخراج سلسلة ARNm

0.25 CGC AUC CUG GGC UGG GGG AGU
استخراج سلسلة الأحماض الأمينية
Arg -Ile -Leu -Gly- Trp- Gly- Ser

0.25 مورثه الطفل المصاب:
CGC ATC CTG GTC TGG GGG AGT

0.25 استخراج السلسلة المستنسخة:
GCG TAG GAC CAG ACC CCC TCT

0.25 استخراج سلسلة ARNm
CGC AUC CUG GUC UGG GGG AGU

0.25 استخراج سلسلة الأحماض الأمينية
Arg -Ile -Leu -Val- Trp- Gly- Ser

0.25 من مقارنه تتابع الاحماض الامينيه عند الطفل السليم وعند الطفل المصاب نجد حدوث طفرة
على مستوى الرامزة رقم 284 لتتغير القاعدة الازوتية من G الى T لينتج اثر ذلك
تغير الحمض الاميني من Gly الى Val

0.25 الاستنتاج: يكمن الاختلاف بين إنزيم cathepsin عنده الطفل السليم والطفل المصاب
على مستوى الحمض الاميني رقم 284 فيتميز cathepsin عند المصاب بوجود
الحمض الاميني Val عكس الطفل السليم فيوجد Gly .

الربط :المصادق على صحة الفرضيات المقترحة:

إن حدود طفره على مستوى مورثه إنزيم cathepsin على مستوى الرامزه 284 وتغير القاعده الازوتيه من غوانين الى تايمين لدى الطفل المصاب يؤدي ذلك الى تغير الحمض الاميني من جليسين الى فالين يؤدي هذا التغير الى تغيير البنيه الفراغيه للبروتين وانزيم cathepsin لان اي تغير في عدد ونوع وترتيب الاحماض الامينيه يؤثر على البنيه الفراغيه وبالتالي يفقد وظيفته المتمثله في تنشيط البيرفورين والغرانزيم اثر تعديل سلاسل البيبتيد لهما مما يؤدي هذا الى طرحهما في حاله غير ناشطه وعدم قدراتهما على مهاجمه الخلية المصابة فينخفض النشاط السمي للخلايا التائية السامة وتنخفض قدراتها على تخريب الخلايا المستهدفة اي مرض القصور المناعي .مما يسمح ذلك ببقاء الخلايا المصابة و انتشار العدوى البكتيرييه والفيروسات المختلفه ومنه صحة الفرضية المتعلقة بخلل بنيوي على مستوى إنزيم cathepsin .

الجزء الثالث :

مخطط سبب العجز المناعي لدى الاطفال وعلاقة ذلك بظهور الأمراض الانتهازية

01

0.75

الموضوع الثاني

التمرين الأول : (05 ن)

• اشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى اختلالات مناعية

الجزء	المعايير	المؤشر	العلامة
المقدمة	الوجاهة	تمهيد + طرح المشكل العلمي البكتيريا العنقودية الذهبية هي نوع من المستضدات يؤدي إلى توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية فكيف يحدث ذلك ؟	2×0.25
العرض	صحة وعدد الموارد المعرفية المجندة في الحل	- عند اصابة العضوية بأحد أنواع البكتيريا تقوم البالعات ببلعمة هذه البكتيريا وهضمها جزئياً - تعرض بعض من محددات هذه البكتيريا على غشائها مرتبطة ب HLA II - تقدم هذه المحددات إلى LT4 حيث يتم انتقاء نسيلة تملك TCR يتكامل تكامل بنيوي مزدوج مع معقد HLAII -مستضد المعروض على غشاء الخلية العارضة . - تنشيط كل هذه النسيلة ب IL 1 من طرف الخلية العارضة للمستضد وب IL2 من نفسها. - تتكاثر وتتمايز إلى LTh مفرزة ل IL2 . - تحفز LB المنتخبة ضد نفس المستضد والتي تعرفت عليه بواسطة BCR . - تتكاثر وتتمايز إلى P منتجة ل AC . - ترتبط الاجسام المضادة مع البكتيريا لتشكل معقد مناعي يتم القضاء عليه بالبلعمة - عند اصابة العضوية بالبكتيريا العنقودية الذهبية تقوم البالعات ببلعمة هذه البكتيريا وهضمها جزئياً . - تعرض بعض من محددات هذه البكتيريا على غشائها مرتبطة ب HLAII لكن في غير موقعها الصحيح . - تقدم محددات هذا النوع من البكتيريا إلى LT4 حيث يتم انتقاء عدد كبير من النسيالات بشكل غير نوعي . - هذه المحددات تتكامل مع الجزء الثابت لل TCR المشترك بين كل النسيالات عكس المستضدات العادية التي تتكامل بنيويًا مع الجزء المتغير من TCR النوعي. - تنشيط كل هذه النسيلة ب IL 1 من طرف الخلية العارضة للمستضد وب IL2 من نفسها. - تتكاثر وتتمايز باعداد كبيرة جدا إلى LTh مفرزة ل IL2 . - افراط انتاج الانترلوكينات يؤدي إلى عدة اختلالات مناعية قد تسبب بعض اعراض الحساسية كاحمرار مناطق من الجلد	3.75

0.5	<ul style="list-style-type: none"> • إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح " التكامل البنيوي بين بعض المستضدات مع الاجزاء الثابتة من TCR يجعل الاستجابة المناعية مفرطة وغير نوعية ." • لذلك يجب تجنب التعرض لهذه الانواع من المستضدات او البحث عن حلول مناعية لها 	الوجاهة	الخاتمة
0.25	مؤشره : خلو النص من التعارض والتناقض مع سلامة اللغة ودقتها	الإنسجام	



العلامة		عناصر الإجابة
مجموع	مجزأة	
		<p>التمرين الثاني: (07 نقاط)</p> <p>الجزء الاول :</p> <p>استغلال الوثيقة 2</p> <p>- الشكل أ:</p> <p>في غياب السم ترسب بروتين syntaxine في مستوى مقابل للوزن 37 kda و SNAP25 في مستوى 25 kda لاختلاف كتلة كل منهما .</p> <p>0.25</p> <p>و في وجود سمّ A toxine botulique ترسب بروتين syntaxine في نفس المستوى السابق أمّا بروتين SNAP25 ترسب في مستوي آخر أقل من 25 kda</p> <p>0.25</p> <p>-الاستنتاج : يرتبط (يتفاعل) سمّ A toxine botulique بالبروتين SNAP25 فيمنع نشاطه بتفكيكه الى جزئين .</p> <p>0.5</p> <p>-الشكل ب :</p> <p>في غياب سمّ A toxine botulique تمّ تسجيل سلسلة من التيارات الكهربائية على مستوى الغشاء بعد المشبكي</p> <p>0.25</p> <p>عند إضافة سمّ A toxine botulique لم يتم تسجيل تيارات على مستوى الغشاء بعد المشبكي إلا القليل منها</p> <p>0.25</p> <p>-الاستنتاج : يعمل سمّ A toxine botulique على منع (وقف) انتقال كمونات العمل إلى الغشاء بعد المشبكي .</p> <p>0.5</p> <p>الربط :</p> <p>0.25</p> <p>- يتفاعل سمّ A toxine botulique مع أحد بروتينات النهاية المحورية ؛ SNAP25 الذي يتفاعل مع البروتينات الأخرى : synaptobrevine يعمل على التحام الحويصلات المشبكية مع الغشاء بعد المشبكي و تحرير المبلغ الكيميائي في الشق المشبكي فيصبح بروتين SNAP25 غير فعال فلا يتم تحرير المبلغ الكيميائي في الشق المشبكي وبذلك منع انتقال المعلومات العصبية و حدوث التيارات الكهربائية في الغشاء بعد المشبكي .</p> <p>4</p> <p>الجزء الثاني :</p> <p>استغلال الوثيقة 2</p> <p>- الشكل أ:</p> <p>0.25</p> <p>-قبل حقن سمّ latrotoxine كان التركيز الداخل خلوي لـ Ca^{++} معدوما</p> <p>0.25</p> <p>- بعد حقن سمّ latrotoxine ازداد التركيز الداخل خلوي من Ca^{++} خلال الزمن من 20 إلى 60 د إلى القيمة UA60</p> <p>0.5</p> <p>- الاستنتاج :يسبب سمّ latrotoxine دخول شوارد Ca^{++} إلى النهاية المحورية</p>
1		
1		
1		
1		
1		
1		



1	0.25	-في غياب Ca^{++} يتم تفكك سمّ <i>toxine botulique A</i> ذاتيا بقيمة UA 1
	0.25	-في وجود Ca^{++} يتم تفكك سمّ <i>toxine botulique A</i> ذاتيا بقيمة UA 2.5
	0.5	الاستنتاج : تعمل Ca^{++} على تسريع التفكك الذاتي لسمّ <i>toxine botulique A</i> في النهاية المحورية
	0.25	- الشكل ب:
1	0.25	-في وجود سمّ <i>toxine botulique A</i> + سمّ <i>latrotoxine</i> مع الخلية ترسب بروتين <i>syntaxine</i> في مستوى يوافق الوزن kda 37 و بروتين SNAP25 في مستوى يوافق الوزن kda25.
	0.25	-في وجود سمّ <i>toxine botulique A</i> + مع الخلية فقط ترسب بروتين <i>syntaxine</i> في مستوى يوافق الوزن 37 kda بينما ترسب بروتين SNAP25 في مستوى أقل من الوزن kda25 .
	0.5	- الاستنتاج : استنتاج أن سمّ العنكبوت : <i>latrotoxine</i> يفك ارتباط بروتين SNAP25 بالسمّ البكتيري <i>toxine A botulique</i> .
	0.25	<u>الربط</u> : يمكن اعتبار استعمال سمّ العنكبوت أملا في علاج التسمم البوتييلي حيث يعمل على فك الارتباط بين بروتين SNAP25 و السمّ البكتيري <i>toxine botulique A</i> من جهة و زيادة التركيز الداخلي لـ Ca^{++} في النهاية المحورية و منه تسريع التفكك الذاتي لسمّ <i>toxine botulique A</i> . يسمح هذا بتحرير وترميم SNAP25 ليعود معقد عملية اطراح المبلغ العصبي للعمل من جديد
	x	
1	4	
	7	7

		<p>التمرين الثالث: (08 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>اقترح فرضية لتفسير النتائج التجريبية الملاحظة على السلالتين:</p> <p>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):</p> <p>بعد 27 يوما من زرع السلالتين (A) و(B) في نفس الوسط نلاحظ أن:</p> <ul style="list-style-type: none"> - النباتات السلالة (A) أطول من نبات السلالة (B) [9mm < 75mm] - كما أن عدد أوراق نبات السلالة (A) أكبر من عدد أوراق نبات السلالة (B) [8 < 18] - والكتلة اليخضورية لنبات السلالة (A) أكثر من الكتلة اليخضورية لنبات السلالة (B) [0.2g < 4.5g]. <p>الاستنتاج:</p> <p>يعاني نبات السلالة (B) من ضعف في النمو.</p>
	3×0.25	
	0.25	

		<p>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):</p> <ul style="list-style-type: none"> - في غياب غاز الفحم يكون معدل تثبيته في الوسط الخلوي لكلا السلالتين منعدما. - ثم في وجود غاز الفحم وكلما زاد تركيزه في الوسط نلاحظ تزييدا تدريجيا لمعدل تثبيته عند كل من السلالتين، - غير أنه يكون أعلى في السلالة (A) إذ يبلغ $30 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$ عند التركيز $600 \mu\text{bar}$ من غاز الفحم في الوسط - مقارنة مع السلالة (B) التي لا يتعدى فيها $10 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$ فقط عند التركيز $1200 \mu\text{bar}$ من غاز الفحم في الوسط <p>الاستنتاج:</p> <p>يوجد خلل يمس تفاعل تثبيث غاز الفحم في الوسط داخل خلوي لخلايا نبات التبغ من السلالة (B).</p> <p>*يقبل كذلك: تعجز خلايا نبات السلالة (B) جزئيا عن تثبيث غاز الفحم.</p> <p>الفرضية:</p> <ul style="list-style-type: none"> - لنبات التبغ من السلالة (B) طفرة مسّت المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم الروبيسكو أدى لاختلال بنيته الفراغية فصار بذلك غير وظيفي ولا يحفز تفاعل تثبيث غاز الفحم (التفاعل الأول في حلقة كالفن) - ما يفسر ضعف كفاءة تثبيته وبالتالي عدم قدرة النبات على تركيب كفايته من المادة العضوية بالتركيب الضوئي ومنه ضعف نموه.
03.00	4×0.25	
	0.25	
	0.5	
	0.25	

*يقبل كذلك:

أي فرضية تتضمن : خلل على مستوى الإنزيمات المسؤولة عن (تثبيث / دمج) غاز ثاني أكسيد الكربون .

الجزء الثاني:

المصادقة على صحة الفرضية المقدمة سابقا:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

2×0.25 - لأنزيم Rubisco بنية فراغية مميزة بها بنيات ثانوية ألفا وبيتا " هو ذو بنية رابعة لكن ليس مطلوباً من التلميذ التوصل إليها"

- جزء منها مخصص لتثبيت الركيزة Rudip وغاز الفحم يحتوي على بواقي (جنور) ثلاث أحماض أمينية هي Lys201 "المرتبطة به شاردة مغنيزيوم Mg^{2+} "، والحمضين الأمينيين Lys334 وLeu335.

الاستنتاج:

0.25 يتكون الموقع الفعال لأنزيم Rubisco من الأحماض الأمينية: Lys201، Lys334 وLeu335.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):

2×0.25 - السرعة الأعظمية للتفاعل المحفز من طرف أنزيم الروبيسكو في السلالة (A) مرتفعة تصل لقرابة 4 (و.ا) وهي أعلى بكثير مقارنة مع السلالة (B) التي لا تتجاوز فيها 1 (و.ا).

- كذلك من جهة أخرى فألفة أنزيم الروبيسكو للسلالة (A) تجاه غاز الفحم عالية جدا وتبلغ حوالي $10 \mu M$ مقارنة مع السلالة (B) أين لا تتعدى $5 \mu M$.

الاستنتاج:

0.25 أنزيم الروبيسكو عند السلالة (B) ضعيف في تثبيته لغاز الفحم.

استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2):

- عند السلالة (A) يكون تتابع النيكلوتيدات في جزء من أليل المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم الروبيسكو (pL1) انطلاقاً من الموضع 1000 كما يلي:

AAA CTT GAA GGT GAA AGA GAC ATA ACT

أما عند السلالة (B) فيكون تتابع النيكلوتيدات في جزء من أليل المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم الروبيسكو (pL2) انطلاقاً من الموضع 1000 كما يلي:

AAA GTT GAA GGT GAA AGA GAC ATA ACT

03.50

- وهكذا يكون الARNm الناتج عن نسخ الأليل (pL1) هو:

3×0.25 AAA CUU GAA GGU GAA AGA GAC AUA ACU

في حين أنّ ناتج نسخ الأليل (pL2) هو:

AAA GUU GAA GGU GAA AGA GAC AUA ACU

- ما يؤدي إلى ترجمة هذا الجزء في الARNm الناتج عن (pL1) إلى السلسلة الببتيدية:

Lys – Leu – Glu – Gly – Glu – Arg – Asp – Ile – Thr

في مقابل ترجمة هذا الجزء في الARNm الناتج عن (pL2) إلى السلسلة الببتيدية:

Lys – Val – Glu – Gly – Glu – Arg – Asp – Ile – Thr

- بمقارنة تتابع الأليلين نلاحظ تطابقهما ما عدا وجود النيكلوتيدة G مكان C في الموضع رقم 1003،

- ما أدى لتغير الثلاثية رقم 335 من CTT إلى GTT تشفرة عن الرامزة GUU بدلا عن CUU،

- فنجم عن ذلك تغير الحمض الأميني ذو الترتيب 335 من السلسلة الببتيدية لأنزيم من Leu إلى Val.



الاستنتاج:

0.5

عند السلالة (B) حدث استبدال للنيكليوتيدة C بـ G في الثلاثية رقم 335 أدى إلى تغير نوع الحمض الأميني رقم 335 من Leu إلى Val.

الربط:

3×0.25

- أنزيم الروبيسكو المتواجد في خلايا السلالة (B) من نبات التبغ غير وظيفي نظرا لوجود طفرة تمسُّ المورثة المسؤولة عن تركيبه أدت إلى تغير نوع الحمض الأميني رقم 335 من Leu إلى Val،
- وباعتباره أحد الأحماض الأمينية المشكِّلة للموقع الفعال فتغيره خفَّض من كفاءة الأنزيم في تثبيت غاز الفحم الجوي على مركب Rudip لتركيب جزئتي APG التي هي منطلق تفاعلات المرحلة الكيموحيوية (حلقة كالفن)
- ما يتسبب في تقليل كمية المادة العضوية المركبة في خلايا النبات وهو الذي انعكس بالسلب على نموه، وهذا ما يصادق على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

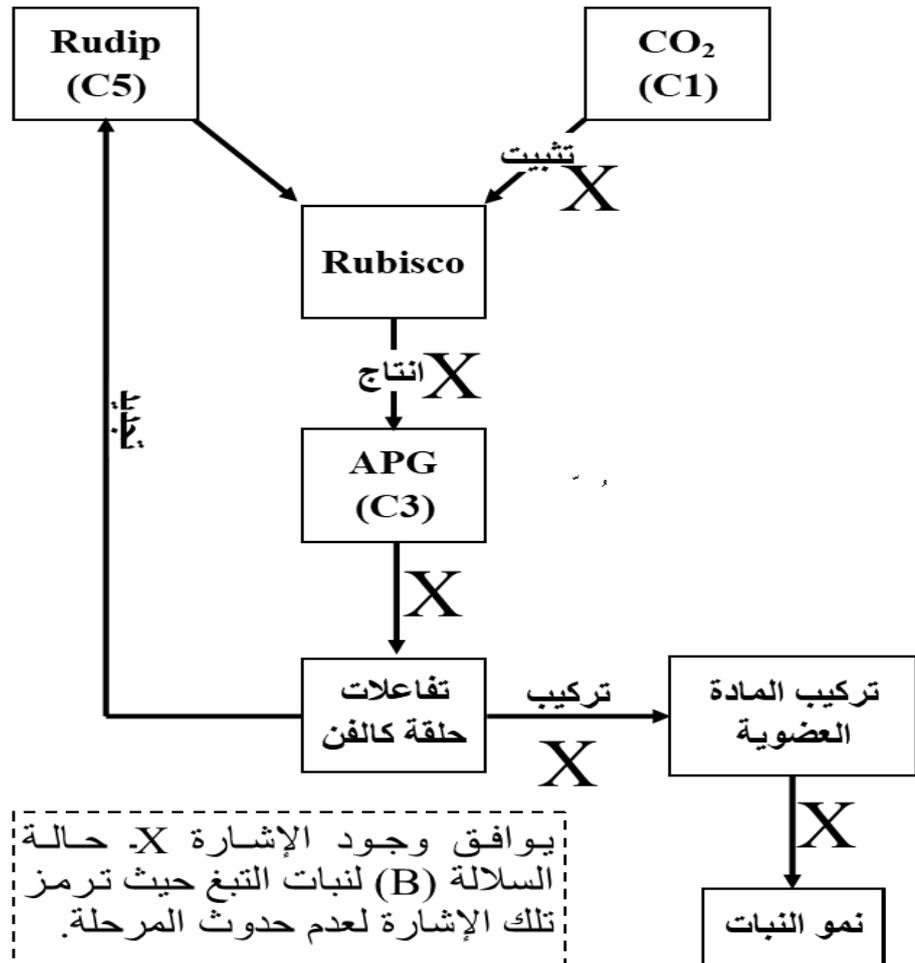
الجزء الثالث: (ينقط على: الحالة الطبيعية 0.75، الحالة الخاصة بالسلالة (B) 0.5، وأخيرا العنوان 0.25)

0.75
عن الحالة
(الطبيعية)

01.50

0.5
عن حالة
(سلالة B)

0.25



العنوان: مخطط تحصيلي لتأثير بعض العوامل على فعالية التركيب الضوئي عند النبات وانعكاس ذلك على نموه

جمعية البكالوريا النجيرية 2024

الاستاذ محمدي يونس

مديرتي التربية لولايتي تقرت و ورقلة

دورة ماي 2024

امتحان التجريبي الموحد

2024/05/14/هـ1445/10/06

الشعبة: علوم تجريبية

الزمن: 4 سا و 30 دقيقة

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

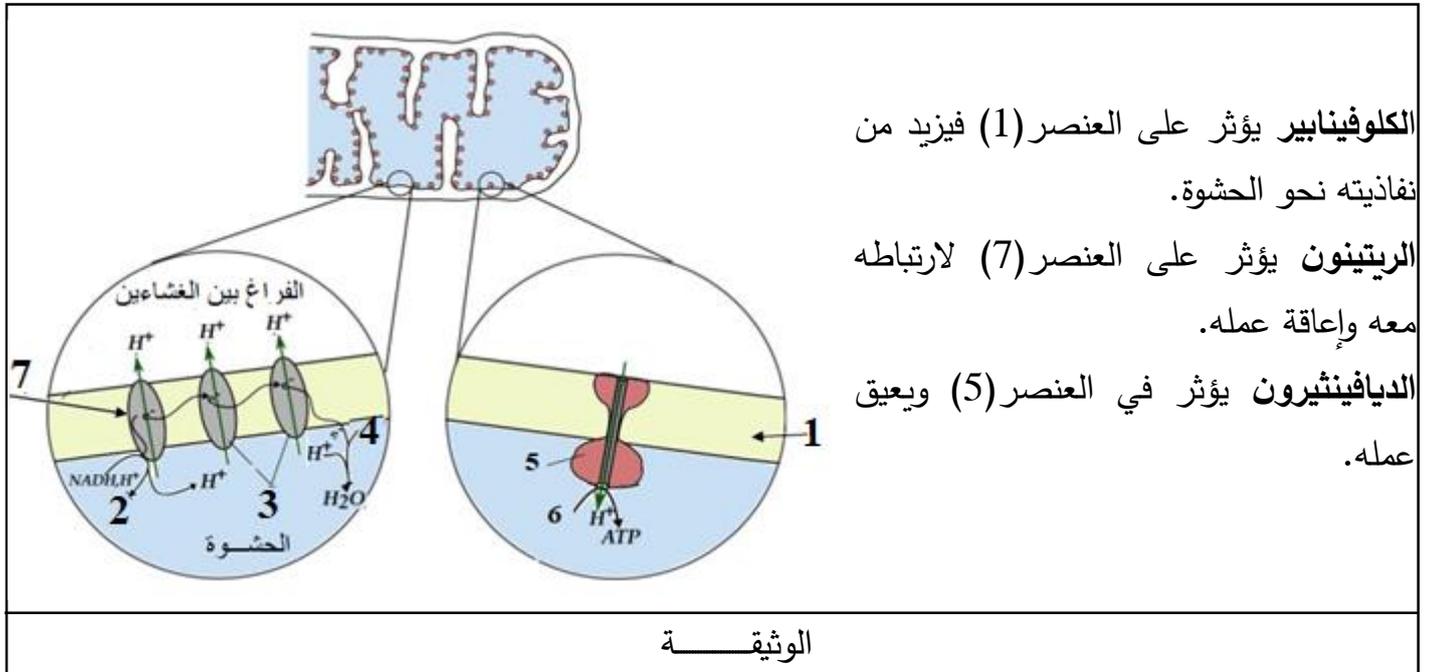
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين:

الموضوع 3

يحتوي الموضوع على 06 صفحات (من الصفحة 01 إلى الصفحة 06 من 11)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تعتبر بروتينات السلسلة التنفسية في الميتوكوندري مقر تفاعلات المرحلة الأخيرة من مراحل التنفس الخلوي حيث يتم على مستواها تحويل الطاقة الكامنة في النواقل المرجعة (NADH.H^+) و (FADH_2) إلى طاقة كيميائية على شكل جزيئات ATP تستغل خلال الأنشطة الخلوية إلا أن ذلك قد يختل عند استعمال بعض المبيدات الحشرية مما يؤثر سلبا على كفاءة التحويل الطاقي عند الكائنات النباتية والحيوانية. تظهر الوثيقة أسفله الآلية الخلوية لتلك المرحلة ومستويات تأثير بعض المبيدات الحشرية.



(1) - سم الآلية الخلوية التي تمثلها الوثيقة والعناصر المرقمة من (1) إلى (7).

(2) - وضح في نص علمي كيف تساهم بروتينات السلسلة التنفسية في إنتاج الـ ATP.

مبرزاً تأثير المبيدات الحشرية على الصحة.

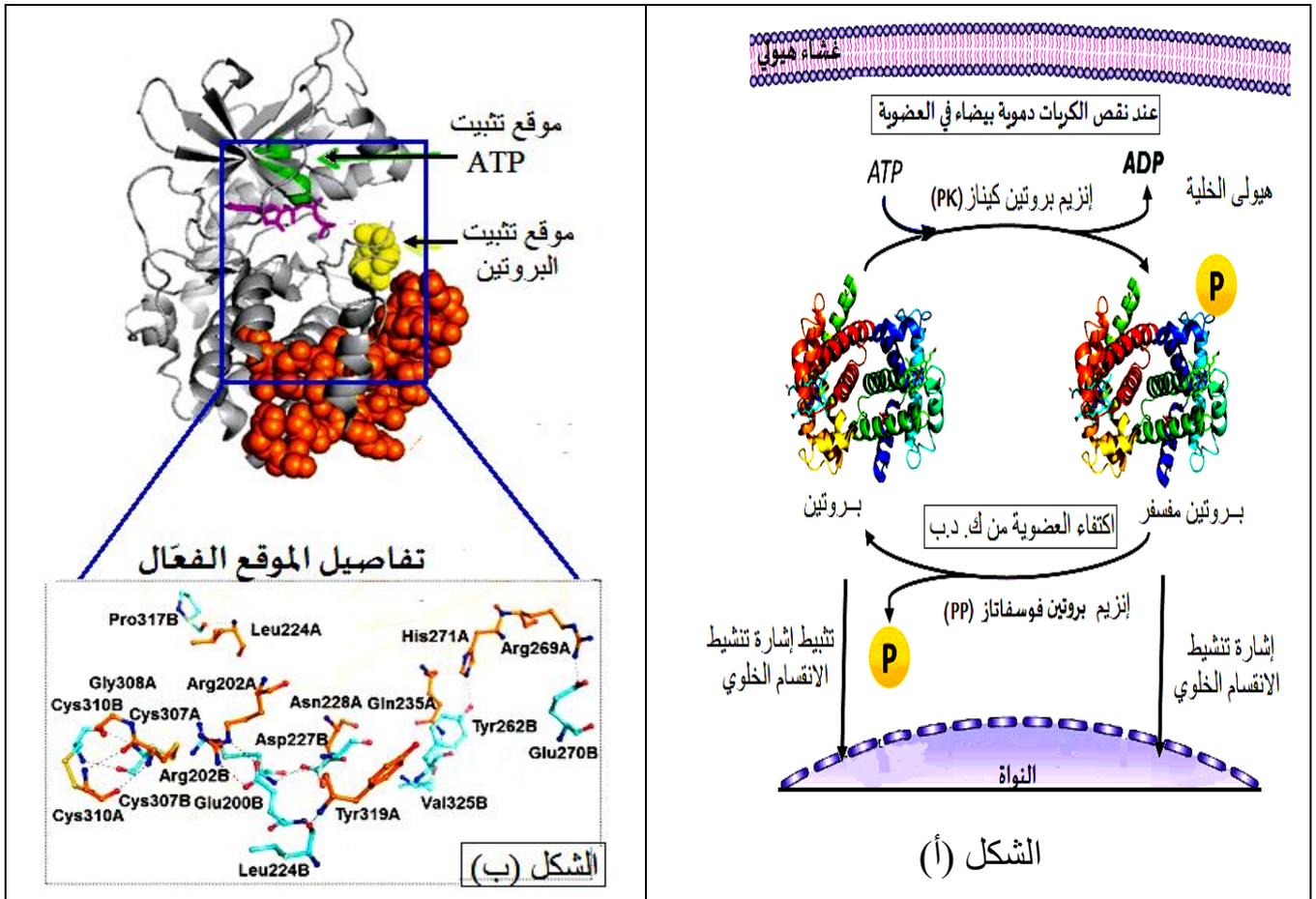
التمرين الثاني: (07 نقاط)

إنزيمات بروتينات ذات تخصص عال، تعمل كوسائط حيوية مسؤولة عن تحفيز التفاعلات الكيميائية وأي خلل في نشاطها ينعكس سلبا على العضوية، لإظهار ذلك نقترح الدراسة الآتية:

الجزء الأول:

تعمل بعض الإنزيمات على تنظيم نشاط البروتينات المتدخلة في الانقسامات الخيطية المتساوية لخلايا كريات الدم البيضاء ولمعرفة آلية عملها نقدم المعطيات الآتية:

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) يمثل التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم البروتين كيناز (PK) وإنزيم البروتين فوسفاتاز (PP)، على مستوى الخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء في نقي العظام.
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة (1) يوضح بعض التفاصيل المتعلقة ببنية أنزيم بروتين كيناز (PK).



المعطى تابع للشكل (ب): ملاحظة: تمثل A و B تحت الوحدتين المشكلة للموقع الفعال.

عند تغيير أحد الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال لإنزيم بروتين كيناز الآتية:

Arg269A – Pro317B – Arg202A لا يتم تثبيت ATP، في حين تغيير أحد الأحماض الأمينية التالية:

Cys210B – Gln235A – Cys307B – His271A – Tyr262A لا يتم تثبيت البروتين و عند تغيير

الأحماض الأمينية الأخرى لا يتم تحفيز التفاعل رغم تثبيت الركيزتين.

الوثيقة (1)

- باستغلالك لشكلين الوثيقة (1):

(1) - فسر ثبات إنتاج كريات الدم البيضاء.

(2) - أبرز خصائص إنزيم بروتين كيناز.

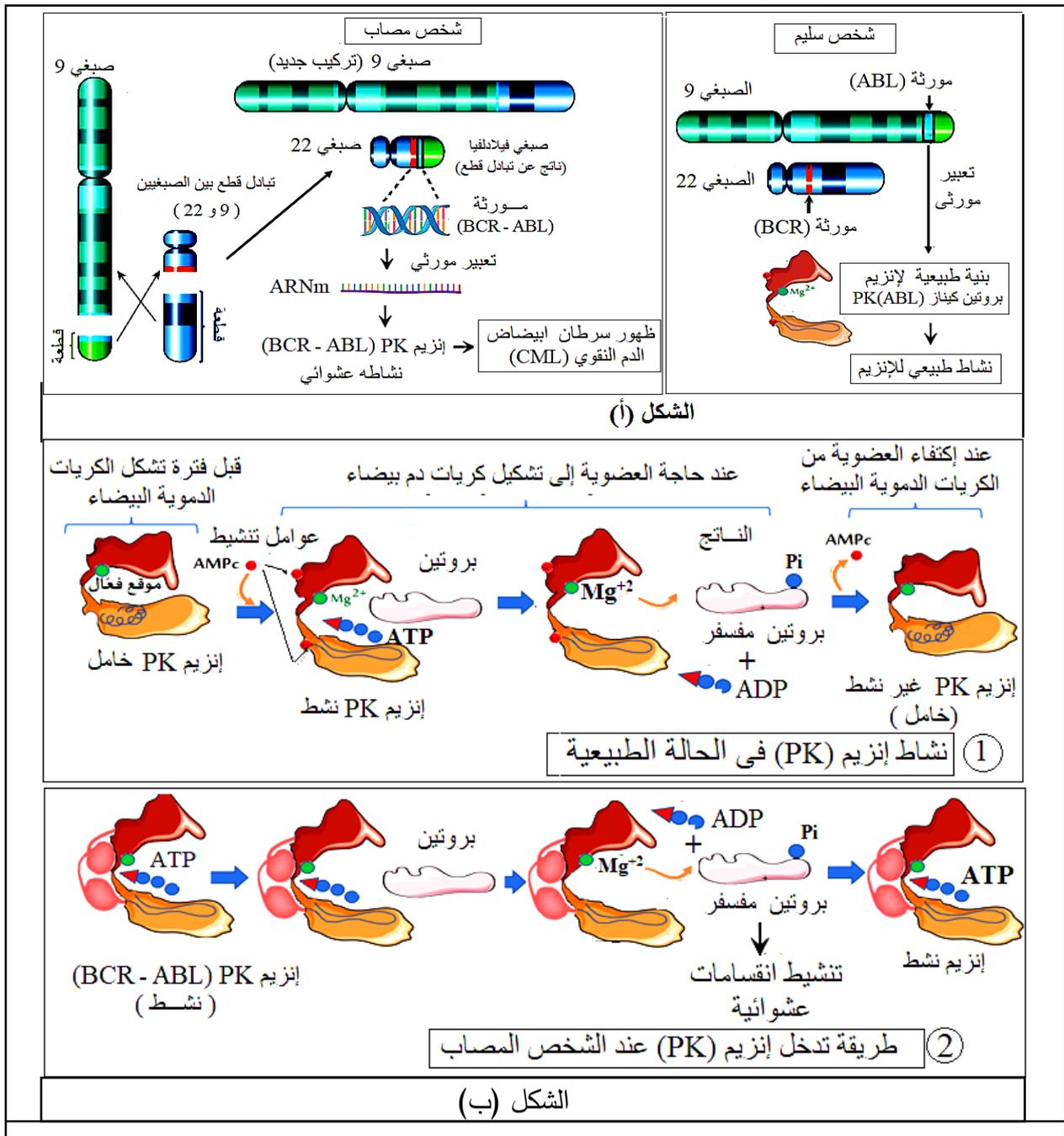
الجزء الثاني:

(أ) - مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي (CML) هو نوع من سرطانات نخاع العظام، يظهر عند بعض الأشخاص نتيجة التكاثر العشوائي للخلايا المسؤولة عن إنتاج خلايا كريات الدم البيضاء.

لفهم علاقة النشاط الإنزيمي بظهور هذا المرض وكيفية علاجه، إليك معطيات الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ): يمثل المنشأ الوراثي لإنزيم بروتين كيناز (PK) عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي المزمن (CML).

- الشكل (ب): يمثل نشاط الإنزيم (PK) الطبيعي قبل وأثناء تشكيل الكريات الدموية البيضاء في نقي العظام وطريقة تدخله عند الشخص المصاب بمرض (CML).

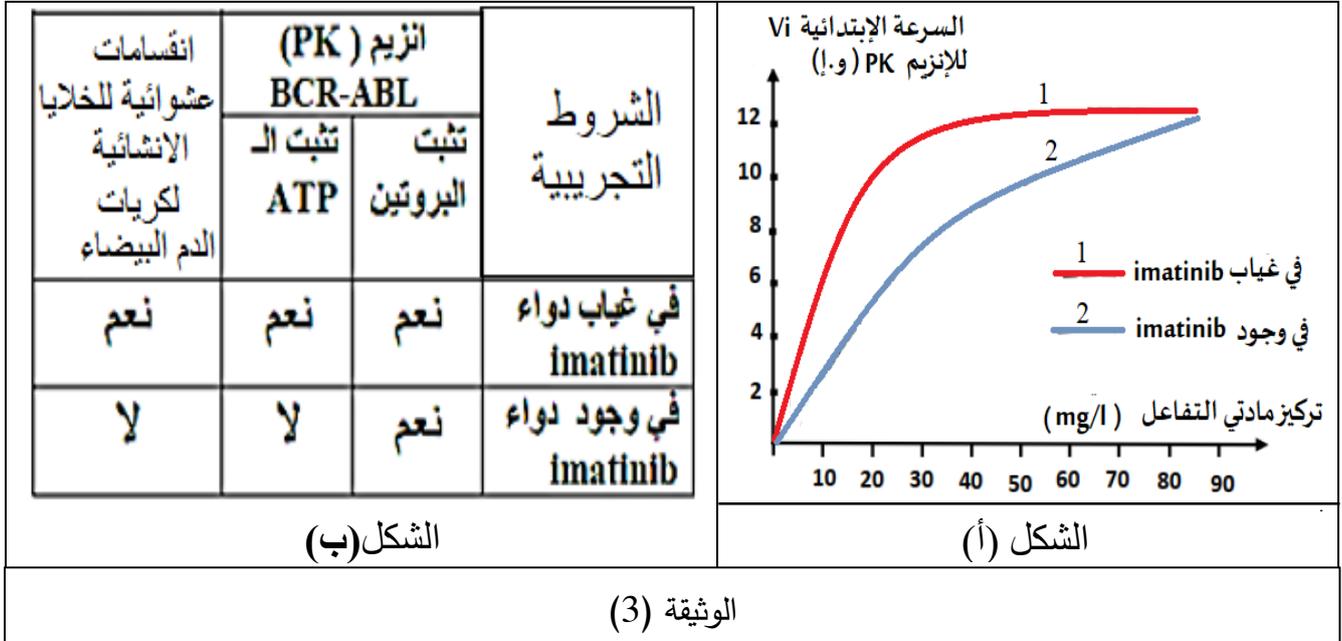


- باستغلالك للوثيقة (2) - **وضح** علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم النقوي.

(ب) - يستعمل لعلاج مرض سرطان (CML) دواء (imatinib).

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) السرعة الابتدائية (Vi) لنشاط إنزيم (PK)(BCR-ABL) عند الشخص المصاب في وجود وغياب دواء (imatinib).

الشكل (ب) من نفس الوثيقة (3) يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم (PK)(BCR-ABL) لشخص مصاب بـ (CML).



اعتمادا على نتائج شكلي الوثيقة (3) - بين كيف يساهم دواء (imatinib) في علاج مرض سرطان ابيضاض الدم النقوي (CML) مدعما إجابتك برسم تخطيطي تفسيري.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تبدي العضوية ردا مناعيا متخصصا لإقصاء المستضدات ويتطلب ذلك تعاونا وظيفيا بين مختلف الخلايا المناعية، إلا أنّ تعاطي بعض المخدرات ينتج عنه خلايا يؤدي إلى ضعف مقاومة الجهاز المناعي لبعض الأورام السرطانية بشكل فعال. لفهم آلية تأثير المخدرات على كفاءة الجهاز المناعي نقترح المعطيات الآتية:



الجزء الأول:

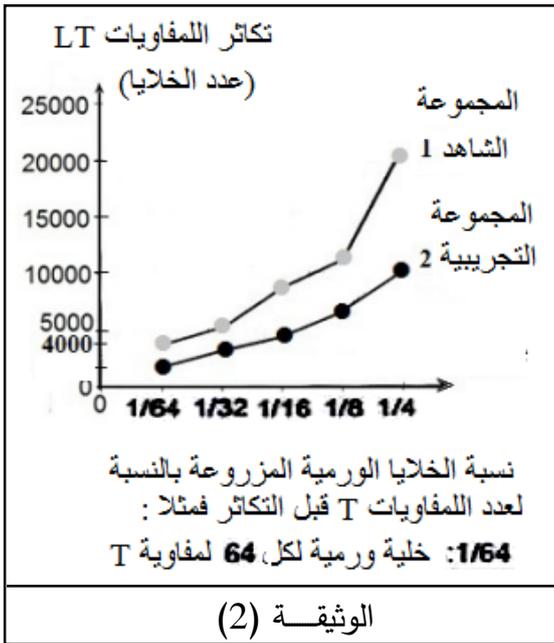
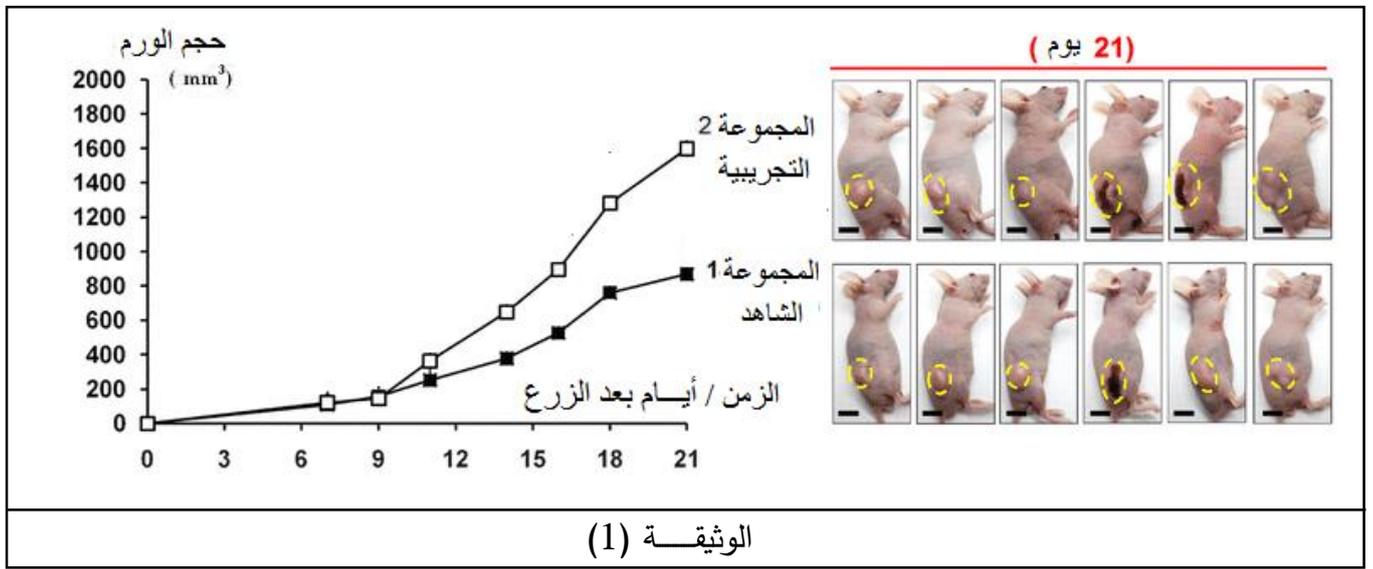
رباعي هيدروكانابينول (THC) مادة مخدرة تستخلص من نبات القنب الهندي، يعتقد أنها تضعف الاستجابة المناعية النوعية اتجاه الخلايا السرطانية ولفهم تأثيرها ندرس تطور ورم سرطاني في وجود هذه المادة THC.

- تم زرع خلايا سرطانية لفئران من نفس السلالة غير محصنة وزعت على مجموعتين:

المجموعة (1): مجموعة شاهدة لم تحقن بمادة THC.

المجموعة (2): حقنت بانتظام بمادة THC بمعدل أربع مرات في الأسبوع قبل وبعد زرع الخلايا السرطانية.

- نقيس حجم الورم السرطاني للمجموعتين، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



- تم حساب عدد اللمفاويات الناتجة عن تكاثر الخلايا اللمفاوية LT مقارنة مع عدد الخلايا السرطانية المزروعة. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

- بالاعتماد على نتائج الوثيقتين (1 و 2).

- قدم فرضيتين تبين تأثير THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الورم.

الجزء الثاني:

من أجل إثبات مدى صحة الفرضيتين المقترحتين أجريت الدراسة الآتية:

تم تحصين فئران تنتمي لنفس السلالة السابقة ضد الورم

قبل خضوعها لزراعة خلايا سرطانية، وزعت الفئران المحصنة إلى مجموعتين، أخضعت ثمانية فئران لكل مجموعة لزراعة عدد متغير من الخلايا السرطانية، حقنت المجموعة (2) التجريبية بـ THC، بينما تبقى المجموعة (1) الشاهد بدون حقن THC. يتم حساب عدد الفئران التي تمكنت من القضاء على الخلايا السرطانية. النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (3).

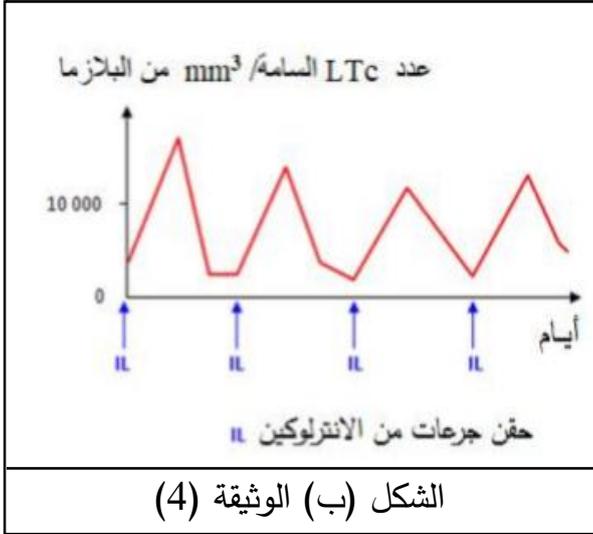
عدد الفئران التي تمكنت من القضاء على الخلايا السرطانية المزروعة مقارنة بالعدد الإجمالي لفئران المجموعة		عدد الخلايا السرطانية المزروعة
المجموعة (2) المحقون بـ THC	المجموعة (1) الشاهد	
8/8	8/8	10 ⁵ x1
8/5	8/8	10 ⁵ x2
8/4	8/8	10 ⁵ x3

الوثيقة (3)

تم قياس كمية الأنترلوكين المفرز على مستوى الورم السرطاني وعلى مستوى الطحال للمجموعتين (1 و 2). النتائج المحصل عليها ممثلة في جدول الشكل (أ) الوثيقة (4).
 اما الشكل (ب) من الوثيقة (4) يمثل تغيرات نسبة للمفاويات (LTC) بعد حقن المجموعة (2) بجرعات منتظمة من الأنترلوكين. كما لوحظ تناقص في حجم الورم السرطاني.

الأنترلوكين المفرز في مستوى		
الورم السرطاني (pg/ml لكل 500 mg من الورم)	الطحال (pg/ml لكل 10^6 من الخلايا)	
190	37	المجموعة 1
73	21	المجموعة 2

الشكل (أ) الوثيقة (4)



الشكل (ب) الوثيقة (4)

باستغلالك للوثيقتين (3 و 4): بين كيف تسمح لك هذه النتائج من التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول.

الجزء الثالث:

استعانة بما توصلت إليه في الموضوع ومعارفك المكتسبة وضح تأثير THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الورم مبرزاً خطورة تعاطي المخدرات.

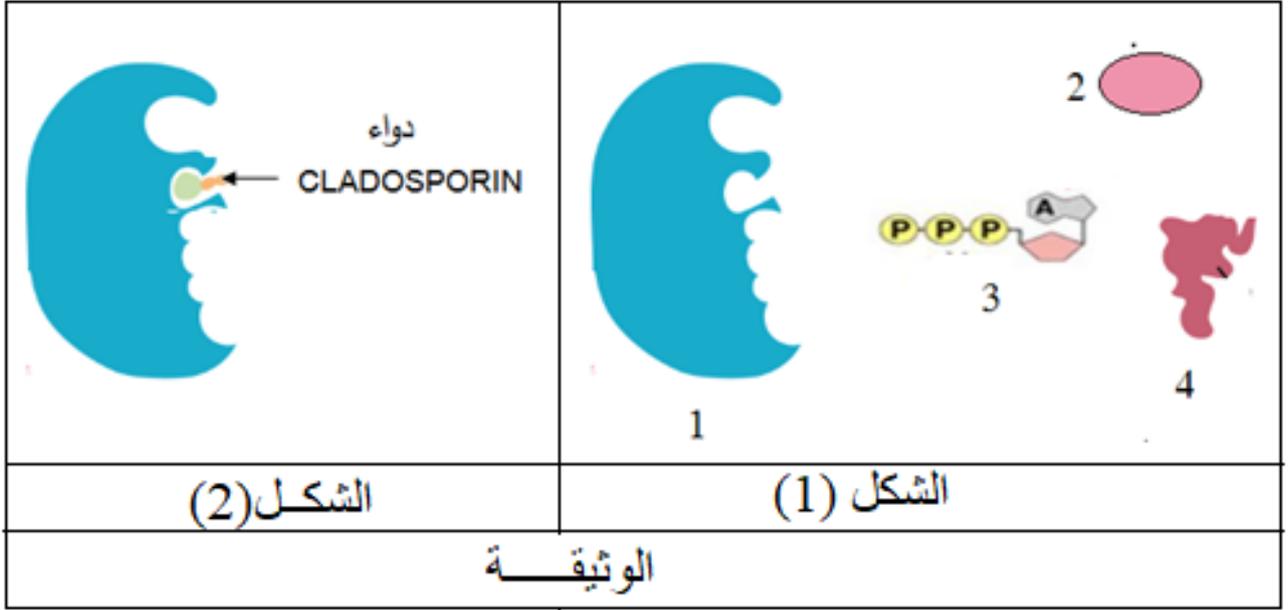
انتهى الموضوع الأول

الموضوع 4

التمرين الأول: (05 نقاط)

لبعض الطفيليات القدرة على التعبير المورثي داخل خلايا العائل (خلايا العضوية المصابة) ولمنع ذلك يلجأ الأطباء إلى وصف بعض الأدوية المثبطة. ولتعرف على مرحلة من مرحلتي التعبير المورثي ومستوى تأثير هذه الأدوية نقدم الدراسة الآتية:

يمثل الشكل (1) من الوثيقة عناصر من متطلبات هذه المرحلة. أما الشكل (2) يبين مستوى تأثير دواء CLADOSPORIN المتناول عند الشخص المصاب بالملاريا.



- (1) - سم العناصر المرقمة من (1) إلى (4) والمرحلة المعنية من الظاهرة.
- (2) - بين في نص علمي كيف تساهم عناصر الوثيقة في التعبير المورثي مبرزاً تأثير الدواء في علاج الملاريا.

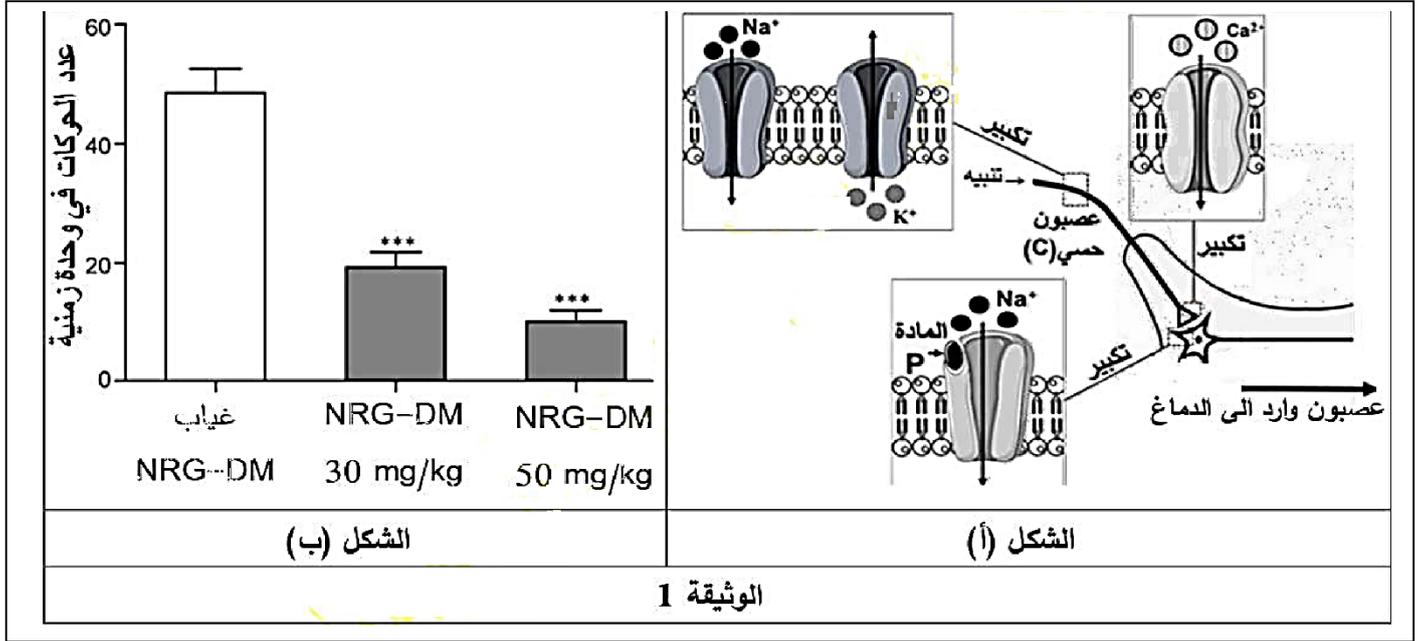
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتدخل المراكز العصبية في مختلف الإحساسات كالآلم الحاد، والتي تنقل عبر أغشية الخلايا العصبية بتدخل جزيئات بروتينية ومبلغات عصبية نوعية. ولعلاج هذه الحالة (الآلم الحاد)، تستعمل أدوية مثل مادة NRG-DM (نارينجينين 4،7 دي ميثيل إيثر) المستخلصة من النبات الطبي *Nardostachys jatamansi*. ولهدف التعرف على البروتينات المتدخلة في نقل الإحساس بالآلم وتأثير مادة (NRG-DM) نقترح الدراسة الآتية:

الجزء الأول:

الشكل (أ) من الوثيقة 1- يمثل رسماً تخطيطياً للعناصر المتدخلة في نقل الرسالة العصبية الخاصة بالإحساس بالآلم على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي نحو الدماغ.

أما الشكل (ب) يمثل عدد الحركات التي تقوم بها الفئران استجابة لإحساسها بالألم (تزداد الحركات بزيادة الألم) الناتج عن حقن جرعة من زيت الخردل (مسبب للألم) داخل قولون الفئران، في غياب ووجود مادة (NRG-DM).



- 1 - حدد دور البروتينات في مسار الرسالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم.
- 2 - استنتج دور دواء NRG-DM في تخفيف الإحساس بالألم انطلاقاً من الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

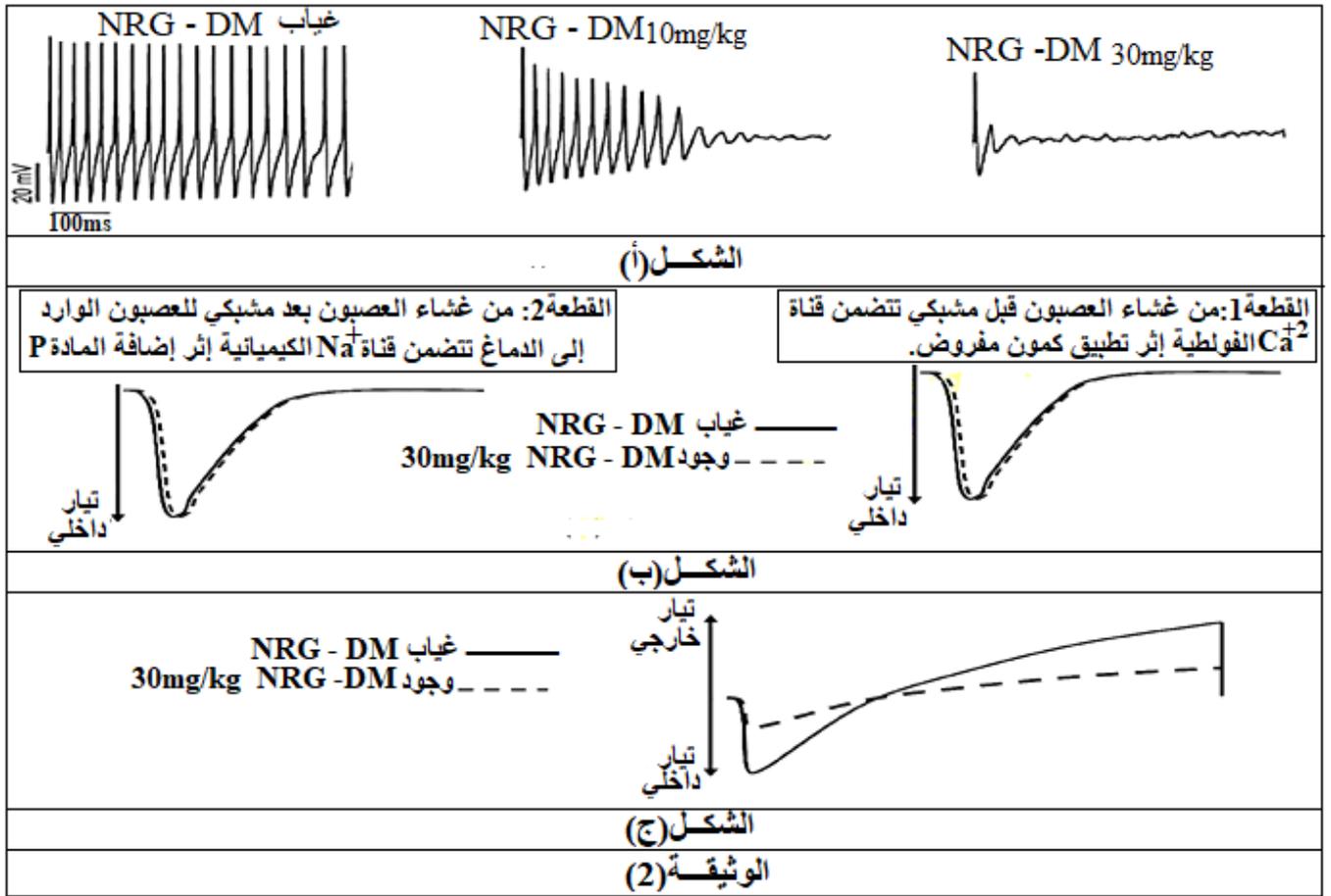
بغرض تحديد آلية تأثير دواء (NRG-DM) في تخفيف الألم الحاد نقدم إليك معطيات الوثيقة 2 حيث:

- الشكل (أ) - يمثل تسجيلات الكيون الغشائي على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (C) تم الحصول عليها في غياب ووجود مادة NRG-DM.

- الشكلين (ب) و (ج) يمثلان النتائج التجريبية المنجزة على قطع معزولة من أغشية عصبونات القرن الخلفي للنخاع الشوكي بتقنية (Patch-clamp) بإخضاعها لكمون مفروض، أو إضافة مبلغات عصبية ضمن شروط محددة في غياب أو وجود مادة (NRG-DM). حيث:

الشكل (ب) - يمثل التيارات الأيونية المارة عبر قطعتين غشائيتين معزولتين، الأولى من النهاية العصبية للعصبون الحسي (C) تتضمن قناة Ca^{2+} الفولطية، والثانية من الغشاء بعد المشبكي للعصبون الوارد نحو الدماغ تتضمن قنوات Na^+ الكيمائية.

الشكل (ج) - يوضح التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون الحسي (C) تتضمن قنوات Na^+ و K^+ .



- 1 - بين آلية تأثير (NRG-DM) التي تجعله دواء فعالا في تخفيف الألم الحاد باستغلال للوثيقة 2.
- 2 - وضح مختلف المستويات الجزيئية المحتملة التي يمكن لمخففات الألم أن تؤثر عليها.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تتميز النباتات الخضراء بقدرتها على اقتناص الطاقة الضوئية وتحويلها إلى طاقة كيميائية مخزنة في روابط جزيئات المادة العضوية وفق سلسلة من التفاعلات البيوكيميائية، إلا أن بعض العوامل البيئية كالإصابة ببعض الفيروسات، تعيق سيرورة التحولات الطاقوية مما يقلل نمو النبات لفهم كيف يحدث ذلك، نقترح معالجة الآتي:

الجزء الأول:

تمثل محاصيل نبات الأرز الغذاء الرئيسي لنصف سكان العالم، إلا أن إصابتها بفيروس RSV يؤدي إلى اتلاف حوالي 60% من كتلتها الحيوية، بسبب تكاثر الفيروس داخل الخلايا البرانشيمية للنبات مسببا ضعف في نشاط التركيب الضوئي وبالتالي تركيب المادة العضوية الضرورية لنمو النبات. لتحديد مستوى مسار التحولات الطاقوية التي يؤثر فيها الفيروس نقترح الدراسة الآتية:

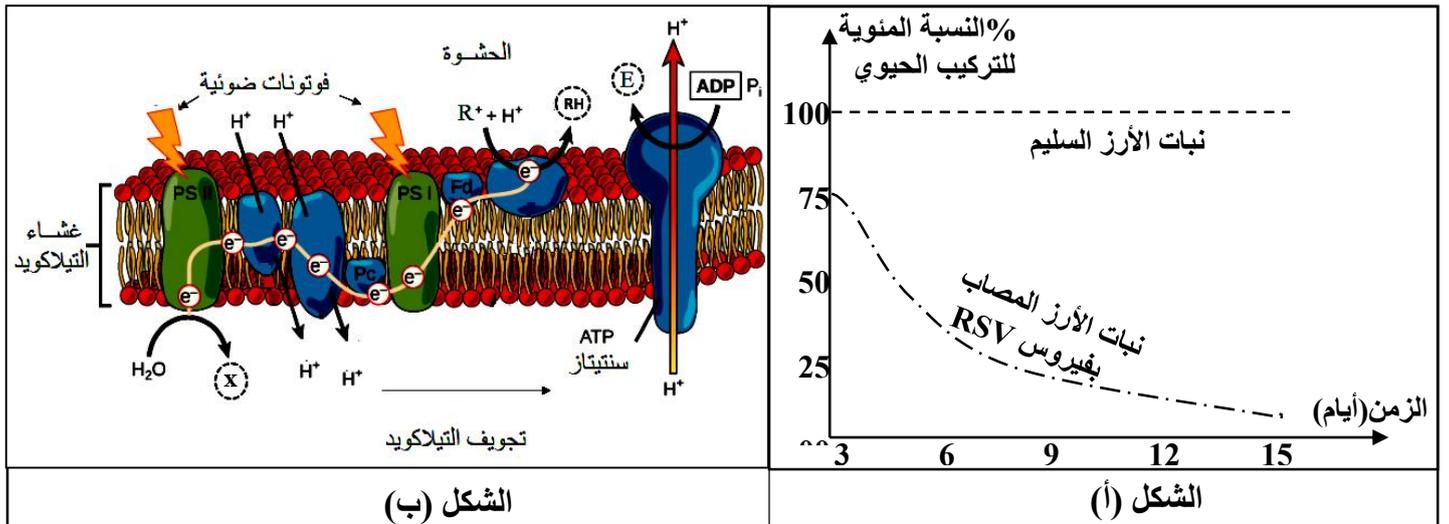
الشكل (أ) من الوثيقة (1) - يترجم قياس النسبة المئوية للتركيب الحيوي عند نبات الأرز المصاب والسليم

الشكل (ب) من الوثيقة (1) - يوضح سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى التيلاكويد.

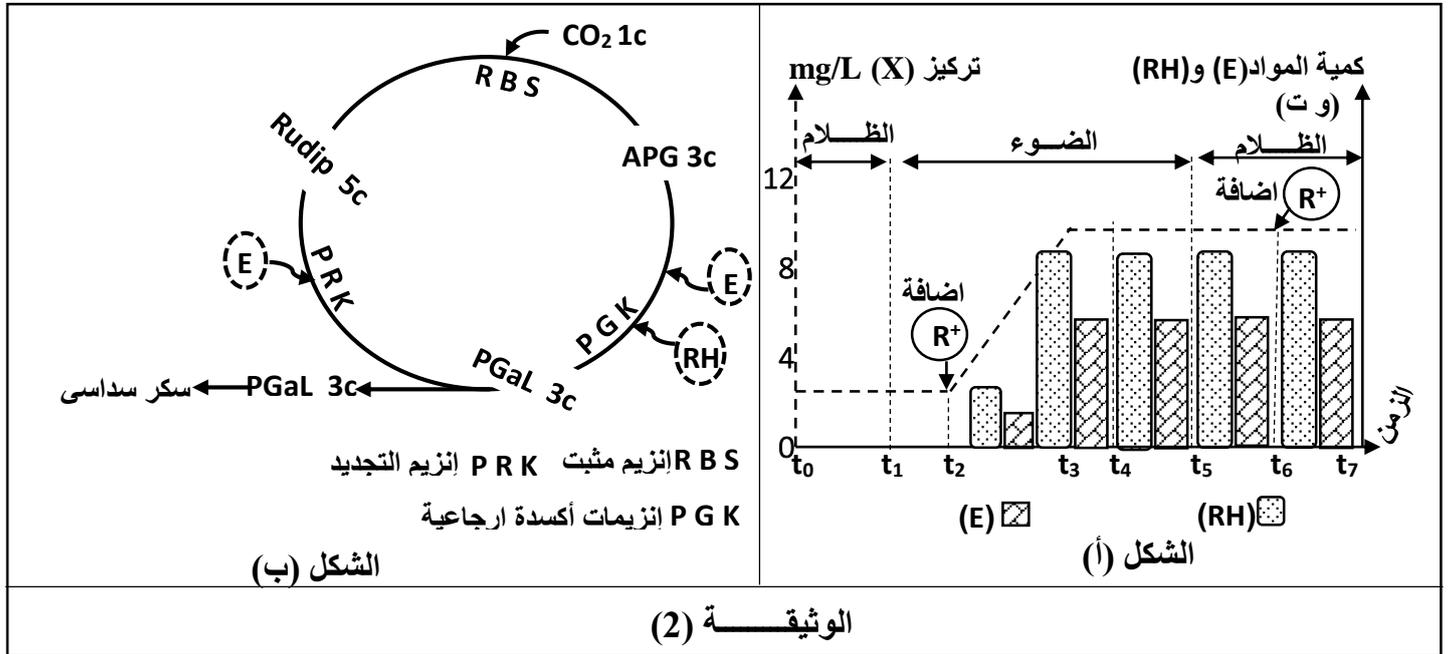
الشكل (أ) من الوثيقة (2) - يعبر عن تطور تركيز العنصر (X) وبعض نواتج التحولات الطاقوية (RH) و (E) لمعلق

التيلاكويد يحتوي على ADP و P_i في شروط تجريبية متغيرة، مع إضافة كمية قليلة من R^+ في فترتين مختلفتين.

الشكل (ب) من الوثيقة (2) - سلسلة بعض التفاعلات الكيموحيوية الحادثة على مستوى الحشوة المؤدية إلى تحويل وتخزين الطاقة في جزيئات المادة العضوية.



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

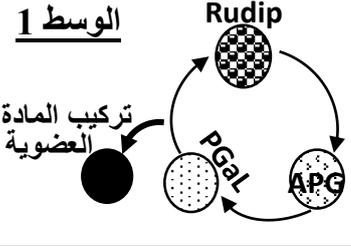
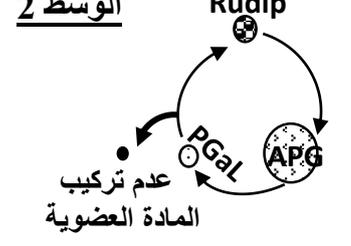
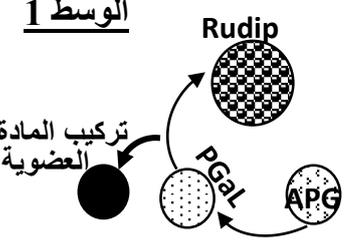
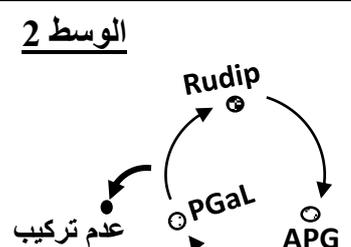
باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (1) و (2):

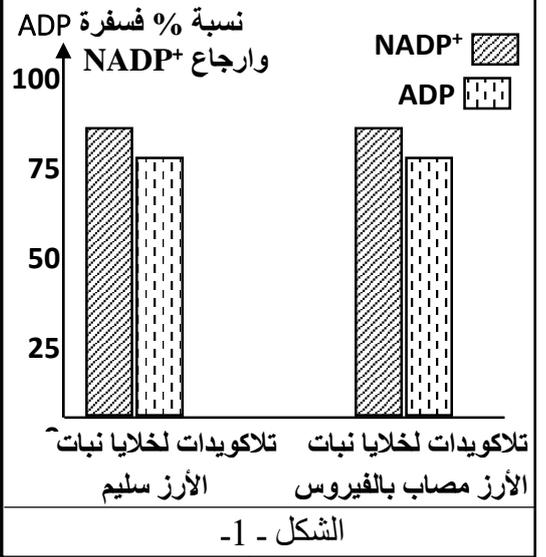
- قدم فرضيتين تحدد فيهما مستوى تأثير فيروس RSV في مسار التحولات الطاقوية.

الجزء الثاني:

للمصادقة على وجهة إحدى الفرضيتين نقدم لك التجارب الأتية:

- التجربة (1)** - تم قياس نسبة فسفرة مركب الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ في معلق التيلاكويد معزول من الخلايا البرانشيمية لنباتات الأرز السليمة وأخرى مصابة بفيروس RSV. نتائج القياسات ممثلة في الشكل (1) من الوثيقة (2).
- التجربة (2)** - تم تتبع نسبة الإشعاع في بعض المركبات المتشكلة أثناء التفاعلات البيوكيميائية في أوساط تجريبية مختلفة الشروط. التجارب ونتائجها ممثلة في الشكل (2) من الوثيقة (2).

تطور نسبة الإشعاع في المركبات بمرور الزمن	الشروط التجريبية			الأوساط
	RH	ATP	*CO ₂	
<p>الوسط 1</p> 	+	+	+	<p>المحتوى الكيميائي لحشوة الصناعات الخضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز غير مصاب</p>
<p>الوسط 2</p> 	-	-	+	
<p>الوسط 1</p> 	+	+	-	<p>المحتوى الكيميائي لحشوة الصناعات الخضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز مصاب بفيروس RSV مع إضافة المشع APG للوسط 1</p>
<p>الوسط 2</p> 	+	+	+	
+ موجود بالوسط		- غير موجود بالوسط		
الشكل (2)				



الوثيقة - 2

- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2):
برهن على مدى صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين في الجزء الأول.

الجزء الثالث:

استعانة بما توصلت إليه في الموضوع ومعارفك وضح في مخطط تركيبى وظيفي مختلف مسارات التحولات الطاقوية عند نبات الأرز مبرزا مستوى تأثير فيروس RSV.

انتهى الموضوع والثاني

عناصر الإجابة الموضوع الأول

العلامة		التمرين الأول:
مجزأة	مجموع	
05 نقاط		
2	0.25 × 8	<p>اسم الألية والبيانات من (7-1): الآلية الخلوية: الفسفرة التأكسدية 1- غشاء داخلي/ 2- NAD^+ / 3- نواقل / 4- ال O_2 / 5- كرية مذنبية/ 6- $ADP + PI$ / 7- الناقل T1</p> <p>النص العلمي: المقدم: تعتمد الأنشطة الخلوية على استهلاك الطاقة المخزنة ضمن جزيئات الـ ATP التي يتم توفيرها من خلال أكسدة النواقل المرجعة بتدخل بروتينات السلسلة التنفسية أثناء تفاعلات الأكسدة التنفسية إلا أن تدخل بعض المبيدات تعيق عمل بروتينات السلسلة التنفسية.</p> <p>المشكل: كيف تساهم بروتينات السلسلة التنفسية في إنتاج الـ ATP وما تأثير المبيدات عليها؟ العرض: تتم عملية أكسدة النواقل المرجعة على مستوى بروتينات السلسلة التنفسية على مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري حيث في وجود الـ O_2 يتم أكسدة $NADH, H^+$ والـ $FADH_2$ فتنتقل الإلكترونات الناتجة من أكسدتهما عبر السلسلة من النواقل البروتينية تعرف بالسلسلة التركيبية التنفسية فيرجع الـ O_2 ويتشكل فارق في تركيز البروتونات بين الوسطين (الفراغ بين الغشائين والحشوة مما يسمح تدفقها من جديد عبر الكرية المذنبية البروتينية بتحرير طاقة تؤدي إلى فسفرة الـ ADP إلى الـ ATP.</p> <p>- تختل هذه الظاهرة في وجود بعض المواد السامة كالمبيدات الحشرية والتي يختلف تأثيرها من مادة إلى أخرى.</p> <p>فقد تثبط عمل الناقل الأول مثل المادة الريتينون وبالتالي توقف نقل الإلكترونات عبر بروتينات السلسلة التركيبية التنفسية مما يوقف عملية الأكسدة وبالتالي غياب البروتونات فلا يتشكل فارق في تركيز البروتونات بين الوسطين وبالتالي غياب الطاقة اللازمة لفسفرة الـ ADP إلى الـ ATP وقد تزيد من نفاذية الغشاء الداخلي مثل المادة الكلوفاينابير مما يؤدي ضياع طاقة تدفق البروتونات اللازمة لفسفرة الـ ADP إلى الـ ATP.</p> <p>وقد تثبط عمل إنزيم الـ ATPase اللازم لحدوث الفسفرة مثل المادة الديافينثيرون مما يؤدي إلى عدم تركيب الـ ATP.</p> <p>وفي جميع الحالات فأي خلل يحدث في تحويل الطاقة الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال اللازمة لمختلف الأنشطة الحيوية يؤدي إلى اختلال في الأنشطة الخلوية وهذا ما يبين خطورة استعمال المبيدات مما يستدعي ترشيد استعمالها أو الاعتماد على المعالجة البيولوجية.</p> <p>الخاتمة: تساهم بروتينات السلسلة التنفسية بنشاطها في إنتاج الطاقة القابلة للاستعمال ATP الضرورية لمختلف النشاطات الحيوية للخلية، وأي تثبيط لنشاطها يترتب عليه حتما خلل في أنشاط الحيوي للخلية.</p>
3	1.25	
07 نقاط		
مجزأة	مجموع	التمرين الثاني
0.75	0.25	<p>الجزء الأول: 1 - التفسير ثبات إنتاج الكريات الدم البيضاء: يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم بروتين كيناز (PK) وإنزيم بروتين فوسفاتاز (PP) على مستوى الهيولى الأساسية للخلايا الإنشائية للكريات الدموية البيضاء حيث: * عند نقص الكريات الدموية البيضاء في العضوية يتم إنتاج بروتين الذي تتم فسفرته باستهلاك جزيئة ATP بتدخل إنزيم بروتين كيناز PK. البروتين المفسفر يعط إشارة تنشيط الانقسام الخلوي لسد الحاجة. فيزيد عدد كريات الدم البيضاء.</p> <p>* عند اكتفاء العضوية من الكريات الدموية البيضاء يتم فض فسفرة البروتين بتدخل إنزيم بروتين فوسفاتاز PP مما تعطى إشارة تثبيط نشاط الانقسام الخلوي.</p> <p>ومنه نستنتج: يتحكم نشاط الإنزيمين PK و PP في ثبات العدد الطبيعي للكريات الدموية البيضاء. بتحفيز تفاعلات فسفرة وفض فسفرة البروتين إلى تنشيط وتثبيط انقسامات الخلايا على الترتيب.</p>
	0.25	
	0.25	



1.5	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	<p>2 - أبرز خصائص الإنزيم بروتين كيناز. يوضح الشكل(ب) نمذجة لبنية وتفاصيل الموقع الفعال لإنزيم بروتين كيناز PK حيث نلاحظ: - يمتلك إنزيم بروتين كيناز PK موقعا فعالا يسمح بتموضع ركيزتين ATP والبروتين كل في تجويف خاص به بالموقع الفعال نظرا للتكامل البنيوي بينهما. - يتكون من تحت وحدتين A و B كل منها بـ 10 أحماض أمينية (يتكون الموقع الفعال من 20 حمض أميني) حيث: - يعمل كل من Arg269A - Pro317B - Arg202A على تثبيت ATP بينما تعمل كل من His271A - Tyr262A - Gln235A - Cys307B - Cys210B على تثبيت البروتين بينما بقية الأحماض الأمينية هي المسؤولة على تحفيز التفاعل. ومنه نستنتج: لإنزيم PK موقع فعال يتكون من جزئين أحدهما لتثبيت الركيزتين ATP والبروتين والثاني لتحفيز تفاعل فسفرة البروتين. إبراز خصائص الإنزيم PK يتميز الإنزيم: - بامتلاكه موقعا فعالا محدد بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية تتكامل بنيويا مع الركيزتين ATP والبروتين [بنيويا] - الموقع الفعال يتكون من ثلاثة أحماض أمينية نوعية تسمح بتثبيت الركيزة ATP وأربعة أحماض أمينية تسمح بتثبيت البروتين والباقي من الأحماض الأمينية تسمح بتحفيز نوعي لتفاعل الفسفرة.</p>
2.75	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	<p>الجزء الثاني: أ- استغلال الوثيقة (2) لتوضح علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم. الشكل (أ): يوضح المنشأ الوراثي لإنزيم البروتين كيناز PK عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض CML المزمن حيث نلاحظ: - عند شخص سليم تتوضع المورثة ABL على الصبغي 9 والتي تشرف على تركيب إنزيم PK ويكون ذو بنية طبيعية ونشاط طبيعي. - بالمقابل عند شخص مصاب يحدث تبادل لقطع كروماتيدية بين الصبغي 9 الحامل لمورثة ABL والصبغي رقم 22 الحامل للمورثة BCR وتشكل مورثة واحدة جديدة (BCR - ABL) على الصبغي 22. تعبيرها ينتج عنه تركيب إنزيم PK (BCR-ABL) ذو النشاط العشوائي مسببا ظهور مرض ابيضاض الدم. ومنه نستنتج: مصدر مرض CML ظهور مورثة جديدة (BCR-ABL) لإعادة التركيب الأليلي (المورثي) لصبغي رقم 22 نتيجة لتبادل القطع الصبغية. الشكل (ب): يمثل نمذجة لتفاعل الذي يحفزه الإنزيم PK عند الشخص السليم والمصاب بمرض CML المزمن حيث نلاحظ: * عند شخص سليم: - قبل بدء تشكل ك د ب يكون الإنزيم PK حاملا بالخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء ودو بنية غير متكاملة مع ركيزتيه. - عند حاجة العضوية إلى كريات دموية بيضاء يتم تنشيط إنزيم PK بتدخل عامل التنشيط المتمثل في AM P_c بالتثبيت عليه ليأخذ الإنزيم (الموقع الفعال) النشاط بنية فراغية متكاملة مع ركيزتيه (ATP والبروتين) أي تغير شكله الفراغي فيتم تثبيتهما بالموقع الفعال فتتم فسفرة البروتين بفض فسفرة الـ ATP لنشاط إنزيم PK. فيعطي البروتين المفسفر إشارة نشاط انقسام الخلوي لإنتاج الكريات الدم البيضاء. وعند اكتفاء العضوية من الكريات الدم البيضاء تتم إزالة الـ AM P_c ليسترجع الإنزيم شكله في حالة الخمول ذو بنية غير متكاملة مع ركيزتيه (ATP والبروتين). فتتوقف عملية فسفرة البروتين. * عند الشخص المصاب: تشرف المورثة (BCR-ABL) على تركيب إنزيم PK ببنية متغيرة عن حالة الخمول فهي متكاملة دوما مع ركيزتيه وبالتالي فهو نشط على الدوام دون الحاجة إلى تنشيطه مما يؤدي إلى استمرار نشاطه بفسفرة البروتين انطلاقا من ATP. مما يؤدي إلى استمرار إعطاء إشارات انقسام الخلوي للخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء دون توقف يترتب عليه إنتاج غزير للكريات الدم البيضاء مما يؤدي إلى مرض ابيضاض الدم النقوي. ومنه نستنتج: سبب مرض ابيضاض الدم هو أن الإنزيم PK (BCR-ABL) لا يخضع للتنظيم الخلوي فهو نشط باستمرار.</p>



0.5	<p>التركيب(الربط): توضيح علاقة نشاط إنزيم (PK) بظهور مرض ابيضاض الدم. حدوث تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيين رقم 9 و رقم 22 نتج عنه تشكل مورثة جديدة هي في الواقع مجموع مورثتين BCR و ABL تشرف هذه المورثة على تركيب إنزيم بروتين كيناز PK (BCR-ABL) ذو بنية غير طبيعية ولا تتحكم فيها العوامل الداخلية في تنظيم انقسام الكريات الدموية البيضاء حيث يعمل بصفة مستمرة و بشكل عشوائي على فسفرة البروتينات والتي ينتج عنها إشارات تحفيز دائم للانقسام الخلوي مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية في الأنسجة المسؤولة عن انتاج خلايا الدم على مستوى نقي العظام وهذا ما تسبب في ظهور مرض CML.</p>
2.00	<p>ب - استغلال لنتائج الوثيقة (3) لتبين كيف يساهم دواء imatinib في علاج مرض ابيضاض الدم النقوي المزمن مع تدعيم برسم تخطيطي تفسيري. الشكل (أ): منحنيات تمثل تغيرات السرعة الابتدائية لنشاط إنزيم PK (BCR-ABL) لشخص المصاب بدلالة تركيز مادتي التفاعل في وجود وغياب دواء imatinib حيث نلاحظ: المنحنى (1): في غياب الدواء تزداد السرعة الابتدائية للإنزيم PK بزيادة تركيز مادة التفاعل حتى تصل إلى السرعة القصوى (12 و.إ) عند التركيز 40mg/1 من مادتي التفاعل ثم تثبت السرعة بعدها رغم زيادة تركيز الركيزتين. المنحنى (2): في وجود الدواء تزداد سرعة الابتدائية لنشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادتي التفاعل لكن في التراكيز نفسها من مادتي التفاعل تكون السرعة الابتدائية أقل حيث تكون زيادتها نسبيا مقارنة بتلك المسجلة في غياب الدواء لتصل إلى القيمة القصوى (12 و.إ) في حدود التركيز 85mg/1 من مادتي التفاعل. 0.50.... ومنه نستنتج: دواء imatinib يخفض سرعة النشاط الإنزيمي فهو يكبح نشاطه عند التراكيز الضعيفة من مادتي التفاعل. الشكل(ب): يمثل نتائج تجريبية أجريت على إنزيم PK (BCR-ABL) لشخص المصاب. حيث نلاحظ: - في غياب الدواء تثبت مادتي التفاعل (البروتين والـ ATP) في الموقع الفعال لإنزيم PK (BCR-ABL) فيعمل على فسفرة البروتين عشوائيا ينتج عنه تنشيط مستمر لانقسام الخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء. - بينما في وجود الدواء يتوضع دواء imatinib في موقع تثبيت الركيزة ATP على مستوى الموقع الفعال لإنزيم PK (BCR-ABL) مما يترتب عليه التحكم في انقسام الخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء ومنه نستنتج: يعرقل دواء imatinib الانقسام الخلوي العشوائي للخلايا الإنشائية لكريات الدموية البيضاء وذلك بتثبيت في الموقع الخاص بالـ ATP على مستوى الموقع الفعال للإنزيم. التركيب(الربط): التبيان. أن دواء imatinib يخفض النشاط الإنزيمي للـ PK (BCR-ABL) بالارتباط بموقعه الفعال في منطقة تثبيت ATP منافسا اياها في التوضع بالموقع الفعال مما يعيق ارتباطها وبالتالي عدم حدوث فسفرة البروتين فتتوقف بذلك إشارات تنشيط الانقسام الخلوي . إذا يعمل دواء imatinib بتنشيط الانقسامات العشوائية للخلايا الإنشائية لكريات الدم البيضاء وبالتالي التقليل من عددها لذلك يستعمل كعلاج مرض ابيضاض الدم النقوي. الرسم التخطيطي التفسيري:</p> <div data-bbox="399 1724 901 2027" data-label="Diagram"> </div> <div data-bbox="925 1736 1428 2027" data-label="Diagram"> </div>

	<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>2.00</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p>الوثيقة (4):</p> <p>جدول الشكل (أ): يمثل تغيرات كمية الأنترلوكين المفرزة على مستوى كل من الورم السرطاني والطحال للمجموعتين (1) الشاهدة و (2) التجريبية المحقونة بمادة THC. حيث يلاحظ:</p> <p>– إفراز كبير للأنترلوكين على مستوى الورم السرطاني في المجموعة (1) يقدر بـ 190 pg/ml لكل 500 mg من الورم وبكمية أقل على مستوى الطحال حيث تقدر بـ 37 pg/ml لكل 10⁶ من الخلايا.</p> <p>– أما الإفراز بالنسبة للمجموعة (2) فيكون منخفضا على مستوى الورم ويقدر بـ 73 pg/ml لكل 500 mg من الورم السرطاني وبكمية منخفضة جدا على مستوى الطحال و تقدر بـ 21 pg/ml لكل 10⁶ من الخلايا.</p> <p>الاستنتاج: مادة THC تخفض إفراز IL₂. إذا فهي تؤثر سلبا على نشاط الخلايا للمفاوية LT₄.</p> <p>الشكل (ب): يمثل تغيرات نسبة للمفاويات (LTC) بعد حقن المجموعة (2) بجرعات منتظمة من الأنترلوكين. حيث نلاحظ:</p> <p>– تزايد عدد للمفاويات (LT_C) كلما تم تكرار حقن الأنترلوكين بمرور الأيام.</p> <p>الاستنتاج: IL₂ يرفع من تكاثر وتمايز LT₈ على LTC.</p> <p>الربط (التركيب): تبين مدى صحة الفرضيتين المقترحتين:</p> <p>* من الوثيقة (3): THC يخفض من فاعلية الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية وذلك بتخفيض عدد الخلايا المنفذة ضد الورم السرطاني وهي الـ LTC.</p> <p>* من الشكل (أ): من الوثيقة (4) تبين أن مادة THC تؤثر سلبا على نشاط الخلايا للمفاوية LT₄ فينتج عن ذلك تناقص في إفراز الأنترلوكين IL₂.</p> <p>* من الشكل (ب): من الوثيقة (4) يؤدي حقن الـ IL₂ إلى تحفيز الـ LT₈ المنشطة على التكاثر والتمايز إلى خلايا LTC فيزداد عددها في الملم³ من البلازما فتهاجم الخلايا السرطانية فيتناقص عددها نتيجة تخرّبها.</p> <p>وعليه فالفرضية الصحيحة هي الفرضية 2 والتي تنصّ على:</p> <p>(تؤثر مادة THC على نشاط الخلايا للمفاوية LT₄ مما يؤدي إلى نقص إفراز الأنترلوكين IL₂ فينتج عن ذلك تناقص في تكاثر الـ LT₈ ونقص في الـ LTC ونمو الورم السرطاني.</p>
<p>2.00</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p>	<p>×0.25</p> <p>5</p>	<p>الجزء الثالث:</p> <p>توضيح تأثير THC على الاستجابة المناعية ضد الورم:</p> <p>– عرض محدد الضد (المستضد) لخلية سرطانية من طرف خلية عارضة (بالعة كبيرة) على شكل معقد محدد مستضد – CMH_{II}.</p> <p>– تتعرف للمفاوية LT₄ على المعقد نتيجة تكامل TCR لها مع المحدد ومع CMH_{II} (تعرف المزدوج).</p> <p>فتصبح الـ LT₄ منشطة بتأثير IL₁ المفرز من طرف البالعة وتصبح حاملة على غشائها مستقبل الـ IL₂.</p> <p>– تتعرف LT₈ هي الأخرى على محدد مستضد الخلية السرطانية المعروض على CMH_I فتصبح الـ LT₈ منشطة تحت تأثير الـ IL₁ المفرز من طرف البالعة وتصبح حاملة على غشائها مستقبل الـ IL₂.</p> <p>– تفرز LT₄ المنشطة كمية قليلة من IL₂ نتيجة تأثير مادة THC السلبية عليها (LT₄) مما يؤدي إلى تحفيز ضعيف لـ LT₈ ينتج عنه ضعف تكاثرها وتمايزها إلى خلايا LTC.</p> <p>– تقوم خلايا LTC بتخريب (تدمير) الخلايا السرطانية بشكل ضعيف.</p> <p>– ملاحظة يمكن أن يجمع التلميذ الممتحن بين الخطوة 4 و 5 ويكتب:</p> <p>– نتيجة التأثير السلبية لمادة THC على الخلايا للمفاوية LT₄ فينتج عن ذلك تناقص في إفراز الأنترلوكين IL₂ فينتج عن ذلك تناقص في تكاثر الـ LT₈ ونقص في الـ LTC ونمو الورم السرطاني.</p> <p>* إبراز خطورة تعاطي المخدرات.</p> <p>تعاطي المخدرات له تأثير سلبي على حدوث التعاون بين الخلايا المناعية فينتج عن ذلك ضعف في الاستجابات المناعية وبالتالي سيطرت المستضدات على العضوية وحدوث الأمراض، كنمو الأورام السرطانية.</p> <p>– (0.25) على حسن هيكلة وانسجام النص</p> <p>– تقبل كل حوصلة تخضع لعناصر الإجابة المذكورة</p>

عناصر الإجابة: الموضوع الثاني

العلامة		التمرين الأول:
مجزأة	مجموع	
05 نقاط		
1.5	0.25 4× 0.5	<p>- التعرف على البيانات المرقمة: 1- إنزيم تنشيط ، 2- حمض أميني ، 3- جزيئة الـ ATP ، 4- جزيئة الـ ARNt - المرحلة المعنية: مرحلة تنشيط الأحماض الأمينية (الترجمة).</p> <p>النص العلمي: المقدمة: تمتاز كثير من الطفيليات بقدرتها على بناء بروتيناتها الضرورية لمختلف أنشطتها الحيوية وتكاثرها داخل خلايا العائل مسببة أمراض خطيرة كالمalaria. ولمنع تكاثر الطفيليات يصف الأطباء أدوية تثبط التعبير المورثي للطفيليات كدواء CLADOSPORIN.</p> <p>المشكل: ماهي مراحل التعبير المورثي وعلى أي مستوى منها يؤثر دواء CLADOSPORIN؟ العرض: تمر عملية التعبير المورثي عند حقيقيات النواة بمرحلتين أساسيتين هما النسخ التي تتم في النواة ويتم فيها التركيب الحيوي للـ ARNm الحامل للمعلومة الوراثية الخاصة بتركيب البروتين. والترجمة التي تتم في الهيولى ويتم فيها تحويل الـ ARNm إلى بروتين المطلوب. تتطلب عملية الترجمة تنشيط للأحماض الأمينية اللازمة للبنية الأولية، إذ تتم عملية التنشيط بتدخل إنزيم خاص يسمى إنزيم التنشيط وذلك في وجود جزيئة الـ ATP والحمض الأميني الموافق يتم تشكيل مركب وسطي (AMP-AA) بفض فسفرة الـ ATP إلى ADP ويتم تثبيت الـ ARNT الموافق بإنزيم التنشيط ليتم تركيب المعقد (ARNt-A.A) وتحرير AMP يضمن معقد (ARNt-AA) نقل وتقديم الحمض الأميني الموافق إلى الريبوزوم ليتم ربطه بالسلسلة الببتيدية على مستوى الريبوزوم خلال عملية الترجمة.</p> <p>- عند تناول دواء CLADOSPORIN بهدف العلاج من الملاريا يعطل الدواء نمو وتطور الطفيل وذلك بتثبيط تركيب بروتيناته حيث يرتبط بإنزيم التنشيط في مكان جزيئة الـ ATP مما يمنع تشكيل المعقد الوسطي (AMP-AA) أي يمنع استعمال الـ ATP وبالتالي عدم تشكيل المعقد (ARNt-AA) ومنه توقف عملية الترجمة أي توقف تركيب البروتينات طفيلي الملاريا. عدم تركيب البروتينات الطفيلي تؤدي إلى توقف نمو وموته.</p> <p>الخاتمة: إذا يسمح هذا الدواء بتوقيف تطور ونمو طفيلي الملاريا داخل خلايا العائل بتوقيف بناء بروتيناته.</p>
07 نقاط		
مجزأة		
مجموع		
1	0.25 0.25 0.25 0.25	<p>الجزء الأول: 1 - تحديد دور البروتينات في مسار السيالة العصبية المسؤولة عن الإحساس بالألم: يوجد على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي مشبك (عصبي - عصبي) بين العصبون الحسي (c) والعصبون الوارد نحو الدماغ حيث: - عند تنبيه العصبون الحسي تفتح القنوات الفولطية لشوارد Na^+ متسببة في تدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها فيتسبب ذلك في زوال استقطاب غشاء العصبون الحسي (c)، وبانفتاح القنوات الفولطية لشوارد K^+ فيحدث تدفق خارجي لهذه الشوارد عبرها حسب تدرج تركيزها مسببة عودة الاستقطاب. - تنتشر موجة زوال الاستقطاب على طول العصبون الحسي حتى تصل إلى التفرع النهائي (النهاية العصبية) حيث تتواجد القنوات الفولطية الخاصة بشوارد Ca^{+2} فتتفتح هذه القنوات ما يسمح بتدفق داخلي لهذه الشوارد حسب تدرج تركيزها. - تحفز شوارد Ca^{+2} الحويصلات المشبكية الموجودة في النهاية العصبية للعصبون الحسي (c) على إفراز محتواها من المبلغ العصبي المتمثل في المادة P في الشق المشبكي تثبتت المادة P على مستقبلاتها الفلوية الغشائية في الغشاء بعد مشبكي على مستوى العصبون الوارد نحو الدماغ متسببة في انفتاح القنوات الكيمائية الخاصة بشوارد Na^+ وحدث تدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها مسببة زوال استقطاب غشاء العصبون الوارد إلى الدماغ وانتشار الرسالة العصبية عبره لتصل إلى الدماغ وبالتالي الإحساس بالألم.</p>

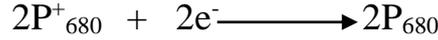


		<p>2 - دور دواء NRG-DM في تخفيف الإحساس بالألم: يمثل الشكل (ب) عدد الحركات التي تقوم بها الفئران الإحسان بالألم في وجود وفي غياب مادة NRG-DM حيث:</p> <p>0.5 - في غياب مادة NRG-DM: سجلنا عددا كبيرا من الحركات يقدر بحوالي 50 حركة في وحدة زمنية يدل على استجابة الفئران نتيجة إحساسها بالألم.</p> <p>1.5 0.5 - في وجود مادة NRG-DM: في التركيز 30mg /Kg، عدد الحركات في وحدة الزمن قليل يقدر بحوالي 20 mg /Kg ويتناقص عددها أكثر إلى 10 حركات فقط في التركيز العالي للمادة 50 mg /Kg يدل على أن مادة NRG-DM خفضت من استجابة الفئران نتيجة نقص إحساسها بالألم.</p> <p>0.5 الاستنتاج: المادة NRG-DM تخفف من الألم الحاد بخفض الرسائل العصبية الواردة إلى الدماغ.</p>
		<p>الجزء الثاني: 1- تبيان آلية تأثير مادة NRG-DM التي تجعله دواء فعالا في تخفيف الألم الحاد.</p> <p>- استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2: - يمثل الشكل (1) تسجيلات الكمون الغشائي المحصل عليها على مستوى العصبون الوارد إلى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (C) حيث: - في غياب مادة (NRG -DM) سجلنا في العصبون الوارد إلى الدماغ عدة تواترات كمونات عمل متقاربة يدل على استمرار وصول رسائل عصبية إليه من العصبون الحسي (C) عبر المشبك الموجود بينهما.</p> <p>0.25 - في وجود المادة P في تركيز 10 mg/kg ينخفض عدد الكمونات الغشائية المسجلة كما تنخفض سعتها، وفي التركيز 30 mg/kg نلاحظ اختفاء تسجيل الكمونات الغشائية على مستوى العصبون الوارد نحو الدماغ يدل على أن مادة (NRG - DM) أثرت على انتقال الرسائل العصبية من العصبون الحسي (C) إلى العصبون الوارد نحو الدماغ على مستوى المشبك الذي يشكله.</p> <p>01 0.25 الاستنتاج: المادة NRG -DM تقلل من انتقال الرسائل العصبية إلى العصبون الوارد نحو الدماغ بخفض عدد الكمونات الواردة إليه.</p> <p>0.5 استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): يمثل الشكل التيارات الأيونية المارة عبر قطعتين غشائيتين مغزولتين إثر تطبيق كمون مفروض حيث نلاحظ في: - القطعة (1) المأخوذة من غشاء العصبون قبل مشبكي بها قناة Ca^{+2} الفولطية. سجلنا تيار داخلي سريع سرعان ما يزول، بنفس الشدة سواء في غياب مادة NRG - DM أو في وجودها بتركيز 30 mg/kg يدل على أن هذه المادة لا تؤثر على عمل القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2}.</p> <p>0.5 - القطعة (2) المأخوذة من غشاء العصبون بعد المشبكي للعصبون الوارد نحو الدماغ بها قناة Na^{+} الكيميائية إثر إضافة المادة P، سجلنا أيضا تيار داخلي سريع سرعان ما يزول، بنفس الشدة سواء كان ذلك في غياب مادة NRG - DM بتركيز 30 mg/kg أو غيابها وهذا يدل على أن هذه المادة لا تؤثر على عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء للـ Na^{+}.</p> <p>0.5 الاستنتاج: المادة NRG - DM لا تؤثر على عمل القنوات الفولطية الخاصة بالـ Ca^{+2}. كما أنها لا تؤثر على عمل القنوات المرتبطة بالكيمياء للـ Na^{+}.</p> <p>استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2: يمثل التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون وتتضمن قنوات Na^{+} و K^{+} الفولطية إثر تطبيق كمون مفروض حيث: 0.25 في غياب مادة NRG - DM، سجلنا في العصبون الحسي (C) تيارا داخليا سريعا ولمدة قصيرة متبوعا بتيار خارجي بطيء ولمدة طويلة.</p> <p>0.25 بينما في وجود مادة NRG - DM سجلنا تيار بشدة ضعيفة يعبر عن نقص تدفق شوارد Na^{+} نحو الداخل عبر قنواتها الفولطية</p> <p>0.25 كما سجلنا تيار خارجي ضعيف جدا يدل على ضعف شديد في التدفق الخارجي لهذه الشوارد لهذه عبر قنواتها الفولطية.</p> <p>0.25 الاستنتاج: المادة NRG - DM تثبط عمل القنوات الفولطية للـ Na^{+} و K^{+} الموجودة على مستوى العصبون الحسي (C).</p> <p>0.25</p>

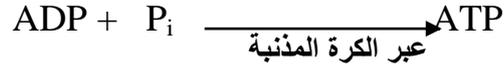


0.5	0.5	<p>(الربط والتركيب): التبيان ألية تأثير الدواء. إن مصدر كمون العمل هو تيارات داخلية سببها انفتاح القنوات الفولطية للـ Na^+ وبالتالي تدفق داخلي لهذه الشوارد حسب تدرج تركيزها مسببة زوال الاستقطاب، وتيارات خارجية سببها انفتاح القنوات الفولطية K^+ وبالتالي تدفق خارجي لهذه الشوارد أيضا حسب تدرج تركيزها مسببة عودة الاستقطاب على مادة $NRG - DM$ تمنع توليد كمونات عمل على مستوى العصبون الحسي (C) بسبب تثبيطها لعمل القنوات الفولطية لشوارد Na^+ وبالتالي منع التدفق الداخلي لهذه الشوارد فلا يحدث زوال الاستقطاب وبالتالي لا تنتشر أي رسالة عصبية على طول الليف العصبي لهذا العصبون (غياب موجة كمون العمل) ، فيتعطل انفتاح القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} في النهاية قبل مشبكية ومنه عدم تحفيز الحويصلات المشبكية على إفراز المادة P في غياب تدفق شوارد Ca^{+2} فيبقى المشبك في حالة راحة ولا تنتقل أي رسالة عصبية خاصة بالألم إلى العصبون الوارد نحو الدماغ وبهذا الشكل يكون الدواء فعالا للتخفيف من الألم .</p> <p>2- توضيح مختلف المستويات الجزيئية المحتملة التي يمكن لمخففات الألم أن تؤثر عليها: - يمكن أن تؤثر على عمل القنوات الفولطية Na^+ و K^+ في الخلية قبل مشبكية ما يؤدي إلى عدم وصول موجة زوال استقطاب إلى نهايتها العصبية، وبالتالي عدم انفتاح القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} ما يؤدي إلى منع إفراز المبلغ العصبي (المادة P). - يمكن أن تؤثر على عمل القنوات الفولطية الخاصة بشوارد Ca^{+2} في الخلية قبل مشبكية وهذا يؤدي إلى منع إفراز المبلغ العصبي المنبه (المادة P). - يمكن أن تمنع تثبت المبلغ العصبي المنبه على مستقبلاته الغشائية في العصبون الوارد نحو الدماغ فلا تفتح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد Na^+ ومنه عدم تسجيل زوال استقطاب العصبون الوارد نحو الدماغ. - يمكن أن تزيد من سعة فرط الاستقطاب في المشابك التثبيطية بزيادة تدفق الشوارد Cl^- عبر قنواتها الكيميائية وبالتالي محصلة الدمج مع الكمونات بعد مشبكية التثبيطية تكون أقل من العتبة لا تسمح بانتقال السيالة العصبية إلى العصبون الوارد نحو الدماغ. كل هذا يؤدي إلى تقليل وصول الرسائل العصبية المنبهة المسؤولة عن الإحساس بالألم إلى العصبون الوارد نحو الدماغ ومنه إدراك الألم.</p>
08 نقاط		التمرين الثالث
مجموع	مجزأة	<p>الجزء الأول: - استغلال الوثيقتين 2 و1 لتقديم الفرضيتين. الوثيقة 1 الشكل (أ): يترجم قياس النسبة المئوية للتركيب الحيوي عند النبات الأرز المصاب والسليم. حيث نلاحظ: - النبات السليم: نسبة التركيب الحيوي ثابتة ومرتفعة وتبلغ 100% بمرور الزمن مما يدل على أن نشاط التركيب الضوئي عند نبات الأرز سليم وطبيعي. - النبات المصاب: نسبة التركيب الحيوي ضعيفة وتبلغ 75% وتتناقص بمرور الزمن إلى أن تبلغ ادناها 10% في اليوم 15 مما يدل ضعف نشاط التركيب الضوئي. ومنه نستنتج: الإصابة بالفيروس RSV تعرقل نشاط التركيب الضوئي وبالتالي التركيب الحيوي. الشكل (ب): يمثل سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى التيلاكويد إذ نلاحظ: - تقتنص الأنظمة الضوئية الطاقة الضوئية مما يؤدي إلى أكسبتها وانخفاض كمون الأكسدة والارجاع مما يؤدي إلى انتقال الإلكترونات (الطاقة) في السلسلة التركيبية الضوئية وفق كمون الأكسدة والإرجاع لتستقر في المستقبل النهائي $NADP^+$ ويتم ارجاعه وفق المعادلة التالية. $NADP^+ + 2e^- + 2H^+ \longrightarrow NADPH + H^+$ - يعمل نظام الضوئي الثاني على أكسدة الماء ليستعيد الإلكترونات ليستقر وفق المعادلة التالية.</p>





- انتقال الطاقة (الإلكترونات) في السلسلة التركيبية الضوئية يؤدي إلى ضخ البروتونات من الحشوة إلى تجويف التيلاكويد عبر الناقل T2 بالإضافة إلى (H⁺) الناتجة عن أكسدة الماء يؤدي ذلك إلى تشكيل فرق في تركيز البروتونات بين تجويف التيلاكويد والحشوة مما يسمح بتدفق البروتونات عبر الكرة المذبذبة وفق تدرج التركيز منشطاً الكرة المذبذبة في فسفرة ADP إلى ATP وفق المعادلة التالية.



ومنه نستنتج: تعمل النباتات الخضراء على اقتناص وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات NADPH على مستوى الغشاء الداخلي لتيلاكويدات الصانعات الخضراء.

الوثيقة 2:

الشكل (أ): يمثل تطور تركيز O₂ و RH و E لمعلق تيلاكويدات في شروط تجريبية مختلفة إذ نلاحظ: - في الظلام *الفترة الزمنية (t₀ - t₁) و غياب R⁺ ثبات تركيز O₂ لعدم إنتاجه لعدم أكسدة الماء لغياب الضوء وعدم تشكل الـ ATP وعدم إرجاع R⁺.

- في الضوء *الفترة الزمنية (t₁ - t₂) لم يتغير تركيز O₂ في الوسط يدل على استمرار عدم إنتاجه لعدم أكسدة الماء لغياب مستقبل الإلكترونات مما يدل على أن الضوء لوحده غير كافٍ لأكسدة الماء وطرح الـ O₂ وعدم تشكل الـ ATP و RH.

*الفترة الزمنية (t₂ - t₃) عند إضافة R⁺ نلاحظ ارتفاع تركيز الـ O₂ في الوسط لحدوث أكسدة ضوئية للماء لتوفر مستقبل الإلكترونات R⁺ الذي تم إرجاعه إلى RH وظهوره في الوسط وفسفرة ADP وظهور الـ ATP وكلما مر الزمن زادت كمية الـ O₂ المطروح وكمية كل من RH و ATP.

*الفترة الزمنية (t₃ - t₄) ثبات تركيز الـ O₂ في الوسط يدل على توقف إنتاجه لتوقف الأكسدة الضوئية للماء لنفاذ كمية المستقبل R⁺ وتوقف إرجاع R⁺ وتشكيل الـ ATP.

*الفترة الزمنية (t₄ - t₅) استمرار ثبات تركيز الـ O₂ في الوسط وكمية كل من RH و ATP لتوقف الأكسدة الضوئية للماء لغياب مستقبل الإلكترونات.

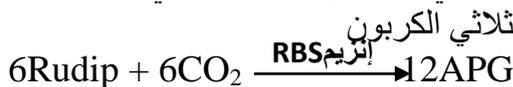
في الظلام *الفترة الزمنية (t₅ - t₆) استمرار ثبات تركيز الـ O₂ وكمية كل من RH و ATP لعدم أكسدة الماء لغياب الضوء و مستقبل الإلكترونات.

*الفترة الزمنية (t₆ - t₇) برغم من إضافة مستقبل الإلكترونات R⁺ إلى الوسط لم يتغير تركيز الـ O₂ ولا كمية كل من RH و ATP لعدم أكسدة الماء لغياب الضوء.

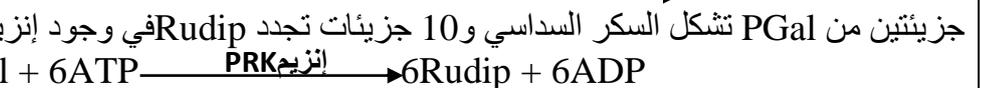
ومنه نستنتج: * نشاط التيلاكويد في اقتناص وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية يتطلب مستقبل للإلكترونات.

أو * نشاط التيلاكويد وبالتالي طرح الـ O₂ يتطلب الضوء ومستقبل للإلكترونات.

الشكل (ب): يمثل تسلسل بعض التفاعلات الكيموحيوية الحادثة بالحشوة حيث نلاحظ: يتم على مستوى الحشوة استقبال CO₂ على مركب خماسي الكربون الريبولوزثنائي الفوسفات Rudip في وجود إنزيم RBS ليتحول إلى الـ APG الثلاثي الكربون



يتم إرجاع APG إلى PGal باستغلال نواتج المرحلة الكيمووضوئية ATP و NADPH. بفضل إنزيم PGK.



جزيئين من PGal تشكل السكر السداسي و10 جزيئات تجدد Rudip في وجود إنزيم PRK و ATP



ومنه نستنتج: تعمل النباتات الخضراء على تحويل الطاقة الكيميائية الكامنة في NADPH إلى طاقة كامنة في جزيئات المادة العضوية على مستوى حشوة الصانعات الخضراء.



- 0.125 **التركيب - الربط - صياغة الفرضيتين.**
* إصابة النبات الأخضر بفيروس RSV تعرقل نشاط التركيب الضوئي وبالتالي التركيب الحيوي مما يقلل من نموه.
* تعمل النباتات الخضراء على اقتناص وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات NADPH على مستوى التيلاكويد كمرحلة أولى في التحولات الطاقوية تعرف بالمرحلة الكيموضوئية.
- 0.125 *تعمل النباتات الخضراء على تحويل الطاقة الكامنة في NADPH إلى طاقة كيميائية مخزنة في جزيئات المادة العضوية المركبة على مستوى حشوة الصانعات الخضراء بفضل نشاط إنزيمات نوعية في مرحلة ثانية من التحولات الطاقوية تعرف بالمرحلة الكيموحيوية.
* ومنه تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات المادة العضوية بظاهرة التركيب الضوئي تتم في مرحلتين. المرحلة الكيموضوئية - والمرحلة الكيموحيوية. ومنه الفرضيتين:
- 0.25 **1 - تعرقل الإصابة بفيروس RSV تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.**
- 0.25 **2 - تعرقل الإصابة بفيروس RSV تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.**
- الجزء الثاني:**
- 0.25 * استغلال معطيات الوثيقة - 2- للبرهنة على مدى صحة الفرضيتين والمصادقة على الوجهة منهما.
الشكل (1): يمثل نسبة فسفرة الـ ADP وإرجاع $NADP^+$ لمعلق تيلاكويدات لخلايا لنباتي الأرز أحدهما سليم والثاني مصاب بفيروس RSV. حيث نلاحظ:
- * تيلاكويدات خلايا النبات السليم نسبة فسفرة ADP كبيرة وتبلغ 80% مما يدل على تشكل كمية كبيرة من الـ ATP ونسبة إرجاع $NADP^+$ كبيرة تبلغ 75% مما يدل على تشكل نسبة كبيرة من النواقل المرجعة NADPH.
- 0.25 * تيلاكويدات خلايا النبات المصاب نسبة فسفرة ADP كبيرة وتبلغ 80% مما يدل على تشكل كمية كبيرة من الـ ATP ونسبة إرجاع $NADP^+$ كبيرة تبلغ 75% مما يدل على تشكل نسبة كبيرة من النواقل المرجعة NADPH.
- 0.25 **ومنه نستنتج: الإصابة بالفيروس لا تعرقل تشكل الـ ATP ولا إرجاع $NADP^+$ على مستوى التيلاكويد أي لا تؤثر على تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.**
- الشكل (2):** يمثل نسبة الإشعاع في بعض المركبات المتشكلة بمرور الزمن في أوساط حشوية لتجارب مختلفة حيث نلاحظ:
- 2.5 **أولاً:** في الوسط الكيميائي لحشوة صانعات خضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز السليم.
- 0.25 **1 -** في وجود CO_2 و ATP و RH نلاحظ تطور الإشعاع في كل من APG و Rudip و PGal ثابت مع مرور الزمن وتشكل المادة العضوية مما يدل على تثبيت CO_2 المشع على Rudip بفضل نشاط إنزيم RBS وتحويله إلى APG ثم إرجاع هذا الأخير إلى PGal بفضل نشاط إنزيم PGK وجزء من الـ PGal يشكل المادة العضوية وجزء يحدد Rudip بفضل نشاط إنزيم PRK أي هناك توازن ديناميكي لهذه المركبات بين سرعة بناء هدم كل منها.
- 0.25 **2 -** في وجود CO_2 المشع وغياب كل من ATP و RH نلاحظ تطور الإشعاع بالمركبات بمرور الزمن يختل، إذ نلاحظ تراكم الـ APG يدل على استمرار بناء لتثبيت CO_2 على Rudip لنشاط إنزيم RBS وتوقف هدمه لغياب الـ ATP و RH. وتطور ضئيل جدا يكاد يعدم في كل من Rudip و PGal يدل على أن سرعة هدمها أكبر من سرعة بناءهما، حيث يتم تثبيت CO_2 على Rudip وتحويله (هدمه) إلى APG وفي غياب ATP و RH لا يتم إرجاع الـ APG إلى الـ PGal وبالتالي عدم تشكل المادة العضوية وعدم تجديد Rudip.
- 0.25 **ومنه نستنتج: * يتم تشكيل المادة العضوية بحشوة الصانعات الخضراء في وجود CO_2 و ATP والنواقل المرجعة.**
- * غياب الـ ATP و RH يعرقل إرجاع CO_2 وتركيب المادة العضوية بحشوة الصانعات الخضراء.
- 0.25 **ثانياً:** في الوسط الكيميائي لحشوة صانعات خضراء لخلايا برانشيمية لنبات الأرز المصاب.
- 1 -** في غياب CO_2 المشع ووجود ATP و RH وإضافة APG المشع نلاحظ تطور كبير للإشعاع بمرور الزمن في Rudip يدل على تراكمه وتشكل المادة العضوية لحدوث إرجاع الـ APG المضاف لوجود الـ ATP و RH ونشاط إنزيم PGK حيث جزء من الـ PGal يشكل المادة العضوية وجزء



آخر يجدد Rudip لنشاط إنزيم PRK.

0.25 2 - في وجود CO_2 المشع و ATP و RH تطور الإشعاع في المركبات الثلاثة ضعيف جدا يكاد ينعدم وعدم تركيب المادة العضوية، هذا يدل على عدم تثبيت CO_2 على Rudip وبالتالي عدم تشكيل APG لعدم نشاط إنزيم RBS مما أدى إلى عدم تشكل PGal وبالتالي عدم تركيب المادة العضوية ولا تجديد Rudip.

ومنه نستنتج: غياب أو عدم نشاط إنزيم RBS بحشوة الصانعات الخضراء للخلايا البرانشيمية لنبات الأرز المصاب بالفيروس RSV.

التركيب الربك: البرهنة على مدى صحة إحدى الفرضيتين.

0.25 * من الشكل (1): المرحلة الكيموضوئية من التحولات الطاقوية تتم بنفس الكفاءة بتيلاكويدات خلايا النباتين المصاب وال سليم لتركيب الـ ATP وإرجاع $NADP^+$ بنفس النسب عند النباتين. وهذا ما يؤكد نفي الفرضية الأولى. أي أن الإصابة بالفيروس لا تعرقل تفاعلات المرحلة الكيموضوئية.

0.25 * من الشكل (2): فبرغم من توفر كل من CO_2 و ATP و RH بحشوة الصانعات الخضراء للخلايا البرانشيمية لنبات المصاب إلا أنه لم يتم تركيب المادة العضوية لعدم نشاط إنزيم RBS ونشاط إنزيمين PGK و PRK عند توفر APG للمحتوى الكيميائي للحشوة.

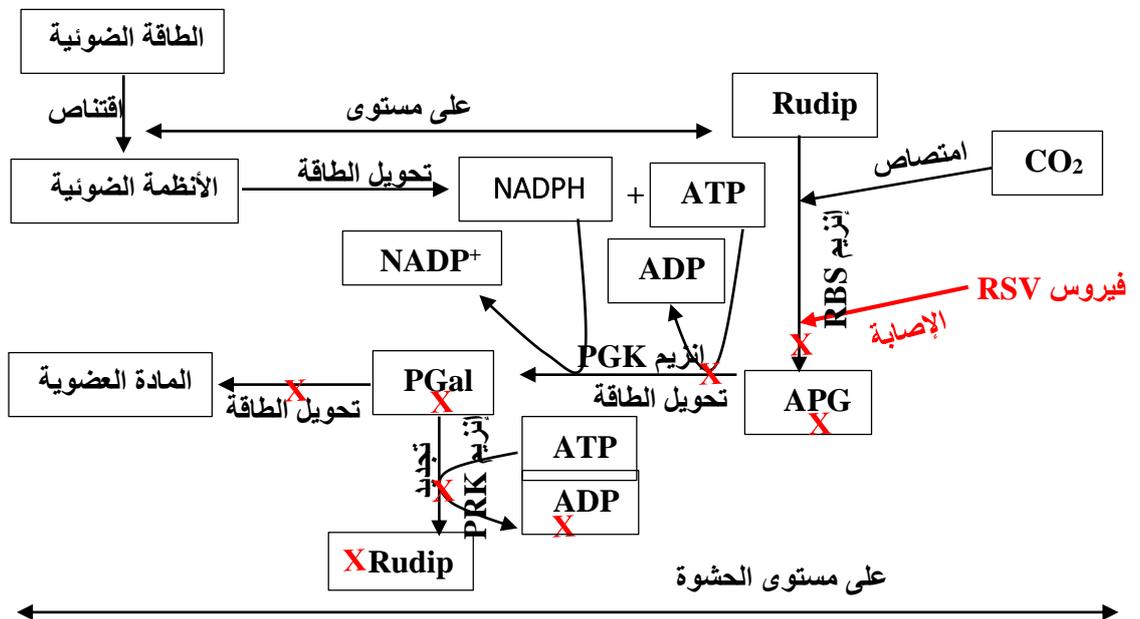
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية أي أن الإصابة بالفيروس تعرقل تفاعلات المرحلة الكيموضوئية من التحولات الطاقوية وذلك بتعطيل إنزيم RBS الذي يعمل على تثبيت CO_2 على الـ Rudip.

الجزء الثالث:

المخطط:

0.75

0.75



جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

مديرية التربية لولاية سعيدة

الشعبة : علوم التجريبية

امتحان بكالوريا التجريبي للتعليم الثانوي موحد بين ثانويات : ثانوية العابدين محمد - عيبوط محمد - سعيدي خلف الله - مالك بن نبي - حشمان محمد - الشيخ محمد بلكبير - هلاللي عامر - طالبي بوطالب .

المدة : 04 سا و 30 د

اختبار في مادة : علوم الطبيعة والحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

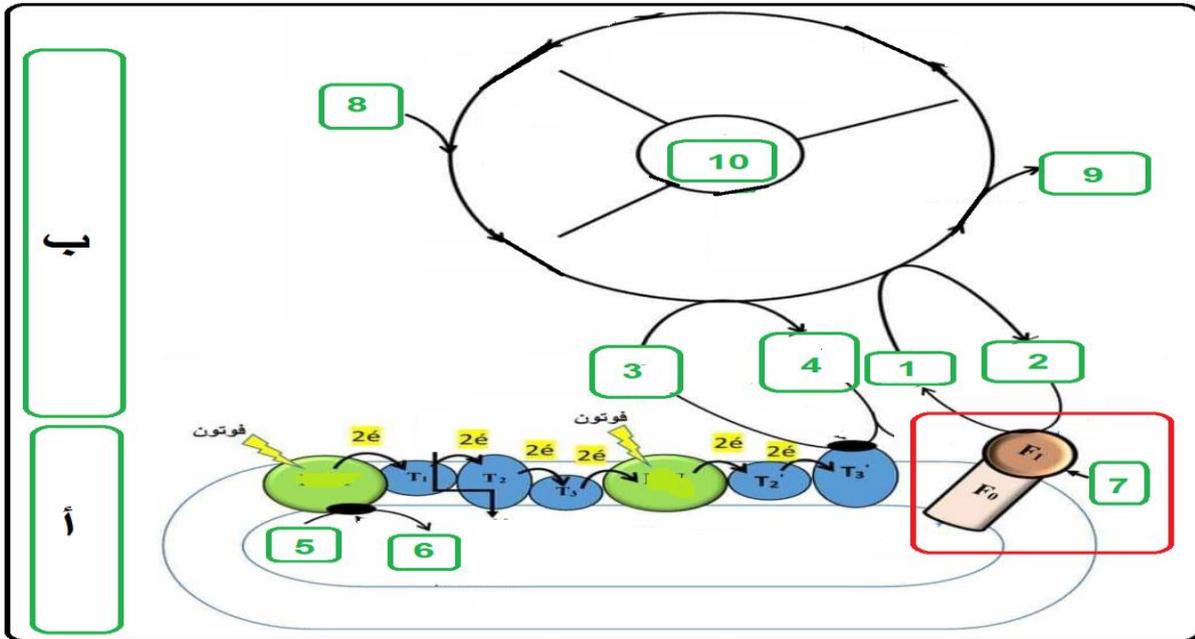
-الموضوع الأول-

يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 1 من 12 إلى الصفحة 6 من 12)

التمرين الأول : (05 نقاط)

تؤدي النباتات الخضراء وظيفية حيوية هامة، فهي تملك القدرة على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية وفق سلسلة من التفاعلات الحيوية الخلوية .

يمكن لبعض المواد كمبيدات الأعشاب مثل التنتوكسين Tentoxine (ينتجها نوع من الفطريات) أن تؤثر على سيرورة التفاعلات السابقة، يتم التحول الطاقوي المدروس وفق الوثيقة التالية :



1- سمّ البيانات المرقمة وحدد العلاقة بين المرحلتين (أ) و (ب).

2- إذا علمت أن المادة المستعملة تثبط التفاعل المؤطر في الوثيقة ، اشرح في نص علمي آلية تأثير هذه المادة على نمو النبات الأخضر .

صفحة 1 من 12

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتأثر حركية التفاعلات الانزيمية بعوامل عديدة ، منها ما يعمل على التأثير على الحالة الفيزيولوجية لبعض أعضاء الجسم وبالتالي التأثير على النشاطات الحيوية للجسم .استغل الباحثون في مجال الرياضة تأثير هذه العوامل في تحسين أداء الرياضيين وعلاج بعض الحالات الناتجة عن نقص او غياب النشاط الانزيمي.

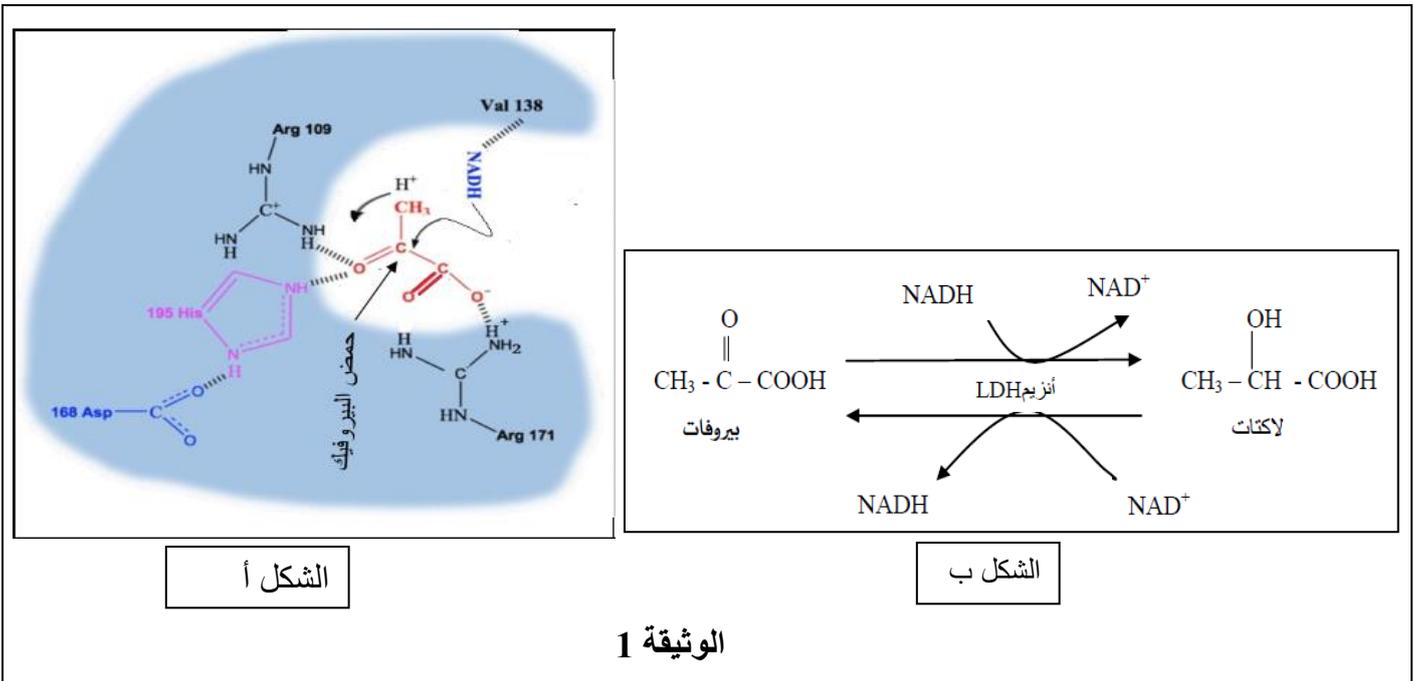
الجزء الأول:

يظهر في بعض الحالات عند بعض الأشخاص ضعف عضلي و عياء (تعب) شديد مع ارتفاع تركيز حمض اللبن (لاكتات) في الدم (Acide lactique) الذي يحفره انزيم LDH (Lactate déshydrogénase) .

-لفهم العلاقة بين العامل المؤثر في هذه الحالة المرضية ونشاط هذا الانزيم نقدم لك الدراسة التالية:

- الشكل (أ) من الوثيقة 1 يمثل نمذجة لبنية جزء من انزيم LDH وعلاقته بمادة التفاعل في الحالة العادية .

- الشكل (ب) من نفس الوثيقة 1 يمثل معادلة التفاعل الذي يحفره إنزيم LDH .



1- حدّد علاقة البنية الفراغية لهذا الأنزيم بتخصصه الوظيفي من استغلال شكلي الوثيقة 1.

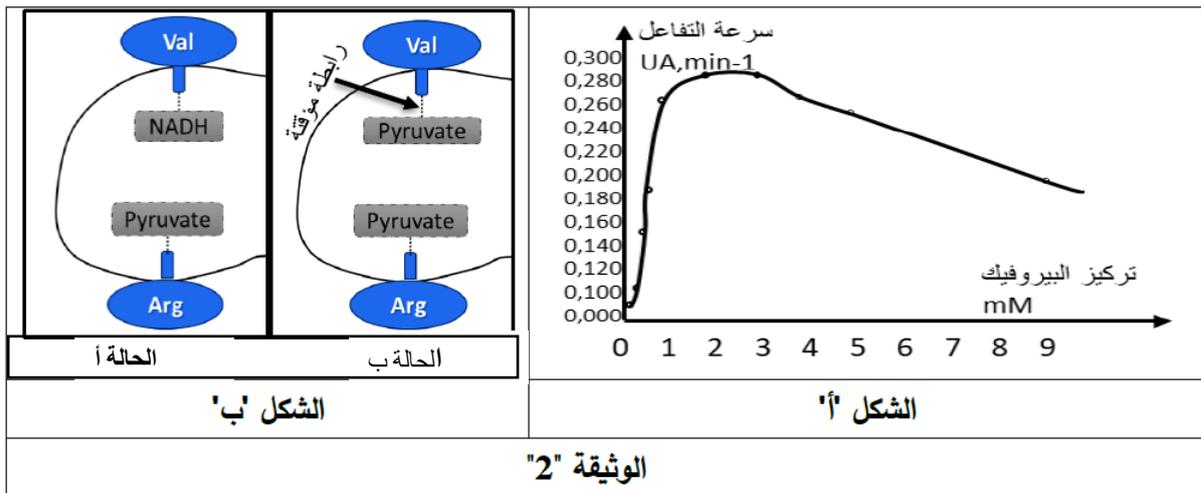
الجزء الثاني:

لفهم أحد أسباب التعب العضلي ، نقدم لك المعطيات التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) سرعة التفاعل عند تراكيز مختلفة من حمض البيروفيك مع ثبات تركيز الأنزيم و الـpH الوسط و درجة الحرارة .

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة (2) نماذج جزيئية لجزء من إنزيم LDH و مواد التفاعل عند تراكيز مختلفة لحمض البيروفيك في حالتين مختلفتين (الحالة أ تركيز 2 ميكرو غرام من حمض البيروفيك ، الحالة ب تركيز 8 ميكرو غرام من حمض البيروفيك) .

-تمثل الوثيقة 3 نتائج قياسات نشاط العضلة بدلالة تركيز انزيم LDH وناتج التفاعل الانزيمي عند شخص عادي (A) و اخر يعاني من التعب العضلي (B) خلال فترتين متتاليتين ز1 ، ز2 .



الشخص B		الشخص A		
+		+++		نشاط الخلية العضلية
+		+		تواجد إنزيم LDH
+++ : ز2	+ : ز1	+		حمض البيروفيك
+++ : ز2	+ : ز1	+		حمض اللبن
+++ : ز2	+ : ز1	+		قابلية التعب
				ز: وجود + : الزمن
الوثيقة (3)				

1- برّر الاختلاف في حركية التفاعل الانزيمي الذي يحفزه انزيم LDH من استغلال شكلي الوثيقة 2.

2- اشرح سبب التعب العضلي من خلال الوثيقة (3) .

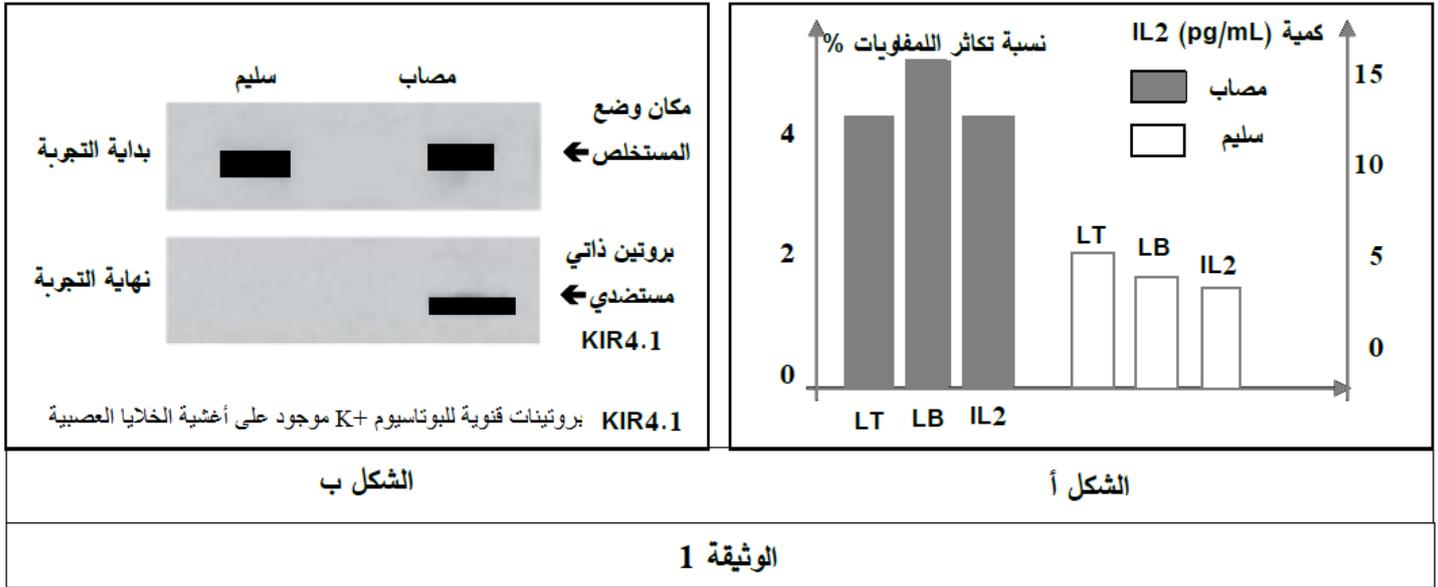
التمرين الثالث : 08 نقاط

يعمل جهازنا المناعي بكفاءة عالية لحماية العضوية من اللادات عن طريق بروتينات وخلايا متخصصة وظيفيا (اجسام مضادة، أنترلوكينات، لمفاويات....)، إلا أنّ في بعض الحالات يتدخل عوامل مختلفة (بيئية ، وراثية...) تؤدي إلى حدوث خلل في الاستجابة المناعية الموجهة ضد اللادات فتهاجم بذلك عناصر من الذات وهو ما يعرف بأمراض المناعة الذاتية. لمعرفة الية حدوث هذه الامراض المناعية الذاتية وطرق علاجها والتقليل من حدتها نقدم لك الدراسات التالية.

الجزء الأول: التصلب المتعدد (Multiple sclerosis) MS هو من امراض المناعة الذاتية مزمن يصيب الجهاز العصبي المركزي (الدماغ) ، يترجم بتلف الخلايا العصبية في الدماغ نتيجة تحلل غمد النخاعين (مادة دهنية تغلف الألياف العصبية لها دور في حمايتها وفي انتقال الرسائل العصبية) .

-يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين أحدهما مصاب بمرض التصلب المتعدد والآخر سليم .

-يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات KIR.4.1 مستخلصة من دماغ شخص مصاب وشخص سليم مع أجسام مضادة نوعية ضد هذه البروتينات مستخلصة من مصّل شخص مصابين بالتصلب المتعدد.



-اقترح فرضية تفسر بها الية تلف الخلايا العصبية في الدماغ عند الاشخاص المصابين بمرض التصلب المتعدد باستغلال الوثيقة 1 .

الجزء الثاني: للتأكد من صحة الفرضية المقترحة ومعرفة الية حدوث الامراض المناعية الذاتية وطرق علاجها والتقليل من حدتها ، نقترح عليك الدراسة التالية:

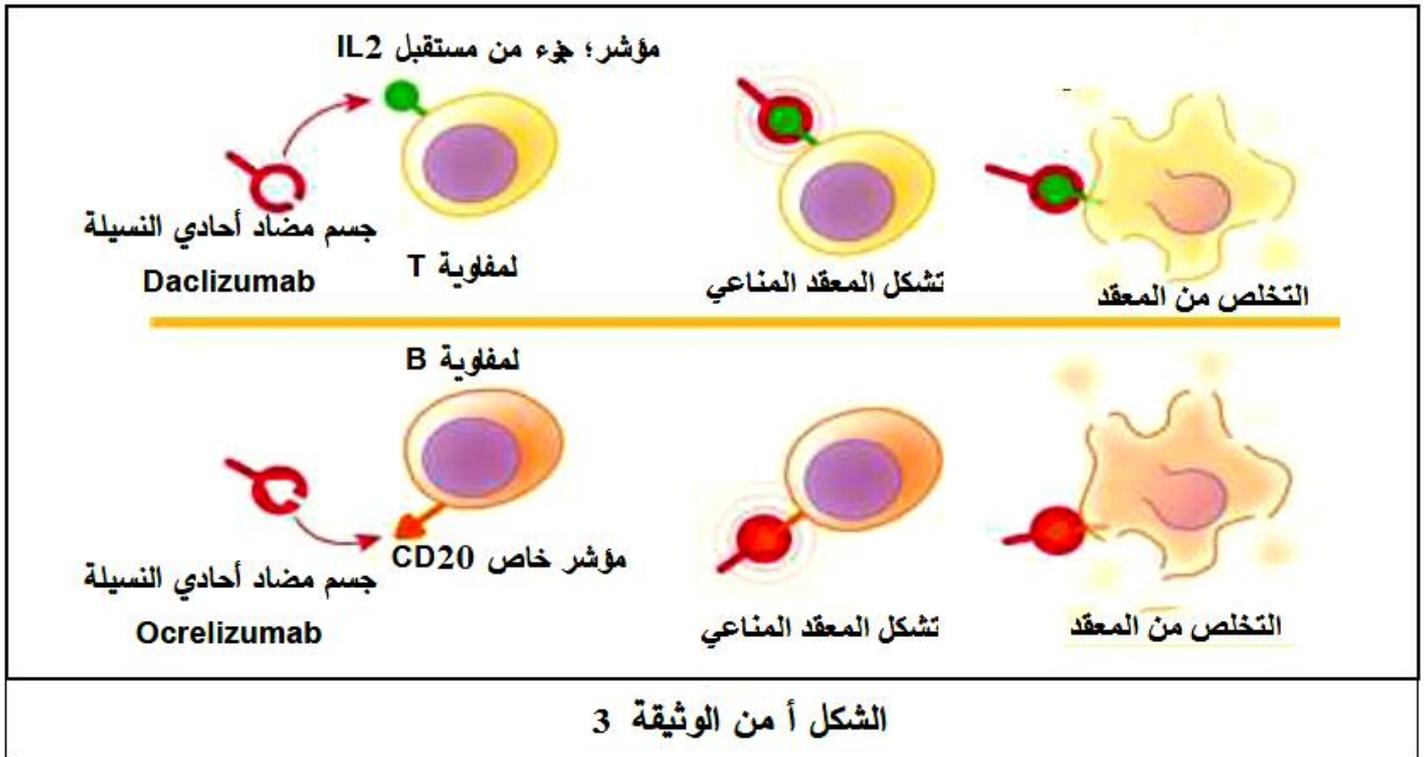
-تمثل الوثيقة 2 انواع الخلايا المناعية الموجهة ضدّ غمد النخاعين الموجود في الدم وفي الدماغ عند أشخاص يعانون من مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مصابين .

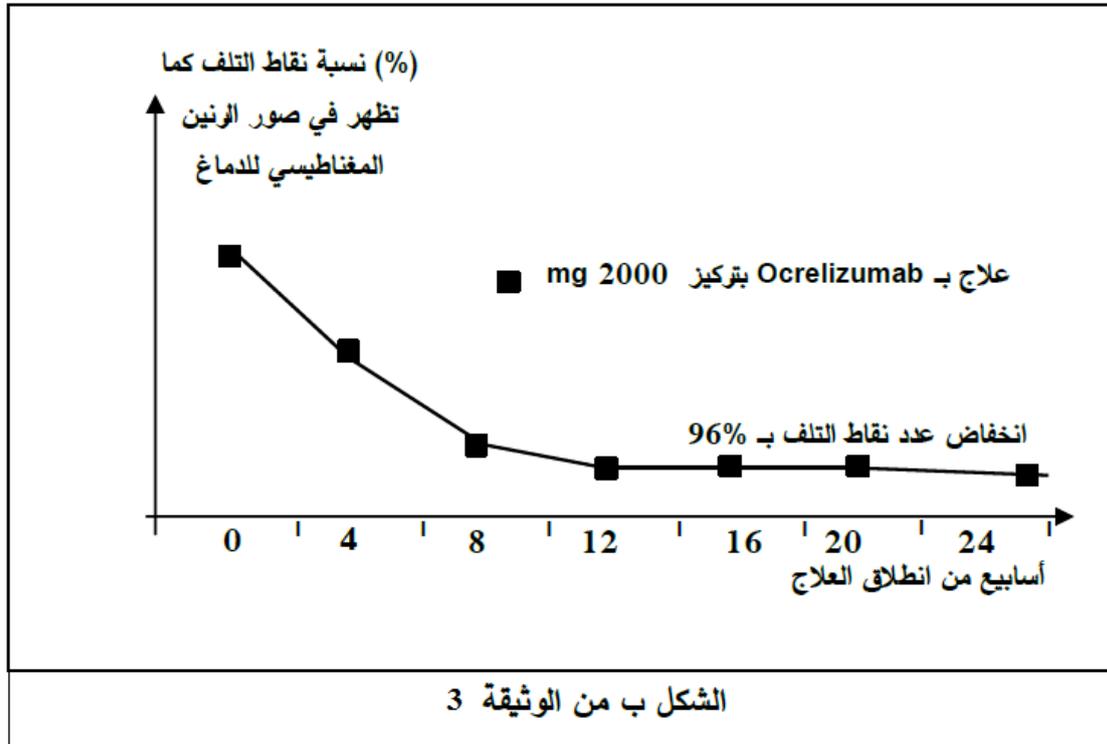
الأشخاص المصابين		الأشخاص غير المصابين		الأشخاص الخلايا
الجهاز العصبي المركزي SNC (الدماغ)	الدم	الجهاز العصبي المركزي SNC (الدماغ)	الدم	
وفيرة وأكثر فعالية منتجة للأنترلوكينات	نادرة ولكن نشطة وفعالة	غائبة	نادرة	اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد الميلين (غمد النخاعيين)
وفيرة وأكثر فعالية منتجة للأجسام المضادة ضد الميلين	نادرة	غائبة	نادرة	اللمفاويات B ذاتية التفاعل ضد الميلين

الوثيقة 2

-يشكّل استعمال الأجسام المضادة إحدى الطرق الواعدة في البحث عن علاج ناجع لأعراض هذا المرض المناعس الذاتي ، تستهدف هذه الأجسام المضادة مؤشرات خاصة على سطح اللمفاويات B و T كما يُظهره الشكل (أ) من الوثيقة 3 .

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة الاستجابة للعلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab من خلال حساب نسبة نقاط التآلف في غمد الميلين التي تظهر في التصوير بالرنين المغناطيسي (IRM) لدماع الأشخاص المصابين بمرض التصلب المتعدد والخاضعين لهذا العلاج أسبوعياً لمدة 24 أسبوع .





1-تأكد من مدى صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة 2.

2-بّرر استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة في التقليل من حدة أعراض مرض التصلب المتعدد باستغلال شكلي الوثيقة 3 .

الجزء الثالث: من نتائج هذه الدراسة ومكتسباتك ، وضح في مخطط الية الاصابة بمرض التصلب المتعدد مبرزا دور العلاج باستعمال الاجسام المضادة احادية النسيلة Ocrelizumab في التقليل من حدة هذا المرض.

انتهى الموضوع الأول

-الموضوع الثاني-

يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 7 من 12 إلى الصفحة 12 من 12)

التمرين الأول: 5 نقاط

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على تخريب الخلايا التالفة بتدخل عناصر مناعية خلوية فاعلة ، التي قد يخلت عملها و تعجز عن أداء دورها في بعض الحالات مثل إفلات الخلايا السرطانية منها بسبب عدم تركيب جزيئات HLA .

1- إختتر العبارة او العبارات الصحيحة من بين العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية :
أ/ تقوم الخلايا CPA ب:
ب/ يحفز IL2 :

- A- إفراز IL1 الذي ينشط LTh و الخلايا LT4
- B- بلعمت الخلايا السرطانية و هضمها جزئيا
- C- عرض البيبتيد المستضدي على HLA

ب/ يحفز IL2 :

- A- اللمفاويات LT8 المنتقاة
- B- اللمفاويات السامة الناتجة عن تمايز LT8
- C- الخلايا المناعية المنشطة على التكاثر و التمايز

ج/ يتطلب عمل اللمفاويات السامة لإقصاء الخلية السرطانية المستهدفة التعرف المزدوج :

- A- على البيبتيد المستضدي اللاذات المرتبط بـ HLA
- B- بفضل تكامل بنيوي بين مستقبل غشائي BCR و معقد العرض
- C- على البيبتيد الذاتي المرتبط بـ HLA

د/ لإقصاء الخلايا السرطانية :

- A- تنتج خلايا LTc عن تمايز LT8 الحاملة لمؤشر CD8
- B- تهاجم الـ LT8 بإفراز بروتين البرفورين
- C- تهاجم LTc التي تملك المستقبلات الغشائية المتنوعة الخلايا السرطانية المحددة

وضّح في نص علمي الية القضاء على الخلايا السرطانية مبرزاً كيف تقلت هذه الخلايا من الجهاز المناعي .
(النص العلمي مهيكّل بمقدمة عرض و خاتمة).

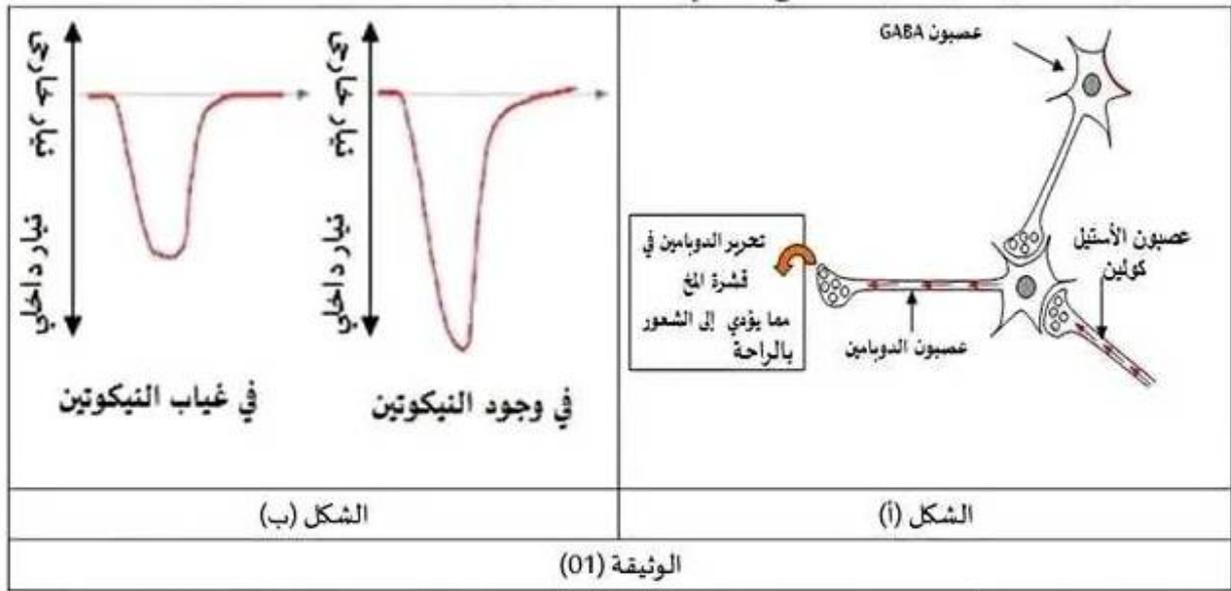


تعمل المشابك العصبية على انتقال الرسالة العصبية بواسطة مبلغات عصبية نوعية، إلا أنّ بعض المواد الكيميائية تؤثر على عمل هذه المشابك .

الجزء الأول:

صنفت بعض الهيئات الحكومية مادة النيكوتين من المخدرات بعد عدة دراسات وبحوث حيث تم من خلالها تحديد آلية تأثير هذه المادة على الجهاز العصبي بشكل خاص ولدراسة آلية تأثير هذه المادة تقترح هذه الدراسة .

-باستخدام السلسلة العصبونية الممثلة في الشكل أ من الوثيقة 1 والمتواجدة على مستوى القشرة المخية للجرذان قام العلماء بعزل قطعة من الغشاء بعد المشبكي للمشبك المنبه بتقنية patch-clamp ودراسة التيارات الايونية التي تمر عبرها في حالة حقن الاستيل كولين أو النيكوتين النتائج موضحة في الشكل ب من الوثيقة 1



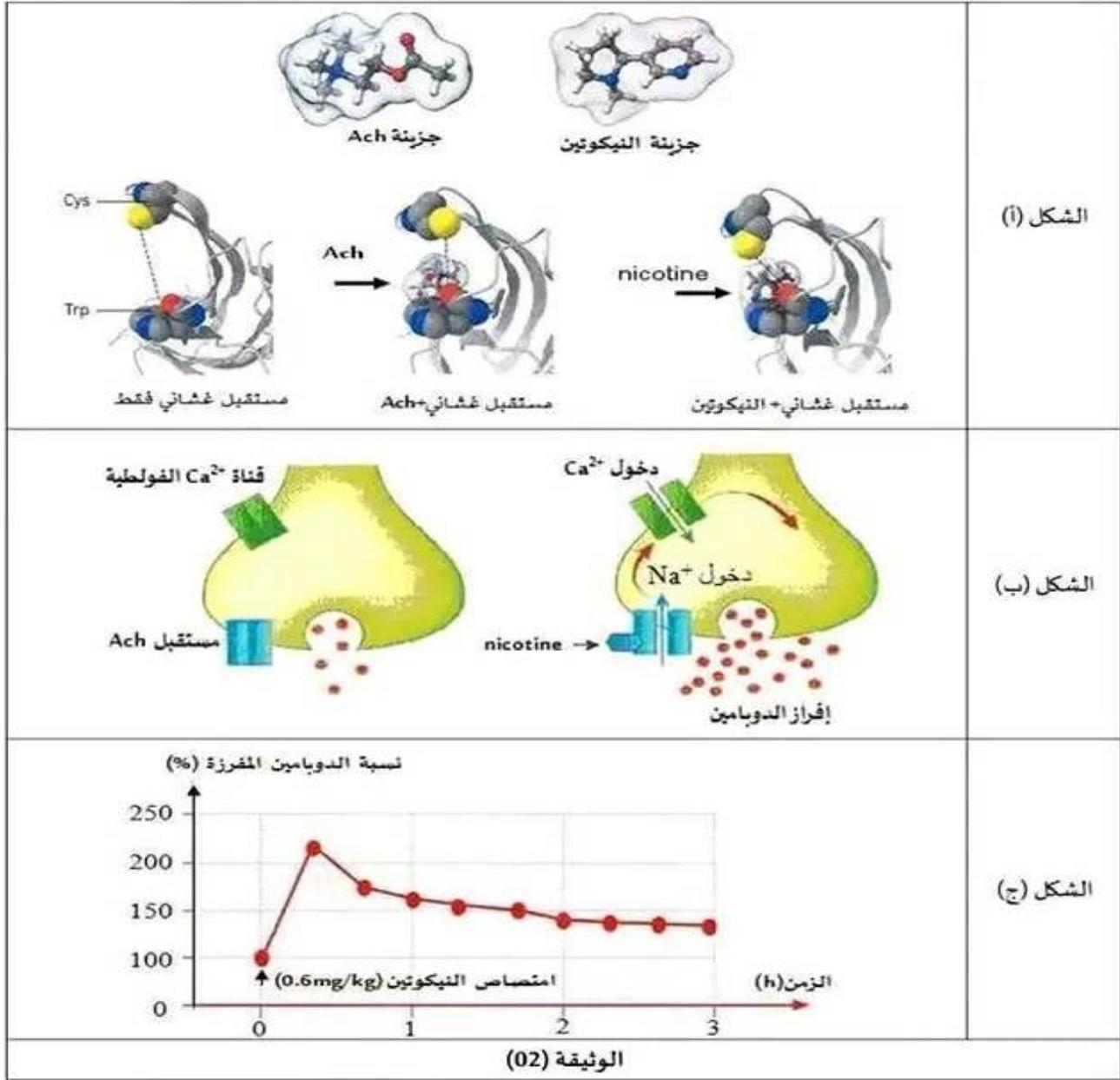
- 1- حدّد تأثير كل من الأستيل كولين و GABA على افراز الدوبامين الذي يؤدي الى الشعور بالراحة اعتمادا على الشكل أ .
- 2- قارن بين النتائج المحصل عليها في الشكل ب .

الجزء الثاني:

لتوضيح آلية تأثير مادة النيكوتين على عصبون الدوبامين وتفسير سبب الاختلاف في النتائج المحصل عليها في الشكل ب من الوثيقة 1 ندرس المعطيات التالية:

-يظهر الشكل أ من الوثيقة 2 نمذجة للبنية الفراغية لجزيئة الأسيثيل كولين ACH ومادة النيكوتين من جهة أخرى كذلك نمذجة متحصل عليها من برنامج Rastop تظهر بنية موقع تثبيت الاستيل كولين (علما ان المسافة بين الحمضين Cys و Trp لا تتعدى في الحالة الطبيعية 10 انغستروم حتى كون القناة نشطة) كما تظهر ارتباط كل من الاستيل كولين ومادة النيكوتين بهذا المستقبل الغشائي.

كما أثبتت الدراسات الحديثة أن المستقبل الخاص بالأسيتيل كولين لا يتواجد فقط على مستوى الوحدة بعد المشبكية بل يمكن أن يتواجد على مستوى غشاء الوحدة قبل المشبكية في بعض عصبونات القشرة المخية. مثل عصبون الدوبامين، عصبون GABA، عصبون Glutamate حيث سجل العلماء اختلالاً في النقل المشبكي في حالة تناول النيكوتين حيث يُظهر الشكل ب من الوثيقة 2 رسم تخطيطي للوحدة قبل المشبكية لعصبون الدوبامين في غياب و في وجود النيكوتين بينما يُظهر الشكل ج من نفس الوثيقة تغيرات افراز الدوبامين في وجود النيكوتين .



- وضح الية تأثير النيكوتين على عصبون الدوبامين باستغلال اشكال الوثيقة 02 مقترحا حلاً لتجنب الآثار السلبية لهذه الأفة .

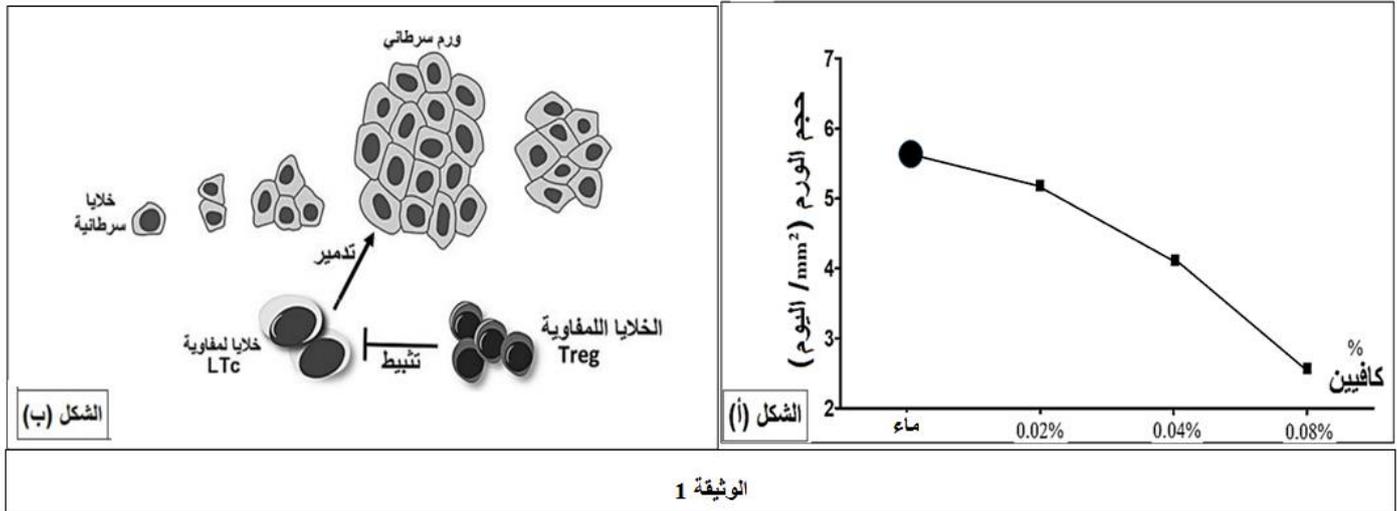
التمرين الثالث : 08 نقاط

الكافيين منبه طبيعي موجود في نباتات مختلفة ، بما في ذلك القهوة والشاي والكاكاو ، كما يضاف الى العديد من المشروبات و الاطعمة الشعبية و يشتهر الكافيين بقدرته على زيادة اليقظة والتركيز ، كما يستهلكه الاكثرية من الناس لما له من تأثير منشط. لكن في السنوات الأخيرة كان هناك اهتمام متزايد بالفوائد الصحية المحتملة للكافيين ، بما في ذلك دوره المحتمل في الحد من الاصابة بالأورام السرطانية. نهدف في هذه الدراسة الى تحديد علاقة الكافيين بالجهاز المناعي و تأثيره على الأورام السرطانية.

الجزء الأول :

الأورام السرطانية هي أورام ناتجة عن الانقسام العشوائي للخلايا ، يمكن أن تظهر هذه الاورام تلقائيا كما يمكن أن تحفزها عوامل مختلفة كيميائية و فيزيائية مثل مادة MCA3 التي تعتبر مادة مسرطنة قوية جدا.

تجربة: تم حقن أربع مجموعات من الفئران (كل مجموعة مكونة من ثمانية فئران) بمادة MCA3 ثم تلقت كل مجموعة تركيزا مختلفا من الكافيين في مياه الشرب (0.02% ، 0.04% ، 0.08%) بينما لم تتلق إحدى المجموعات الكافيين و اعتبرت مجموعة شاهدة، يتم قياس حجم الورم عند كل مجموعة و النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 01. بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة دور الجهاز المناعي في التصدي للأورام السرطانية.



الوثيقة 1

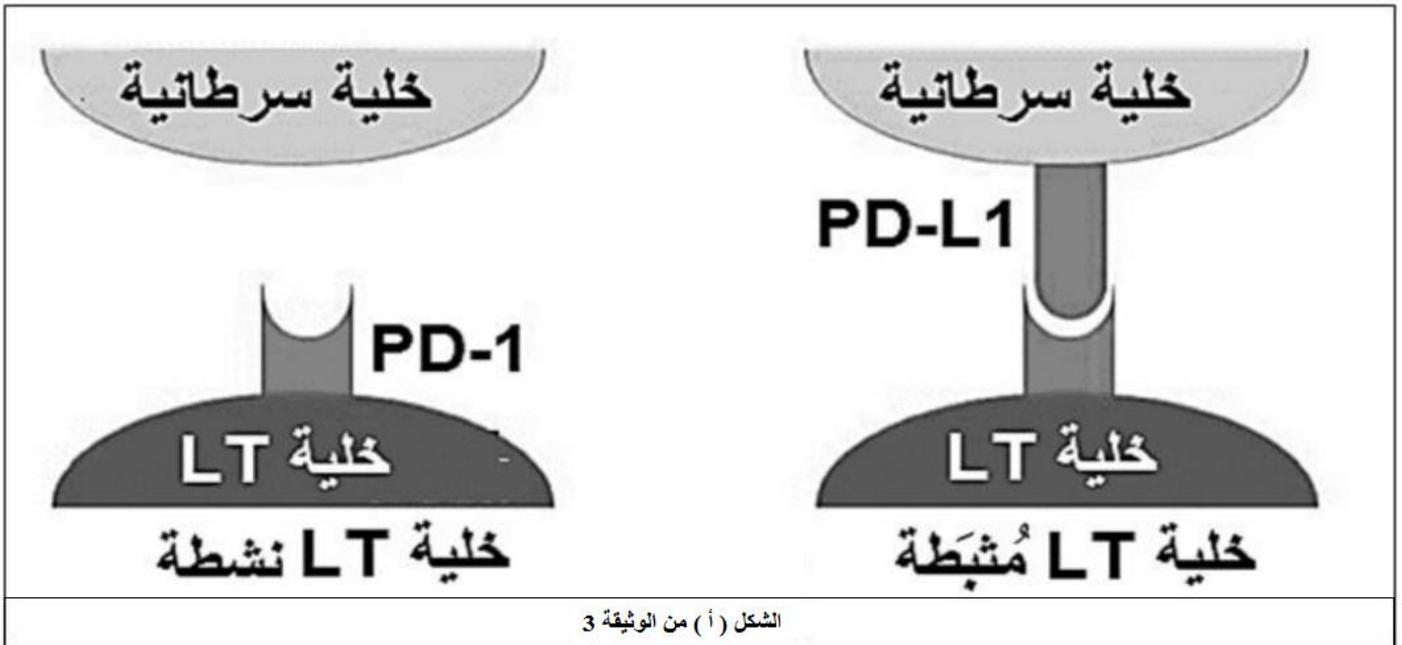
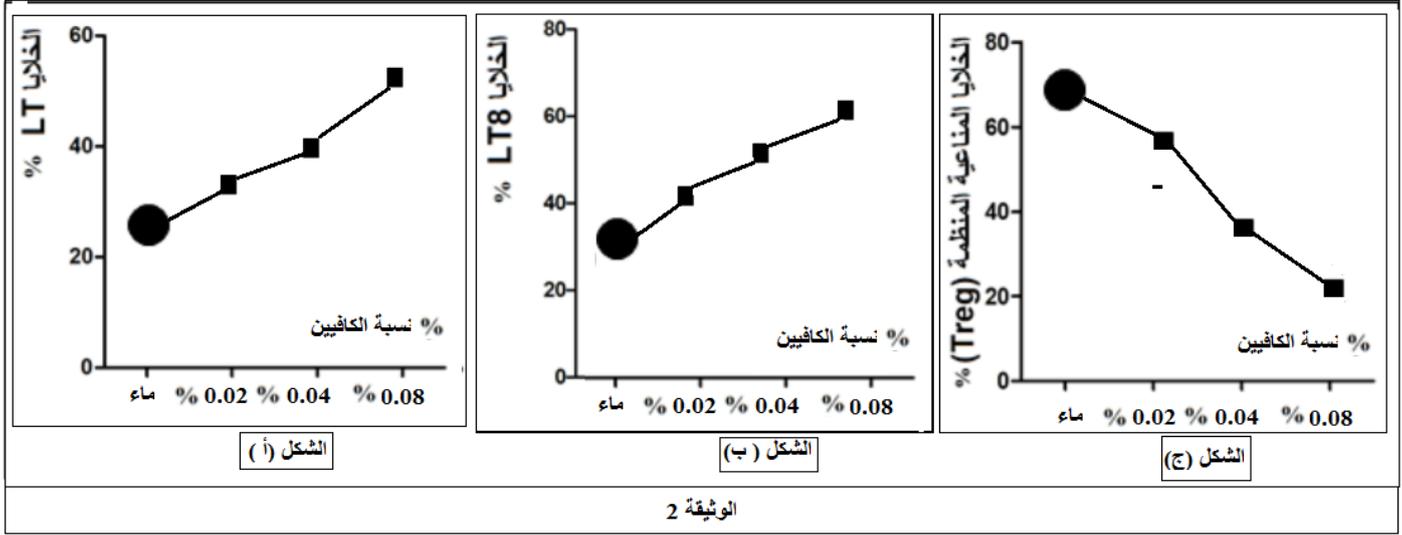
1- باستغلالك لأشكال الوثيقة 01 اقترح فرضيتين لتفسير تأثير الكافيين على الورم السرطاني.

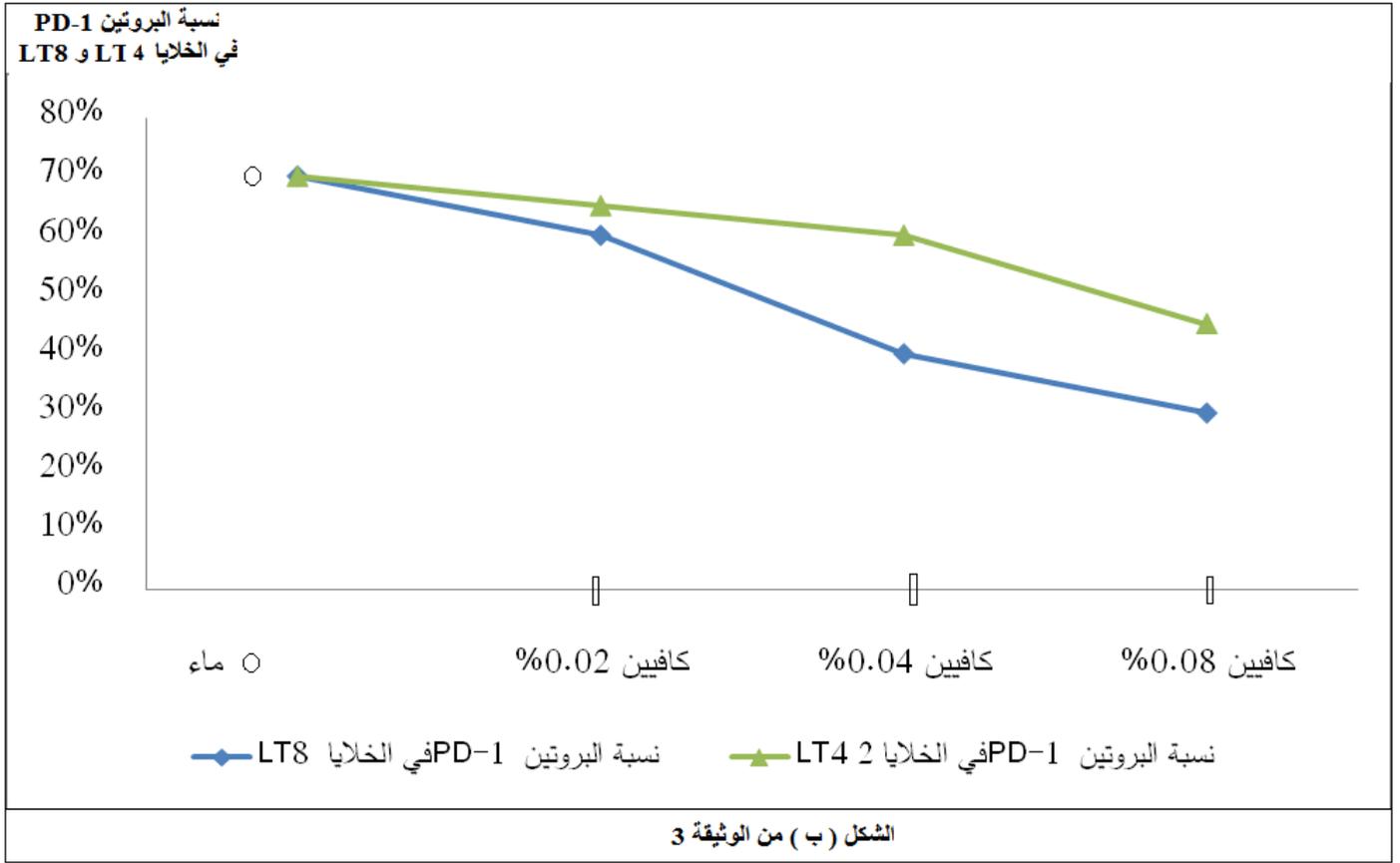
الجزء الثاني :

للتحقق من صحة الفرضيات المقترحة نقترح عليك الدراسة التالية:

أولا : تم تقدير كل من نسبة الخلايا للمفاوية التائية (LT)، نسبة الخلايا LT8، نسبة الخلايا المناعية المنظمة (Treg) وهذا عند المجموعات الاربعة من الفئران التي تمت دراستها في الجزء الأول ، فتم الحصول على الاشكال (أ) ، (ب)، (ج) من الوثيقة 02

ثانياً: لقد وجد أن الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة تقوم بتركيب بروتين يسمى البروتين PD- L1 وهو بروتين يرتبط بالبروتين PD1 الموجود على سطح الخلايا LT مما يؤدي الى تثبيط عمل الخلايا LT مثلما يوضحه الشكل (أ) من الوثيقة 03 من جهة أخرى تم تقدير النسبة المئوية للبروتين PD1 على سطح الخلايا LT4 وLT8 عند المجموعات السابقة من الفئران فتم الحصول على النتائج الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة 03



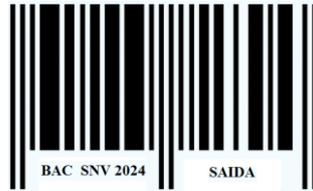


1- بالاعتماد على أشكال الوثيقتين 2 و 3 ناقش صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث :

على ضوء الدراسة السابقة وضح في مخطط كيفية ظهور الورم السرطاني ودور الكافيين في القضاء عليه .

خلية علوم الطبيعة و الحياة تتمنى لكم النجاح و التوفيق في شهادة البكالوريا



العلامة		عناصر الإجابة - الموضوع الأول-	
مجموع	مجزأة		
5 نقاط		التمرين الأول:	
02	كل بيانين ب 0.25 (5x0.25)	1- تسمية البيانات المرقمة وحدد العلاقة بين المرحلتين (أ) و (ب).	
		رقم البيان	التسمية
		01	ATP
		02	ADP+Pi
		03	NADPH.H ⁺
		04	NADP ⁺
		05	H ₂ O
المرحلة أ	الكيوضوية	المرحلة ب	الكيوضوية
0.50		العلاقة بين المرحلتين : علاقة تكامل حيث نواتج المرحلة الكيوضوية هي شروط المرحلة الكيوضوية و نواتجها هي شروط المرحلة الكيوضوية . (مخطط بسيط يوضح العلاقة *مقبول *)	
03	0.25	2- شرح في نص علمي آلية تأثير هذه المادة على نمو النبات الأخضر . -المقدمة:	
		تؤدي النباتات الخضراء وظيفة حيوية هامة تعتبر أهم ضمان لاستمرار الحياة، و إن ناتج عملية التركيب الضوئي يتمثل في تركيب جزيئات عضوية مخزنة للطاقة، حيث يقوم النبات الأخضر بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة تتم وفق تسلسل جملة من التفاعلات الكيوضوية بالآليات دقيقة و محددة	
1.25		فما هي آلية هذا التحويل ؟ و ما تأثير المبيد العشبي على نمو النبات الأخضر ؟ تتم مجموع التفاعلات الكيوضوية للتركيب الضوئي داخل الصانعات الخضراء ويتم في مرحلتين.	
0.50		1. مرحلة كيوضوية وتتم في التيلاكويد، حيث تستقبل الأنظمة الضوئية على مستوى غشاء التيلاكويد الطاقة الضوئية فتتأكسد و تنتقل إلكتروناتها عبر السلسلة التركيبية الضوئية يتم خلال انتقالها ضخ البروتونات إلى داخل تجويف التيلاكويد فتعوض بذلك الإلكترونات المحررة من النظام الضوئي الثاني الإلكترونات المفقودة من النظام الضوئي الأول و التي بفضلها يتم إرجاع المستقبل الأخير للإلكترونات NDAP ⁺ إلى NADPH.H ⁺ و كذلك تحرير الأكسجين الناتج عن التحلل الضوئي للماء. و بتراكم البروتونات داخل تجويف التيلاكويد يحدث فرق في تدرج التركيز المتولد بين التجويف و الحشوة فيتم تركيب الATP بفضل الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة و ذلك بفسفرة ADP في وجود الفوسفات اللاعضوي Pi و الكرية المذبذبة.	
		2. مرحلة كيوضوية و تتم على مركبات مستوى الحشوة، حيث يتم فيها تثبيت CO ₂ ضمن مركبات حلقة كالفن ينتج عنها في الأخير سكرية و كذلك تجديد لكل من NADPH.H ⁺ إلى NADP ⁺ و ال ATP إلى ADP.	

0.75	في وجود المبيد العشبي tentoxine الذي يرتبط ببروتين الكرات المذبذبة ATP سنتاز فيثبط نشاطها وعدم تركيب ATP رغم توفر شروط ذلك. فغياب نواتج المرحلة الكيموضوية كا ATP فلا يتم تثبيت CO2 و توقف حلقة كالفن وعدم تركيب المادة العضوية وتتوقف عملية التركيب الضوئي مما يؤدي إلى توقف إنتاج المواد الضرورية لاستمرار نشاطاته فيموت النبات
0.25	منع تركيب ATP لا يسمح بتثبيت CO2 وبالتالي عدم تركيب المادة العضوية اللازمة لنمو النبات (الأعشاب الضارة) فتموت. يوجد تكامل بين مرحلتي التركيب الضوئي و أي خلل يمس احد شروط مرحلتيه سيؤدي إلى توقف نمو النبات الأخضر.

7 نقاط

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

1-تحديد علاقة البنية الفراغية لهذا الأنزيم بتخصصه الوظيفي من استغلال شكلي الوثيقة 1.

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) معادلة التفاعل الذي يحفزه إنزيم LDH حيث نلاحظ:

نزع ذرات هيدروجين من NADHH وإضافتها لحمض البيروفيك ليتحول إلى اللبن وذلك بتحفيز من أنزيم LDH. أي تفاعل أكسدة و إرجاع .

الاستنتاج: LDH يحول البيروفيك إلى حمض اللبن

الشكل (أ) من الوثيقة 1 يمثل نمذجة لبنية جزء من انزيم LDH وعلاقته بمادة التفاعل في الحالة العادية بحيث نلاحظ:

يرتبط حمض البيروفيك بالمجموعة الوظيفية في نهاية جذر الارجنين 171 في الموقع الفعال فهي تابعة لموقع التثبيت

يرتبط NADHH بالمجموعة الوظيفية في نهاية جذر الفالين 138 في الموقع الفعال ليعطي H لحمض البيروفيك.

يحدث التأثير على حمض البيروفيك وإضافة الهيدروجين عن طريق المجاميع الوظيفية لنهايات الاحماض الامينية الارجنين 109 والهيستيدين 195 فهي تابعة لموقع التحفيز .

ترتبط نهاية الهيستيدين مع نهاية حمض الاسبارتيك 168 فهو حمض اميني يتدخل في الشكل الفراغي للموقع الفعال دون ان يتدخل مباشرة مع مادة التفاعل .

الاستنتاج: نهايات جذور الأحماض الأمينية المتعلقة بالموقع الفعال لإنزيم مسؤولة عن الارتباط والتأثير على حمض البيروفيك في وجود NADHH .

ومنه: يركز التخصص الوظيفي لأنزيم LDH على بنيته الفراغية أي المجاميع الوظيفية و على الشكل الفراغي لموقعه الفعال الذي يتكون من موقع تثبيت يحدد نوعيته اتجاه مادة التفاعل وموقع تحفيز يحدد نوعيته اتجاه نوع التفاعل.

02.5	0.25	استغلال الشكل (ا) من الوثيقة 2: يمثل سرعة التفاعل عند تراكيز مختلفة من حمض البيروفيك مع ثبات تركيز الأنزيم و pH الوسط و درجة الحرارة بحيث نلاحظ:
	0.5	- عند التراكيز (من 0 إلى 2 Mm) لحمض البيروفيك تزايد سريع لسرعة التفاعل حتى تبلغ قيمة أعظمية $0.280 \text{ min}^{-1} \text{ mA}$.
		- عند التراكيز (من 2 إلى 3 Mm) لحمض البيروفيك: ثبات سرعة التفاعل عند قيمة أعظمية .
		- عند التراكيز (من 3 إلى 9 Mm) لحمض البيروفيك: تناقص سرعة التفاعل الأنزيمي حتى تصل إلى $0.19 \text{ min}^{-1} \text{ mA}$.
	0.25	الاستنتاج: التراكيز العالية لمادة التفاعل (حمض البيروفيك) عامل مثبت للتفاعل الانزيمي.
		استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2: يمثل نماذج جزئية لجزء من إنزيم LDH و مواد التفاعل عند تراكيز مختلفة لحمض البيروفيك في حالتين مختلفتين (الحالة أ تركيز 2 ميكرو غرام من حمض البيروفيك ، الحالة ب تركيز 8 ميكرو غرام من حمض البيروفيك) بحيث نلاحظ:
	0.25	- الحالة (أ) ارتباط حمض البيروفيك مع الارجنين 171 و NADHH مع الفالين 138
	0.25	- الحالة (ب) ارتباط جزيئين من حمض البيروفيك مع الارجنين 171 و مع الفالين 138
	0.25	الاستنتاج: جزيئات حمض البيروفيك مادو منافسة لجزيئات NADHH
		الربط:
	0.75	تكون حركية التفاعل الإنزيمي الذي يحفزه إنزيم LDH أعظمية في وجود تراكيز منخفضة من حمض البيروفيك مما يحفز ارتباط NADHH في الموقع الخاص بها فيؤدي الي تحويل حمض البيروفيك الي حمض اللبن .
		في التراكيز العالية من حمض البيروفيك تصبح لها القدرة على التوضع في موقع ارتباط NADHH وبذلك تمنع الارتباط مع جزيئة NADHH + . أي أن ارتفاع تركيز حمض البيروفيك في الوسط ينافس NADHH على الارتباط مع الارجنين 171 و مع الفالين 138 ، مما يقلل حركية التفاعل الإنزيمي فيعرقل حدوث التفاعل الإنزيمي .
02	0.25	2- شرح سبب التعب العضلي من خلال الوثيقة (3) . - استغلال الوثيقة 3: -تمثل نتائج قياسات نشاط العضلة بدلالة تركيز انزيم LDH و ناتج التفاعل الأنزيمي عند شخص عادي (A) و اخر يعاني من التعب العضلي (B) خلال فترتين متتاليتين ز 1 ، ز 2 بحيث نلاحظ:
	0.25	- عند الشخص A: يزداد النشاط العضلي بوجود انزيم LDH الذي يعمل على تحويل حمض البيروفيك إلى حمض اللبن مما ينتج عنه قابلية قليلة للتعب .
	0.50	-- عند الشخص B: يقل النشاط العضلي بوجود انزيم LDH الذي يعمل على تحويل حمض البيروفيك إلى حمض اللبن بكمية عادية ثم مرور الزمن يتراكم كل من حمض البيروفيك و حمض اللبن بشكل كبير داخل الخلية العضلية مما ينتج عنه قابلية كبيرة للتعب .
	0.25	الاستنتاج: تزداد القابلية للتعب بزيادة حمض البيروفيك وتراكم حمض اللبن.
	0.5	الشرح : يعود سبب التعب العضلي إلى تراكم حمض البيروفيك بوجود إنزيم LDH مما ينتج عنه تراكم حمض اللبن على مستوى الخلية العضلية فيؤدي إلى تعب العضلة و اجهادها ثم ضعف نشاطها .
	0.5	-تقديم نصيحتين : الراحة- التغذية المتوازنة – إحماء العضلات قبل التمارين الرياضية-استشارة المختصين في الرياضة- التنفس بطريقة صحيحة .
		التمرين الثالث:
		8 نقاط

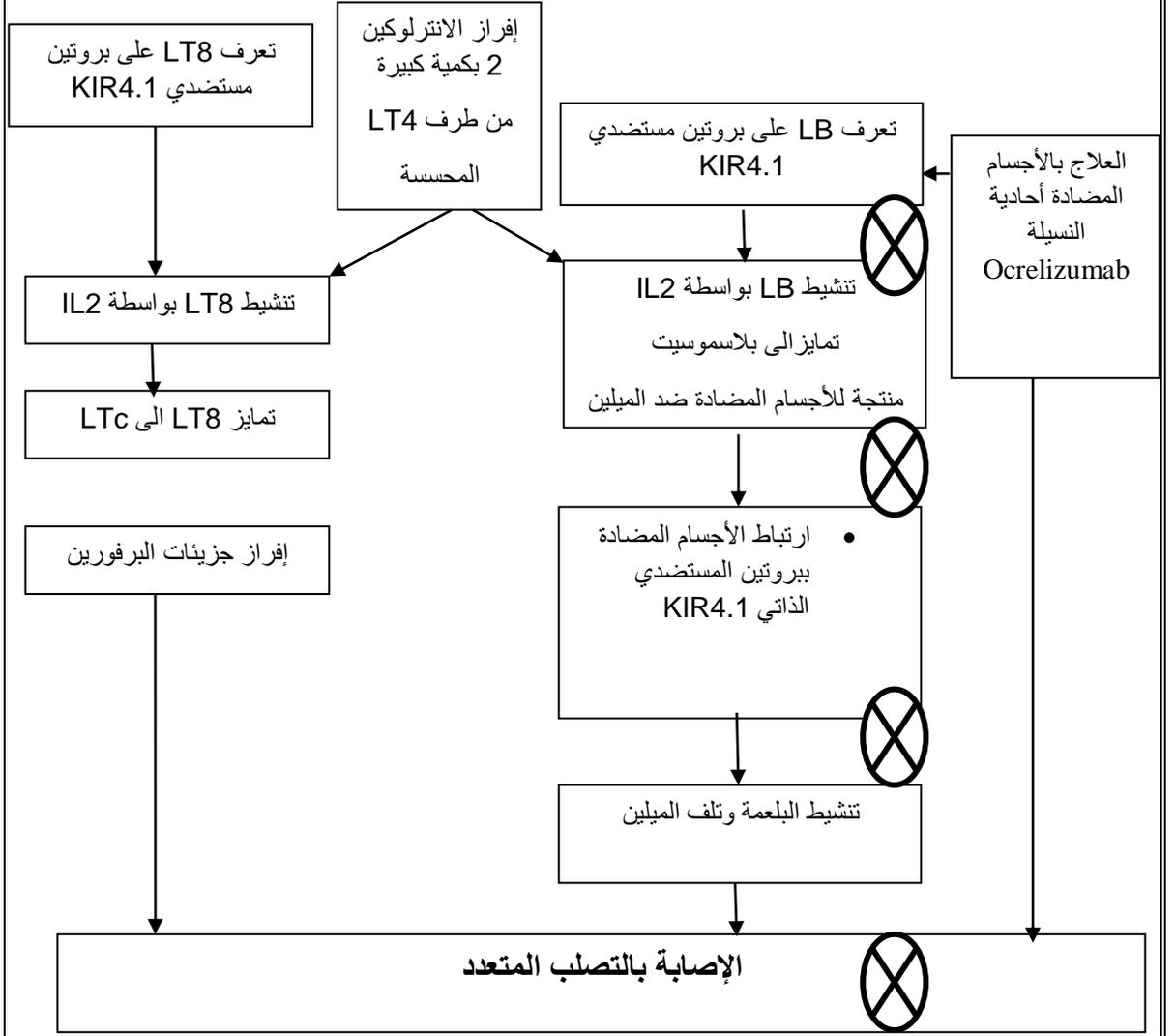


		<p>1-اقتراح فرضية تفسر بها الية تلف الخلايا العصبية في الدماغ عند الاشخاص المصابين بمرض التصلب المتعدد باستغلال الوثيقة 1 .</p> <p>-استغلال الشكل أ من الوثيقة 1: يمثل نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين أحدهما مصاب بمرض التصلب المتعدد والأخر سليم بحيث نلاحظ:</p> <p>0.25 -عند الشخص المصاب بمرض التصلب المتعدد نسبة تكاثر اللمفاويات T و B مرتفعة أكثر من 4 % وكمية IL2 مرتفعة أكبر من 10pg/m.</p> <p>0.25 -عند الشخص السليم نسبة تكاثر اللمفاويات T و B منخفضة أقل من 2 % وكمية IL2 ضعيفة أقل من 5pg/m.</p> <p>0.25 -الاستنتاج: تحدث استجابة مناعية نوعية خلطية وخلوية عند المصاب بمرض التصلب المتعدد.</p> <p>-استغلال الشكل ب من الوثيقة 1: يمثل نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات KIR.4.1 مستخلصة من دماغ شخص مصاب وشخص سليم مع أجسام مضادة نوعية ضد هذه البروتينات مستخلصة من مصل أشخاص مصابين بالتصلب المتعدد.بيحيث نلاحظ:</p> <p>0.25 -عند الشخص المصاب بمرض التصلب المتعدد ظهور بروتين ذاتي مستضدي KIR4.1 ضد المستخلص المأخوذ من دماغه.</p> <p>0.25 -عند الشخص السليم عدم ظهور هذا البروتين KIR4.1 .</p> <p>0.25 -الاستنتاج: يتميز المصاب بمرض المتصلب المتعدد بوجود بروتين ذاتي مستضدي KIR4.1.</p> <p>0.25 -الربط أو التركيب لاقتراح الفرضية التفسيرية لمرض التصلب المتعدد:</p> <p>0.5 -يظهر بروتين ذاتي مستضدي KIR4.1 عند الصاب بمرض التصلب المتعدد ما يؤدي إلى حدوث استجابة مناعية خلطية وخلوية عن طريق تكاثر اللمفاويات B و T .</p> <p>0.5 -ومنه الفرضية المقترحة لتفسير مرض التصلب المتعدد:</p> <p>0.5 -زيادة افراز IL2 يؤدي إلى تحفيز LB على إنتاج الأجسام المضادة النوعية ضد البروتين الذاتي المستضدي وتشكيل معقدات مناعية يتم التخلص منها عن طريق البلعمة والخلايا LTC ما ينتج عنه تلف في غمد النخاعين (الميلين) للخلايا العصبية فينتج عنه مرض التصلب المتعدد.</p>
02.5		<p>الجزء الثاني:</p> <p>1-التأكد من مدى صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة 2.</p> <p>-استغلال الوثيقة 2: تمثل انواع الخلايا المناعية الموجهة ضد غمد النخاعين الموجود في الدم وفي الدماغ عند أشخاص يعانون من مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مصابين .بيحيث نلاحظ::</p> <p>0.25 -عند الأشخاص غير المصابين بمرض التصلب المتعدد تكون اللمفاويات T4 وT8 و B الموجهة ضد الميلين نادرة في الدم وغير وجود في الدماغ.</p> <p>0.25 بينما عند المصابين بالتصلب المتعدد تكون اللمفاويات الموجهة ضد الميلين نادرة في الدم وكثيرة في الدماغ وأكثر فعالية في إنتاج الاجسام المضادة (ضد الميلين) والانترلوكينات.</p> <p>0.25 -الاستنتاج: تستجيب عضوية المصابين بالتصلب المتعدد عن طريق المناعة الخلطية والخلوية ضد مستضدات ذاتية في غمد النخاعين على مستوى الدماغ .وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على أن زيادة افراز IL2 يؤدي إلى تحفيز LB على إنتاج الأجسام المضادة النوعية ضد البروتين الذاتي المستضدي وتشكيل معقدات مناعية يتم التخلص منها عن طريق البلعمة والخلايا LTC ما ينتج عنه تلف في غمد النخاعين (الميلين) للخلايا العصبية فيؤدي الى مرض التصلب المتعدد.</p> <p>0.5 -2- تبرير استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة في التقليل من حدة أعراض مرض التصلب المتعدد باستغلال شكلي الوثيقة 3 .</p>
1.25	ن	

02.25 ن.	0.25	<p>-استغلال الشكل 1 من الوثيقة 3 : يمثل استهداف العلاج بالأجسام المضادة لمؤشرات خاصة على سطح اللقفاويات B و T بحيث نلاحظ:</p> <p>-ترتبط الأجسام المضادة أحادية النسيلة من النوع Dacizumab بالمؤشر الغشائي لمستقبل الانترولوكين 2 على اللقفاويات T وتشكل معقد مناعي يتم تخريبه بعملية البلعمة وتعطيل تنشيط LT .</p>
	0.25	<p>--ترتبط الأجسام المضادة أحادية النسيلة من النوع Ocrelizumab بالمؤشر الغشائي لمستقبل CD20 على اللقفاويات B وتشكل معقد مناعي يتم تخريبه بعملية البلعمة وتعطيل تنشيط LB وعدم تمييزها إلى بلازموسيت منتجة للأجسام المضادة ضد الميلين.</p>
	0.25	<p>-الاستنتاج: يسمح العلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة بتعطيل تنشيط اللقفاويات T و B (الاستجابة المناعية) الموجهة ضد الميلين .</p>
	0.25	<p>-استغلال الشكل ب من الوثيقة 3: يمثل مدى الاستجابة للعلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab من خلال حساب نسبة نقاط التآلف في غمد الميلين التي تظهر في التصوير بالرنين المغناطيسي (IRM) لدماع الأشخاص المصابين بمرض التصلب المتعدد والخاضعين لهذا العلاج أسبوعيا لمدة 24 أسبوع بحيث نلاحظ:</p>
	0.5	<p>-انخفاض نسبة نقاط التآلف في الميلين بنسبة 96 % لدى الأشخاص المصابين والمعالجين بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab منذ بداية العلاج إلى غاية الأسبوع 24.</p>
	0.25	<p>-الاستنتاج: العلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab فعّال في التقليل من حدة المرض (التصلب المتعدد) .</p>
	0.5	<p>-الربط لتبرير استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة في التقليل من حدة المرض:</p> <p>-الأجسام المضادة الأحادية النسيلة Ocrelizumab موجهة للارتباط بمؤشرات CD20 للخلايا LB</p>
	0.5	<p>-تشكيل معقدات مناعية بين هذه الأجسام المضادة Ocrelizumab ومؤشرات CD20 للخلايا LB .</p> <p>-تنشط هذه المعقدات عملية البلعمة .</p>
	0.25	<p>-تخريب المعقدات المناعية.</p> <p>-تعطيل عمل اللقفاويات B وبالتالي تجنب تلف غمد النخاعين في الدماغ مما يقلل من حدة المرض.</p>

1.50

1.50



إيقاف أو التقليل

الجزء الأول:

1- تحديد تأثير كل من الأستيل كولين و GABA على افراز الدوبامين الذي يؤدي الى الشعور بالراحة اعتمادا على الشكل أ .

0.25 -يمثل الشكل ((أ)) من الوثيقة 1 قطعة من الغشاء بعد المشبكي للمشبك المنبه بتقنية patch-clamp ودراسة التيارات الايونية التي تمر عبرها في حالة حقن الاستيل كولين أو النيكوتين بحيث نلاحظ:

0.25 *الرسائل العصبية الواردة عبر العصبون المفرز للأستيل كولين تنبه عصبون الدوبامين (مشبك منبه)
0.25 *الرسائل العصبية الواردة عبر عصبون المفرز لل GABA تؤثر بشكل تثبيطي على العصبون المفرز للدوبامين (مشبك مثبط).

0.25 *العصبون المفرز للدوبامين يعالج مختلف الرسائل الواردة اليه من المشابك التنبيهية و المشابك التثبيطية بدمجها دمجا زمنيا و فضائيا حصيلة الدمج تسمح بانتقال رسالة عصبية و بالتالي تحرير الدوبامين الذي يسمح بانتقال رسائل عصبية تؤدي الى الشعور بالراحة.
0.25x2 **الاستنتاج :** الأستيل كولين مبلغ عصبي يؤثر على مستوى المشبك التثبيطي يفرزه عصبون ذو تأثير تثبيطي.

ال GABA مبلغ عصبي يؤثر على مستوى المشبك التثبيطي يفرزه عصبون ذو تأثير تثبيطي.
2-المقارنة بين النتائج المحصل عليها في الشكل (ب) :

الشكل (ب) : يمثل التسجيلات المحصل عليها بعد عزل جزء من الغشاء بعد المشبكي بتقنية patch-clamp في حالة حقن الأستيل كولين أو النيكوتين حيث نلاحظ :

0.25 نسجل تيار داخل في الحالتين الا أن سعة التيار الداخل تكون أكبر في حالة حقن النيكوتين.
0.25 **الاستنتاج :** تعمل مادة النيكوتين عمل الأستيل كولين.

الجزء الثاني:

1-توضيح الية تأثير النيكوتين على عصبون الدوبامين:
استغلال الوثيقة (02):

0.25 الشكل (أ) : يظهر نمذجة للبنية الفراغية لكل من جزيئتي الأستيل كولين و مادة النيكوتين من جهة , ومن جهة أخرى نمذجة متحصل عليها بمبرمج rastop تظهر بنية موقع تثبيت الأستيل كولين , كما تظهر ارتباط كل من الأستيل كولين و مادة النيكوتين بهذا المستقبل الغشائي حيث نلاحظ:

0.25 -تشابه البنية الفراغية لكل من الأستيل كولين و جزيئة النيكوتين تشابها كبيرا .
0.25 -تنقص المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys و Trp المشكلين لموقع تثبيت الأستيل كولين عند ارتباط الجزيئتين (الأستيل كولين و النيكوتين) الا ان نقصان المسافة يكون أكثر في حالة ارتباط جزيئة النيكوتين .

0.5 **الاستنتاج :** للمادتين الأستيل كولين و النيكوتين نفس تأثير المنشط لقناة الصوديوم الكيميائية على مستوى الخلية بعد المشبكية.

0.25 الشكل (ب) : تمثل رسم تخطيطي للوحدة قبل المشبكية لعصبون الدوبامين في غياب و في وجود مادة النيكوتين حيث نلاحظ:

0.5 تتواجد مستقبلات الأستيل كولين على مستوى الوحدة قبل المشبكية , حيث يؤدي تثبت مادة النيكوتين على مستواها الى انفتاحها و دخول شوارد الصوديوم الى هيولى النهاية المحورية مما يؤدي الى زوال استقطابها ما يتسبب في انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية و دخولها لهيولى النهاية المحورية كذلك , فينتج عن ذلك تحريض حويصلات الدوبامين على افراز محتواها في الشق المشبكي.

0.5 **الاستنتاج :** مادة النيكوتين تؤثر كذلك على نشاط الوحدة قبل المشبكية (إفراز الدوبامين).

0.25 الشكل (ج) : يمثل تغيرات نسبة الدوبامين المفرزة في قشرة المخ حيث نلاحظ: تكون نسبة افراز الدوبامين أعظمية (100%) , لترتفع سريعا بعد أقل من نصف ساعة مباشرة بعد امتصاص النيكوتين الى القيمة أعظمية تقدر ب (250%) . بعد ذلك نسجل انخفاض تدريجي لنسبة افراز الدوبامين لتصل الى القيمة (140%) بعد حوالي 3 ساعات من امتصاص النيكوتين.

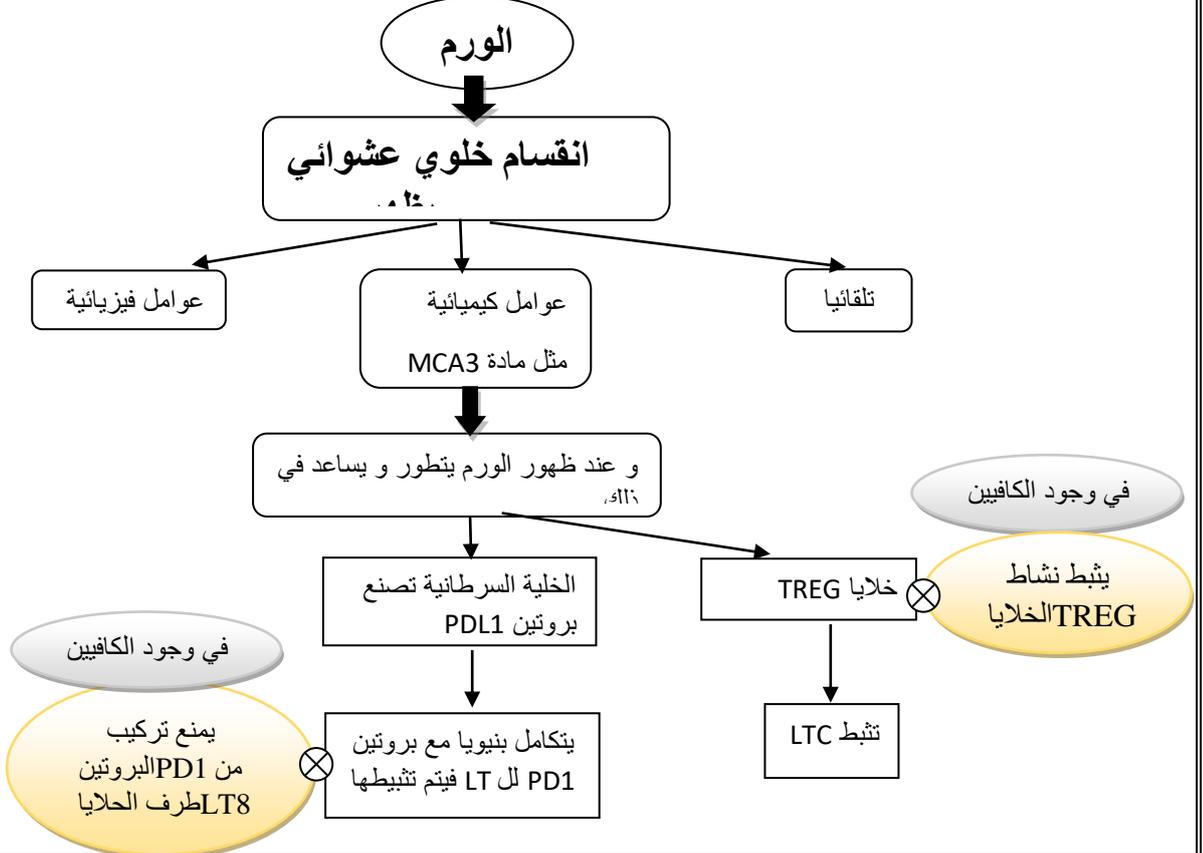
0.5 **الاستنتاج :** مادة النيكوتين تنشيط عصبون الدوبامين على افراز مبلغه العصبى الدوبامين على مستوى

0.5	0.75	<p>قشرة المخ . وعليه يكون التوضيح كمايلي: تشابه البنية الفراغية لمادة النيكوتين مع بنية المبلغ العصبي الأستيل كولين , لذلك يمكنها التثبيت على مستقبلاته الخاصة و المتواجدة على مستويين و تعمل عمله حيث : المستوى الأول : يتواجد على مستوى الوحدة بعد المشبكية و التي تمثل الجسم الخلوي لعصبون الدوبامين , و المستوى الثاني : في غشاء النهاية المحورية للعصبون الدوبامين , حيث يتسبب تثبت مادة النيكوتين على هذين المستويين في تنشيط عصبون الدوبامين على زيادة افراز و طرح كمية كبيرة من الدوبامين على مستوى قشرة المخ مما ينتج عنه زيادة الشعور بالراحة و التي سرعان ما تزول مع مرور الزمن . اقتراح حلولاً لتجنب الآثار السلبية لهذه الافة : تجنب التدخين و عدم مجالسة المدخنين و تشجيع ممارسة الرياضة و تقييد تجارة السجائر بقوانين و اجراءات مثل عدم بيعها للمراهقين , ومنع التدخين في الأماكن العمومية</p>
8 نقاط		<p>التمرين الثالث: الجزء الاول: 1- اقتراح فرضيتين لتفسير تأثير الكافيين على الورم السرطاني.</p>
02.5	0.5 0.25 0.25 0.5 0.5 0.5	<p>1- استغلال اشكال الوثيقة (01) : الشكل أ: يوضح منحنى تغيرات حجم الورم السرطاني في غياب و وجود الكافيين في مياه الشرب لفئران مصابة بورم سرطاني تلقت مادة النيكوتين حيث نلاحظ : في غياب الكافيين كان حجم الورم حوالي , اما في وجود الكافيين بتركيز متزايدة من (0.02% ، 0.04% ، 0.08%) يتناقص حجم الورم ليصبح و و على التوالي مما يدل على ان الكافيين له تأثير سلبي لتطور الورم الاستنتاج / مادة الكافيين تعيق تطور الخلايا السرطانية فيتراجع حجم الورم . الشكل (ب) : يوضح الشكل رسم تخطيطي يبرز ان الخلايا السرطانية تتكاثر باستمرار مما يؤدي الى تشكل ورم يزداد حجمه لكن الخلايا LTc تنشط من اجل تدمير الورم الا انه توجد خلايا لمفاوية treg تثبط الخلايا LTc مما يسمح باستمرار الورم الاستنتاج : يتطور الورم في وجود خلايا treg التي تثبط الخلايا LTc مما يسمح باستمرار الورم الفرضيات المقترحة لتأثير الكافيين على الورم السرطاني : ف1 : ينشط الكافيين الخلايا LTc ف2 : يثبط الكافيين الخلايا treg</p>
04.25	0.25 0.25 0.25 0.5	<p>الجزء الثاني: 1-مناقشة صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا. استغلال الوثيقة (02) : توضح الاشكال منحنيات لنسبة الخلايا للمفاوية (LT) و نسبة الخلايا LT8 و كذلك الخلايا المناعية المنظمة treg و هذا عند المجموعات الأربعة من الفئران التي أعطيت الكافيين بتركيز متزايدة من (0.02% ، 0.04% ، 0.08%) و كذلك الشاهدة بحيث : الشكل (أ) : تكون نسبة الخلايا LT متزايدة بتزايد نسبة الكافيين الشكل (ب) : تكون نسبة الخلايا LT8 متزايدة بتزايد نسبة الكافيين الشكل (ج) : تكون نسبة الخلايا treg متناقصة بتزايد نسبة الكافيين الاستنتاج : الكافيين يسمح بزيادة عدد الخلايا للمفاوية الثانية خاصة Lt8 لكنه يكبح تكاثر الخلايا treg</p>

استغلال الوثيقة (03) :

- 0.5 **الشكل (أ) :** يمثل رسم تخطيطي يوضح علاقة الخلايا السرطانية بالخلايا LT حيث نلاحظ ان الخلايا السرطانية ذات البروتين PD-L1 تثبط الخلية LT عن طريق الارتباط بمستقبلها PD1 , اما الخلايا السرطانية التي لا تملك البروتين PDL1 لا يمكنها تثبيط للمفاويات Lt
- 0.5 **الاستنتاج :** الخلايا السرطانية تصنع بروتين PDL1 الذي يسمح باعاقه نشاط الخلايا Lt و هذا يسمح بتطور الورم
- 0.5 **الشكل (ب) :** يوضح منحني بياني لنسبة البروتين PD1 في الخلايا LT8 و LT4 للفئران التي اعطي لها الكافيين بتراكيز متزايدة من (0.02%، 0.04%، 0.08%) حيث نلاحظ ان نسبة البروتين تكون متناقصة في المجموعات الأربعة في كلا الخليتين بتزايد تركيز الكافيين
- 0.5 **الاستنتاج :** الكافيين يعمل على منع بناء البروتين PD1 لدى الخليتين LT8 و LT4
- 0.5 **المناقشة :** مما سبق نلاحظ ان الكافيين يعيق تكاثر الخلايا TREG و هذا ما يسمح بتكاثر الخلايا LT التي تنشط ضد الورم فتحد من تكاثره .
- 0.5 كما يعمل الكافيين على تثبيط انتاج بروتين PD1 لدى الخلايا LT8 و LT4 مما يسمح بنشاطها نظرا لعدم قدرة الخلايا السرطانية ذات البروتين PDL1 ان ترتبط بها و تثبطها
- 0.5 و منه فان الفرضيات المقترحة صحيحة فالكافيين يثبط نشاط الخلايا TREG من جهة مما يسمح بنشاط الخلايا LTC و من جهة أخرى كذلك الكافيين يمنع تركيب البروتين PD1 من طرف الخلايا LT8 التي تصبح LTc و بالتالي تنشط الاستجابة المناعية في غياب تثبيط لها من طرف الخلايا السرطانية بالبروتين PDL1.

الجزء الثالث: توضيح في مخطط كيفية ظهور الورم السرطاني ودور الكافيين في القضاء عليه .



01.25 01.25

01.25

جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

مد

المستوى: 3 ع ت

دورة ماي 2024
المدة: 04 ساعات ونصف

اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

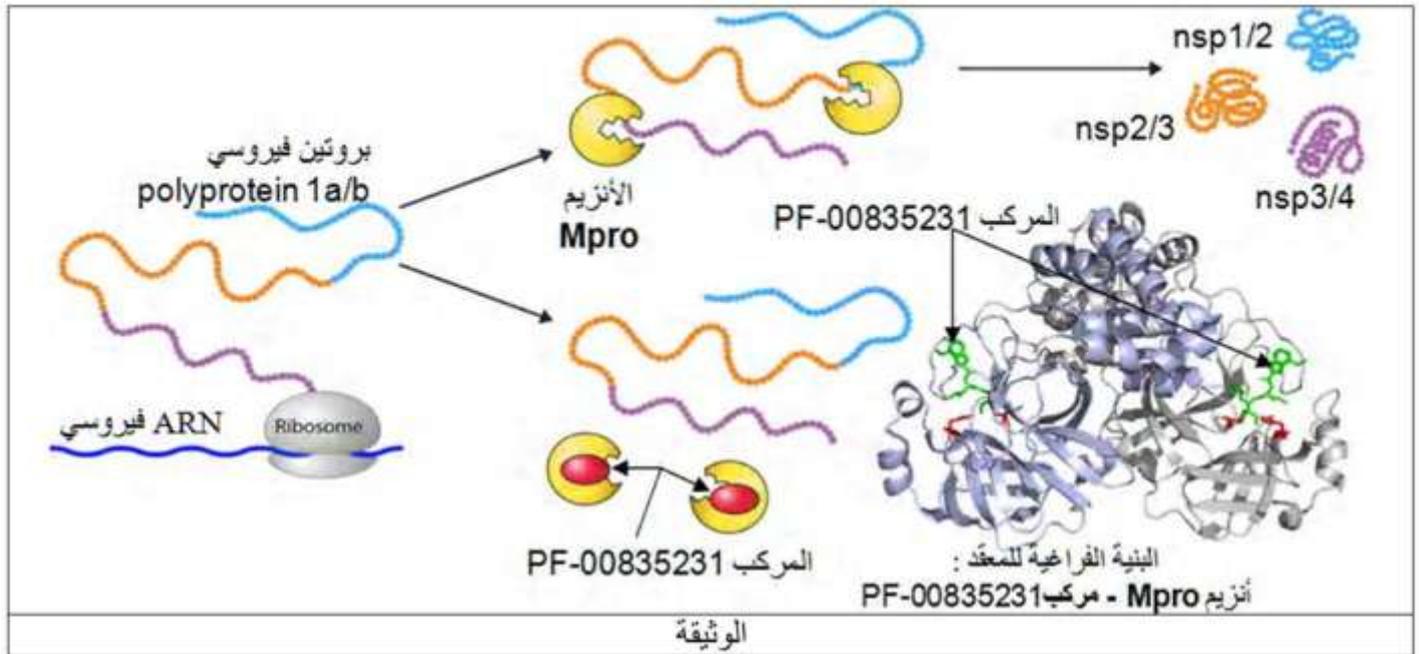
على المترشح أن يعالج أحد الموضوعين التاليين على الخيار:

الموضوع الأول

التمرين الأول : 05 نقاط

يتوقف تكاثر وانتشار فيروس SARS-CoV-2 داخل عضوية المصاب على بروتينات تسمى nsp1/2, nsp2/3, nsp3/4 المشكلة لمختلف أجزاءه الناتجة عن معالجة أنزيم فيروسي خاص متكون من سلسلة واحدة تضم 306 حمض أميني يسمى Main protease والذي يرمز له اختصارا بالرمز Mpro وهو بروتين كبير الحجم يسمى polyprotein 1a/b ينتج عن التعبير المورثي للمادة الوراثية لهذا الفيروس.

استغل العلماء خصائص هذا الأنزيم من أجل إيجاد أدوية للحد من تكاثر الفيروس ومن هذه الأدوية نجد المركب الذي يسمى PF-00835231 ، فما هي آلية تأثير هذه المركبات على نشاط الأنزيم الفيروسي Mpro والتي تسمح بالحد من تكاثر الفيروس داخل العضوية ؟ للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح دراسة الوثيقة الموالية.



- 1 - حدد مع التعليل مستوى البنية الفراغية للأنزيم الفيروسي Mpro .
- 2 - وضح آلية تأثير مركب PF-00835231 على نشاط الأنزيم الفيروسي Mpro والتي تسمح بالحد من تكاثر الفيروس داخل العضوية اعتمادا على معطيات الوثيقة ومعلوماتك (تهيكل الاجابة بمقدمة و عرض وخاتمة).

التمرين الثاني: 07 نقاط

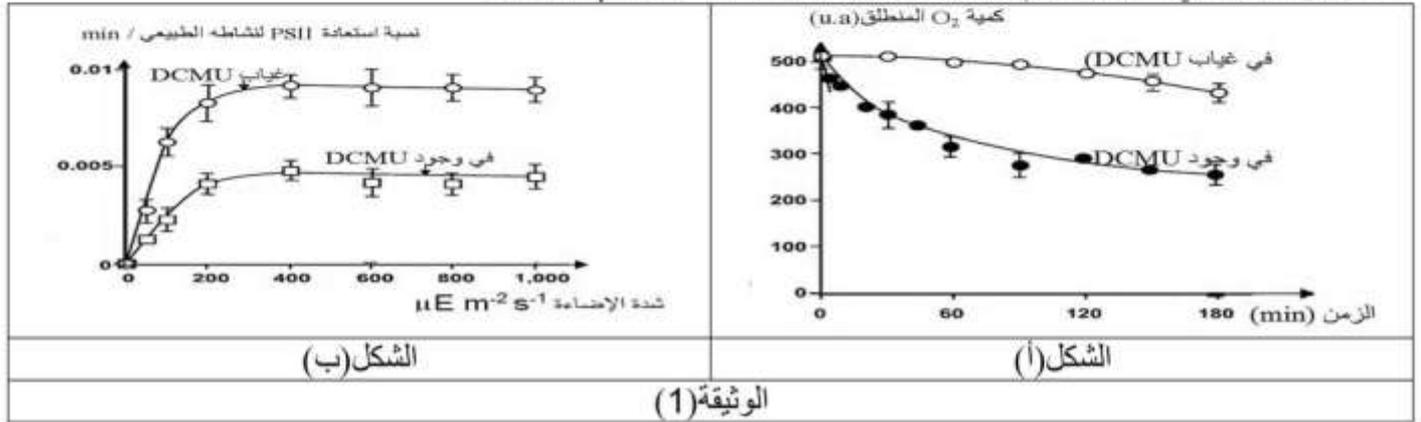
تستخدم مادة (3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea والتي يرمز لها اختصارا بالرمز DCMU كمبيد عشبي مثبت لظاهرة التركيب الضوئي عند النباتات والأعشاب الضارة ، ولتعرف على آلية تأثير هذه المادة تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتحديد آلية تأثير مادة DCMU على نشاط خلايا بكتيريا Synechocystis وهي أحد أنواع بكتيريا cyanobacterium التي لها القدرة على القيام بظاهرة التركيب الضوئي ، أنجزت التجربتان التاليتان:



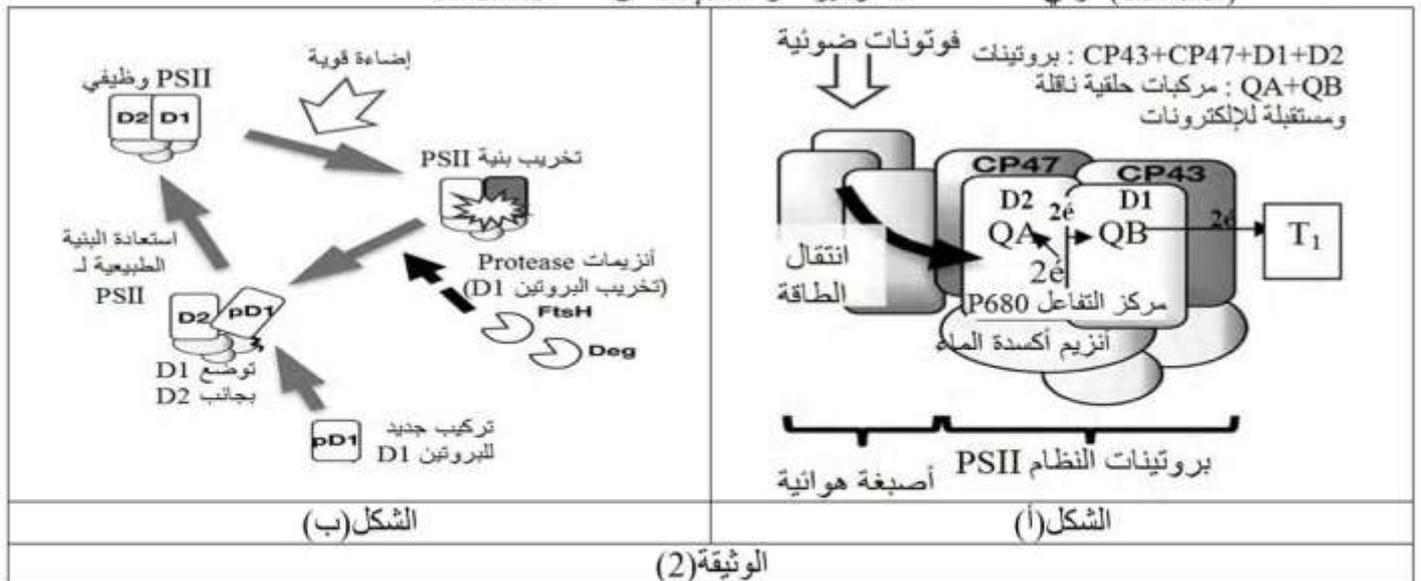
التجربة (1): تم حضن معلق من خلايا بكتيريا Synechocystis في شروط تجريبية ملائمة (تركيز 0.1mM من مستقبل الإلكترونات ، حرارة 34°C ، إضاءة كافية بشدة 500 $\mu\text{E m}^{-2} \text{s}^{-1}$) ، ثم نقيس نسبة O_2 المنطلق مع الزمن في الحالة الشاهدة وفي حالة استعمال تركيز 20 μM من DCMU ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) .
التجربة (2): تم حضن معلق من خلايا بكتيريا Synechocystis لمدة 65min في إضاءة متزايدة الشدة ، ونقيس نسبة استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه الطبيعي بدلالة تغيرات شدة الإضاءة في غياب وفي وجود تركيز قدره 20 μM من مادة DCMU ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1) .
ملاحظة: يفقد النظام الضوئي PSII نشاطه الطبيعي في حالة الإضاءة القوية أو في غيابها، حيث لوحظ أن نسبة تثبيط نشاطه تصل إلى 90% في حالة استخدام شدة إضاءة قوية تقدر بـ 2 500 $\mu\text{E m}^{-2} \text{s}^{-1}$.

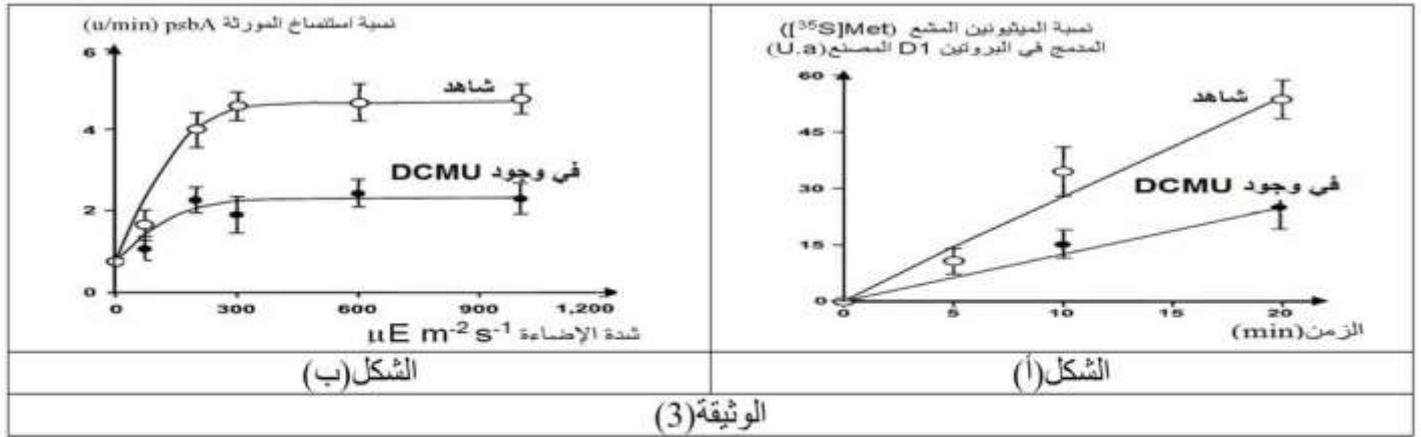


• وضع أهمية تفاعل انطلاق غاز O_2 لضمان استمرار نشاط النظام الضوئي PSII اعتمادا على معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

لشرح آلية تأثير مادة DCMU على نشاط النظام الضوئي PSII ندرس معطيات الوثيقتين (2) و (3):
- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسم تخطيطي لمكونات النظام الضوئي PSII ودور كل منها ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير الإضاءة القوية على بنية ونشاط البروتين D1 على مستوى النظام الضوئي PSII .
- كما يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) نتائج تجريبية ، تم فيها حضن خلايا بكتيريا Synechocystis في ظروف ملائمة من الحرارة والإضاءة (استخدمت شدة 300 $\mu\text{E m}^{-2} \text{s}^{-1}$) ، يزود الوسط بالميثيونين المشع (^{35}S]Met) بتركيز 10 nM ، ثم تتبع نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 المصنع على مستوى الخلايا البكتيرية مع الزمن في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال تركيز قدره 20 μM من مادة DCMU .
- الشكل (ب): يمثل نتائج تجريبية ، تم فيها حضن خلايا بكتيريا Synechocystis في ظروف ملائمة من الحرارة لمدة 30min ، ثم تتبع نسبة استنساخ المورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1 بدلالة تغيرات شدة الإضاءة في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال تركيز قدره 20 μM من مادة DCMU .





• اشرح آلية تأثير مادة DCMU على نشاط النظام الضوئي PSII والمؤدية إلى توقف ظاهرة التركيب الضوئي عند النباتات والأعشاب الضارة بما يسمح بمكافحتها ، اعتمادا على معطيات الوثيقتين (2) و(3).

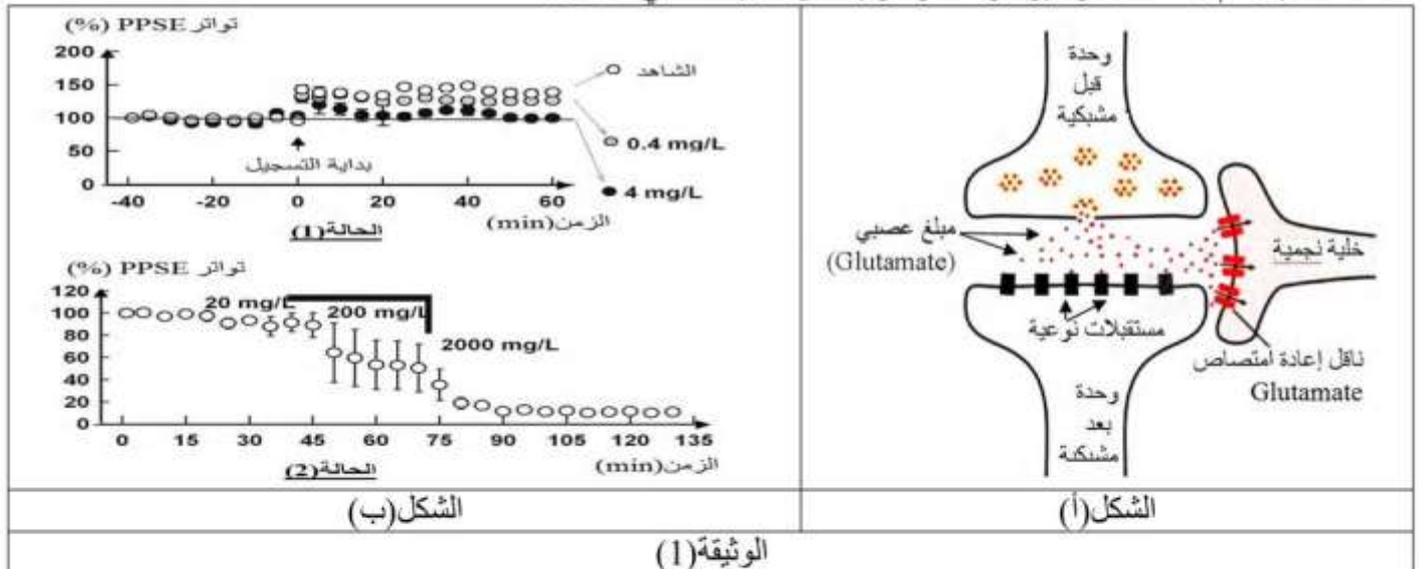
التمرين الثالث: 08 نقاط

يتسبب المبيد العشبي herbicide المعروف باسم Glyphosate والذي يرمز له اختصارا بالرمز GBH في الإصابة بالعديد من الأمراض المزمنة واضطرابات الصحة العقلية لدى المراهقين والشباب ، حيث تظهر عليهم سلوكيات شبيهة بالاكنتاب نتيجة تسمم Glutamate (ارتفاع نسبة هذا المبلغ العصبي في الدماغ) والإجهاد التأكسدي، لذا صنفته منظمة الصحة العالمية OMS على أنه مركب سام يضر بصحة الإنسان ، حيث تم حضر استعماله سنة 2017 فما هي العلاقة بين المبيد العشبي المدروس والاضطرابات العصبية المسجلة عند بعض الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم به خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له ؟ للإجابة على هذه المشكلة نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسم تخطيطي لسلسلة عصبونية تقع على مستوى منطقة hippocampal من الدماغ تتكون من خلية قبل مشبكية مفرزة للمبلغ العصبي Glutamate و خلية بعد مشبكية تحتوي على نوعين من مستقبلات Glutamate (قنوات كيميائية خاصة بشوارد Na⁺ ، وقنوات أخرى خاصة بشوارد Ca²⁺) ، متصليين بخلية نجمية (Astrocyte). أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تجريبية تخص تغير تواتر الكمونات بعد المشبكية PPSE الناتجة عن نشاط الوحدة بعد المشبكية مع الزمن في حالتين:

الحالة الأولى: تمت باستعمال تراكيز منخفضة من المبيد العشبي GBH ومقارنتها بالحالة الشاهدة.
الحالة الثانية: تتم باستعمال تراكيز مرتفعة و متزايدة من المبيد العشبي GBH .



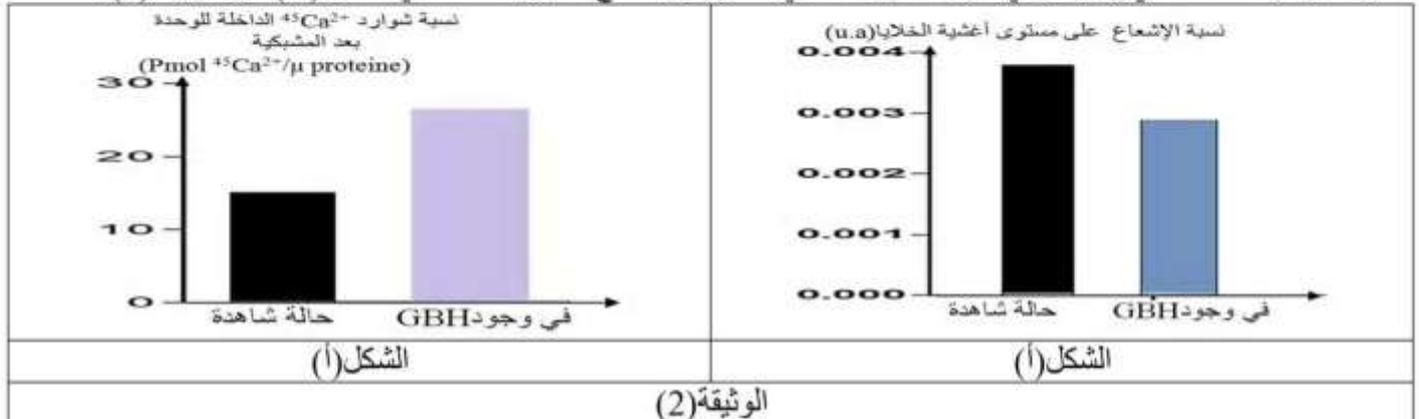
• اقترح فرضيتين تبرز من خلالهما العلاقة بين تأثير المبيد العشبي Glyphosate والاضطرابات العصبية التي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية ، اعتمادا على المعطيات المقدمة في سياق المقدمة والوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لتوضيح آلية تأثير المبيد العشبي Glyphosate على صحة الإنسان ندرس المعطيات التالية:

* التجربة (1): تم رسم الأحماض الأمينية بعنصر ^{14}C المشع على مستوى الخلية النجمية وقياس نسبة دمجها في البروتين الذي يعمل على شكل ناقل إعادة امتصاص Glutamate ، قياس نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا النجمية في وجود وفي غياب المبيد العشبي GBH مكن من الحصول على النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .

* التجربة (2): بتقنيات خاصة تم التخلص من شوارد الكالسيوم المتواجدة في محيط السلسلة العصبونية المدروسة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) وتعويضها بشوارد الكالسيوم المشعة ($^{45}\text{Ca}^{2+}$) ، ثم قياس نسبة دخول هذه الشوارد لهيولى الوحدة بعد المشبكية عبر قنواتها الخاصة في وجود وفي غياب المبيد العشبي المدروس، نتائج التجربة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).



* شكلي الوثيقة (3) يمثلان رسم تخطيطي لآلية عمل السلسلة العصبونية المدروسة في وجود المبيد العشبي المدروس مع نمذجة متحصل عليها بمبرمج Rastop تظهر كيفية ارتباط المبيد العشبي GBH مع المستقبل النوعي NMDAR .

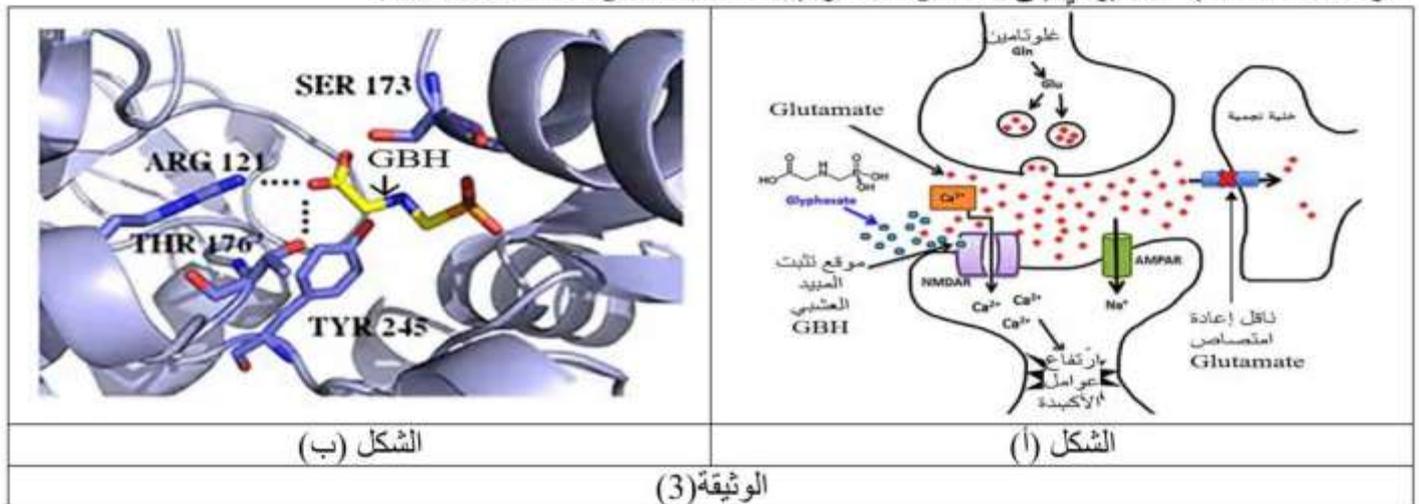
تقدم المعطيات العلمية التالية:

1/ ينتج الاكتئاب عن زيادة التدفق الأيوني للشوارد على مستوى الوحدة بعد المشبكية لبعض عصبونات الدماغ المتصلة بعصبون Glutamate وينتج في مرحلتين:

المرحلة (1): عبارة عن زوال استقطاب سريع ناتج تدفق أيوني سريع لشوارد Ca^{2+} .

المرحلة (2): عبارة عن فرط في الاستقطاب ناتج عن خروج سريع لشوارد K^{+} من نفس الخلية بعد المشبكية .

2/ يؤدي ارتفاع عوامل الأكسدة نتيجة ارتفاع شوارد الكالسيوم في الوسط إلى زيادة نشاط الميتوكوندريات على مستوى الوحدة بعد المشبكية مما يؤدي إلى انخفاض نسبة تركيب المستقبلات من النمط AMPAR .



• وضع آلية تأثير المبيد العشبي Glyphosate على صحة الإنسان والتي تتسبب في ظهور الاضطرابات العصبية الواردة في سياق المقدمة بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضيتين المقترحتين، اعتمادا على الوثيقتين (2) و (3) وتوظيف المعلومات العلمية.

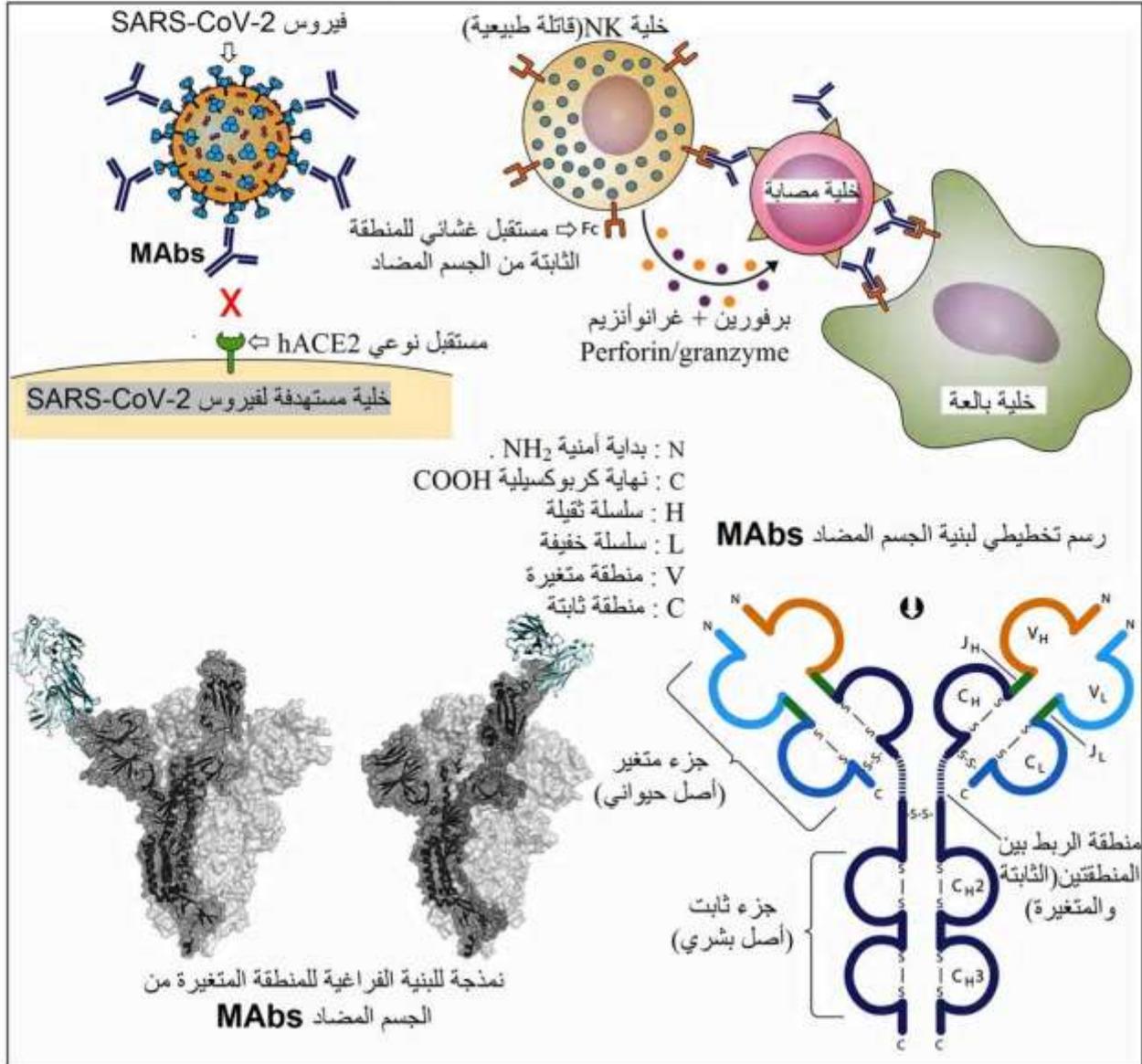
الجزء الثالث: وضع بمخطط علاقة المبيد العشبي المدروس بالاضطرابات العصبية المسجلة عند الأشخاص الذين تعرضوا للتسمم به خاصة في المناطق الزراعية الأكثر استعمالا له.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: 05 نقاط

يُعتبر العلاج المناعي باستخدام الأجسام المضادة الهجينة (Monoclonal Antibodies) التي يتم تصنيعها مخبرياً اعتماداً على تقنيات الهندسة الوراثية تتضمن جزء متغير أصله حيواني وجزء ثابت أصله بشري، علاجاً فعالاً ضد الخلايا السرطانية والكثير من الفيروسات، منها فيروس SARS-CoV-2، حيث تم تطوير أحد أنواع هذه الأجسام المضادة الموجهة ضده يسمى **MAbs**.

الوثيقة الموالية تبين رسومات تخطيطية لآلية عمل الأجسام المضادة **MAbs** مرفق بنمذجة للبنية الفراغية للمنطقة المتغيرة من الجسم المضاد المدروس متحصل عليها بمبرمج Rastop مع رسم تخطيطي يوضح بنية الجسم المضاد **MAbs**.



- 1 - صف بنية الجسم المضاد الهجين **MAbs**.
- 2 - بين سبب الكفاءة العالية للأجسام المضادة **MAbs** في القضاء على فيروس SARS-CoV-2، اعتماداً على معطيات الوثيقة ومعلوماتك (تهيكل الاجابة بمقدمة و عرض وخاتمة).

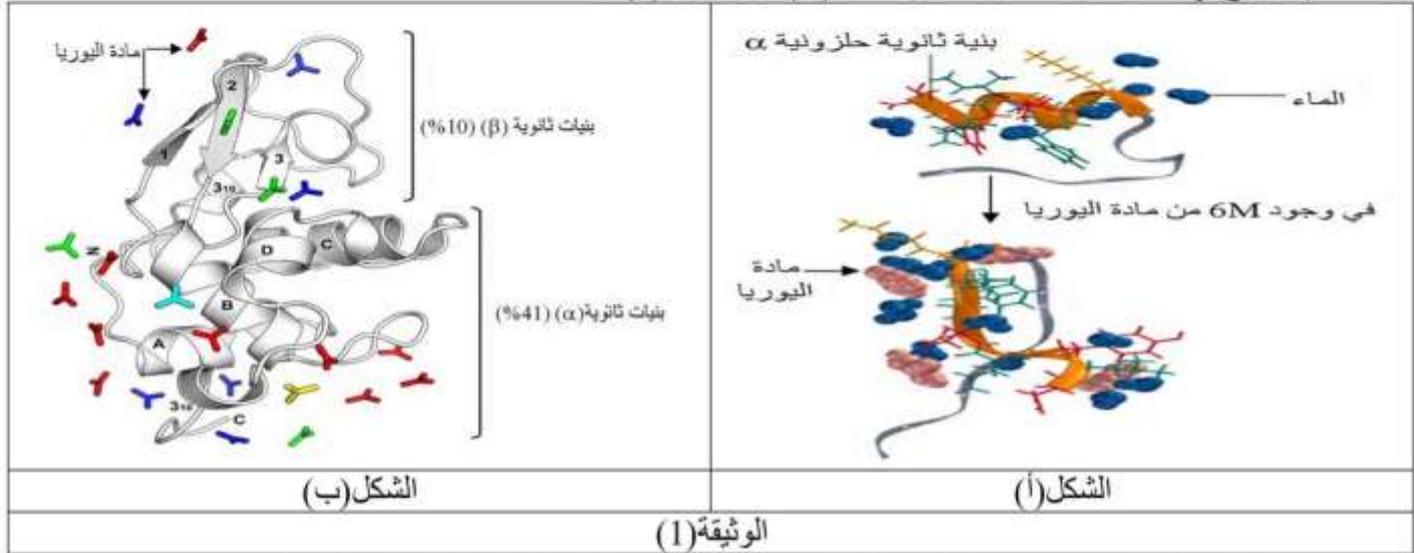
التمرين الثاني : 07 نقاط

وجد العلماء أن أكثر من 20 مرضاً تنكسياً Degenerative disease (أمراض تتدهور فيها وظيفة أو بنية الأنسجة أو الأعضاء التي تصاب به) مثل هشاشة العظام ، التهاب المفاصل ، ... مرتبطة بفقدان البروتينات لبنيتها الفراغية ، ومن الأمثلة المدروسة : تكوين بروتينات ليفية غير قابلة للانطواء من نوع الليوزيم (المتواجد في بياض البيض عند أحد أنواع الدجاج البري) ويمكن الحصول على نفس النتيجة مخبرياً باستعمال مادة اليوريا. فكيف تؤثر مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات ؟ للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتحديد آلية تأثير اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات ندرس المعطيات التالية:

الدراسة (1): تم حضن أنزيم الليزوزيم مع تراكيز معينة من مادة اليوريا المفلورة (المشعة) وتتبع مواقع ارتباط اليوريا المفلورة مع سطح البروتين (أنزيم الليزوزيم) خلال أزمدة مختلفة (من 2h حتى 10h)، وباستخدام مبرمج Rastop يمكن تمثيل العلاقة بين مادة اليوريا urea وأنزيم الليزوزيم ، الشكل (أ) من الوثيقة (1) يلخص نتائج هذه الدراسة .
الدراسة (2): درس العلماء تأثير مادة اليوريا (أستخدم تركيز قدره 6M) على بنية ثانوية حلزونية α ، مكنت نتائج الدراسة باستخدام مبرمج Rastop من الحصول على الشكل (ب) من الوثيقة (1) .



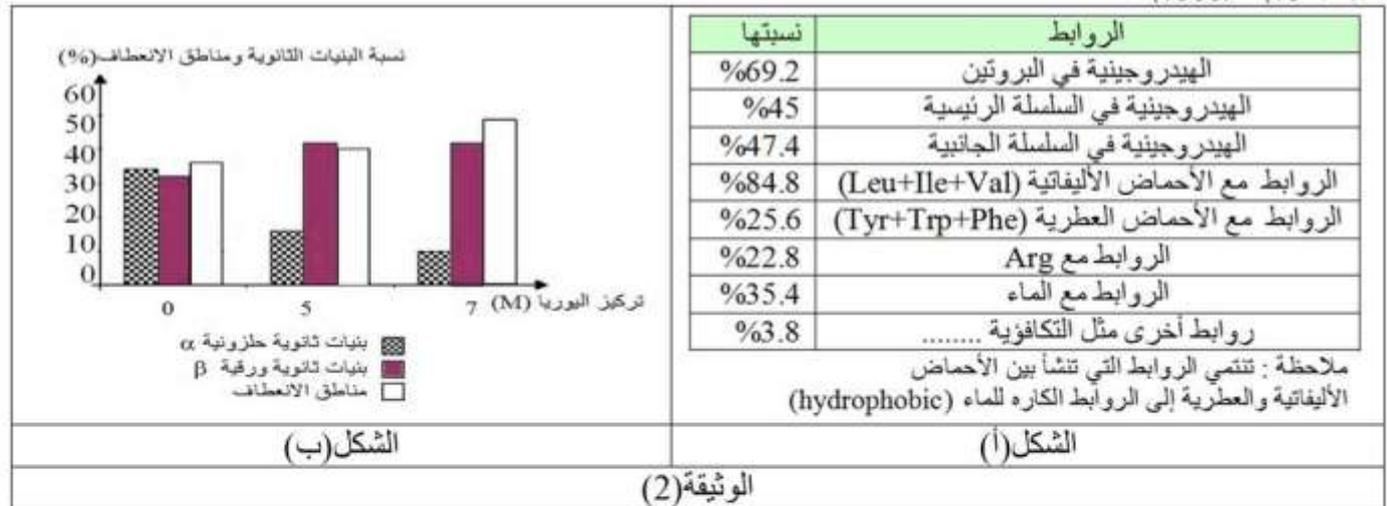
• بين تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتين المدروس، اعتمادا على شكلي الوثيقة (1) .

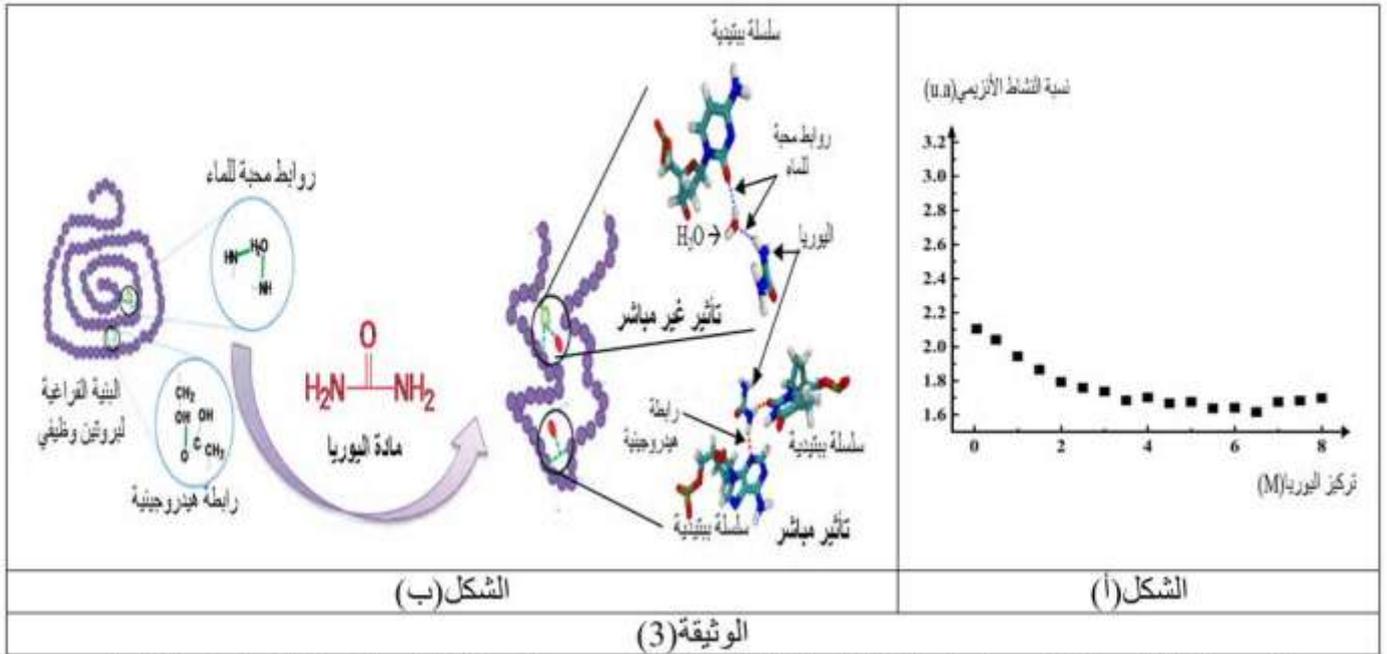
الجزء الثاني:

لشرح ودراسة آلية تأثير اليوريا على البنية الفراغية للبروتين المدروس (أنزيم الليزوزيم) ندرس معطيات الوثيقتين (2) و (3) حيث: يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تغيرات نسبة مختلف الروابط الممكنة والتي تنشأ بين اليوريا والبروتين .
يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) تغيرات نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α والورقية β ومناطق الانعطاف على مستوى البنية الفراغية لأحد الأنزيمات (أنزيم LC/E وهو أنزيم شبيهه بأنزيم الليزوزيم) بدلالة تركيز اليوريا .
تقدم الوثيقة (3) بشكليها (أ) و (ب) حيث:

يمثل الشكل (أ): تغيرات النشاط الأنزيمي لأنزيم الليزوزيم بدلالة تركيز مادة اليوريا .

يوضح الشكل (ب): كيفية آلية التأثير المباشر وغير المباشر لمادة اليوريا على البنية الفراغية لبروتين CPBs (اختصارا للجملة Cottonseed protein bioplastics) المستخلص من زهرة القطن cottonseed flour وهو بروتين شبيهه بأنزيم الليزوزيم .





- اشرح آلية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات و سبب الإصابة بالأمراض التنكسية عند الإنسان باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و (3).

التمرين الثالث: 08 نقاط

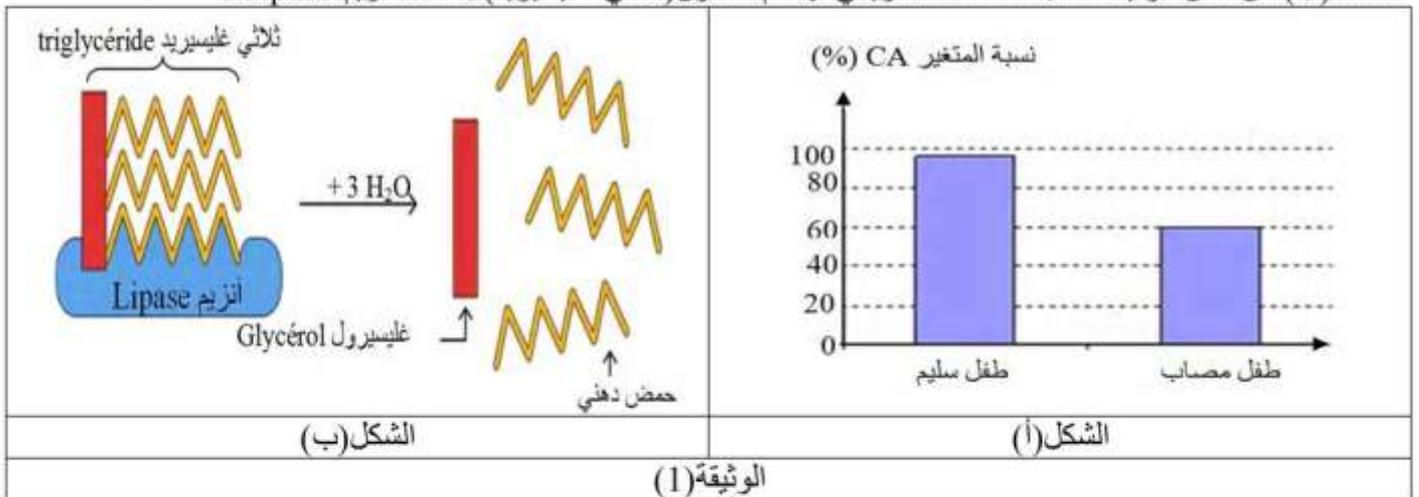
التليف الكيسي (مرض الليفة الكيسية) هو اضطراب يسبب تلفا شديدا في الرئتين والجهاز الهضمي وأعضاء أخرى في الجسم حيث يؤثر هذا المرض على الخلايا التي تنتج المخاط والعرق والعصارة الهضمية والتي تكون عادة لزجة وشفافة ، لكن يظهر على الأشخاص المصابين بهذا المرض أن هذه الإفرازات تصبح لزجة وسميكة وتبدل وظيفتها لتسُد بذلك الأنابيب والممرات الخاصة في الرئتين والبنكرياس كما يشكل هذا المخاط السميك بيئة مناسبة لنمو البكتيريا والفطريات ، وللتعرف على أسباب هذا المرض وبعض طرق علاجه تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- على مستوى الجهاز الهضمي تظهر أعراض المرض على شكل آلام معدية تلاحظ بعد تناول الوجبات الغذائية مرفقة بإسهال حاد خاصة بعد تناول وجبات غنية بالدهون .

تقاس نسبة الدهون المهضومة والممتصة على مستوى الجهاز الهضمي (CA) كمايلي:

$CA = 100 \times (\text{كمية الدهون المتناولة} - \text{الدهون المتناولة}) / \text{الدهون المتناولة}$ ، والتي تكون أكبر من 90% في الحالة العادية ، نتائج هذه الدراسة عند طفل مصاب بالليفة الكيسية و طفل عادي ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نمذجة للتفاعل الأنزيمي لهضم الدهون (ثلاثي غليسيريدي) بتدخل أنزيم Lipase .



- اقترح فرضية توضح بها سبب المشكل الصحي المطروح عند مرضى الليفة الكيسية اعتمادا على نتائج الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

- يوصف علاج يسمى Créon® لعلاج الاضطرابات الهضمية المتعلقة بمرض الليفة الكيسية والتي تمت الإشارة إليها في الوثيقة (1).

* تمثل الوثيقة (2) جدول لنتائج تجريبية لقياس مدى فعالية هذا العلاج على مادة دهنية (زيت tournesol).

لون المحلول	اختبار thymolphthaléine	مدة الحضانة	PH الوسط	الماء المقطر	محلول Créon®	زيت tournesol	الأنابيب
أزرق	بعض القطرات	6h	11	3mL	-	3mL	1
بدون لون	بعض القطرات	6h	11	-	3mL	3mL	2

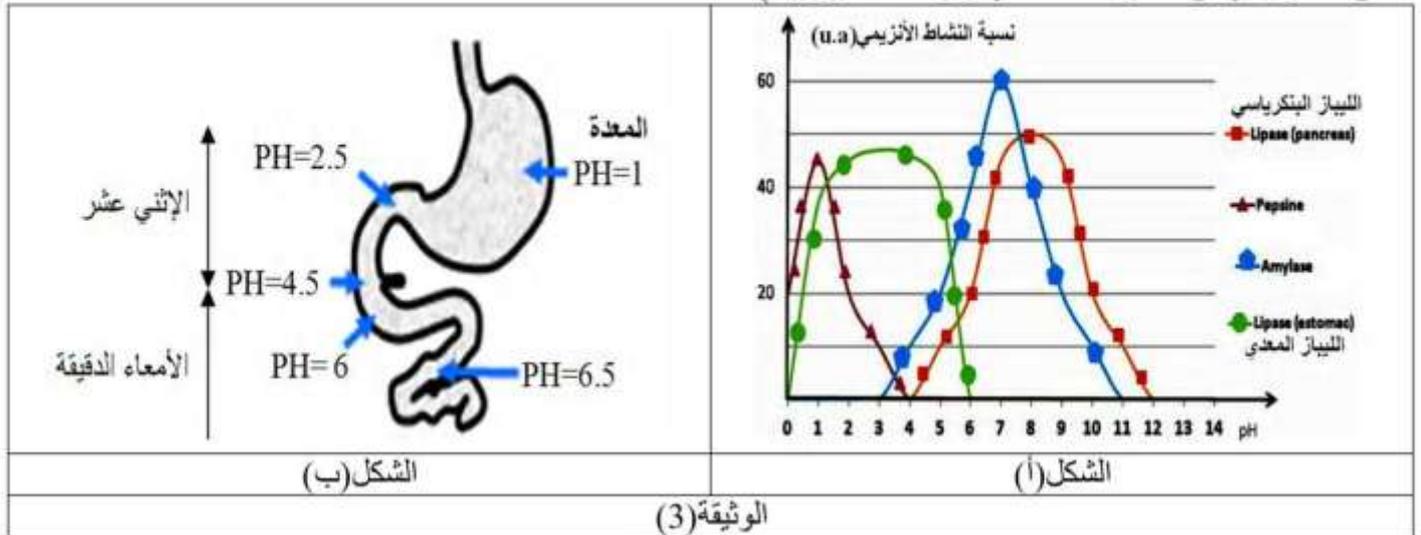
ملاحظات:

- اختبار thymolphthaléine عبارة عن مؤشر لوني للـ PH حيث: يأخذ اللون الأزرق في الوسط القاعدي، وبدون لون في الوسط الحامضي.

- يتكون علاج Créon® من مادة فعالة تدعى pancreatine وهي عبارة عن خليط من الأنزيمات تتضمن انزيم Lipase، ومواد أخرى و الدواء عبارة عن أقراص بجرعة 150mg تسمى gastrorésistante ، مصممة للحفاظ على PH في قيمة معتدلة وغير قابلة للذوبان في الوسط الحامضي.

الوثيقة (2)

*يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) تغيرات النشاط الأنزيمي لمجموعة من الأنزيمات الهاضمة بدلالة تغيرات PH الوسط، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يقدم تغيرات قيم PH على مستوى بعض أعضاء الجهاز الهضمي (مع العلم أن هضم الدهون يتم على مستوى الإثني عشر بمساعدة الإفرازات الصفراوية).



الوثيقة (3)

• اشرح آلية تأثير دواء Créon® الذي يوصف لعلاج الاضطرابات الهضمية المتعلقة بمرض الليفة الكيسية انطلاقاً من استغلال ما جاء في الوثيقتين (2) و(3)، مصادقاً على صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

وضح من خلال تقديم نصيحتين الأولى لتجنب مثل هذه الاضطرابات الهضمية عند مرضى الليفة الكيسية والثانية لتجنب الإصابة بالمرض المدروس .

الإجابة المقترحة على موضوعي البكالوريا التجريبية 2024 في مادة علوم الطبيعة والحياة/3 ع ت

النقطة	عناصر الإجابة
	الموضوع الأول
	التمرين الأول: 05 نقاط
0.5	1 - تحديد مستوى البنية الفراغية للأنزيم الفيروسي Mpro : بنية ثنائية .
0.5	التعليل: لأنه مشكل من سلسلة واحدة متكونة من ارتباط 306 حمض أميني يتضمن عدة بنيات ثانوية حلزونية α وورقية β تفصلهما مناطق انعطاف .
	2 - التوضيح:
0.5	يتطلب تكاثر فيروس كورونا نشاط أنزيم خاص به يسمى Mpro ، ولحدّ من انتشاره وتكاثره استخدم العلماء عدة مركبات منها PF-00835231 ، فماهي آلية تأثير هذه المركبات على نشاط الأنزيم الفيروسي Mpro والتي تسمح بالحدّ من تكاثر الفيروس داخل العضوية ؟
1	في غياب العلاج : ينتج عن ترجمة ARN الفيروسي بروتين كبير الحجم يسمى polyprotein 1a/b والذي يخضع لمعالجة أنزيمية خاصة بتدخل Mpro ، ينتج عن هذه المعالجة الأنزيمية 3 بروتينات تسمى nsp1/2, nsp2/3, nsp3/4 تتدخل في تشكيل مختلف أجزاء الفيروس مما يسمح له بالتكاثر والانتشار داخل عضوية المصاب .
2	في وجود العلاج : تثبت جزئيتين من المركب العلاجي PF-00835231 على مستوى الموقع الفعال لأنزيم Mpro مما يؤدي إلى تثبيط نشاطه ، لذلك يبقى البروتين الفيروسي polyprotein 1a/b والناتج عن ترجمة ARN الفيروسي دون معالجة أنزيمية ، وبالتالي عدم وجود نواتج النشاط الأنزيمي والمتمثلة في 3 بروتينات ضرورية لتشكيل مختلف أجزاء فيروس مما يؤدي إلى توقف تكاثر الفيروس داخل الخلايا المصابة بالفيروسات وبالتالي علاج الإصابة الفيروسية .
0.5	تكمن أهمية هذه المركبات في قدرتها العالية على التثبيط النوعي لنشاط الأنزيم الفيروسي Mpro الذي يتدخل في مراحل أساسية من دورة تكاثر الفيروس داخل الخلية المصابة
	التمرين الثاني: 07 نقاط
	الجزء الأول :
0.25	1 - توضيح أهمية تفاعل انطلاق غاز O_2 في ضمان استمرار نشاط النظام الضوئي PSII : - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل نتائج التجربة (1) حيث نلاحظ : في الحالة الشاهدة : تكون كمية غاز O_2 المنطلقة معتبرة في الزمن (0min) وتقدر بـ (500u.a) ، ثم نلاحظ انخفاض بطيء في نسبتها لتصل إلى (420u.a) بعد (180min) .
0.25	في حالة وجود مادة DCMU : تكون كمية غاز O_2 المنطلقة معتبرة في الزمن (0min) وتقدر بـ (500u.a) ، ثم نلاحظ انخفاض تدريجي في نسبتها لتصل إلى (250u.a) بعد (180min) .
0.5	الاستنتاج: تثبط مادة DCMU تفاعل التحلل الضوئي للماء على مستوى النظام الضوئي PSII . - استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) : يمثل نتائج التجربة (2) حيث نلاحظ :
0.5	كلما زادت شدة الإضاءة زادت نسبة استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه تدريجيا في الحالتين الشاهدة وفي وجود مادة DCMU ، حيث تبلغ أقصى قيمة لها بحوالي (0.008/min) وهي ضعف القيمة المسجلة في حالة وجود مادة DCMU حيث لا تتعدى القيمة (0.004/min) وهذا عند بلوغ شدة الإضاءة ($400 \mu E m^{-2} s^{-1}$) لتثبت بعد ذلك نسبة استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه عند القيم السابقة في الحالتين مهما زادت شدة الإضاءة .
0.5	الاستنتاج: تثبط مادة DCMU استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه في الإضاءة الملانمة للتركيب الضوئي . - توضيح أهمية تفاعل انطلاق غاز O_2 في ضمان استمرار نشاط النظام الضوئي PSII :
0.5	ينطلق غاز O_2 في تفاعل التحلل الضوئي للماء وتكمن أهمية هذا التفاعل في أنه يسمح بتحرير الإلكترونات (بتحرر $2e^-$ من تحلل جزيئة ماء واحدة) والتي تعمل على تعويض ما فقده النظام الضوئي PSII من إلكترونات بعد أكسدته نتيجة تهيجها بالطاقة الضوئية الممتصة من طرف الصبغات الهوائية وهو ما يسمح باستمرار نشاط السلسلة التركيبية الضوئية أثناء المرحلة الكيموضوئية .
0.5	إلا أن مادة DCMU تعمل على تثبيط نظام استعادة النظام الضوئي PSII لنشاطه في الإضاءة الملانمة للتركيب الضوئي ، وهو ما يؤدي إلى فقدانه لنشاطه والمتمثل في اقتناص الطاقة الضوئية والتحلل الضوئي للماء ، فلا يتحلل الماء ضوئيا ولا ينطلق O_2 .



الجزء الثاني :

• شرح آلية تأثير مادة DCMU على نشاط النظام الضوئي PSII والمؤدية إلى توقف ظاهرة التركيب الضوئي عند النباتات والأعشاب الضارة :
- استغلال الوثيقة (2) :

- الشكل (أ): يمثل رسم تخطيطي لمكونات النظام الضوئي PSII ودور كل منها حيث نلاحظ :
يتكون النظام الضوئي من 5 أنواع من البروتينات وهي (D1+D2 + CP43+CP47 + أنزيم تحلل الماء) مع مجموعة من الصبغات الهوائية ومركز تفاعل ، حيث تعمل الصبغات الهوائية على اقتناص الطاقة الضوئية وتوصيلها لمركز تفاعل النظام الضوئي الثاني P680 ، الذي يتأكسد ويفقد $2e^-$ والتي تنتقل إلى المركب QA على مستوى البروتين D2 لتنتقل إلى المركب QB على مستوى البروتين D1 ثم تنتقل إلى أول ناقل للإلكترونات (T1) على مستوى السلسلة التركيبية الضوئية .
- 0.5 الاستنتاج:الإلكترونات المحررة من النظام PSII تنتقل إلى T_1 عبر المركبات QA و QB المتواجدة ضمن البروتينات (D2 و D1) على الترتيب ، بينما تُعوض الإلكترونات المحررة من التحلل الضوئي للماء مافقده النظام الضوئي PSII .
- الشكل (ب): يمثل آلية تأثير الإضاءة القوية على بنية ونشاط البروتين D1 على مستوى النظام الضوئي PSII حيث نلاحظ : عند تعرض النظام PSII للإضاءة القوية تتخرب بنيته ، حيث تعمل أنزيمات البروتياز (Deg+ Ftsh) على تخريب البروتين D1 ، ليتم بعد ذلك بناء بروتين D1 جديد يتوضع بجانب البروتين D2 ويستعيد بذلك النظام الضوئي PSII نشاطه الطبيعي .
- 0.5 الاستنتاج: للخلايا البكتيريا المدروسة القدرة على تجديد البروتين D1 عند تخريبه في الإضاءة القوية مما يضمن استمرار نشاط النظام الضوئي PSII .
- استغلال الوثيقة (3) :
- الشكل (أ): يمثل تغيرات نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 المصنع على مستوى الخلايا البكتيريا مع الزمن في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال مادة DCMU حيث نلاحظ :
تزداد نسبة الميثيونين المشع المدمج في البروتين D1 في الحالتين (الشاهدة أو في وجود مادة DCMU) ، لتصل إلى قيمة قصوى عند الزمن (20min) بحوالي (50u.a) في الحالة الشاهدة ، بينما لا تتعدى القيمة (25u.a) في حالة استعمال مادة DCMU .
- 0.25 الاستنتاج: تعمل مادة DCMU على تثبيط تركيب البروتين (D1).
- الشكل (ب): يمثل تغيرات نسبة استنساخ المورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1 بدلالة تغيرات شدة الإضاءة في الحالة الشاهدة (control) وفي حالة استعمال مادة DCMU حيث نلاحظ :
تزداد نسبة استنساخ المورثة psbA في الحالتين (الشاهدة أو في وجود مادة DCMU) ، لتصل في الحالة الشاهدة إلى نسبة قصوى عند الزمن (300min) في قيمة تقدر بـ (4.5u/min) ثم تثبت بعد ذلك ، بينما لا تتعدى النسبة (2.1u/min) في حالة وجود مادة DCMU لتتثبت بعد ذلك عند هذه القيمة مع زيادة الزمن .
- 0.25 الاستنتاج: تثبط مادة DCMU استنساخ المورثة psbA .
- ومنه الشرح:
- تعمل مادة DCMU على الارتباط بالبروتين D1 مما يؤدي إلى تثبيط تفكيكه بأنزيمات البروتياز (FtsH+Deg) في الإضاءة القوية (لأن نشاطه يتحسس لشدة الإضاءة) مما يؤدي إلى تثبيط نشاط استنساخ المورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1 (لأن نشاطها مرتبط بتفكيك البروتين D1) مما يؤدي إلى تثبيط تركيبه على مستوى الخلايا البكتيريا المدروسة ، وبالتالي لا يتحلل الماء ضوئياً ولا يتأكسد النظام الضوئي PSII ولا تنتقل الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية ولا تتشكل ATP و $NADPH.H^+$ وهو ما يؤدي إلى عدم تشكيل المادة العضوية في المرحلة الكيموحيوية (أي توقف ظاهرة التركيب الضوئي) وهو ما يؤدي إلى موت البكتيريا وبما أنه يوجد تشابه في عمل الأنظمة الضوئية عند البكتيريا والنباتات والأعشاب الضارة ، فإنه ينتج عن استعمال مادة DCMU موت هذه النباتات والأعشاب الضارة وهو ما يسمح بمكافحتها .

• اقتراح فرضيتين لإبراز العلاقة بين تأثير المبيد العشبي Glyphosate والاضطرابات العصبية التي تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا لهذا النوع من المبيدات العشبية :

- استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(1): يمثل رسم تخطيطي لسلسلة عصبونية تقع على مستوى منطقة hippocampal من الدماغ حيث نلاحظ:

0.25 تفرز الخلية قبل المشبكية المبلغ العصبي Glutamate الذي يثبت على مستوى نوعين من مستقبلاته الخاصة على مستوى الوحدة بعد المشبكية (مستقبلات خاصة تعمل على شكل قنوات كيميائية خاصة بشوارد Na^+ وأخرى خاصة بشوارد Ca^{2+}) ، تتصل الخليتين بخلية نجمية تحتوي على ناقل إعادة امتصاص Glutamate .

0.25 الاستنتاج: المشبك المدروس عبارة عن مشبك منبه ويخضع لتنظيم ومراقبة الخلية النجمية .
- استغلال الشكل(ب) من الوثيقة(1): يمثل نتائج تجريبية تخص تغيرات تواترات الكمونات بعد المشبكية PPSE الناتجة عن نشاط الوحدة بعد المشبكية مع الزمن في حالتين مختلفتين حيث نلاحظ :

0.25 في الحالة الأولى: في الحالتين الشاهدة واستعمال تركيز 0.4mg/ml من المبيد GBH نلاحظ ارتفاع تواترات كمونات PPSE واستمرارها لمدة 60min فوق القيمة الأعظمية ، لكن الارتفاع المسجل يكون أكبر في الحالة الشاهدة حيث يقدر بحوالي 150% ، بينما لا يتعدى 125% في حالة استعمال 0.4mg/ml من المبيد GBH .

0.25 بينما عند استعمال تركيز 4mg/ml : نلاحظ ثبات تواترات PPSE في قيمة أعظمية (100%) طيلة الزمن وفي نفس القيمة التي كانت قبل بداية التسجيل .

0.25 في الحالة الثانية: نسجل انخفاض تدريجي لتواترات كمونات PPSE كلما زاد تركيز المبيد GBH ، حيث تنخفض من قيمة أعظمية (100%) عند استعمال 20mg/l من المبيد العشبي إلى حوالي 40% عند استعمال تركيز 200mg/ml لتواصل الانخفاض مع الزمن إلى قيم شبه معدمة في حالة استعمال تركيز 2000mg/ml .

0.25 الاستنتاج: يثبط المبيد GBH نشاط المشبك المنبه الخاص بالمبلغ العصبي Glutamate (في التراكيز المرتفعة منه) ويقلل من فعاليته في التراكيز المنخفضة منه(أقل أو تساوي 20mg/ml).
ومنه الفرضيات :

الفرضية(1):يعمل المبيد العشبي GBH على تقليل تركيب نواقل إعادة امتصاص Glutamate مما يتسبب في تراكمه في الوسط ، فينتج عن ذلك ظهور اضطرابات عصبية تظهر على الأشخاص الذين تعرضوا له .

0.5 الفرضية(2):يعمل المبيد العشبي GBH على تنشيط مستقبلات Glutamate على مستوى غشاء الوحدة بعد المشبكية والخاصة بشوارد Ca^{2+} بالثبت على مستواها مما يؤدي إلى قلة فعالية النقل المشبكي مع الزمن وبالتالي ظهور مختلف الاضطرابات العصبية .

الجزء الثاني:

• توضيح آلية تأثير المبيد العشبي GBH على صحة الإنسان:

- استغلال الوثيقة(2):

* الشكل(أ): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ:

0.25 في الحالة الشاهدة:تكون نسبة الإشعاع على مستوى أغشية الخلايا النجمية مرتفعة وتقدر بحوالي(0.0038u.a).
بينما في حالة وجود GBH: نسجل انخفاض نسبة الإشعاع إلى حوالي (0.0028u.a).

0.25 الاستنتاج:يعمل المبيد GBH على التقليل من تركيب البروتينات التي تعمل على شكل نواقل إعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلايا النجمية.

0.25 * الشكل(ب): يمثل نتائج التجربة(2) حيث نلاحظ:
في الحالة الشاهدة: تكون نسبة شوارد الكالسيوم الداخلة للوحدة بعد المشبكية معتدلة وتقدر بـ $(15Pmol^{45}Ca^{2+}/\mu)$ (proteine).

0.25 في حالة وجود المبيد GBH:ترتفع نسبة شوارد الكالسيوم الداخلة للوحدة بعد المشبكية إلى حوالي $(25Pmol^{45}Ca^{2+}/\mu)$ (proteine).

0.25 الاستنتاج: يعمل المبيد GBH على زيادة نشاط قنوات الكالسيوم الكيميائية على مستوى الوحدة بعد المشبكية .
- استغلال الوثيقة(3):

0.25 * الشكل(أ): يمثل رسم تخطيطي آلية عمل السلسلة العصبونية المدروسة في وجود المبيد العشبي حيث نلاحظ:
ينتج تركيب المبلغ العصبي Glutamate على مستوى الوحدة قبل المشبكية انطلاقا من الحمض الأميني Gln، وبعد إفرازه في الشق المشبكي يثبت على مستوى نوعين من المستقبلات الخاصة به، مستقبل يسمى AMPAR يعمل على

0.5	إدخال شوارد Na^+ لهيولى الوحدة بعد المشبكية ، ومستقبل NMDAR الذي يتثبت عليه المبيد العشبي GBH في موقع يختلف عن موقع تثبت Glutamate مما يؤدي إلى دخول كمية كبيرة من شوارد Ca^{2+} لهيولى الوحدة بعد المشبكية والتي ينتج عنها ارتفاع عوامل الأكسدة ، ومن جهة أخرى نلاحظ توقف ناقل إعادة امتصاص Glutamate عن النشاط على مستوى الخلية النجمية.
0.25	الاستنتاج: يعمل المبيد العشبي GBH على إحداث خلل في النقل المشبكي وذلك بزيادة نشاط مستقبلات Glutamate من النمط NMDAR على إدخال شوارد Ca^{2+} وبثبيط نشاط ناقل إعادة امتصاص Glutamate.
0.25	* الشكل(ب) : يمثل نمذجة لكيفية ارتباط المبيد العشبي GBH مع المستقبل النوعي NMDAR حيث نلاحظ: يتوضع المبيد العشبي GBH ضمن تجويف من المستقبل الغشائي NMDAR حيث يظهر الجزء المدروس من هذا المستقبل الغشائي أنه متكون من ارتباط عدة بنيات ثانوية حلزونية α وورقية β تفصلهما مناطق انعطاف ، يرتبط المبيد العشبي GBH برابطتين هيدروجينيتين مع كل من الحمض الأميني Arg121 والحمض الأميني Thr176 ، وبرابطتين كارهيتين للماء مع كل من جذر الحمض الأميني Ser173 والحلقة العطرية لجذر الحمض الأميني Tyr245.
0.25	الاستنتاج: يترجم الارتباط النوعي بين المبيد العشبي GBH والمستقبل NMDAR على المستوى الجزيئي بتشكل 4 روابط انتقالية .
0.25	ومنه التوضيح: * يعمل المبيد العشبي GBH على إحداث خلل في النقل المشبكي وذلك بزيادة نشاط مستقبلات Glutamate من النمط NMDAR على إدخال شوارد Ca^{2+} وبثبيط نشاط ناقل إعادة امتصاص Glutamate، حيث:
0.25	* ينتج عن الارتباط النوعي على مستوى مستقبلات NMDAR بروابط انتقالية ، زيادة نشاط قنوات الكالسيوم الكيمائية على مستوى الوحدة بعد المشبكية والتي تعمل على إدخال مزيد من شوارد الكالسيوم إلى الوحدة بعد المشبكية والتي تتسبب في:
0.25	أولاً: زيادة نشاط الأكسدة الخلوية على مستوى ميتوكوندريات الوحدة بعد المشبكية لذلك ترتفع عوامل الأكسدة وتتسبب في انخفاض تركيب مستقبلات Glutamate من النمط AMPAR مما يؤدي إلى انخفاض تواترات الكمونات PPSE كما سجل في الوثيقة(1) .
0.25	ثانياً: نشوء تيار داخلي سريع لدخول شوارد الكالسيوم للوحدة بعد المشبكية والتي تتسبب في ظهور اضطرابات عصبية شبيهة بحالة الاكتئاب في مرحلته الأولى ، وهو ما يؤكد صحة الفرضية الثانية .
0.5	* هذا من جهة ومن جهة أخرى ينتج عن المبيد العشبي GBH تقليل تركيب البروتينات التي تعمل على شكل نواقل إعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلية النجمية مما يؤدي إلى تراكمه في الوسط ، ومما يزيد من نسبة تراكمه في الوسط هو قلة المستقبلات من النمط AMPAR نتيجة التأثير السابق للمبيد GBH ، مما يؤدي إلى ظهور اضطرابات عصبية متعلقة بالتسمم بالمبلغ العصبي Glutamate ، وهو ما يؤكد صحة الفرضية الأولى .
0.5	الجزء الثالث: المخطط: الإجابة على المشكلة الواردة في سياق التمرين:
1	<pre> graph TD GBH[المبيد العشبي GBH] --> NMDAR[زيادة نشاط مستقبلات NMDAR] GBH --> AMPAR[انخفاض نسبة مستقبلات AMPAR] GBH --> Reuptake[انخفاض تركيب نواقل إعادة امتصاص Glutamate على مستوى الخلايا النجمية] NMDAR --> Ca2+[ارتفاع نفاذية شوارد Ca2+ للوحدة بعد المشبكية] Ca2+ --> Oxidative[ارتفاع الجهد التأكسدي وظهور اضطرابات عصبية شبيهة بالاكتئاب] AMPAR --> Toxicity[ظهور اضطرابات عصبية متعلقة بالتسمم بارتفاع Glutamate] Reuptake --> Toxicity </pre>

الموضوع الثاني

التمرين الأول: 05 نقاط

- 0.25 **1 - وصف بنية الجسم المضاد الهجين Mabs** : يتكون من 4 سلاسل ببتيدية ، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين ومقسم لجزءين جزء متغير وجزء ثابت .
- 0.25 بالنسبة للجزء المتغير: السلسلة الخفيفة التي تنقسم بدورها لقسمين قسم متغير V_L وقسم ثابت C_L الذي يتضمن جسر ثنائي الكبريت ويتصل بالقسم المتغير بواسطة قطعة واصلة تسمى J_L .
- 0.25 نجد كذلك ضمن الجزء المتغير نصف السلسلة الثقيلة تتضمن البداية الأمنية والتي تنقسم بدورها لقسمين قسم متغير V_H وقسم ثابت C_H الذي يتضمن جسر ثنائي الكبريت ويتصل بالقسم المتغير بواسطة قطعة واصلة تسمى J_H .
- 0.25 كما تتصل الأجزاء المتغيرة من السلسلتين الخفيفة والثقيلة بجسر ثنائي الكبريت .
- 0.5 بالنسبة للجزء الثابت: يضم نصفي السلسلتين الثقيلتين ذات النهاية الكربوكسيلية والتي تتصلان بالأجزاء المتغيرة منها بواسطة منطقة ربط خاصة ، وترتبطان معا بجسر ثنائي الكبريت ، كما يتضمن نصف كل سلسلة ثقيلة في الجزء الثابت على قطعتين C_{H2} و C_{H3} تتضمن كل قطعة منهما على جسر ثنائي الكبريت .
- 2 - تبيين سبب الكفاءة العالية للأجسام المضادة Mabs في القضاء على فيروس SARS-CoV-2 :**
- * يعتبر العلاج المناعي باستخدام الأجسام المضادة الهجينة (Monoclonal Antibodies) التي يتم تصنيعها مخبريا اعتمادا على تقنيات الهندسة الوراثية تتضمن جزء متغير أصله حيواني وجزء ثابت أصله بشري ، علاجا فعالا ضد الخلايا السرطانية والكثير من الفيروسات ، منها فيروس SARS-CoV-2 المسمى بفيروس كورونا ، حيث تم تطوير أحد أنواع هذه الأجسام المضادة الموجهة ضده يسمى **Mabs** ، فما هو سبب الكفاءة العالية لهذا النوع من الأجسام المضادة في القضاء على فيروس SARS-CoV-2 ؟
- 0.5 * الجسم المضاد Mabs عبارة عن بروتين رابعي البنية الفراغية تشبه لحد كبير الأجسام المضادة المعروفة مثل (IgG) حيث يتميز الجزء المتغير من الجسم المضاد ببنية فراغية خاصة تتضمن عدة بنيات ثانوية β تربطها مناطق انعطاف يؤهلها للقيام بالأدوار التالية:
- 0.5 أولا: الارتباط بالمحددات الفيروسية حيث تتشكل معقدات مناعية مما يمنع الفيروس من الارتباط بمستقبلاته النوعية (hACE2) على مستوى الخلايا المستهدفة له.
- 0.25 ثانيا: الارتباط بمحددات خاصة تحملها الخلايا المصابة وبالتالي تشكل معقدات مناعية معها.
- 0.25 * بينما يتميز الجزء الثابت من الجسم المضاد المدروس ببنية فراغية خاصة تمكنه من الارتباط النوعي مع مستقبلات غشائية خاصة على مستوى الخلايا البالعة والخلايا القاتلة الطبيعية NK.
- 0.5 * يؤدي تشكيل المعقدات المناعية مع الخلايا المصابة إلى تسهيل القضاء عليها حيث ترتبط الأجزاء الثابتة من الجسم المضاد مع مستقبلات نوعية (Fc) على مستوى البالعات والخلايا NK في نفس الوقت حيث تعمل هذه الأخيرة على إفراز بروتينات حالة (برفورين وجرانوايزيم) تؤدي إلى تخريب الخلايا المصابة بالفيروس مانعة بذلك تكاثر الفيروس .
- 0.25 هذا من جهة ومن جهة أخرى تقضي البالعات على المعقدات المناعية المتشكلة بين الأجسام المضادة والفيروسات .
- * لذلك فإن فعالية هذا النوع من الأجسام المضادة تكمن في إمكانية تنشيطه للاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية في نفس الوقت وهو ما يؤدي إلى منع انتشار الفيروس وتسهيل القضاء عليه عن طريق الاستجابة الخلوية ، ومنع وكبح تكاثره داخل الخلايا المستهدفة له عن طريق الاستجابة الخلوية .
- 0.25 * يتميز العلاج المناعي باستخدام الأجسام المضادة Mabs بكفاءة عالية تسمح له بالحد من انتشار وتكاثر فيروس كورونا .

التمرين الثاني: 07 نقاط

- الجزء الأول: تبيان آلية تأثير اليوريا على البنية الفراغية للبروتين المدروس:
- 0.75 - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل نتائج الدراسة (1) حيث نلاحظ : أنزيم الليوزيم عبارة عن سلسلة ببتيدية واحدة تتضمن بداية أمنية (N) ونهاية كربوكسيلية (C) متكونة من ارتباط عدة بنيات ثانوية حلزونية α يرمز لها بأحرف (A+B+C+D) والتي تشكل نسبة نسبة 41% من البروتين ، وعدة بنيات ثانوية ورقية β يرمز لها بأرقام (3+2+1) والتي تمثل نسبة 10% تفصلها مناطق انعطاف (3₁₀) والتي تمثل نسبة 49% من البروتين ، حيث تتجمع وترتبط مادة اليوريا بسطح البروتين ، وتكون نسبة ارتباطها بالبنيات الثانوية الحلزونية α ومناطق انعطاف أكثر من البنيات الثانوية الورقية β .
- 0.25 الاستنتاج: نستنتج أن مادة اليوريا لها ألفة أكبر على الارتباط بالبنيات الثانوية الحلزونية α ومناطق الانعطاف مقارنة

	بالبنيات الثانوية الورقية β على مستوى أنزيم الليزوزيم .
0.25	- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1): يمثل نتائج الدراسة (2) حيث نلاحظ : تتميز البنية الثانوية الحلزونية α بقدرتها على الارتباط بالماء وتشكيل روابط محبة للماء ، وعند وضعها مع مادة اليوريا نلاحظ أن مادة اليوريا ترتبط مع الماء أو مع السلسلة الببتيدية والماء معا .
0.25	الاستنتاج: تعمل مادة اليوريا على تغيير البنية الثانوية الحلزونية α إلى بنية ثانوية ورقية β .
0.5	ومنه التبيين: لمادة اليوريا ألفة كبيرة على الارتباط بالبنيات الثانوية الحلزونية α حيث ترتبط مع الماء المرتبط بها أو ترتبط مباشرة مع السلسلة الببتيدية ، ينتج عن ذلك تغير طبيعة ووضع الروابط المتشكلة مع الماء في الحالة الطبيعية على مستوى البنيات الثانوية الحلزونية α مما يؤدي إلى تحويلها إلى بنيات ثانوية ورقية β ، وبالتالي تغير في البنية الفراغية للبروتين المدروس .
	الجزء الثاني: 1 - شرح آلية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات: - استغلال الوثيقة (2):
0.25	الشكل (أ): يمثل تغيرات نسبة مختلف الروابط الممكنة والتي تنشأ بين اليوريا والبروتين حيث نلاحظ: يمكن لليوريا أن تشكل عدة روابط مع البروتين بنسب مختلفة ، حيث تكون:
0.25	* بنسبة معتبرة: ونجد الروابط الكارهة للماء التي تنشأ بينها وبين الأحماض الأليفاتية (84.8%) تليها الروابط الهيدروجينية (69.2%) .
0.25	* بنسبة متوسطة تقريبا: ونجد الروابط الهيدروجينية في السلسلة الجانبية (47.4%) أو في السلسلة الرئيسية (45%)
0.25	* بنسبة منخفضة: ونجد الروابط المحبة للماء (35%) ، الروابط مع الأحماض الأمينية العطرية (25.6%) ، الروابط مع Arg (22.8%) .
0.25	* بنسبة جد منخفضة: بالنسبة لبقية الروابط مثل التكافؤية حيث لا تتعدى نسبتها (3.8%).
0.25	الاستنتاج: تغير اليوريا من البنية الفراغية للبروتينات من خلال قدرتها على الارتباط مع السلسلة الببتيدية وتشكيل روابط مختلفة معها بنسب متفاوتة .
	الشكل (ب): يمثل تغيرات نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α والورقية β ومناطق الانعطاف على مستوى البنية الفراغية لأحد الأنزيمات (أنزيم LC/E وهو أنزيم شبيهه بأنزيم الليزوزيم) بدلالة تركيز اليوريا حيث نلاحظ :
0.25	* في غياب اليوريا: تكون نسبة البنيات الثانوية (الحلزونية α والورقية β) ومناطق الانعطاف متماثلة تقريبا حيث يشكل كل منه ثلث البنية الفراغية للبروتين المدروس .
0.25	* في وجود اليوريا: نلاحظ أنه كلما زاد تركيز اليوريا ، انخفضت نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α لتصل إلى نسبة 10% في حالة استعمال تركيز (7M) من اليوريا ، بينما نسجل زيادة نسبة البنيات الثانوية β لتصل إلى نسبة 42% في حالة استعمال التركيز 5 أو 7M ، كما نسجل ارتفاع نسبة مناطق الانعطاف ، لتصل إلى 49% عند استعمال تركيز (7M) من مادة اليوريا .
0.25	الاستنتاج: تغير مادة اليوريا من البنية الفراغية للبروتين ، بالتسبب في الانطواء والالتفاف غير الطبيعي للبنيات الثانوية بزيادة نسبة البنيات الثانوية الورقية β وانخفاض نسبة البنيات الثانوية الحلزونية α مع زيادة نسبة مناطق الانعطاف .
	- استغلال الوثيقة (3):
	الشكل (أ): يمثل تغيرات النشاط الأنزيمي لأنزيم الليزوزيم بدلالة تركيز مادة اليوريا حيث نلاحظ :
0.25	* في غياب اليوريا: تكون نسبة النشاط الأنزيمي في قيمة قصوى تقدر بـ 2.2u.a .
0.25	* في وجود اليوريا: تنخفض نسبة النشاط الأنزيمي تدريجيا لتصل لأدنى قيمة لها بحوالي 1.7u.a عند التراكيز الأكبر أو تساوي (5M) من مادة اليوريا .
0.25	الاستنتاج: تقلل مادة اليوريا من النشاط الأنزيمي لأنزيم الليزوزيم .
	الشكل (ب): يوضح كيفية آلية التأثير المباشر وغير المباشر لمادة اليوريا على البنية الفراغية لبروتين CPBs حيث نلاحظ: * في غياب اليوريا: تكون البنية الفراغية للبروتين طبيعية ، حيث تنشأ بعض الروابط التي تساهم في استقرارها بطريقة طبيعية ، ويظهر التكبير لموقع تواجد هذه الروابط إمكانية ارتباط جذرين NH متقابلين من السلسلة الببتيدية بجزيئة H_2O حيث تتشكل رابطتين محبتين للماء ، كما تتشكل رابطة هيدروجينية أخرى بين ذرة O و H لجذري حمضين أمينيين متقابلين كذلك في السلسلة الببتيدية .
0.25	* في وجود اليوريا: تؤثر بطريقتين : طريقة غير مباشرة: بارتباطها برابطة محبة للماء مع جزيئة H_2O والتي ترتبط بدورها بالسلسلة الببتيدية برابطة محبة للماء كذلك .

0.25	طريقة مباشرة: بارتباطها بالسلسلة الببتيدية برابطتين هيدروجينيتين .
0.25	الاستنتاج: تعمل مادة اليوريا على تغيير البنية الفراغية الطبيعية للبروتين بتشكيل روابط في غير أماكنها الصحيحة . ومنه الشرح: مادة اليوريا مادة كيميائية لها جذرين NH_2 والتي تمكنها من إمكانية تشكيل رابطتين هيدروجينيتين مع جذري حمضين أمينيين في السلسلة الببتيدية في نفس الوقت لذلك تعمل على تغيير البنية الفراغية للبروتين ، حيث ينتج عن ارتباطها بجذور أحماض أمينية ذات طبيعية مختلفة خاصة المتواجدة في البنيات الثانوية الحلزونية α تشكيل روابط جديدة في غير أماكنها الطبيعية ، مما يؤدي إلى زيادة عدد البنيات الثانوية الورقية β وانخفاض عدد البنيات الثانوية الحلزونية α ، مما يعيق الانطواء الطبيعي للبنيات الثانوية المشكلة للبروتين نتيجة زيادة نسبة الانطواء والانتفاف العشوائي لها (أي زيادة مناطق الانعطاف) ، كل ذلك يؤدي إلى تغيير جذري في البنية الفراغية للبروتين والتي يزداد تغيرها بزيادة تركيز مادة اليوريا في الوسط ، ينتج من تغير البنية الفراغية للبروتين فقدانه لوظيفته نسبيا حسب تركيز اليوريا المستعمل .
0.75	2 - شرح سبب الإصابة بالأمراض التنكسية عند الإنسان: تنتج الأمراض التنكسية عن فقدان البروتينات لبنيتها الفراغية حيث تصبح بروتينات ليفية غير قابلة للانطواء نتيجة ارتفاع نسبة البنيات الثانوية β ومناطق الانعطاف مقارنة بنسبة البنيات الثانوية الحلزونية α وينتج ذلك عن تشكيل روابط في غير أماكنها الصحيحة ، وبالتالي تفقد البروتينات لوظيفتها مما يؤدي إلى ظهور اضطرابات وظيفية ناتجة عن تعطل وظائف تلك البروتينات الليفية غير الطبيعية على مستوى الأنسجة المصابة ، تصاحب هذه الاضطرابات ظهور مختلف الأمراض التنكسية .
0.5	التمرين الثالث: 08 نقاط الجزء الأول: 1 - اقتراح فرضية توضيحية للمشكل الصحي المطروح عند مرضى الليفة الكيسية: - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(1): يمثل نتائج قياس المتغير CA عند طفل عادي وآخر مصاب بالليفة الكيسية حيث نلاحظ: تكون نسبة المتغير CA عند طفل عادي في قيم طبيعية وتقدر بـ 96% وهي أكبر من قيمتها عند الطفل المصاب بالليفة الكيسية حيث تقدر بـ 60% . الاستنتاج: سبب آلام المعدة المصاحبة لتناول الدهون هو قلة هضم الدهون المتناولة(يترجم ذلك بانخفاض نسبة المتغير CA) . - استغلال الشكل (ب) من الوثيقة(1): يمثل نمذجة للتفاعل الأنزيمي لهضم الدهون حيث نلاحظ: تنتجت مادة التفاعل(الدهون: ثلاثي غليسريد)على مستوى الموقع الفعال لأنزيم Lipase الذي يستهلك $3H_2O$ من أجل إتمامها ، حيث ينتج من التفاعل: 3 أحماض دهنية ، وجزيئة الغليسيرول . الاستنتاج: يكون هضم الدهون المتناولة بتدخل أنزيم نوعي هو Lipase . وعليه يمكن اقتراح الفرضية التوضيحية التالية : سبب الاضطرابات الهضمية المصاحبة لتناول الدهون عند مرضى الليفة الكيسية هو اختلال احدى شروط عمل أنزيم Lipase وتتمثل في عدم توفر PH ملائم لعمله. الجزء الثاني: 1 - شرح آلية تأثير دواء Créon® : - استغلال الوثيقة(2): تمثل نتائج تجريبية تخص قياس مدى فعالية علاج Créon® على مادة دهنية حيث نلاحظ : □ الأنبوب الأول والذي لا يحتوي على دواء Créon® نلاحظ أن نتائج اختبار thymolphaléine بينت أن لون المحلول أصبح أزرقا في الوسط القاعدي . □ الأنبوب الثاني والذي يحتوي على دواء Créon® نلاحظ أن نتائج اختبار thymolphaléine بينت أن لون المحلول أصبح عديم اللون في الوسط الحامضي . الاستنتاج: يغير دواء Créon® من الخصائص الكيميائية للوسط في وجود الدهون ويجعلها حامضية - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(3): يمثل منحنيات تدرس تغيرات مجموعة من الأنزيمات الهاضمة بدلالة تغيرات PH الوسط حيث نلاحظ: □ بالنسبة لأنزيم Pepsine: يبدأ نشاطه في القيم المنعدمة للـ PH وتقدر نسبة نشاطه بـ 20u.a ثم تزداد بشكل شبه سريع بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة لها عند PH=1 بحوالي 45u.a ، ثم تنخفض تدريجيا لتتعدم عند PH=4 . □ بالنسبة لأنزيم Lipase المعدي: يكون نشاطه معدوم عند PH=0، ثم تزداد بشكل شبه سريع بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة بين قيمتي PH = 2 و 4 بحوالي 45u.a ، ثم تعود نسبة النشاط الأنزيمي للانخفاض شبه السريع بزيادة قيم PH الوسط حيث تنعدم تماما عند PH=6 .

0.25	<p>□ بالنسبة لأنزيم Amylase: يكون نشاطه معدوم عند $PH=3$، ثم تزداد نسبة نشاطه تدريجياً بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة عند $PH=7$ بحوالي $60u.a$، ثم تعود نسبة النشاط الأنزيمي للانخفاض التدريجي بزيادة قيم PH الوسط حيث تنعدم تماماً عند $PH=11$.</p>										
0.25	<p>□ بالنسبة لأنزيم Lipase البنكرياسي: يكون نشاطه معدوم عند $PH=4$، ثم تزداد نسبة نشاطه تدريجياً بزيادة قيم PH الوسط لتبلغ أقصى قيمة عند $PH=8$ بحوالي $50u.a$، ثم تعود نسبة النشاط الأنزيمي للانخفاض التدريجي بزيادة قيم PH الوسط حيث تنعدم تماماً عند $PH=12$.</p> <p>◀ الاستنتاج: لكل أنزيم درجة PH مثلى يبلغ نشاطه أقصى قيمة لها، حيث القيم المثلى للأنزيمات المدروسة هي كالتالي:</p>										
0.5	<table border="1"> <thead> <tr> <th>الأنزيمات</th> <th>Pepsine</th> <th>Lipase المعدي</th> <th>Amylase</th> <th>Lipase البنكرياسي</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>قيمة PH الأمثل</td> <td>1</td> <td>4 - 2</td> <td>7</td> <td>8</td> </tr> </tbody> </table>	الأنزيمات	Pepsine	Lipase المعدي	Amylase	Lipase البنكرياسي	قيمة PH الأمثل	1	4 - 2	7	8
الأنزيمات	Pepsine	Lipase المعدي	Amylase	Lipase البنكرياسي							
قيمة PH الأمثل	1	4 - 2	7	8							
0.25	<p>- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (3): يمثل رسم تخطيطي لبعض أعضاء الجهاز الهضمي يبين تغيرات حموضة الأوساط حيث نلاحظ: تكون الحموضة في المعدة عند القيمة $PH=1$ ثم ترتفع تدريجياً كلما اتجهنا نحو المعى الدقيق مروراً بالإثنى عشر لتصبح $6,5$ عند بداية المعى الدقيق.</p>										
0.25	<p>◀ الاستنتاج: تشكل أعضاء الجهاز الهضمي أوساط مختلفة الحموضة تسمح بنشاط أنزيمات مختلفة على مستوى كل عضو.</p>										
1.25	<p>□ وعليه يمكن شرح آلية تأثير دواء Créon كماليلي: يعمل هذا الدواء بما يحتويه على مواد فعالة على جعل الوسط حامضي، وهو ما يشكل وسط مناسب لعمل أنزيم Lipase المعدي على مستوى الإثنى عشر (حيث تبين من خلال معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (3) أن PH الملائم لعمل هذا الأنزيم يتراوح بين 2 و 4 وهو ما يتوافق مع منطقة نهاية المعدة وبداية الإثنى عشر)، حيث يعمل هذا الأنزيم على هضم الدهون بشكل جيد ومما يزيد من فعاليته وجود الإفرازات الصفراوية التي تصب في الإثنى عشر وتساعد على هضم الدهون هذا من جهة، ومن جهة أخرى يحتوي هذا الدواء على خليط من الأنزيمات من بينها أنزيم Lipase مما يزيد من فعالية الإماهة الأنزيمية للدهون، وبالتالي يتخلص الشخص من الآلام المصاحبة لتناول الدهون ويصحح الاضطراب الهضمي الناتج عن تناول الدهون.</p>										
0.25	<p>كل هذه المعطيات تثبت صحة الفرضية المقترحة.</p>										
0.25	<p>الجزء الثالث:</p>										
0.25	<p>النصيحة لتقليل أعراض الإصابة: تجنب تناول الوجبات الغنية بالدهون أو التقليل منها قدر المستطاع.</p>										
0.25	<p>النصيحة لتجنب الإصابة بالمرض: تجنب زواج الأقارب الذين ظهرت لديهم حالات مرضية لأن المرض وراثي</p>										

جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

المستوى: 3 رياضيات

دورة ماي 2024
المدة: ساعتين ونصف

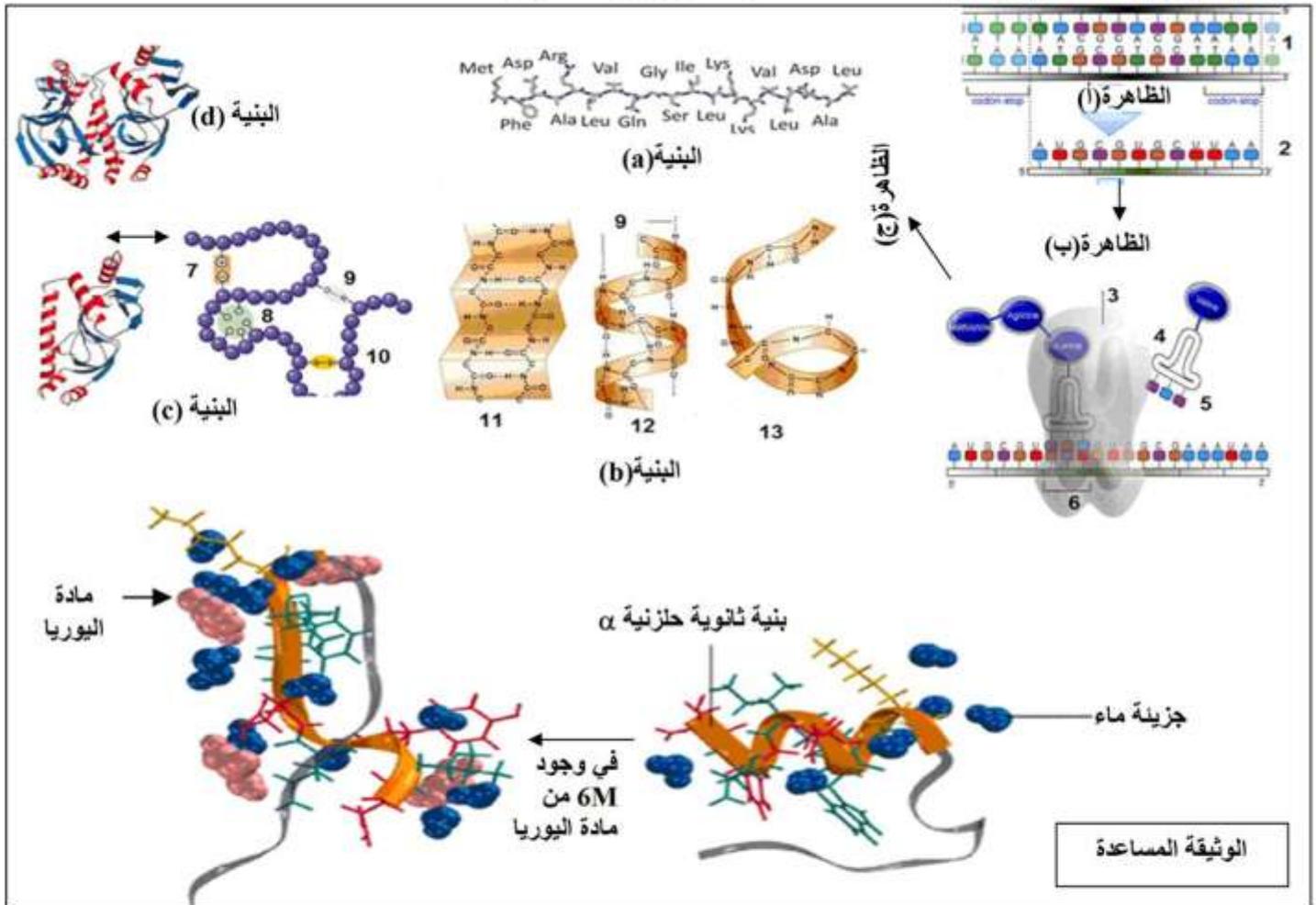
اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

على المترشح أن يعالج أحد الموضوعين التاليين على الخيار:

الموضوع الأول (من الصفحة 1 الى الصفحة 3)

التمرين الأول : 08 نقاط

تصبح البروتينات ليفية غير قابلة للانطواء مثل الليزوزيم حيث تظهر عدة انواع من الامراض الناتجة عن تدهور بنية أو وظيفة الأنسجة أو الأعضاء التي تصاب به مثل هشاشة العظام ، التهاب المفاصل ، ... الناتجة عن فقدان البروتينات لبنيتها الفراغية ويمكن الحصول على نفس النتيجة مخبريا باستعمال مادة اليوريا. فكيف تؤثر المواد مثل مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات ؟ للإجابة على هذه المشكلة العلمية تقترح الوثيقة التالية:



1 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 الى 13.

2 - سمّ الظواهر (أ، ب، ج) وكذا البنيات (d,c,b,a).

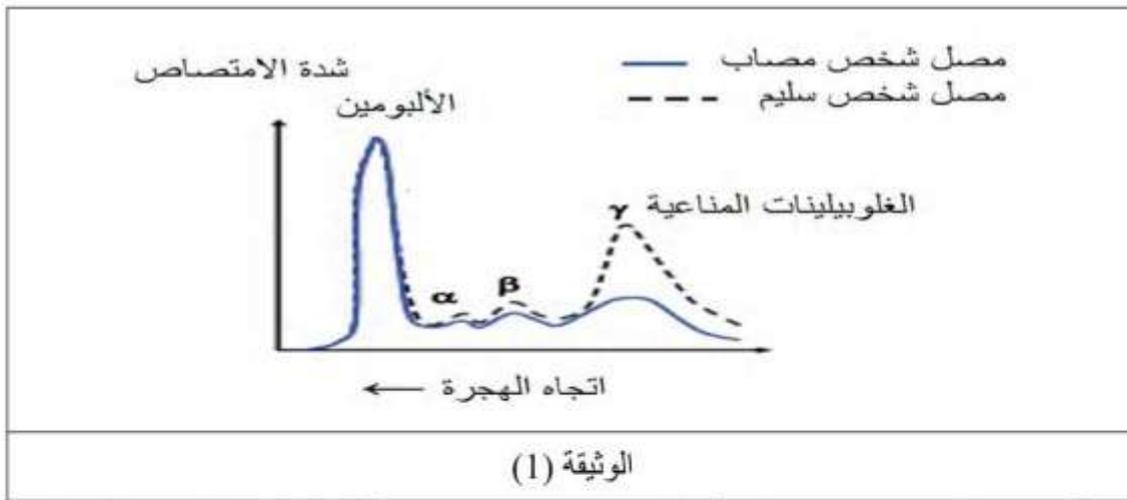
3 - وضح آلية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات و سبب الإصابة بالأمراض عند الإنسان (تهيكل الإجابة بمقدمة وعرض وخاتمة).

التمرين الثاني: (12 نقطة)

فقد الغلوبولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي X مرض مناعي وصف لأول مرة سنة 1952 بواسطة الدكتور بروتون ولهذا يسمى أحيانا بمرض : فقد الغلوبولين المناعي غاما لبروتون (أو فقد الغلوبولين المناعي الخلقي الولادي) وهو أحد أوائل أمراض نقص المناعة الوراثية التي تم اكتشافها ، حيث يكون المرضى غير قادرين على إنتاج الأجسام المضادة ، ولتوضيح سبب حدوث المرض نقترح هذه الدراسة .

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة (1) نتائج فصل البروتينات المصلية لطفل مصاب بالمرض المدروس وطفل سليم ، حيث يكون كلا الطفلين مصاب بالتهاب بكتيري معين (في حالة مرض) .

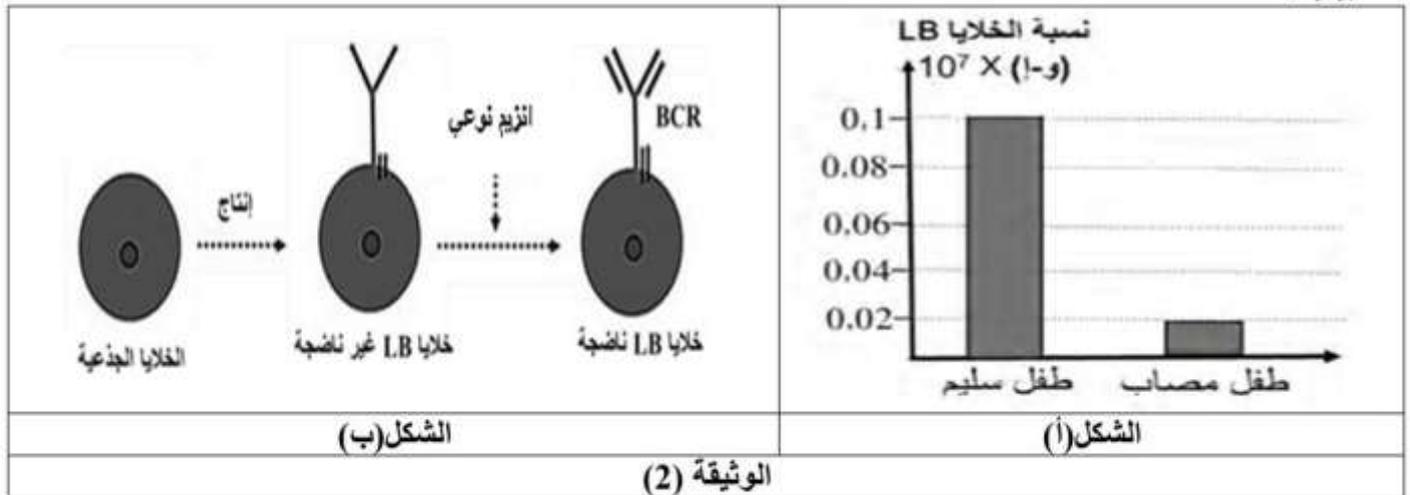


(1) الوثيقة

• اقترح فرضيتين لتوضيح سبب الإصابة بالمرض المدروس (مرض فقد الغلوبولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي X) انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) ومعلوماتك .

الجزء الثاني:

لتوضيح سبب الإصابة بالمرض المدروس ندرس المعطيات التالية : الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل نتائج قياس نسبة اللغافويات LB الناضجة عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة مراحل نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم انطلاقا من خلية جذعية مصدر الخلايا اللغافية LB في الحالة الطبيعية .



(2) الوثيقة

* تمثل الوثيقة (3) معطيات تخص جزء من اللولب غير المستمخ للمورثة المسؤولة على إنتاج الأنزيم النوعي المتدخل في مرحلة نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس ، مرفق بجزء من جدول الشفرة الوراثية .

معطيات طبية :

يتعرض المصابين بهذا المرض إلى التهابات متكررة خاصة على مستوى الجلد، الأذن والرتنين ووجد أن الجرثوم المسؤول على هذه الالتهابات المتكررة هو المكورات العقدية والعنقودية وغيرها من الأنواع البكتيرية، مع ملاحظة أن هؤلاء الأشخاص يبدون مقاومة أكثر للإصابة الفيروسية إلا في بعض الفيروسات الخطيرة جدا، كما لوحظ عند هؤلاء الأطفال نوع من المناعة حيث لا تحدث لديهم التهابات متكررة بين عمر 6 و 18 شهر إذا كانت تغذيتهم تعتمد على الرضاعة الطبيعية.

الرموز	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	
الطفل السليم	ACA	AGT	GAG	CTG	AAA	AAG	GTT	GTG	GCC	CTT	TAT	GAT	
الطفل المصاب	ACA	AGA	GCT	GAA	AAA	GGT	TGT	GGC	CCT	TTA	TGA	T	
الشكل (أ)													
الرموز	UGU	GUU	GGU	AGU	UAU	GAU	GAG	CUG	ACA	AGA	CCU	AAA	GCC
		GUG	GGC				GAA	CUU				AAG	GCU
المعنى	Cys	Val	Gly	Ser	Tyr	Asp	Glu	Leu	Thr	Arg	Pro	Lys	Ala
الشكل (ب)													
الوثيقة (3)													

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و(3) والمعلومات الطبية:

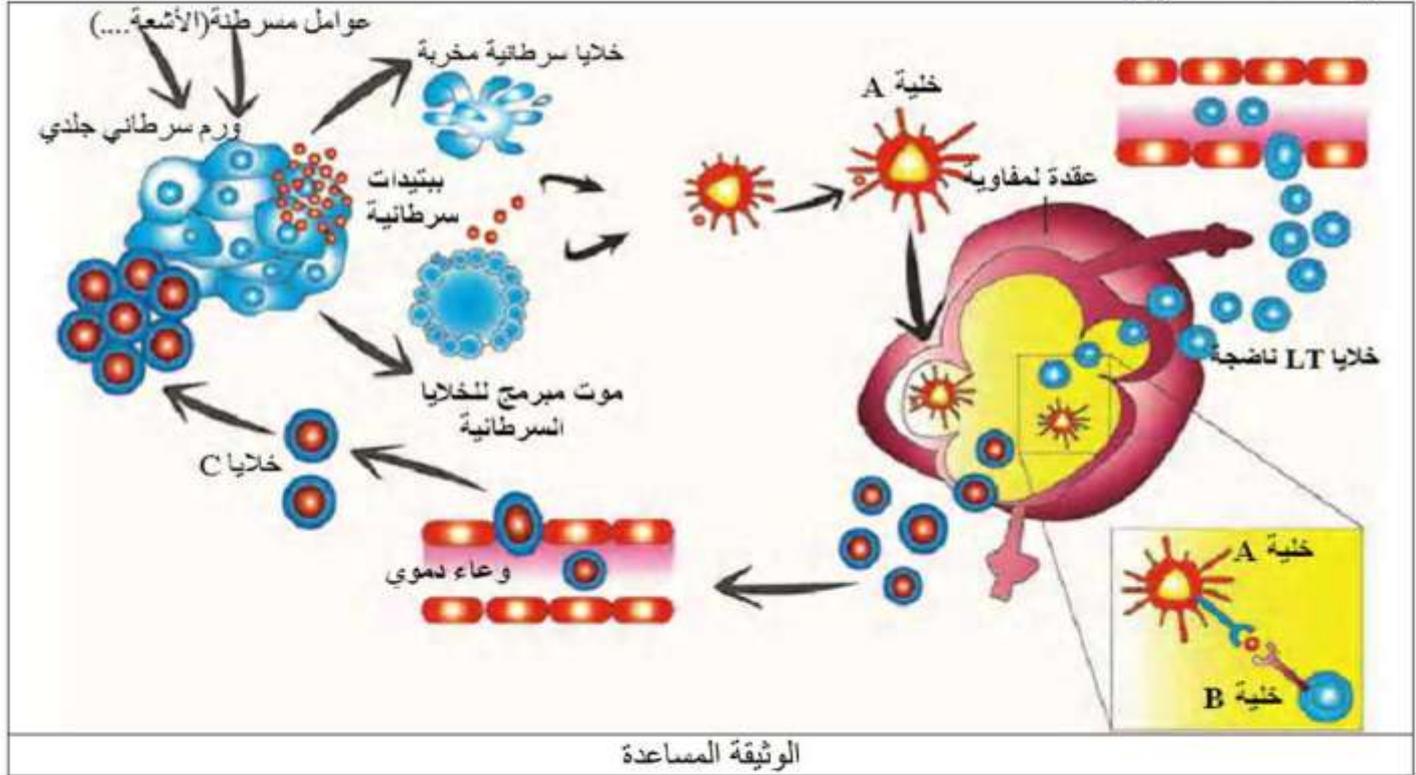
- 1 - وضح سبب المرض المدروس ، مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين.
- 2 - بين أن وسيلة الاستئصال العلاجي هي الحل الأمثل عند الأطفال المصابين أكثر من وسيلة التلقيح.

الجزء الثالث: وضح بمخطط آلية الرد المناعي اتجاه البكتيريا عند الطفلين السليم والمصاب.



يشكل السرطان آفة العصر يتسبب في موت الآلاف من الأشخاص سنويا ينتج من عوامل خارجية مثل التعرض للأشعة والملوثات التي تتسبب في تغيير على مستوى المورثات وبالتالي ظهور المرض.

سمحت أعمال ثلاثة باحثين هم (Bruce Beutler + Jules Hoffman + Ralph Steinmann) من فهم أفضل لآليات الدفاع المناعية ضد السرطان، وعلى إثر هذه الأبحاث نالوا جائزة نوبل للطب والفيزيولوجيا سنة 2011 ، و تلخص الوثيقة المساعدة ترجمة لنتائج الباحثين وعلاقتها بالاستجابة المناعية الموجهة ضد ورم سرطاني تشكل في الجلد بعد تعرضه للأشعة الضارة.



- 1 - سمّ الخلايا المشار إليها بالأحرف A ، B ، C .
- 2 - وضح دور الخلايا المدروسة في الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية (تهيكّل الإجابة بمقدمة و عرض وخاتمة).

التمرين الثاني: (14 نقطة)

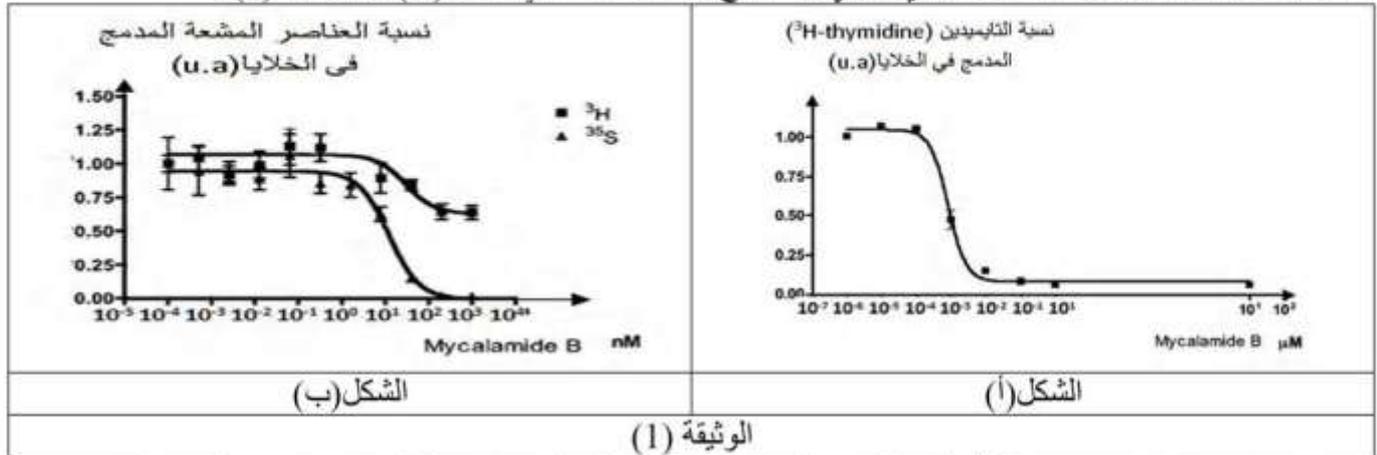
جزيئة Mycalamide B والتي يرمز لها اختصارا بالرمز (MycB) عبارة عن مضاد حيوي طبيعي مستخلص من بعد أنواع الاسفنجيات البحرية marine sponge أثبتت الأبحاث قدرته العالية على تثبيط تركيب البروتينات عند الخلايا حقيقيات النواة ، استغل العلماء خصائصه العلاجية عن طريق استخدامه كأحد أهم مضادات السرطان antitumor الطبيعية ، ولدراسة آلية تأثير هذه الجزيئة نقترح هذه الدراسة .

الجزء الأول:

للبحث عن آلية تأثير جزيئة Mycalamide B على الخلايا حقيقة النواة أنجزت بعض التجارب كيميائي:

التجربة (1): لقياس مدى فعالية الجزيئة المدروسة على تكاثر الخلايا الحية السرطانية ، تم حضن خلايا سرطانية حية في ظروف ملائمة ، مع تزويد الوسط بجزيئة التايميدين المشع الموسوم بعنصر ^3H (^3H -thymidine) مع تراكيز مختلفة من جزيئة MycB ، حيث يتم قياس نسبة التايميدين المشع المدمج في الخلايا بدلالة تركيز الجزيئة المدروسة ، نتائج التجربة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) .

التجربة (2): يتم حضن خلايا مصابة ضمن وسط تجريبي ملانم ، حيث يتم تزويد الوسط بكل من اليوريدين المشع (^3H uridine) والميثيونين المشع بعنصر الكبريت (^{35}S methionine) ثم تتبع نسبة دمج العنصرين المشعين في الخلايا الحية بدلالة تركيز المضاد الحيوي MycB ، نتائج الدراسة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1) .

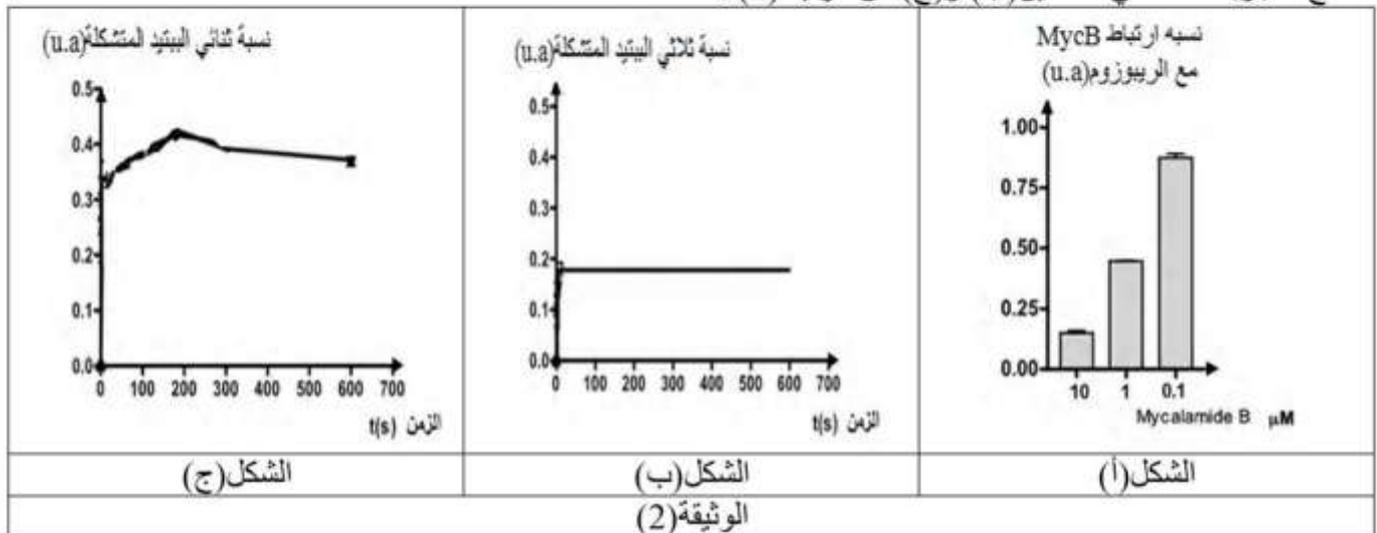


• اقترح فرضيتين توضح بهما آلية تأثير المضاد الحيوي MycB على الخلايا حقيقة النواة ، اعتمادا على معطيات الوثيقة (1) .

الجزء الثاني : للتحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين لتوضيح آلية تأثير المضاد الحيوي MycB تقدم المعطيات التجريبية التالية:

التجربة (1): تم حضن خلايا حية حقيقية النواة لها القدرة على تركيب البروتين ، مع تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي MycB المشع ، وقياس نسبة ارتباط هذا الأخير بالريبوزوم ، نتائج الدراسة مكنت من الحصول على النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) .

التجربة (2): تم تحضير وسط مناسب يحتوي على خلايا مصابة ، جزيئة ARNm اصطناعية مشفرة لثلاثي الببتيد -Met-Phe-Phe ، تركيز قدره 2.6 mM من جزيئة MycB ، وقياس نسبة تشكل كل من ثنائي الببتيد وثنائي الببتيد مع الزمن ، نتائج التجربة ممثلة في الشكلين (ب) و (ج) من الوثيقة (2) .



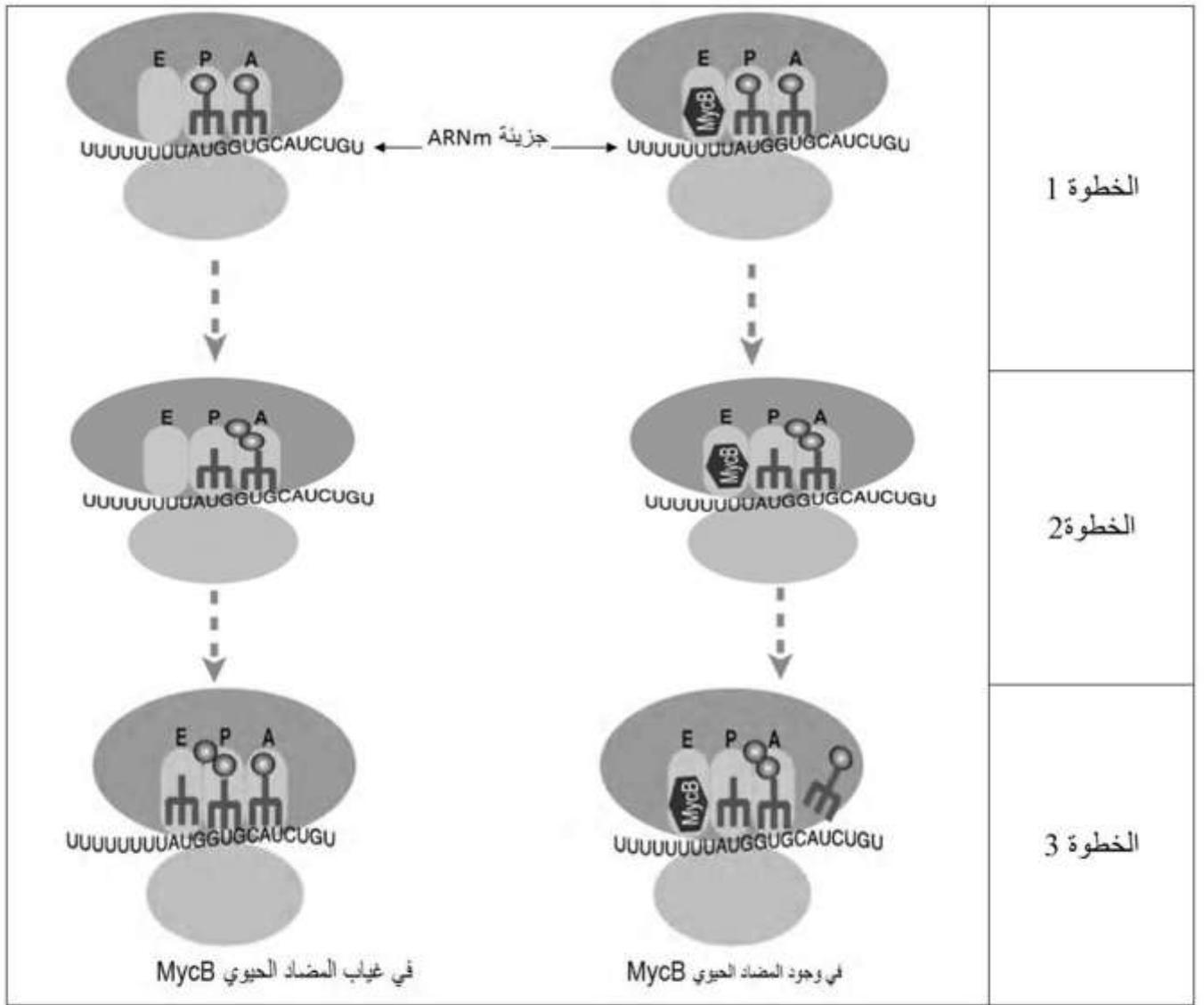
تقدم الوثيقة (3) بعض مراحل الترجمة في وجود وفي غياب المضاد الحيوي المدروس MycB .

ملاحظة :

-الموقع A: ACCEPTOR ويتمثل في موقع تثبيت الأحماض الأمينية المحمولة على جزيئات ال-ARNt .

-الموقع P: PEPTIDYL ويتمثل في موقع خروج متعدد الببتيد المتشكل أثناء الترجمة .

-الموقع E: موقع خروج جزيئة ال-ARNt الحرة بعد ارتباط الحمض الأميني مع السلسلة الببتيدية المتشكلة .



- وضع آلية تأثير المضاد الحيوي Mycalamide B على الخلايا حقيقية النواة ، مراقبا صحة احدى الفرضيتين المقترحتين اعتمادا على معطيات الوثيقتين (2) و(3).

الجزء الثالث :

وضح بمخطط آلية تأثير المضاد الحيوي المدروس على الخلايا السرطانية بما يسمح بمكافحة الأورام السرطانية مما سبق ومعلوماتك.

تصحيح اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

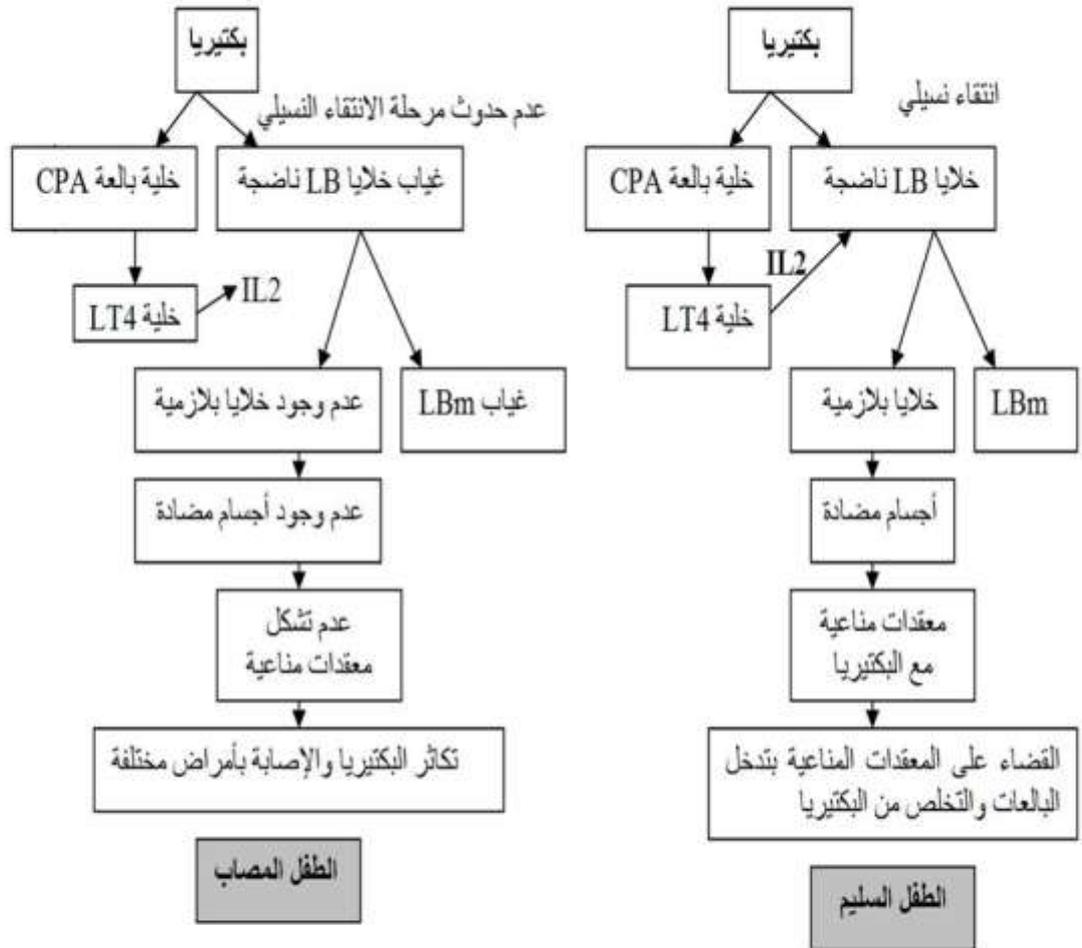
العلامة	العلامة مجزأة	عناصر الاجابة (الموضوع الأول)																																																				
02.50	×0.125 20	<p>التمرين الاول: (08 نقاط)</p> <p>1- التعرف على البيانات المرقمة من 1 الى 13.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>البيان</th> <th>الرقم</th> <th>البيان</th> <th>الرقم</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>تجاذب الاقطاب الكارهة للماء</td> <td>08</td> <td>ADN</td> <td>01</td> </tr> <tr> <td>رابطة هيدروجينية</td> <td>09</td> <td>ARNm</td> <td>02</td> </tr> <tr> <td>جسور ثنائية الكبريت</td> <td>10</td> <td>الريبوزوم</td> <td>03</td> </tr> <tr> <td>بنية ثانوية ورقية β</td> <td>11</td> <td>حمض اميني منشط</td> <td>04</td> </tr> <tr> <td>بنية ثانوية حلزونية α</td> <td>12</td> <td>رامزة مضادة</td> <td>05</td> </tr> <tr> <td>منطقة انعطاف</td> <td>13</td> <td>رامزة</td> <td>06</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>رابطة شاردية</td> <td>07</td> </tr> </tbody> </table> <p>2 - تسمية الظواهر (أ، ب، ج) وكذا البنيات (a,b,c,d):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>البنية</th> <th>الحرف</th> <th>الظاهرة</th> <th>الحرف</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>البنية الاولى</td> <td>a</td> <td>الاستنساخ</td> <td>أ</td> </tr> <tr> <td>البنية الثانوية</td> <td>b</td> <td>الترجمة</td> <td>ب</td> </tr> <tr> <td>البنية الثالثة</td> <td>c</td> <td>نضج البروتين</td> <td>ج</td> </tr> <tr> <td>البنية الرابعة</td> <td>d</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	البيان	الرقم	البيان	الرقم	تجاذب الاقطاب الكارهة للماء	08	ADN	01	رابطة هيدروجينية	09	ARNm	02	جسور ثنائية الكبريت	10	الريبوزوم	03	بنية ثانوية ورقية β	11	حمض اميني منشط	04	بنية ثانوية حلزونية α	12	رامزة مضادة	05	منطقة انعطاف	13	رامزة	06			رابطة شاردية	07	البنية	الحرف	الظاهرة	الحرف	البنية الاولى	a	الاستنساخ	أ	البنية الثانوية	b	الترجمة	ب	البنية الثالثة	c	نضج البروتين	ج	البنية الرابعة	d		
		البيان	الرقم	البيان	الرقم																																																	
		تجاذب الاقطاب الكارهة للماء	08	ADN	01																																																	
		رابطة هيدروجينية	09	ARNm	02																																																	
		جسور ثنائية الكبريت	10	الريبوزوم	03																																																	
		بنية ثانوية ورقية β	11	حمض اميني منشط	04																																																	
		بنية ثانوية حلزونية α	12	رامزة مضادة	05																																																	
		منطقة انعطاف	13	رامزة	06																																																	
				رابطة شاردية	07																																																	
		البنية	الحرف	الظاهرة	الحرف																																																	
البنية الاولى	a	الاستنساخ	أ																																																			
البنية الثانوية	b	الترجمة	ب																																																			
البنية الثالثة	c	نضج البروتين	ج																																																			
البنية الرابعة	d																																																					
05.50	01.50	<p>3- توضيح الية تأثير مادة اليوريا على البنية الفراغية للبروتينات وسبب الإصابة بالامراض عند الانسان:</p> <p>المقدمة:</p> <p>تمتلك البروتينات بنيات فراغية تمكنها من القيام بوظيفة محددة إلا انه في بعض الأحيان تتدخل بعض المواد فتتقد بنية البروتين فتكون سببا في ظهور بعض الأمراض وكمثال عن ذلك مادة اليوريا، فكيف تؤثر مادة اليوريا والمواد الأخرى على البنية الفراغية للبروتين وكيف تتسبب في الإصابة بالأمراض؟</p> <p>العرض:</p> <p>البروتينات عبارة عن جزئيات ناتجة عن التعبير المورثي لمورثة ذات عدد ونوع وترتيب محدد من الديزوكسي نلكليوتيدات الربية وفق ثلاث عمليات تتمثل في الاستنساخ الذي يتم وفق ثلاث مراحل يتدخل أنزيم ARNp وتتوفر نيكليوتيدات ربية يتم تركيب نسخة عن المورثة ، ومن خلال الترجمة التي تتم بتوفر الريبوزوم والأحماض الامينية المنشطة بواسطة أنزيمات أمينو أسيل سانتيتاز والARNt والطاقة يتم دمج الأحماض الامينية وفق الرسالة التي يملها جزيء ARNm لتركيب السلسلة الببتيدية هذه الاخيرة تمر من مستوى البنية الأولية إلى مستويات أكثر تعقيد من خلال اكتساب البنية الفراغية</p>																																																				
		02.50																																																				

		<p>الطبيعية التي تكون مستقرة و متماسكة بمساهمة مختلف أنواع الروابط التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة من السلسلة البيبتيدية فتتضمن البنية الفراغية بنى ثانوية الفا وبيتا ومناطق انعطاف يختلف عددها ونوعها وموقعها حسب ما تمليه المورثة ومن خصوصية بنية البروتين المتشكلة أنها تتضمن مواقع مهمة بشكل فراغي محدد له علاقة بالقيام بوظيفة محددة لضمان سيرورة النشاطات الحيوية داخل الخلايا الحية</p> <p>فعند تواجد بعض المواد مثل مادة اليوريا تجعل البروتين يفقد انطواءه الطبيعي والتي تؤثر سلبا على البنية الفراغية المناسبة لتحقيق الوظيفة فيصبح غير قادر على أداء وظيفته والتي تنعكس سلبا على النشاطات الحيوية وظهور الامراض.</p> <p>الخاتمة:</p> <p>تعمل اليوريا على ازالة الانطواء الطبيعي للبروتينات مما يتسبب في التأثير على المواقع النشطة فتفقد الوظيفة وتظهر مشاكل صحية وهذا يتحقق مع بقية المواد والتي لها علاقة مباشرة بتخريب بنى البروتين الوظيفية ولغاية المحافظة على الصحة ومنه النشاطات الحيوية وجب تجنب تلك الأغذية التي قد تتضمن مواد سامة مثل اليوريا .</p> <p style="text-align: center;">-----</p> <p style="text-align: center;">التمرين الثاني : (12 نقطة)</p> <p style="text-align: center;">الجزء الأول:</p> <p>• اقتراح فرضيتين لتوضيح سبب الإصابة بالمرض المدروس (مرض فقد الغلوبولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي X):</p> <p>- استغلال الوثيقة (1): تمثل نتائج فصل البروتينات المصلية لطفل مصاب بالمرض المدروس وطفل سليم حيث نلاحظ:</p> <p>0.5 تطابق في نسبة مختلف البروتينات المصلية عند الطفلين السليم والمصاب ، ماعدا اختلاف في نسبة γ - غلوبولين الذي يكون مرتفعا عند الطفل السليم مقارنة بالطفل المصاب .</p> <p>0.5 الاستنتاج: سبب إصابة الطفل المريض هو عدم قدرة جهازه المناعي على إنتاج الأجسام المضادة (γ - غلوبولين).</p> <p>ومنه الفرضيات:</p> <p>0.5 الفرضية (1): سبب عدم وجود الأجسام المضادة عند الطفل المصاب هو غياب خلايا LB ناضجة .</p> <p>0.5 الفرضية (2): سبب عدم وجود الأجسام المضادة عند الطفل المصاب هو غياب الخلايا LT4 .</p> <p style="text-align: center;">الجزء الثاني:</p> <p>1 - توضيح سبب المرض المدروس :</p> <p>- استغلال الوثيقة (2):</p> <p>الشكل (أ): يمثل نتائج قياس نسبة اللغواويات LB الناضجة عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس حيث نلاحظ :</p> <p>0.5 تكون نسبة الخلايا LB في عضوية الطفل في قيم معتبرة وتقدر بـ ($10^7 \times 0.1$ و . ا) ، بينما لا تتعدى القيمة ($10^7 \times 0.02$ و . ا) عند الطفل المصاب .</p> <p>0.5 الاستنتاج: سبب الإصابة عند الطفل المصاب هو انخفاض نسبة الخلايا LB في عضويته .</p> <p>الشكل (ب): يمثل مراحل نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر انطلاقا من خلية جذعية مصدر الخلايا للمفاوية LB في الحالة الطبيعية حيث نلاحظ:</p> <p>0.5 تنتج الخلايا الجذعية خلايا LB غير ناضجة تحمل مستقبلات غشائية BCR غير وظيفية ، ثم تخضع لمعالجة أنزيمية بتدخل أنزيم نوعي حيث تتحول لخلايا LB ناضجة تحمل مستقبلات غشائية وظيفية BCR .</p>
--	--	--

08	0.5	<p>الاستنتاج: تنشأ وتنضج الخلايا LB الناضجة (أي الحاملة لمستقبلات من نوع BCR) على مستوى نقي العظم .</p> <p>- استغلال الوثيقة (3) : تمثل معطيات تخص جزء من اللولب غير المستنسخ للمورثة المسؤولة على إنتاج الأنزيم النوعي المتدخل في مرحلة نضج الخلايا LB على مستوى نخاع العظم الأحمر عند طفل سليم وآخر مصاب بالمرض المدروس ، مرفق بجزء من جدول الشفرة الوراثية حيث نلاحظ :</p>																																																																																																																					
	1.5	<table border="1"> <tr> <td>الرموزات</td> <td>213</td> <td>214</td> <td>215</td> <td>216</td> <td>217</td> <td>218</td> <td>219</td> <td>220</td> <td>221</td> <td>222</td> <td>223</td> <td>224</td> </tr> <tr> <td>لولب غير مستنسخ</td> <td>ACA</td> <td>AGT</td> <td>GAG</td> <td>CTG</td> <td>AAA</td> <td>AAG</td> <td>GTT</td> <td>GTG</td> <td>GCC</td> <td>CTT</td> <td>TAT</td> <td>GAT</td> </tr> <tr> <td>لولب مستنسخ (سليم)</td> <td>TGT</td> <td>TCA</td> <td>CTC</td> <td>GAC</td> <td>TTT</td> <td>TTC</td> <td>CAA</td> <td>CAC</td> <td>CGG</td> <td>GAA</td> <td>ATA</td> <td>CTA</td> </tr> <tr> <td>ARNm</td> <td>ACA</td> <td>AGU</td> <td>GAG</td> <td>CUG</td> <td>AAA</td> <td>AAG</td> <td>GU U</td> <td>GUG</td> <td>GCC</td> <td>CUU</td> <td>UAU</td> <td>GAU</td> </tr> <tr> <td>الأحماض الأمنية</td> <td>Thr</td> <td>Ser</td> <td>Glu</td> <td>Leu</td> <td>Lys</td> <td>Lys</td> <td>Val</td> <td>Val</td> <td>Ala</td> <td>Leu</td> <td>Tyr</td> <td>Asp</td> </tr> <tr> <td>لولب غير مستنسخ</td> <td>ACA</td> <td>AGA</td> <td>GCT</td> <td>GAA</td> <td>AAA</td> <td>GGT</td> <td>TGT</td> <td>GGC</td> <td>CCT</td> <td>TTA</td> <td>TGA</td> <td>T</td> </tr> <tr> <td>لولب مستنسخ (مصاب)</td> <td>TGT</td> <td>TCA</td> <td>CGA</td> <td>CTT</td> <td>TTT</td> <td>CCA</td> <td>ACA</td> <td>CCG</td> <td>GGA</td> <td>AAT</td> <td>ACA</td> <td>A</td> </tr> <tr> <td>ARNm</td> <td>ACA</td> <td>AGA</td> <td>GCU</td> <td>GAA</td> <td>AAA</td> <td>GGU</td> <td>UGU</td> <td>GGC</td> <td>CCU</td> <td>UUA</td> <td>UGA</td> <td>U</td> </tr> <tr> <td>الأحماض الأمنية</td> <td>Thr</td> <td>Ser</td> <td>Ala</td> <td>Glu</td> <td>Lys</td> <td>Gly</td> <td>Cys</td> <td>Gly</td> <td>Pro</td> <td>Leu</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	الرموزات	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	لولب غير مستنسخ	ACA	AGT	GAG	CTG	AAA	AAG	GTT	GTG	GCC	CTT	TAT	GAT	لولب مستنسخ (سليم)	TGT	TCA	CTC	GAC	TTT	TTC	CAA	CAC	CGG	GAA	ATA	CTA	ARNm	ACA	AGU	GAG	CUG	AAA	AAG	GU U	GUG	GCC	CUU	UAU	GAU	الأحماض الأمنية	Thr	Ser	Glu	Leu	Lys	Lys	Val	Val	Ala	Leu	Tyr	Asp	لولب غير مستنسخ	ACA	AGA	GCT	GAA	AAA	GGT	TGT	GGC	CCT	TTA	TGA	T	لولب مستنسخ (مصاب)	TGT	TCA	CGA	CTT	TTT	CCA	ACA	CCG	GGA	AAT	ACA	A	ARNm	ACA	AGA	GCU	GAA	AAA	GGU	UGU	GGC	CCU	UUA	UGA	U	الأحماض الأمنية	Thr	Ser	Ala	Glu	Lys	Gly	Cys	Gly	Pro	Leu		
	الرموزات	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224																																																																																																										
	لولب غير مستنسخ	ACA	AGT	GAG	CTG	AAA	AAG	GTT	GTG	GCC	CTT	TAT	GAT																																																																																																										
	لولب مستنسخ (سليم)	TGT	TCA	CTC	GAC	TTT	TTC	CAA	CAC	CGG	GAA	ATA	CTA																																																																																																										
	ARNm	ACA	AGU	GAG	CUG	AAA	AAG	GU U	GUG	GCC	CUU	UAU	GAU																																																																																																										
	الأحماض الأمنية	Thr	Ser	Glu	Leu	Lys	Lys	Val	Val	Ala	Leu	Tyr	Asp																																																																																																										
	لولب غير مستنسخ	ACA	AGA	GCT	GAA	AAA	GGT	TGT	GGC	CCT	TTA	TGA	T																																																																																																										
	لولب مستنسخ (مصاب)	TGT	TCA	CGA	CTT	TTT	CCA	ACA	CCG	GGA	AAT	ACA	A																																																																																																										
	ARNm	ACA	AGA	GCU	GAA	AAA	GGU	UGU	GGC	CCU	UUA	UGA	U																																																																																																										
الأحماض الأمنية	Thr	Ser	Ala	Glu	Lys	Gly	Cys	Gly	Pro	Leu																																																																																																													
0.5	<p>الاستنتاج: سبب إصابة الطفل المصاب هو حدوث طفرة وراثية . ومنه التوضيح:</p>																																																																																																																						
0.75	<p>سبب إصابة الطفل المصاب هو حدوث طفرة وراثية ، تمثلت في طفرة حذف النكليوتيدتين GT رقم 641 و 642 على التوالي على مستوى الرامزة 214 في اللولب غير المستنسخ المسؤول على إنتاج الأنزيم المسؤول على نضج الخلايا LB ، مما أدى إلى اختلال ترتيب النكليوتيدات على مستوى المورثة والذي نتج عنه جزيئة ARNm طافرة ، تختلف عن جزيئة ARNm الطبيعية ابتداء من الرامزة 214 حيث ظهرت رامزة التوقف UGA رقم 223 .</p>																																																																																																																						
0.5	<p>ينتج عن ترجمة جزيئة ARNm الطافرة تركيب بروتين (أنزيم) طافر غير مكتمل يحتوي على أحماض أمينية مختلفة عن البروتين الطبيعي من 214 إلى 222 حيث تتوقف الترجمة عند الرامزة 223 بسبب رامزة التوقف .</p>																																																																																																																						
0.5	<p>يتخرب البروتين غير المكتمل مباشرة بعد نهاية الترجمة، لذلك لا تنضج الخلايا للمفاوية LB، ولا يكون هناك أي إنتاج للأجسام المضادة مما يؤدي إلى ظهور مرض فقد الغلوبولين المناعي الخلقى الولادي.</p>																																																																																																																						
0.25	<p>من خلال كل هذه المعطيات، نصادق على صحة الفرضية(1) وننفي صحة الفرضية(2) .</p>																																																																																																																						
0.5	<p>2 - تبيان أن وسيلة الاستمصال العلاجي هي الحل الأمثل عند الأطفال المصابين أكثر من وسيلة التلقيح: وسيلة الاستمصال العلاجي هي الحل الأمثل عند الأطفال المصابين ، حيث يتم حقنهم بأجسام مضادة جاهزة اتجاه مختلف المستضدات التي يصابون بها ، بينما وسيلة اللقاح هي وسيلة غير فعالة لأنها تهدف إلى إنتاج خلايا مناعية ذات ذاكرة طويلة الأمد ، وبما أن هؤلاء الأطفال يعانون من مشكلة في نضج الخلايا LB لذلك لا يمكن أن تكون هذه الوسيلة فعالة لأن عضويتهم غير قادرة على إنتاج خلايا LB ذات ذاكرة .</p>																																																																																																																						

2×1

02



العلامة	العلامة مجزأة	عناصر الاجابة (الموضوع الثاني)
		التمرين الاول: 06 نقاط
1.5	×0.5 3	1 - تسمية الخلايا المشار إليها بالأحرف A ، B ، C : A : خلية بالعة(عارضة CPA) ، B : خلية لمفاوية LT4 ، C : خلية لمفاوية سامة LTC. 2 - توضيح دور الخلايا المدروسة في الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية: المقدمة:
	0.50	تتدخل في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية المتشكلة على مستوى العضوية 3 أنواع من الخلايا هي البالعات ، للمفاويات LT4 و للمفاويات LTC ، فما هو دور كل منها ؟ العرض:
4.5	1	ينتج عن تعرض خلايا الجلد لعوامل مسرطنة كالاشعة تشكل ورم سرطاني جلدي متكون من خلايا سرطانية ، نسبة من هذه الخلايا تموت بالمبرمج فينتج عن ذلك تحرر ببتيديات سرطانية ، لتتدخل أول خلية في الرد المناعي ضد الورم السرطاني الجلدي المتشكل وهي الخلية البالعة(الخلية الشجيرية) التي تعمل على بلعمة الببتيديات السرطانية المتحررة من الموت المبرمج للخلايا السرطانية لا نوعيا ، لتهاجر نحو إحدى العقد للمفاوية المتواجدة في مكان قريب من موقع تشكل الورم السرطاني .
	0.75	تعمل الخلية البالعة على عرض الببتيديات السرطانية بواسطة HLAII على الخلايا الثانية المتدخلة في الرد المناعي ضد الأورام السرطانية وهي الخلايا B والمتمثلة في الخلايا LT4 التي تدخل من الأوعية الدموية إلى العقد للمفاوية بشكلها الناضج لتتعرف على الببتيد المستضدي المعروض من طرف البالعة بواسطة مستقبلها العشائي TCR مما يؤدي إلى تنشيطها فتفرز مادة IL2 المحفز لها ذاتيا على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT4m و LTh المفرزة لمادة IL2 الذي تحفز به لمة من الخلايا LT8 المنشطة من طرف البالعات كذلك بعد تعرفها على الببتيديات السرطانية التي عرضتها الخلايا البالعة بواسطة HLAI .
	0.75	ينتج من تنشيط لمة الخلايا LT8 هذه بواسطة IL2 المفرز من طرف الخلايا LTh تكاثرها وتمايزها إلى LT8 و LTC (الخلايا c) وهي الخلايا الثالثة المتدخلة في الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تخريب الخلايا السرطانية بواسطة البرفورين وأنزيمات حالة . الخاتمة :
	0.5	تتم الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية بتعاون 3 أنواع من الخلايا وهي الخلايا البالعة ، الخلايا للمفاوية LT4 والخلايا للمفاوية LTC الناتجة من تمايز الخلايا LT8 .
	
		التمرين الثاني: 14 نقطة
		الجزء الأول:
		• اقتراح فرضيتين لتوضيح بها آلية تأثير المضاد الحيوي MycB على الخلايا حقيقية النواة :
04.5	0.5	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة(1): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ: في التراكيز المنخفضة من المضاد الحيوي Mycolamide B (الأقل من $10^{-4} \mu\text{M}$) تكون نسبة التايميدين المشعة المدمجة في الخلايا في قيم معتبرة تقدر بـ (1u.a).
	0.5	بين التركيز $10^{-4} \mu\text{M}$ و $10^{-2} \mu\text{M}$ تنخفض نسبة التايميدين المشع المدمج في الخلايا بسرعة لتصل لأدنى قيمة لها بحوالي 0.1u.a ثم تثبت عند هذه القيمة مهما زادت تركيز المضاد الحيوي في الوسط .
	0.5	الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي MycB تكاثر الخلايا السرطانية عن طريق تثبيط ظاهرة تضاعف ADN. استغلال الشكل(ب) من الوثيقة(1) : يمثل نتائج التجربة(2) حيث نلاحظ:
	0.25	* في التراكيز المنخفضة من المضاد الحيوي Mycolamide B (الأقل من 10^0nM) تكون نسبة العناصر المشعة المدمجة في الخلايا ($^{35}\text{S}+^3\text{H}$) معتبرة وثابتة، حيث:
	0.25	تثبت قيمة دمج ^3H في القيمة (1.1u.a).
	0.25	تثبت قيمة دمج ^{35}S في القيمة (0.9u.a).
	0.5	* في التركيز الأكبر من 10^0nM : تنخفض نسبة العناصر المشعة المدمجة في الخلايا ($^{35}\text{S}+^3\text{H}$)، حيث: تنخفض قيمة دمج ^3H تدريجيا حتى تصل إلى القيمة في القيمة (0.6u.a) عندما يبلغ تركيز المضاد

	0.5	الحيوي 10^3 nM ، مما يدل على انخفاض دمج اليوريدين ضمن جزيئات ARNm المركبة. بينما تنخفض نسبة دمج ^{35}S تدريجياً حتى تتعدم عند هذا التركيز من المضاد الحيوي، مما يدل على انخفاض دمج الميثيونين في البروتين المتشكل.
	0.5	الاستنتاج: نستنتج أن المضاد الحيوي MycB يقلل من ظاهرة الاستنساخ ويثبط ظاهرة الترجمة. الربط: يثبط المضاد الحيوي MycB تكاثر الخلايا من خلال التأثير على تضاعف مادة الوراثة ويثبط حدوث عملية مهمة من الية تركيب البروتين متمثلة في الاستنساخ ومنه الفرضيتين :
	0.5	الفرضية(1): يثبط المضاد الحيوي MycB ظاهرة تضاعف ADN فلا تتكاثر الخلايا السرطانية .
	0.5	الفرضية(2): يثبط المضاد الحيوي MycB نشاط الريبوزوم بمنع الانتقال من مرحلة الانطلاق إلى مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة فلا يتم تركيب البروتينات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية .
		الجزء الثاني:
		• المصادقة على صحة احدى الفرضيتين المقترحتين لتوضيح آلية تأثير المضاد الحيوي Mycalamide B على الخلايا حقيقية النواة:
		- استغلال الوثيقة(2):
		الشكل(أ): يمثل نتائج التجربة(1) حيث نلاحظ : نلاحظ أنه كلما قل تركيز المضاد الحيوي MycB زادت نسبة الارتباط مع الريبوزوم ، حيث تبلغ نسبة الارتباط في التركيز $0.1 \mu\text{M}$ من المضاد الحيوي حوالي (0.8u.a) ، بينما لا تتعدى نسبة الارتباط عند التركيز $10 \mu\text{M}$ من المضاد الحيوي القيمة 0.13u.a .
7.5	0.5	الاستنتاج: نستنتج أن المضاد الحيوي MycB فعال في تثبيط نشاط الريبوزوم في التراكيز المنخفضة منه .
	0.5	الشكل(ب): يمثل نتائج التجربة(2) التي تخص تغيرات نسبة ثلاثي الببتيد المتشكلة مع الزمن في وجود المضاد الحيوي MycB حيث نلاحظ : تبقى نسبة ثلاثي الببتيد المتشكلة في قيمة ثابتة مع الزمن لا تتعدى (2u.a).
	0.5	الاستنتاج: يثبط المضاد الحيوي MycB مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة .
	0.5	الشكل(ج): يمثل نتائج التجربة(2) التي تخص تغيرات نسبة ثنائي الببتيد المتشكلة مع الزمن في وجود المضاد الحيوي MycB حيث نلاحظ : في الزمن(0min) تكون نسبة تشكل ثنائي الببتيد منخفضة وتقدر بـ 0.3u.a لتزداد مع الزمن وتبلغ أقصى قيمة لها بعد زمن (200s) بحوالي 0.45u.a لتتخفض قليلاً بعد ذلك وتستقر عند القيمة 0.35u.a مع زيادة الزمن .
	0.5	الاستنتاج: لا يثبط المضاد الحيوي MycB مرحلة تشكل معقد انطلاق الترجمة .
		- استغلال الوثيقة(3): تلخص بعض مراحل الترجمة في وجود وفي غياب المضاد الحيوي المدروس MycB حيث نلاحظ :
		* في غياب المضاد الحيوي MycB : تحدث الخطوات التالية :
	0.5	الخطوة(1): يتشكل معقد انطلاق الترجمة حيث تتوضع جزيئة ARNm بين تحت وحدتي الريبوزوم ، حيث تكون جزيئة ARNt الأولى الحاملة للحمض الأميني Met في الموقع P لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى وتكون جزيئة ARNt الثانية الحاملة للحمض الأميني الثاني في الموقع A لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى.
	0.5	الخطوة(2): يتشكل ثنائي الببتيد حيث تنشأ رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الأول والثاني ، حيث تصبح جزيئة ARNt الأولى حرة .
	0.5	الخطوة(3): يتحرك الريبوزوم برامزة للأمام حيث يصبح ARNt الثاني حاملاً لثنائي الببتيد في الموقع P وتنتقل جزيئة ARNt الأولى نحو موقع خروجها من الريبوزوم (E) ، لتتوضع جزيئة ARNt الثالثة الحاملة للحمض الأميني الثالث في الموقع A لتحت الوحدة الريبوزومية الكبرى.
	0.25	* في وجود المضاد الحيوي MycB : تحدث الخطوات التالية: الخطوة(1): تحدث بشكل مماثل للحالة الطبيعية ، حيث يتوضع المضاد الحيوي في الموقع E الخاص بخروج جزيئات ARNt الحرة من تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى .

- 0.25 **الخطوة(2):** تحدث بشكل مماثل للحالة الطبيعية حيث يتشكل ثنائي الببتيد بعد تشكل رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الأول والثاني ، حيث تصبح جزيئة ARNt الأولى حرة .
- 0.5 **الخطوة(3):** تبقى كل من جزيئة ARNt الأولى الحرة في الموقع P وجزيئة ARNt الثانية الحاملة لثنائي الببتيد في الموقع A ، لذلك لا يمكن لجزيئة ARNt الثالثة الحاملة للحمض الأميني الثالث أن تدخل للريبوزوم.
- 0.5 **الاستنتاج:** تثبط جزيئة المضاد الحيوي MycB نشاط الريبوزوم بالارتباط معه في الموقع E مانعا بذلك الانتقال من مرحلة الانطلاق إلى مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة .
- 0.25 **وعليه:** يمكن المصادقة على صحة الفرضية (2) ، لأنه تبين من خلال النتائج المتوصل إليها مايلي :
- 1 جزيئة المضاد الحيوي MycB تثبط نشاط الريبوزوم في التراكيز المنخفضة منها بالارتباط معه في الموقع E مانعا بذلك الانتقال من مرحلة الانطلاق إلى مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة ، فلا تحدث مرحلة الاستطالة من ظاهرة الترجمة ويتوقف بذلك تركيب البروتينات الضرورية لتكاثر وانقسام الخلايا السرطانية حقيقية النواة مثل الأنزيمات الضرورية لتضاعف ADN ، لذلك اعتبر كأحد أهم مضادات السرطان .
- 0.25 **ومنه الفرضية(1) غير صحيحة.**
الجزء الثالث: المخطط .



جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

دورة : ماي 2024
يوم : 2024/05/14

ثانوية عبد الحميد قباطي وادي ارهيو
امتحان بكالوريا تجريبي التعليم الثانوي
الشعبة : علوم تجريبية

المدة : 04 سا و 30 د

اختبار في مادة : علوم الطبيعية و الحياة

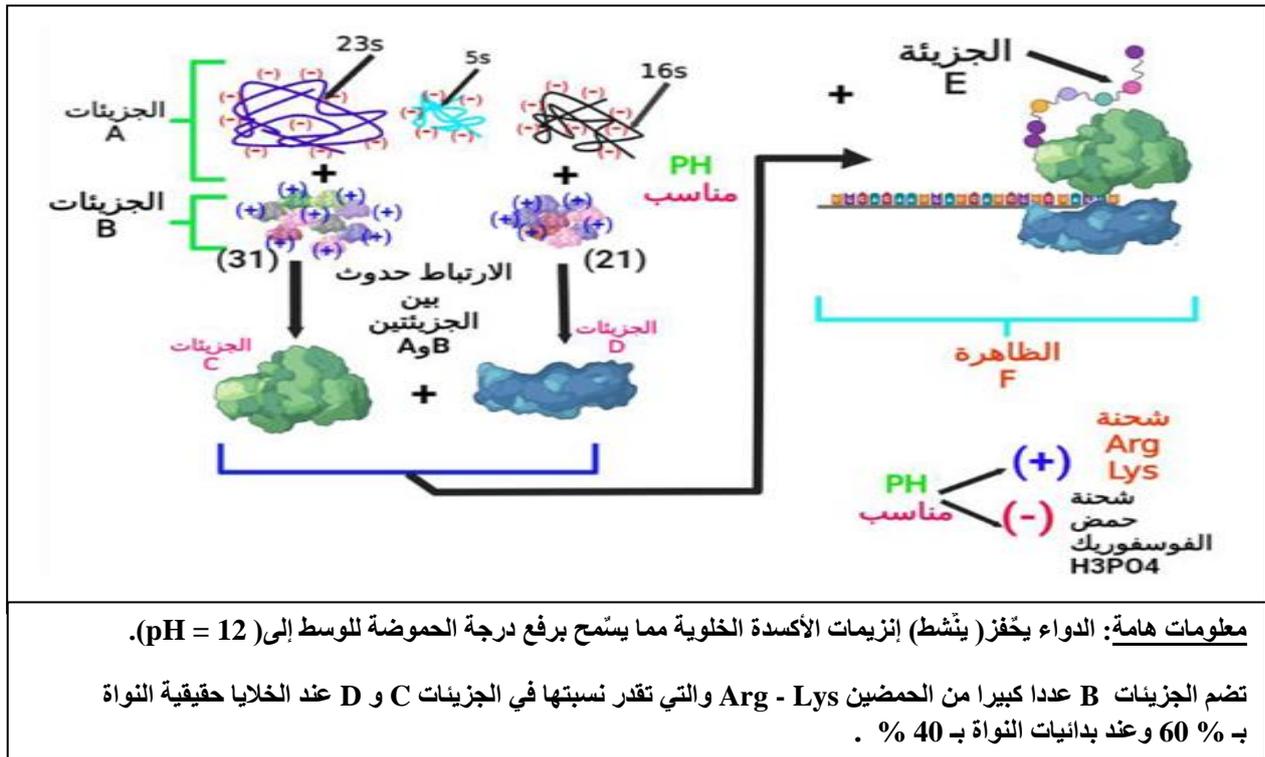
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين :
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على (05) صفحات من الصفحة (1) من 09 إلى الصفحة 5 من 09

التمرين الأول : (05 نقاط)

يتطلب تركيب البروتين من طرف الخلايا حقيقية أو بدائية النواة تدخل جزيئات ضرورية يتم تركيبها وفق آليات محددة. بكتيريا *Escherichia coli* (*E- Coli*) من بين أخطر الأنواع فتكا بالعضوية و أنواع أخرى من البكتيريا التي تتواجد معها في أوساط نموها. لذا اتجه الكثير من الباحثين في مخابر البحث العلمي إلى تصنيع دواء ناجع للحد من خطر الإصابة بهذه البكتيريا إلا أنه يلقى بعض الصعوبات متعلقة بتطبيقه على خلايا العضوية.

الوثيقة التالية تبين مراحل تصنيع أحد هذه الجزيئات الضرورية و الشروط اللازمة لذلك مع رسم تخطيطي لحدوث الظاهرة (F) المهمة في التعبير المورثي.



الوثيقة

- 1) تعرّف على الجزيئات A, B, C, D, E والظاهرة (F) .
- 2) اشرح في نص علمي العلاقة بين مكونات الجزيئات C و D و حدوث الظاهرة (F) عند البكتيريا، مبرزا الصعوبة التي تواجه الباحثين في تطبيق الدواء على خلايا العضوية.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

تحدد الزمر الدموية وراثيا وتميز الهوية البيولوجية للأفراد (الذات)، غير أن بعض الإصابات البكتيرية يمكن أن تغير خصائص الزمر الدموية ومنه الذات.

الجزء الأول :

تدهورت الحالة الصحية لشخص (X) في مكان عمله حيث تم نقله إلى المستشفى، وبعد المعاينة الطبية أقر الطبيب على أنه مصاب بنوع من البكتيريا فطلب من الطاقم الطبي إجراء بعض التحاليل من بينها تحديد الزمرة الدموية. لكن بعد اطلاع الطبيب على النتائج استغرب الأمر وراوده الشك أنه قد حدث خطأ في التحاليل. النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).

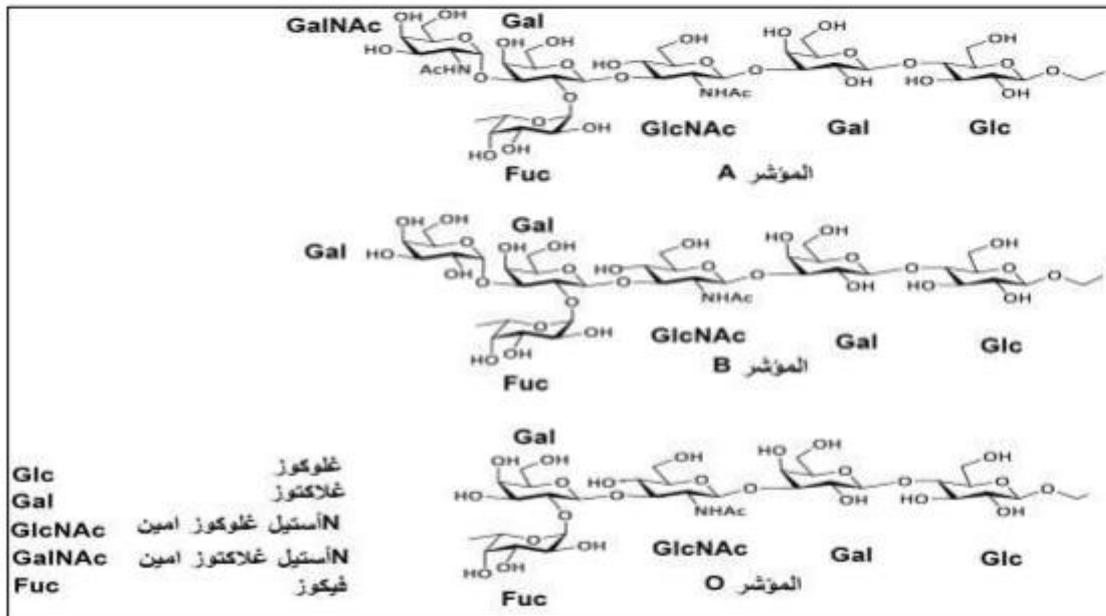
2		1		رقم و نوع الاختبار
مصل دم الشخص X		كرات دم حمراء من دم الشخص X		
كرات دم حمراء B	كرات دم حمراء A	Anti B	Anti A	
++++	- (عدم حدوث ارتصاص)	+ (حدوث ارتصاص)	++++	نتائج الاختبار

الوثيقة 1

- إستغل هذه المعطيات لتبين ما أستغرب منه الطبيب خلال إجراء التحاليل على الشخص X.

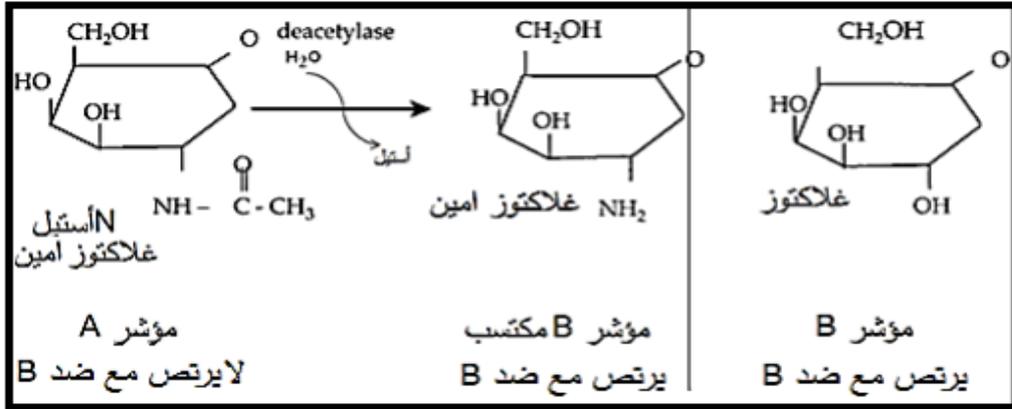
الجزء الثاني :

من أجل التشخيص الدقيق للحالة الصحية للشخص X ومنه التحقق من الفرضية نقتراح الدراسة التالية: يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) الصيغة الكيميائية المفصلة للمستضدات الغشائية للزمر الدموية.



الوثيقة 2 شكل أ

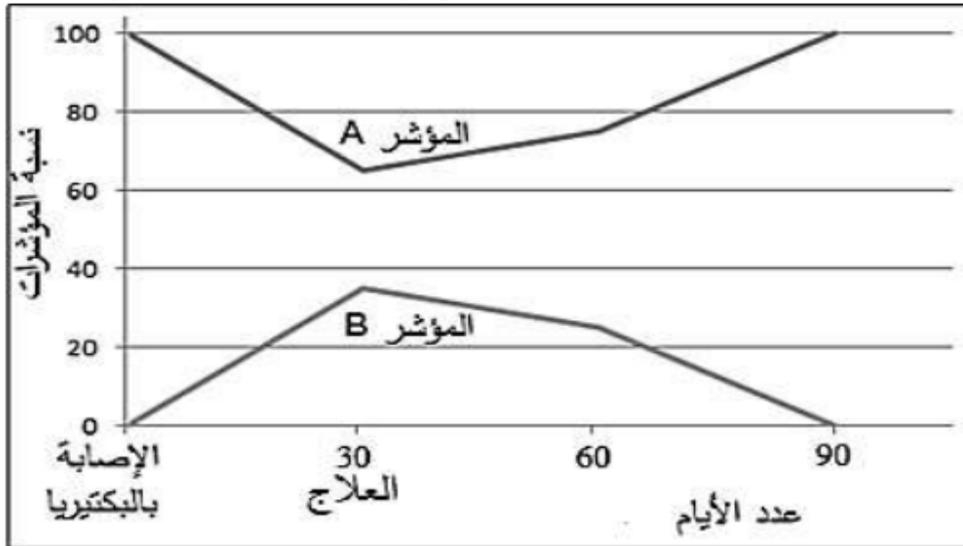
الشكل (ب) من الوثيقة 2 يوضح التغيرات الطارئة على مؤشرات الزمرة الدموية عند الشخص X بعد الإصابة البكتيرية.



الوثيقة 2 شكل ب

ملاحظة: أنزيم Deacetylase هو أنزيم تفرزه البكتيريا التي أصيب بها الشخص X.

الشكل (ج) يوضح نسبة المؤشرات A و B لدى الشخص X بعد الإصابة بالبكتيريا ثم معالجتها بمضادات حيوية.



الوثيقة 2 شكل ج

- انطلاقا من استغلال الأشكال (أ)، (ب)، (ج) من الوثيقة، اشرح الحالة التي عاني منها الشخص X خلال هذه الفترة

التمرين الثالث : (08 نقاط)

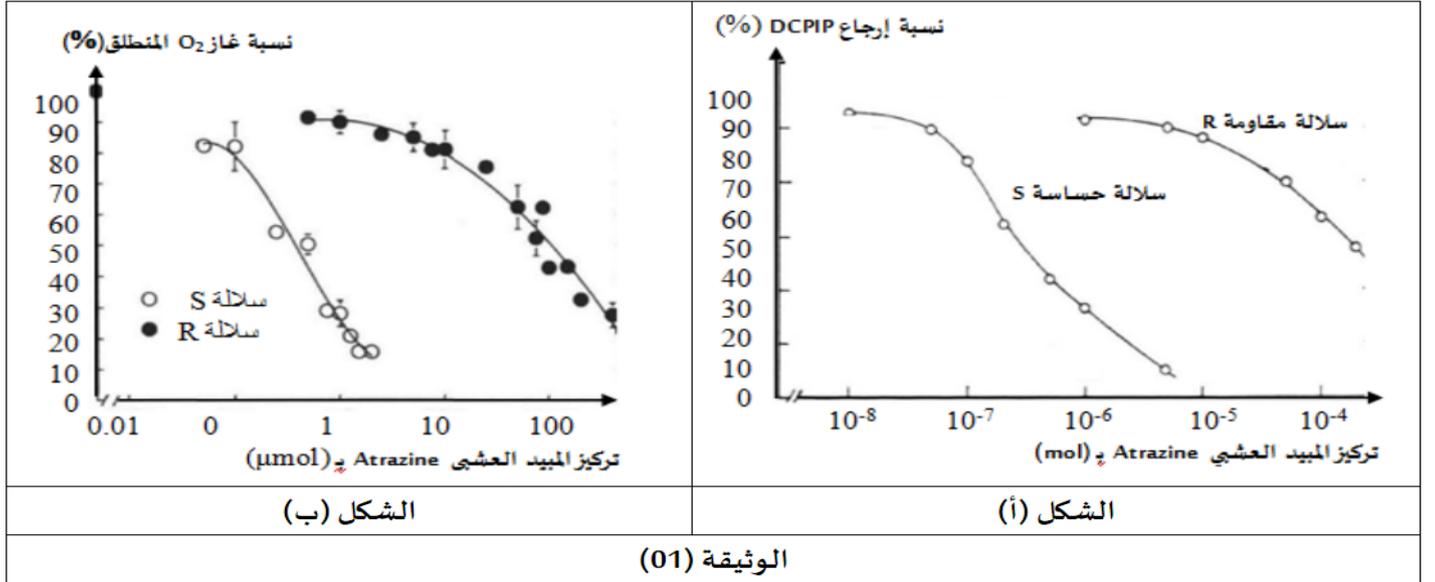
لحماية المحاصيل الزراعية من نمو النباتات والأعشاب الضارة يُستخدم المبيد العشبي الـ Atrazine على نطاق واسع في عديد من دول العالم، إلا أن بعض النباتات الضارة أصبحت مقاومة له، ولدراسة آلية تأثيره على نمو النباتات الضارة والأصل الوراثي لمقاومته نقترح هذه الدراسة.

الجزء الأول:

لتبيان آلية تأثير المبيد العشبي على نمو النباتات الضارة أنجزت عدة دراسات وتجارب كما يلي:

- تم تحضير معلق من التيلاكويدات المعزولة من نوعين من النباتات الضارة مثل *Amaranthus retroflexus* (سلالة حساسة له (S) وأخرى مقاومة (R)) ونضعهما في وسط مناسب، ونضيف للوسط مستقبل اصطناعي للالكترونات يسمى DCPIP، ونقيس نسبة كل من DCPIP المرجعة في الوسط وكذا نسبة غاز (O₂) المنطلق بدلالة تركيز المبيد العشبي في الحالتين، النتائج المحصل عليهما ممثلة الوثيقة (01) حيث:

الشكل (أ): يمثل قياس نسب إرجاع DCPIP (%) بدلالة تركيز المبيد العشبي (mol) عند سلالتين: سلالة حساسة (S) وأخرى مقاومة (R)، أما الشكل (ب) فيمثل نتائج قياس نسبة غاز ثنائي الأوكسجين المنطلق (%) بدلالة تغير تركيز المبيد العشبي Atrazine (μmol) عند السلالتين الحساسة (S) والمقاومة (R).



الوثيقة (01)

• اقترح فرضية توضح بها آلية مقاومة السلالة R للمبيد العشبي Atrazine، انطلاقا من معطيات الوثيقة(01).

الجزء الثاني:

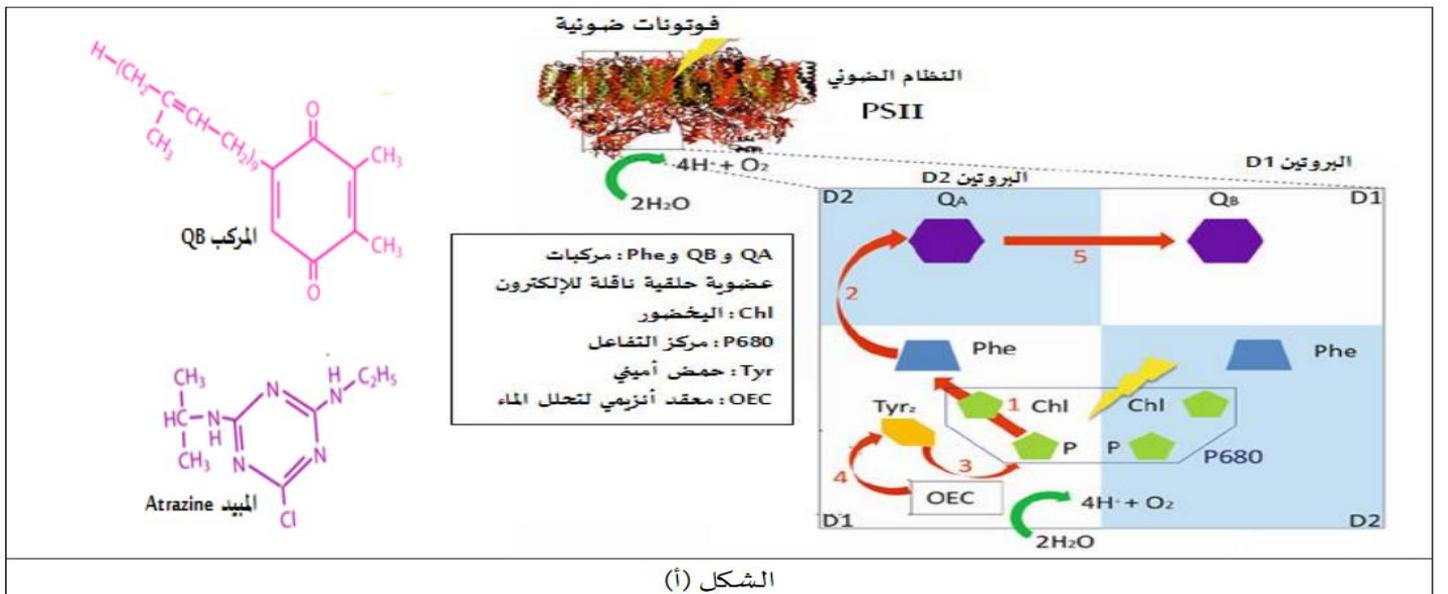
لأجل البحث عن كيفية تأثير المبيد العشبي Atrazine تُقدم أشكال الوثيقة (02) حيث:

يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي يظهر مسار الالكترونات داخل النظام الضوئي PSII والصيغة الكيميائية لكل من المركب QB والمبيد العشبي Atrazine.

كما خلصت العديد من الدراسات الحديثة إلى ارتباط صفة المقاومة للمبيد العشبي الـ Atrazine بعدة طفرات على مستوى البروتين D1، يوضح الشكل(ب) من الوثيقة(02) نمذجة للبنية الفراغية لجزء من البروتين D1 على مستوى منطقة ارتباط

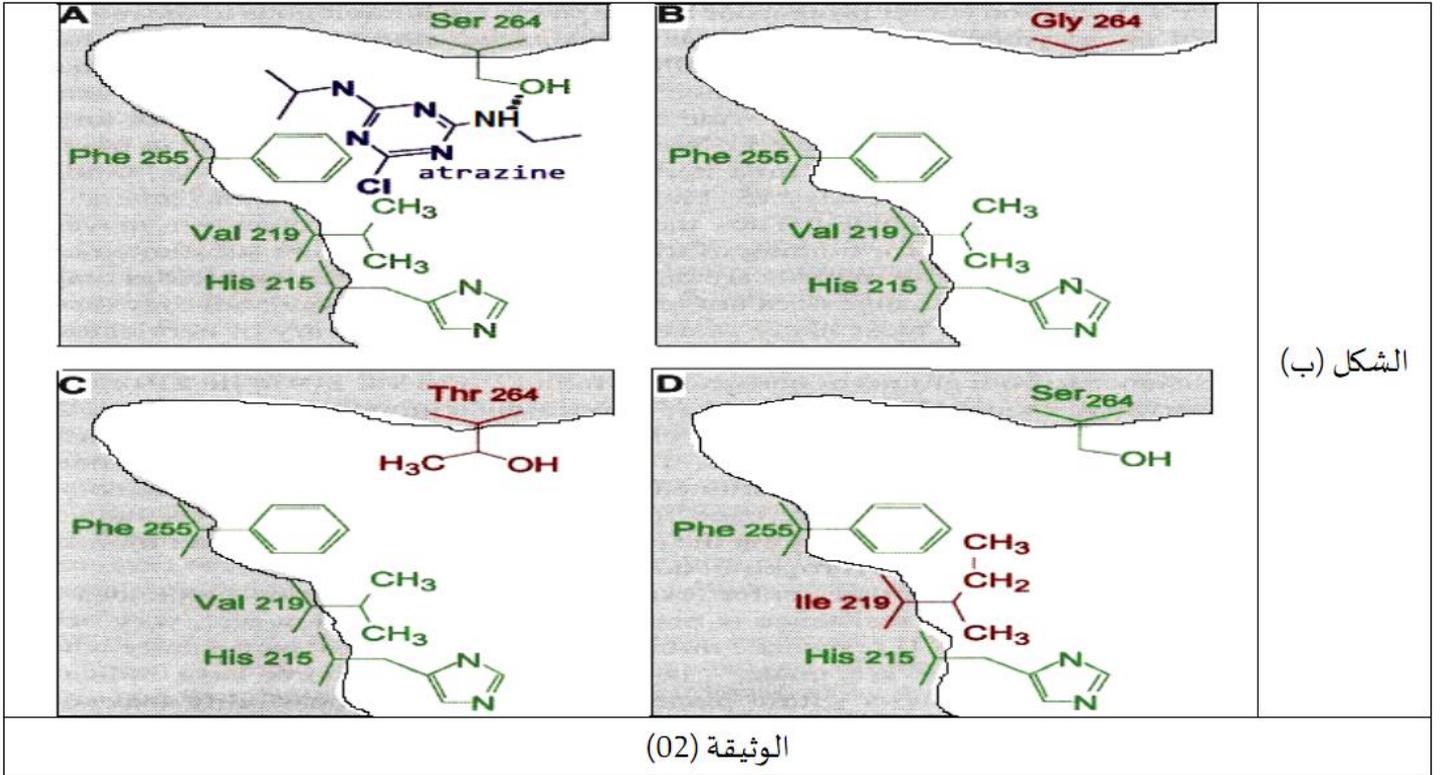
المبيد العشبي Atrazine معه في حالة السلالة الحساسة (S)(الحالة العادية : الحالة A) وثلاث حالات أخرى (B ، C ، D) للبروتين D1 الطافر يظهر طبيعة الأحماض الأمينية في موقع الارتباط السابق .

بينما تظهر الوثيقة(03)، جزء من الأليل غير المستنسخ للمورثة psbA المسؤولة على تركيب البروتين D1 العادي و الطافر وجزء من جدول الشفرة الوراثية.



الشكل (أ)





الشكل (ب)

الرموز	215	219	255	264
جزء من المورثة psbA العادية (A)	CAT	GTA	TTC	AGT
جزء من المورثة psbA الطافرة (B)	CAT	GTA	TTC	GGT
جزء من المورثة psbA الطافرة (C)	CAT	GTA	TTC	ACT
جزء من المورثة psbA الطافرة (D)	CAT	ATA	TTC	AGT

الشكل (أ)

UUC	AGU	GGC	UUC	CAU	GGU	UCC	UUC	GUA	AUA	ACU	GGU	الثلاثية
Phe	Ser	Gly	Phe	His	Gly	Ser	Phe	Val	Ile	Thr	Gly	الرموز
												الحمض
												الاميني

الشكل (ب)

الوثيقة (03)

- وضّح آلية مقاومة النباتات للمبيد العشبي Atrazine بما يسمح لك بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة من خلال استغلال أشكال الوثيقتين (02) و(03).

الجزء الثالث:

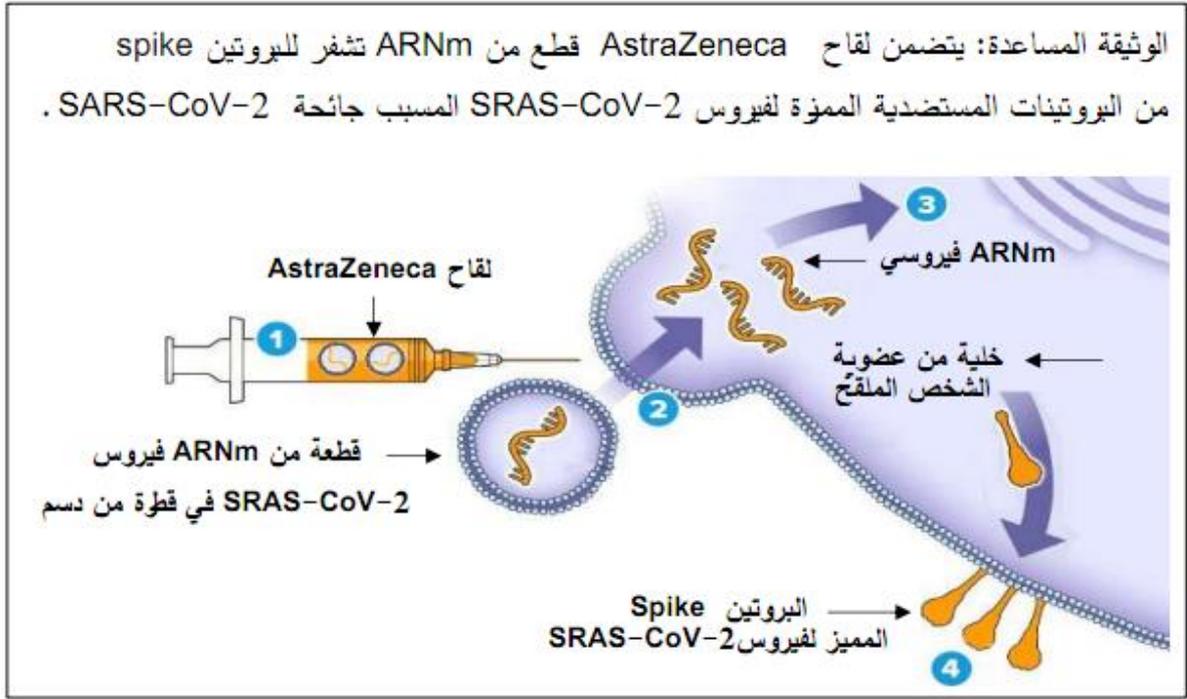
اعتمادا على ما سبق ومعلوماتك، أبرز في مخطط آلية تأثير المبيد العشبي المدروس على النباتات الحساسة S.

انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني

التمرين الأول : (05 نقاط)

شكل التلقيح ضد الأمراض الوبائية مثل COVID-19 رهان الهيئات الدولية؛ الحكومية وغير الحكومية من أجل اكتساب حصانة ضد المتحورات المختلفة من الفيروس المسبب لمرض كورونا، يتم التلقيح بحقن الفيروس موهنا أو ميتا أو جزيئات مستضدية منه (لقاح Sinovac الصيني)، غير أن بعض اللقاحات الحديثة ضد SARS-CoV-2 تضمنت على غير العادة قطعا من ARNm لبعض مورثات الفيروس (لقاح AstraZeneca).



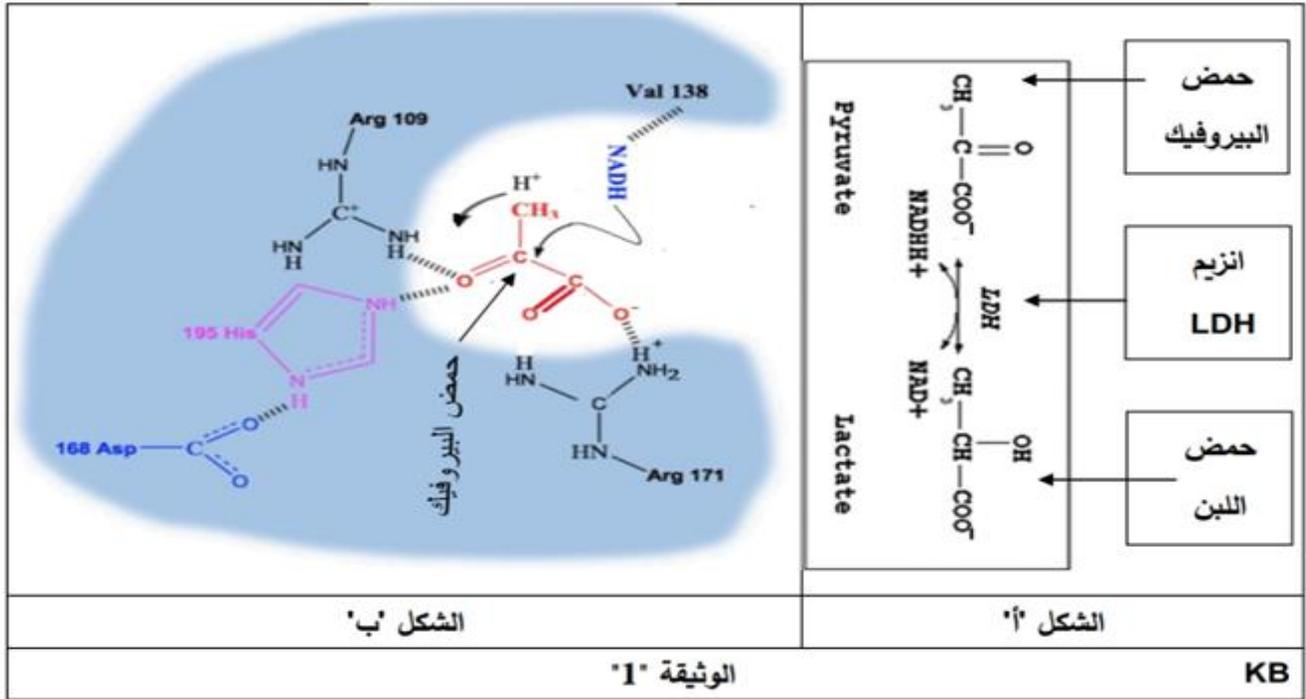
- اشرح كيف يتضمن لقاح AstraZeneca الحصانة (المناعة) ضد فيروس SRAS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعلّيمية بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

الانزيمات جزيئات بروتينية ذات بنى فراغية محددة، تصنعها العضوية لتحفيز التفاعلات الضرورية لمختلف نشاطاتها، غير ان حركية التفاعلات التي تحفزها تتأثر بعديد العوامل مثل انزيم LDH Lactates dhydrogenases المحفز لاحدى تفاعلات التخمر اللبني.

الجزء الأول:

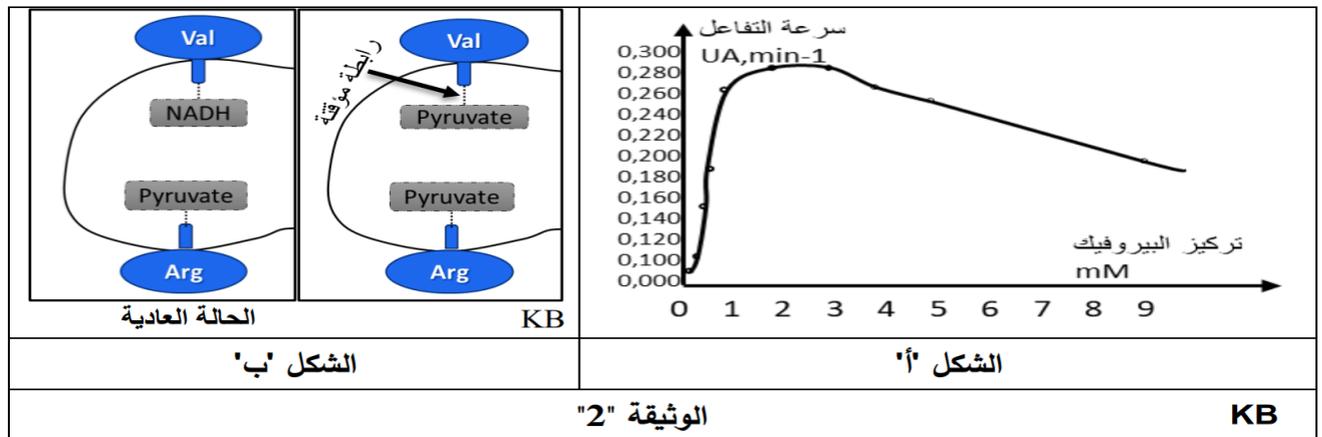
انزيم LDH هو انزيم يتواجد تقريبا في كل خلايا العضوية، لفهم العلاقة بين هذا الانزيم و تخصصه الوظيفي اليك اشكال الوثيقة 1، حيث الشكل <أ> يوضح التفاعل الذي يحفزه هذا الانزيم. امل الشكل <ب> فهو نمذجة لبينية جزء من هذا الانزيم وعلاقته بمادة التفاعل.



1. بين علاقة البنية الفراغية لهذا الانزيم بتخصصه الوظيفي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

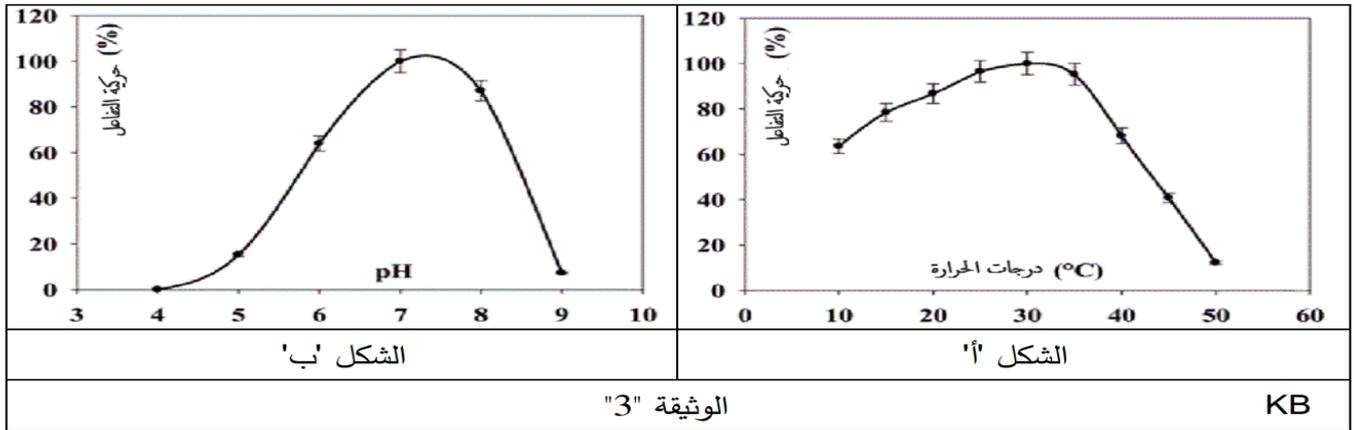
الجزء الثاني:

لدراسة حركية التفاعل المدروس بدلالة بعض العوامل كدرجة PH وحرارة الوسط وأيضا تركيز مواد التفاعل، نقيس سرعة التفاعل عند تراكيز متزايدة من حمض البيروفيك مع ثبات تركيز الانزيم و PH و الحرارة و NADHH وذلك اعتمادا على تقنيات التجريب المدعم بالحاسوب EXaO, النتائج موضحة في الشكل 'أ' من الوثيقة "2".
في حين أن الشكل 'ب' يوضح نماذج جزيئية للأنزيم و مواد التفاعل في مرحلتين مختلفتين من التجربة السابقة.



اختبار في مادة : علوم الطبيعة و الحياة / الشعبة : علوم تجريبية / بكالوريا تجريبية 2024

كما نقيس سرعة هذا التفاعل اعتمادا على تقنيات التجريب المدعم بالحاسوب EXaO, في درجات مختلفة من الحرارة ثم في درجات متغيرة من PH وهذا في حالة ثبات تركيز الانزيم ومواد التفاعل، النتائج موضحة في شكلي الوثيقة "3".

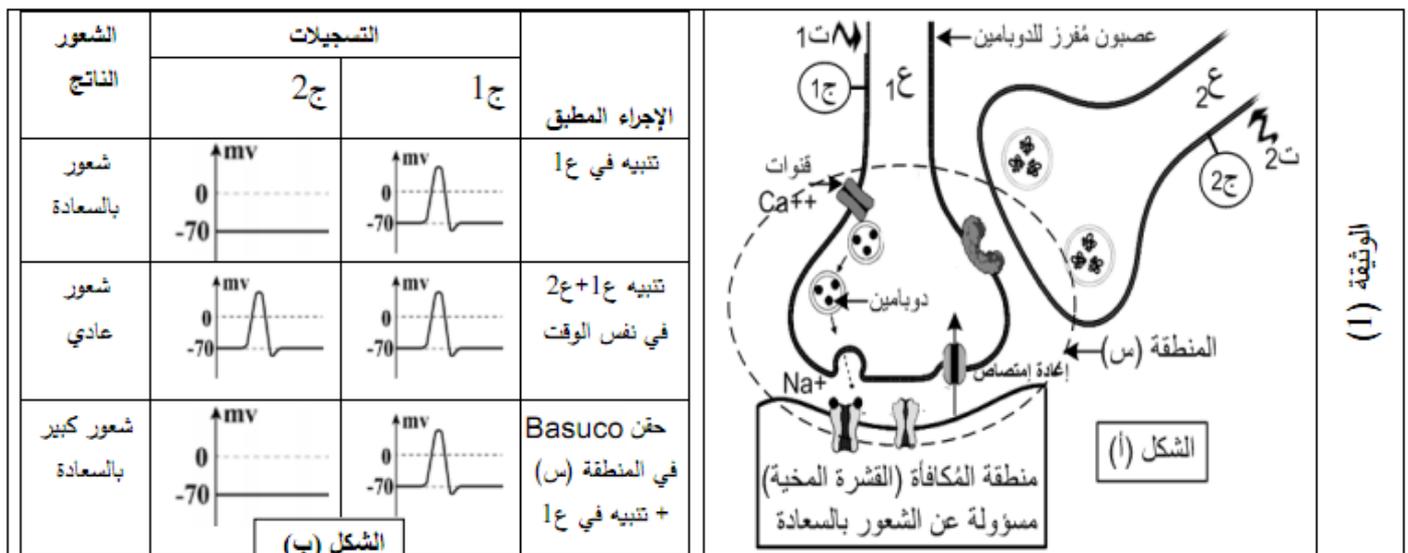


- 1- إشرح تأثير التراكيز العالية لحمض البيروفيك على حركية التفاعل الانزيمي المدروس، باستغلالك للوثيقة "2".
- 2- بين الشروط المثلى لعمل هذا الانزيم، اعتمادا على معطيات الوثيقتين "2" و "3".

التمرين الثالث : (08 نقاط)

تضمن المشابك نقل الرسالة العصبية بفضل بروتينات غشائية متخصصة، يمكن أن تتأثر بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية كالمخدرات مثل الـ Basuco المسبب للإدمان. فكيف تؤثر مادة Basuco على النقل المشبكي؟
الجزء الأول : الدوبامين مبلغ عصبي تفرزه بعض الخلايا العصبية داخل الدماغ مسؤول عن جملة من المشاعر كالسعادة، يؤثر Basuco على نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين .

-يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) منطقة التشابك لعصبونات على مستوى القشرة المخية أحدها مفرز للدوبامين بينما جدول الشكل (ب) يمثل التسجيلات الكهربائية في الأجهزة (ج 1 ، ج 2) و الشعور الناتج في ظروف تجريبية مختلفة.

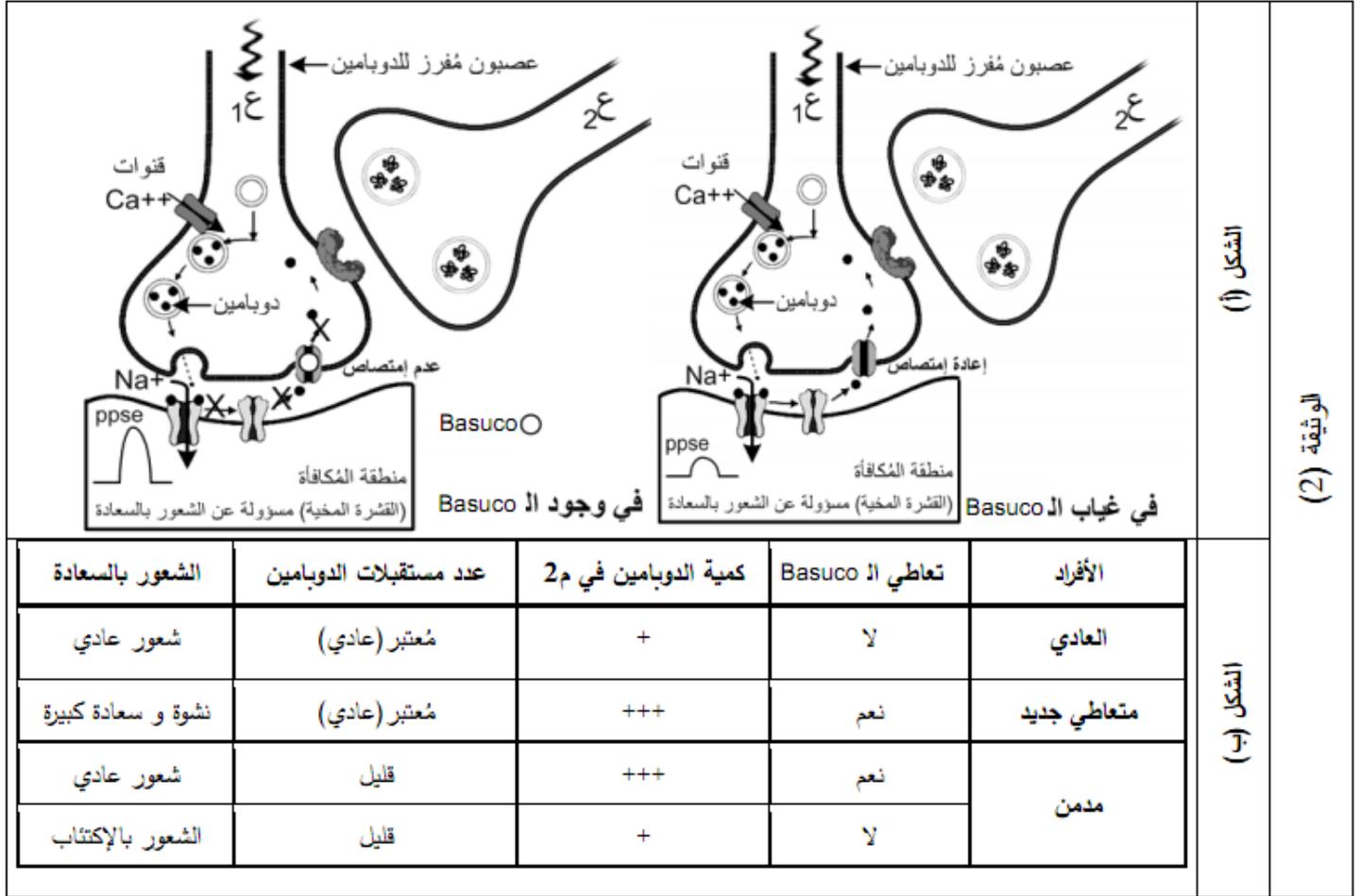


- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) اقترح ثلاث فرضيات تحدد مستوى تأثير Basuco .

اختبار في مادة : علوم الطبيعة و الحياة / الشعبة : علوم تجريبية / بكالوريا تجريبية 2024

الجزء الثاني :من أجل التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم لك معطيات الوثيقة (2) حيث :

الشكل (أ) يمثل رسما تخطيطيا لنشاط المشبك (م2) من التركيب التجريبي للوثيقة (1) في حالة وجود و غياب Basuco بينما يمثل الشكل (ب) تقديرا لكمية الدوبامين في الفراغ المشبكي و عدد مستقبلات الدوبامين في الغشاء البعد مشبكي و الحالة الشعورية عند 3 أفراد (عادي ، متعاطي جديد لBasuco، مدمن لBasuco) .



. باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) صادق على صحة إحدى الفرضيات المقترحة مبيناً سبب الإیمان على الـ Basuco.

الجزء الثالث: انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة لخص في فقرة مختلف مستويات تأثير المخدرات على عمل المشابك مبرزا خطورتها.

أساتذة المادة يتمنون لكم كل التوفيق و السؤدد في شهادة
البكالوريا 2024

انتهى الموضوع الثاني



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes._mohamedi



الاستاذ محمدي يونس

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	التمرين
مجموعة	مجزأة		
1.5	0.25 6×	- التعرف على الجزيئات A. B.C. D. E والظاهرة F : A: ARN _R ; B: بروتينات C: تحت وحدة كبرى D: تحت وحدة صغرى E: سلسلة ببتيدية F: ظاهرة الترجمة 2- النص العلمي:	التمرين الأول
	0.5	مؤ1: مقدمة + مشكل + عرض + خاتمة. مؤ2: مقدمة صحيحة بسيطة ومختصرة وليس إعادة كتابة السياق. مؤ3: طرح المشكل بصياغة صحيحة تتوافق مع التعليم والسياق العرض:	
	0.25 10×	مؤ4: يذكر آلية تركيب البروتين عند البكتيريا. مؤ5: يحدد التركيب الكيميائي للريبوزوم (أنواع ARNr والريبوزوم لكل تحت وحدة) مؤ6: يصف بنية تحت الوحدات الصغرى والكبرى. مؤ7: دور الريبوزوم في حدوث الظاهرة F الترجمة مما يسمح باستطالة السلسلة الببتيدية . مؤ8: شرح كيفية الارتباط بين ARN _R المكونة من حمض الفوسفوريك السالب مع أحماض البروتينات الموجبة لتشكيل تحت وحدات الريبوزوم في PH المناسب مما يسمح لتحت الوحدات بأداء دورها في الترجمة	
3.5	0.5	مؤ9: علاقة الدواء برفع درجة الحموضة ومنه تغيير شحنة الأحماض (lys, arg) مما يغير من التركيب الكيميائي للريبوزوم مؤشرا على الترجمة ومنه تركيب البروتين. مؤ10: العلاج فعال وناجع ضد البكتيريا كونه يؤثر على الخصائص الكيميائية والبنوية للريبوزومات وهي العناصر الضرورية لتركيب البروتينات من جهة ومن جهة أخرى يضر بخلايا العضوية . الخاتمة: يسمح التعرف على الخصائص البنوية والكيميائية للعناصر الضرورية لتركيب البروتين بانتاج علاجات فعالة نوعية.	

0.25	إستغلال المعطيات: جدول لنتائج تجريبية:	التمرين الثاني
4*	- إرتصاص كرات دم حمراء من دم الشخص X مع Anti A بصورة مكثفة ومع Anti B بصورة قليلة, - دليل على وجود مستضدات A و مستضدات B على غشاء كريات دمه بنسب متفاوتة أي أن زمرة AB - عدم إرتصاص مصل دم الشخص X مع كرات دم حمراء A و إرتصاصه مع كرات دم حمراء B, - دليل على غياب أجسام مضادة ضد A و وجود ضد B في مصله أي أن زمرة A نتيجة: الاختبارين يعطيان نتائج مختلفة لزمرة الشخص (X). الإجابة: ما يثير إستغراب الطبيب هو إختلاف نتيجة الاختبار حيث يظهر كل منهما زمرة مختلفة لنفس الشخص	الجزء الأول :
0.5		
0.5		
0.25	إستغلال الشكل أ من الوثيقة 2: (مقارنة) الهدف: تحديد الفرق بين مؤشرات الزمر الدموية	الجزء الثاني :
2*	- التشابه: الخمس وحدات سكرية الأولى متماثلة - الإختلاف : الوحدة السكرية السادسة (GalNac في المؤشر A و Gal في المؤشر B و تغيب عن المؤشر O) نتيجة: الوحدة السكرية السادسة هي من يحدد نوع المؤشر ومنه نوع الزمرة.	
0.5		



0.5	استغلال الشكل ب من الوثيقة 2: (تحليل) مخطط لتفاعل يحفز أنزيم Deacetylase البكتيري
2*	- يحول GalNac المميز للمؤشر A إلى GalN في وجود الماء و بعد نزع الاستيل. - GalN يتقارب بنويًا مع Gal إلى درجة أن كلاهما يرتص مع الضد B
0.5	نتيجة: الانزيم البكتيري يحول المؤشر A إلى مؤشر B مكتسب له نفس خصائص الارتصاص للمؤشر B الطبيعي
0.25	استغلال الشكل ج من الوثيقة 2: (تحليل) منحنيات لنسبة المؤشرات A و B عند الشخص X بعد الإصابة وإثر العلاج.
3*	- بعد الإصابة تنخفض نسبة المؤشرات A مقابل زيادة في نسبة المؤشرات B - تبقى دائما نسبة المؤشرات A أكبر من نسبة المؤشرات B - بعد العلاج، زيادة نسبة المؤشرات A مقابل إنخفاض نسبة المؤشرات B حتى الاندماج.
0.5	نتيجة: الإصابة بالبكتيريا حولت المؤشرات A إلى B لتختفي هذه المؤشرات بعد العلاج
	الربط: - الإصابة بالبكتيريا تظهر مؤشرات B لم تكن موجودة - حيث تفرز أنزيم بكتيري يحول GalNac المميز للمؤشر A إلى GalN مميز للمؤشر B المكتسب - معالجة البكتيريا و القضاء عليها يؤدي إلى إختفاء هذه المؤشرات الجديدة.

0.25	الإجابة: عاني الشخص X خلال هذه الفترة من:
5*	- تحول زمرة من A إلى AB - بسبب إصابة ببكتيريا تفرز أنزيم بكتيري حول GalNac المميز للمؤشر A إلى GalN مميز للمؤشر B المكتسب - يظهر خلال إختبارات الامصال وكأنه زمرة AB لارتصاصه كراته مع ضد A ومع ضد B - لكن خلال إختبارات الكرات الحمراء تبدو زمرة A لانه مصله لا يحوي الا ضد B - بعد القضاء على البكتيريا تتكفل ضد B بالقضاء على المؤشر B المكتسب و تصبح الزمرة A من جديد

		<p>التمرين الثالث: (08 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>1 - اقتراح فرضية لتوضيح آلية مقاومة السلالة R للمبيد العشبي Atrazine:</p> <p>استغلال الوثيقة(01):</p> <p>الشكل(أ): يمثل تغيرات نسبة الـ DCPIP المرجعة في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ:</p> <p>* بالنسبة للسلالة الحساسة (S):</p> <p>عندما يكون تركيز Atrazine منخفضا جدا (10^{-8} mol) تكون نسبة إرجاع DCPIP أعظمية.</p> <p>0.25 ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة إرجاع مادة DCPIP كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنعدم عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة (10^{-5} mol).</p> <p>* بالنسبة للسلالة المقاومة (R):</p> <p>0.25 تبقى نسبة إرجاع مادة DCPIP أعظمية في القيم الأقل من (10^{-5} mol)، ثم تبدأ نسبة إرجاعها بالتناقص التدريجي حتى تصل إلى القيمة 50% عندما يبلغ تركيز المبيد (10^{-3} mol).</p> <p>الاستنتاج:</p> <p>0.25 يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية انتقال الالكترونات من النظام PSII إلى مستقبل الالكترونات بالنسبة للسلالة الحساسة له S. في حين تبدي السلالة (R) مقاومة له في التراكيز التي تكون السلالة (S) حساسة له .</p>
--	--	---

		<p>الشكل (ب): يمثل تغيرات نسبة غاز O₂ المنطلق في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ: * بالنسبة للسلسلة الحساسة (S) :</p> <p>عندما يكون تركيز Atrazine معدوما تكون نسبة غاز O₂ المنطلق معتبرة (80%).</p> <p>ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة غاز O₂ المنطلق كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنخفض لأدنى قيمة (حوالي 15%) عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة (2μmol).</p>	الثالث
0.25			
0.25			
		<p>* بالنسبة للسلسلة المقاومة (R):</p> <p>تكون نسبة غاز O₂ المنطلق أعظمية عندما يكون تركيز المبيد العشبي مساويا لـ (1μmol)، ثم تبدأ نسبة انطلاق غاز O₂ في الانخفاض التدريجي لتصل إلى القيمة 50% عندما يبلغ تركيز المبيد (100μmol).</p> <p>الاستنتاج: يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية التحلل الضوئي للماء.</p> <p>أو: يثبط المبيد العشبي تفاعلات المرحلة الكيمووضوئية.</p> <p>ومنه الفرضية المقترحة هي: يرجع سبب المقاومة لحدوث طفرات مختلفة على مستوى موقع تثبيت المبيد العشبي Atrazine على مستوى البروتين في الأنظمة الضوئية أو نواقل الإلكترونات</p>	
0.25			
0.25			
0.25			
0.25			

		<p>الجزء الثاني:</p> <p>1- توضيح آلية مقاومة النباتات للمبيد العشبي Atrazine: استغلال الوثيقة (02):</p> <p>الشكل (أ): يمثل رسم تخطيطي يظهر مسار الإلكترونات داخل النظام الضوئي PSII و نمذجة للبنية الفراغية لكل من المبيد العشبي والمركب QB حيث نلاحظ: <u>بالنسبة لمسار لانتقال الإلكترونات:</u></p> <p>تنتقل الإلكترونات عبر مكونات النظام PSII عبر عدة خطوات كما يلي:</p> <p>(1): تنتقل الإلكترونات المحررة من تهييج مركز التفاعل P680 بالفوتونات الضوئية إلى المركب Phe (2): تنتقل الإلكترونات من المركب Phe نحو المركب QA المتواجد على مستوى البروتين D2. (3): تنتقل الإلكترونات من الحمض الأميني Tyr إلى مركز التفاعل. (4): تنتقل الإلكترونات من المعقد OEC نحو الحمض الأميني Tyr. (5): تنتقل الإلكترونات من المركب QA نحو المركب QB المتواجد على مستوى البروتين D1 لتتحرر بعدها</p> <p><u>بالنسبة للصبغة الكيميائية لكل من المركب QB والمبيد العشبي Atrazine نلاحظ:</u></p> <p>وجود تشابه كبير في البنية الفراغية بين الجزئيتين.</p>	
0.5			
05.25	0.25		
		<p>الاستنتاج:</p> <p>الإلكترونات المحررة من مركز التفاعل تُعَوَّضُ بالإلكترونات المحررة من التحلل الضوئي للماء بعد عدة خطوات، مما يضمن استمرار نشاط النظام الضوئي PSII.</p> <p>وللمبيد العشبي القدرة على التثبيت على مستوى البروتين D1 بدلا من المركب QB.</p>	
نقاط	0.25		
	0.25		



- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (02):

يوضح الشكل (ب): نمذجة للبنية الفراغية لجزء من البروتين D1 على مستوى منطقة ارتباط المبيد العشبي Atrazine معه في حالة السلالة الحساسة (S) (الحالة A) وثلاث حالات أخرى (B، C، D) للبروتين D1 الطافر يظهر طبيعة الأحماض الأمينية في موقع الارتباط السابق حيث نلاحظ:
- يتكون موقع ارتباط المبيد العشبي Atrazine من 4 أحماض أمينية محدود وراثيا وهي (His215+Val219+Phe255+Ser264)، تشكل تجويف يتوضع ضمنه المبيد العشبي والذي يرتبط في الحالة العادية (A) برابطة هيدروجينية بين ذرة H للمبيد العشبي وذرة O لجذر الحمض الأميني Ser264.
- كما يتجاذب الجزء الآخر من المبيد العشبي مع المجموعات الكارهة للماء لجذري الحمضين الأمينيين Phe255 و Val219 حيث يمكن أن تتشكل 3 روابط كارهة للماء معه.
- يتغير موقع الارتباط هذا في الحالات الطافرة، حيث يتغير الحمض الأميني رقم 264 في الحالتين B و C، فيصبح في الحالة (B) عبارة عن الحمض الأميني Gly، و Thr في الحالة (C).
- كما يتغير موقع الارتباط هذا في الحالة (D) بتغير الحمض الأميني رقم 219 حيث يصبح Ile بدلا من Val في الحالة العادية.

الاستنتاج:

سبب المقاومة للمبيد العشبي هو تغير البنية الفراغية لموقع ارتباطه على مستوى البروتين D1.

4×0.25

0.25

استغلال الوثيقة (03):

تمثل جزء من الأليل غير المستنسخ للمورثة psbA العادية وحالات طافرة حيث نلاحظ:

الرموز	الحالة العادية				حالة الطفرة B			
	215	219	255	264	215	219	255	264
الأليل غير المستنسخ من psbA	CAT	GTA	TTC	AGT	CAT	GTA	TTC	GGT
ARNm	CAU	GUA	UUC	AGU	CAU	GUA	UUC	GGU
الأحماض الأمينية	His	Val	Phe	Ser	His	Val	Phe	Gly
الرموز	حالة الطفرة C				حالة الطفرة D			
	215	219	255	264	215	219	255	264
الأليل غير المستنسخ من psbA	CAT	GTA	TTC	ACT	CAT	ATA	TTC	AGT
ARNm	CAU	GUA	UUC	ACU	CAU	AUA	UUC	AGU
الأحماض الأمينية	His	Val	Phe	Thr	His	Ile	Phe	Ser

الاستنتاج: سبب مقاومة المبيد العشبي هو حدوث طفرات وراثية مختلفة.

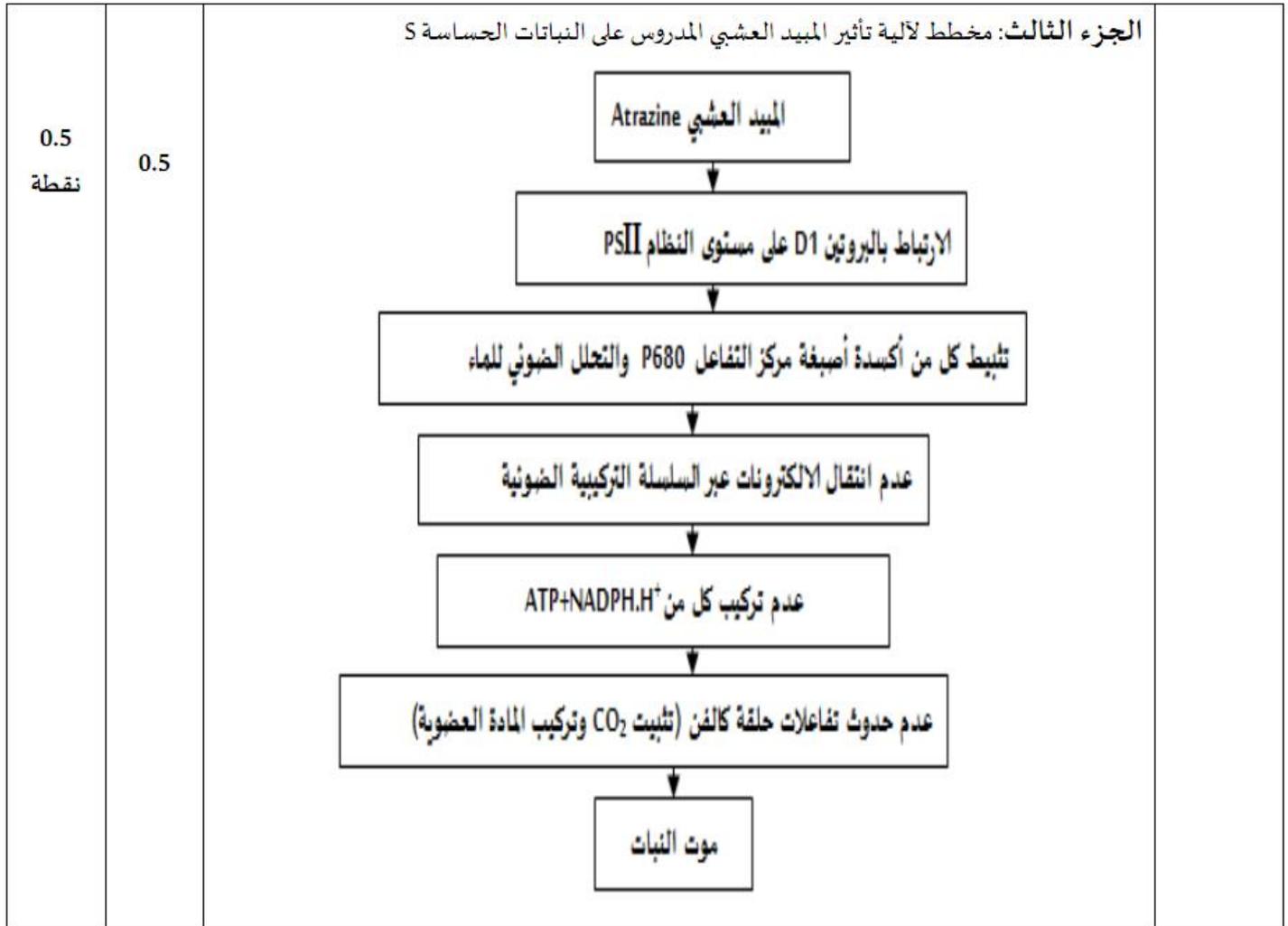
1

0.25



التوضيح:

- * سبب مقاومة النباتات للمبيد Atrazine هو حدوث طفرات وراثية مختلفة، حيث الطفرة الأولى (الحالة B) والثانية (C) كانت على مستوى الرامزة 264، حيث تم استبدال النكليوتيدة T رقم 790 على مستوى الولب غير المستنسخ للمورثة Psba بالنكليوتيدة C في الحالة (B)، واستبدلت النكليوتيدة C رقم 791 بالنكليوتيدة G في الحالة (C)، بينما حدثت طفرة استبدال النكليوتيدة C رقم 655 بالنكليوتيدة T في الحالة (D).
- * **نتج** عن هذه الطفرات تركيب ARNm طافر على مستوى الرامزة 264 في الحالتين B+C والرامزة 219 في الحالة (D).
- * **ينتج** عن ترجمة جزيئات ARNm الطافرة تركيب بروتين D1 طافر، يحتوي على الحمض الأميني Gly264 في الحالة B و Thr264 في الحالة C بدلا من Ser264، كما يتضمن الحمض الأميني Ile219 بدلا من الحمض Val219 في الحالة D.
- * **ينتج** عن ذلك تغير في البنية الفراغية للبروتين D1 على مستوى موقع ارتباط المبيد العشبي، حيث لا تتشكل الروابط اللازمة لارتباطه بشكل فعال مثل الحالة الطبيعية، لذلك ينفصل عن البروتين D1 مما يؤدي إلى استمرار نشاط النظام الضوئي PSII بشكل طبيعي ونمو النباتات الضارة بشكل طبيعي، وحينئذ تصبح مقاومة له (أي لا تتأثر بوجوده) أي تكتسب صفة المقاومة للمبيد العشبي Atrazine.
- كل هذه المعطيات تؤكد صحة الفرضية المقترحة.



شبكة تقييم الموضوع الثاني

التمرين الأول من الموضوع الثاني: 5 نقاط

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
	المقدمة: السياق : يعتبر التلقيح الخيار الأمثل لحماية الساكنة وإكسابها حصانة ضد الأمراض خاصة الوبائية منها حيث يتم حقن الأشخاص بمستضدات العوامل الممرضة؛ بروتيناتها أو حتى خلاياها كاملة مُوهنة (مضعفة بمعاملات كيميائية) أو ميتة المشكل : كيف يؤدي حقن قطع من ARNm لإحدى مورثات فيروس SRAS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19 ضمن لقاح AstraZeneca إلى اكتساب مناعة ضده؟	السياق 0.5 المشكل 0.5	1
الإجابة على التعليمات الوحيدة تعليمية الهيكلية	العرض: - يحقن اللقاح الذي يحتوي على قطع ARNm تشفر للبروتين المستضدي Spike للفيروس ضمن حويصلات من الدسم الفوسفوري لتندمج مع أغشية خلايا الأشخاص. - باندماجها مع أغشية الخلايا الشخص الملقح تفرغ محتواها من قطع الـ ARNm الفيروسي في هيولى خلايا جسم الشخص الملقح. - تتم ترجمة قطع الـ ARNm الفيروسي إلى بروتينات فيروسية؛ البروتين Spike كمستضد فيروسي مميز لـ SRAS-CoV-2.		
على شكل مقال	- يتم عرض البروتين المستضدي على أغشية الخلايا كبروتين مستضدي ؛ غريب . - تتعرف البالعات الكبيرة على الخلايا العارضة لمحددات المستضد الفيروسي ، تبتلعها و تقدم محدد المستضد للمفاويات T كما تطرح محددات المستضد لتتعرف عليها للمفاويات B. - يتم انتقاء اللمفاويات T و B التي تحمل مستقبلات غشائية مناسبة لمستضد الفيروسي ، تدخل في مرحلة تكاثر ثم تمايز . - تتمايز اللمفاويات T8 إلى LTC متخصصة في القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس . - واللمفاويات B إلى بلاسموسيت تفرز أجساما مضادة للمستضد الفيروسي، تتفاعل مع الفيروس أو مستضداته في أخلاط (سوائل) الجسم.	0.25 × 14	3.5

		<p>- بينما تتميز اللمفاويات LT4 إلى لمفاويات مساعدة تفرز IL2 لتنشيط تكاثر وتمايز مختلف أنواع الخلايا المنتجة بالفيروس.</p> <p>- بالإضافة إلى إنتاج خلايا ذات ذاكرة تعيش لمدة أطول يمكنها أن تنشط بسرعة فتكاثر وتتمايز إلى الأصناف السابقة.</p> <p>- تضمن الخلايا المناعية المتشكلة والمختلفة، المتخصصة ضد الفيروس حماية العضوية وحصانتها ضد أي إصابة محتملة بالفيروس.</p> <p>- حيث تعمل الأجسام المضادة على التفاعل مع الفيروس، جمعه ومنه منع ارتباطه بالخلايا وإصابتها من جهة وتسهيل التخلص من المعقدات المناعية من جهة أخرى بالبلعمة.</p> <p>- بينما تعمل اللمفاويات LTC على قتل وتحليل الخلايا المصابة بالفيروس فتتمنع تكاثره وانتشاره ومنه إصابة خلايا أخرى.</p> <p>- تنشط اللمفاويات T4 الخلايا اللمفاويات المتخصصة المنتجة بالفيروس في حالة الإصابة فتسرع تكاثرها وتمايزها ومنه تضخيم وتسريع الرد المناعي.</p>
0.5	0.5	<p>الخاتمة:</p> <p>إمّا اقتراح تطبيق انطلاقاً من الحل: يسمح التلقيح ضد الأمراض الوبائية بحماية الفئات الهشة من المجتمع ؛ من أصحاب الأمراض المزمنة و المسنين .</p> <p>أو كمشكل جديد؛ ألا يمكن أن تسبب مثل هذه اللقاحات مشاكل صحية أخرى؟ كأن تهاجم الخلايا المناعية المنتجة و المتميزة ضد الفيروس خلايا الجسم السليمة التي تعرض المستضد الفيروسي؟</p> <p>أو استمرار إنتاج الأجسام المضادة أكثر من الحالات الطبيعية كما أعابت منظمة الصحة العالمية على مخابر إنتاج اللقاح ذلك (قلة الدراسات).</p>

التمرين الثاني :

		<p>الجزء I: العلاقة بين بيبيدا LDH ووظيفته.</p> <p><u>إستغلال معطيات الوثيقة I :</u></p> <p><u>الشكل أ: مخطط للتفاعل الانزيمي الذي يحفزه انزيم LDH.</u></p> <p>نزع ذرات هيدروجين من $NADH^+$ ليتحول إلى NAD^+ وإضافتها لحمض البيروفيك ليتحول إلى حمض اللبن وذلك بتحفيز من أنزيم LDH.</p> <p><u>نتيجة:</u> LDH يحول البيروفيك و $NADH^+$ إلى حمض لبن و NAD^+ (أكسدة - ارجاع).</p> <p><u>الشكل ب: نموذج جزيئي للعلاقة بين بنية LDH ومواد التفاعل حمض البيروفيك و $NADH^+$.</u></p> <p>يرتبط حمض البيروفيك بالمجموعة الوظيفية في نهاية جذر الارجنين 171 في الموقع الفعال فهي تابعة لموقع التثبيت.</p> <p>يرتبط $NADH^+$ بالمجموعة الوظيفية في نهاية جذر الغالين 138 في الموقع الفعال فهي تابعة لموقع التثبيت.</p>
0.25	3*	



3	0.25	يحدث التأثير على حمض البيروفيك وإضافة الهيدروجين عن طريق المجاميع الوظيفية لنهايات الاحماض الامينية الارجنين 109 والهستيدين 195 فهي تابعة لموقع التحفيز .
	5*	ترتبط نهاية الهستيدين مع نهاية حمض الاستبارتيك 168 فهو حمض اميني يتدخل في الشكل الفراغي للموقع الفعال دون ان يتدخل مباشرة مع مادة التفاعل .
		نتيجة: نهايات جذور الاحماض الامينية المتعلقة بالموقع الفعال للإنزيم مسؤولة عن الارتباط والتأثير على $NADH^+$ وحمض البيروفيك .
	0.25	ربط: LDH يحول البيروفيك و $NADH^+$ بعد الارتباط بهما بواسطة المجاميع الوظيفية لموقع التثبيت (الارجنين 171 والغالين 138) الى حمض لبن و NAD^+ بتدخل المجاميع الوظيفية لموقع التحفيز (الارجنين 109 والهستيدين 195).
	2*	
	0.25	ومنه: يرتكز التخصص الوظيفي لأنزيم LDH على المجاميع الوظيفية وعلى الشكل الفراغي لموقعه الفعال الذي يتكون من موقع تثبيت (الارجنين 171 والغالين 138) يحدد نوعيته اتجاه مادة التفاعل وموقع تحفيز (الارجنين 109 والهستيدين 195) يحدد نوعيته اتجاه نوع التفاعل .
	*2	

		الجزء II: شرح تأثير التراكيز العالية لحمض البيروفيك على حركية التفاعل الانزيمي. استغلال معطيات الوثيقة 2:
		الشكل أ: منحني بياني لتغيرات سرعة التفاعل الانزيمي بدلالة تركيز حمض البيروفيك.
	0.25	زيادة تركيز حمض البيروفيك (من 0 الى 2 Mm): زيادة سرعة التفاعل حتى قيمة أعظمية 0.280.
	2*	زيادة تركيز حمض البيروفيك (من 2 الى 3 Mm): ثبات سرعة التفاعل عند قيمة أعظمية.
		زيادة تركيز حمض البيروفيك (من 3 الى 9 Mm): انخفاض سرعة التفاعل حتى قيمة 0.190.
	0.25	نتيجة: التراكيز العالية لمادة التفاعل عامل مثبط للتفاعل الانزيمي.
	0.25	الشكل ب: نماذج جزيئية للأنزيم ومواد التفاعل.
	2*	وهي ارتباط كل من حمض البيروفيك و $NADH^+$ كل في موقعه للتثبيت.
		الحالة الثانية وهي ارتباط جزيئات من حمض البيروفيك في كل موقع التثبيت.
	0.25	نتيجة: قدرة جزيئات حمض البيروفيك على التوضع في موقع تثبيت $NADH^+$.
4		
	0.25	ربط: قدرة جزيئات حمض البيروفيك على التوضع في موقع تثبيت $NADH^+$ وبذلك تصبح التراكيز العالية منها تثبط التفاعل .
	0.25	حيث: ارتفاع تركيز حمض البيروفيك مقارنة بتركيز $NADH^+$ في الوسط مع قدرتها على الارتباط بجميع المجاميع الوظيفية لموقع التثبيت، يزيد من احتمالية ارتباطها بمواقع مخصصة في الأصل للارتباط بـ $NADH^+$ فلا يرتبط هذا الأخير بالأنزيم مما يعرقل حدوث التفاعل .



استغلال معطيات الوثيقة 3:

الشكل أ: نسبة حركية التفاعل الانزيمي بدلالة حرارة الوسط.

0.25

درجة حرارة (10م° الى 30م°): تزايد نسبة حركية التفاعل الانزيمي حتى قيمة أعظمية 100%.

2*

درجة حرارة (30م° الى 50م°): تناقص نسبة حركية التفاعل الانزيمي حتى قيمة دنيا حوالي 15%.

0.25

نتيجة: تؤثر درجة الحرارة على نشاط LDH ويكون نشاطه أعظمي عند 30م°.

الشكل ب: نسبة حركية التفاعل الانزيمي بدلالة PH الوسط.

0.25

درجة حموضة (4 الى 7.5): تزايد نسبة حركية التفاعل الانزيمي حتى قيمة أعظمية 100%.

2*

درجة حرارة (7.5 الى 9): تناقص نسبة حركية التفاعل الانزيمي حتى قيمة دنيا تقارب الانعدام.

0.25

نتيجة: تؤثر درجة الحموضة على نشاط LDH ويكون نشاطه أعظمي عند 7.5.

0.25

رابط: تؤثر درجة الحرارة والحموضة على نشاط LDH ويكون نشاطه أعظمي عند 30م° و PH=7.5.

0.25

ومنه: الشروط الملائمة لعمل انزيم LDH هي تراكيز متناسقة بين كل من تركيز حمض البيروفيك

و NADH⁺ وعند 30م° و PH=7.5.



1- اقترح ثلاث فرضيات حول آلية تأثير Basuco:

استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل (أ) منطقة تشابك عصبونات من بينها العصبون المفرز للدوبامين مع منطقة المكافأة في القشرة المخية (المسؤولة عن الشعور بالسعادة) حيث نلاحظ:

عند وصول موجة زوال الإستقطاب الى نهاية العصبون المفرز للدوبامين تفتتح القناة الميوية فولتيا الخاصة بالكالسيوم لتسمح بدخول شوارد Ca^{++} وهذا ما يحفز على هجرة الحويصلات الحاملة للمبلغ العصبي "الدوبامين" الى النهاية المشبكية و افراز محتواها في الشق المشبكي.

يتثبت الدوبامين المفرز على مستقبلاته القنوية الموجودة في منطقة الشعور بالسعادة وهذا ما يسمح بانفتاح القناة الميوية كيميائيا وبالتالي دخول شوارد الصوديوم Na^{+} لتنتقل الرسالة العصبية ثم يعاد امتصاص الدوبامين من خلال مضخة اعادة الامتصاص الموجودة في الزر المشبكي لغشاء العصبون المفرز للدوبامين مما يجعل للدوبامين تأثير مؤقت.

الإستنتاج: الدوبامين مبلغ عصبي منبه يسمح بالشعور بالسعادة.

استغلال الشكل (ب): يمثل الشكل (ب) تسجيلات كهربائية و الشعور الناتج في شروط مختلفة حيث نلاحظ:

- عند التنبيه في ع1: نسجل في الجهاز ج1 كمون عمل أما الجهاز ج2 فيسجل كمون راحة مع شعور بالسعادة.

- عند تنبيه ع1+ع2 في نفس الوقت: نسجل في الجهازين ج1 و ج2 كمون عمل مع شعور عادي.

- عند تنبيه ع1 مع حقن Basuco في المنطقة (س): نسجل كمون عمل في ج1 و كمون راحة في ج2 مع شعور كبير بالسعادة.

الإستنتاج: Basuco يساهم في مضاعفة الشعور بالسعادة.

ومنه: بما أن Basuco يسبب شعور كبير بالسعادة فهو يؤثر على كمية الدوبامين في المشبك و بالتالي يمكن اقتراح الفرضيات التالية:

1- يمنع Basuco اعادة امتصاص الدوبامين بتأثيره على المضخة البروتينية المسؤولة عن ذلك بتثبيط عملها مما يعيق التأثير المؤقت للمبلغ العصبي.

2- يحفز Basuco انفتاح القنوات الفولتية للكالسيوم و دخول شوارد Ca^{++} مما يؤدي الى تحرير كمية أكبر من

الدوبامين في الشق المشبكي.

3- يتثبت Basuco على المستقبلات القنوية للغشاء بعد المشبكي للمشبك المثبط (م1) مما يمنع تثبيط افراز الدوبامين.

4- يعمل Basuco عمل الدوبامين مما يسمح بدخول كمية أكبر من شوارد الصوديوم عبر القنوات الميوية كيميائيا و بالتالي شعور أكبر بالسعادة.

ملاحظة: تقبل ثلاث فرضيات وجيهة فقط.



الجزء الثاني:

المصادقة على صحة احدى الفرضيات:

استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل (أ) رسماً تخطيطياً لنشاط المشبك (م2) من الوثيقة 01 في حالة غياب و وجود الكوكايين حيث:

0.5

في غياب Basuco: يؤدي وصول موجة زوال الإستقطاب للنهائية المحورية الى انفتاح القنوات الفولطية الكالسيوم لتدخل شوارد Ca^{++} محفزة على إفراز الدوبامين في الشق المشبكي والذي يسمح بانفتاح القنوات الميوية كيميائياً بعد تثبته عليها لتدخل شوارد الصوديوم فنسجل كمون بعد مشبكي تنبهي PPSE ذو سعة طبيعية لينبه منطقة المكافأة، ثم تعمل المضخات الموجودة في غشاء الخلية قبل مشبكية على اعادة امتصاص الدوبامين.

0.5

في وجود Basuco: يؤدي وصول موجة زوال الإستقطاب للنهائية المحورية الى انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم لتدخل شوارد Ca^{++} محفزة على إفراز الدوبامين في الشق المشبكي والذي يسمح بانفتاح القنوات الميوية كيميائياً بعد تثبته عليها لتدخل شوارد الصوديوم لكن Basuco يثبط عمل المضخات الموجودة في غشاء الخلية قبل مشبكية المسؤولة عن اعادة امتصاص الدوبامين بتثبته عليها وسدّها وبالتالي تراكم الدوبامين واستمرار تأثيره لفترة أطول بسبب عدم امتصاصه فنسجل كمون بعد مشبكي تنبهي PPSE ذو سعة أكبر لينبه منطقة المكافأة فيزيد الشعور بالسعادة أكثر.

0.25

الإستنتاج: يثبط Basuco عمل المضخات ذات الطبيعة البروتينية المسؤولة عن اعادة امتصاص الدوبامين مما يزيد من الشعور بالسعادة.

استغلال الشكل (ب): يمثل الشكل (ب) تقديراً لكمية الدوبامين و عدد مستقبلاته و الحالة الشعورية عند افراد مختلفين حيث:

0.5

- عند شخص عادي لا يتعاطى ال Basuco تكون كمية الدوبامين طبيعية (عادية) مع وجود عدد معتبر من مستقبلات الدوبامين فتكون حالته الشعورية عادية.

- عند المتعاطي الجديد لل Basuco تكون كمية الدوبامين في الشق المشبكي كبيرة مع وجود عدد معتبر من مستقبلات الدوبامين مما يرافقه شعور كبير بالنشوة و السعادة.

- عند المدمن لل Basuco بعد تناول ال Basuco ترتفع كمية الدوبامين في المشبك بينما ينخفض عدد مستقبلات الدوبامين مما ينتج عنه شعور عادي.

- عند المدمن لل Basuco في حالة عدم تناوله Basuco فإن كمية الدوبامين تكون طبيعية بينما عدد مستقبلات الدوبامين منخفض مما ينتج عنه شعور بالإكتئاب.

0.25

الإستنتاج: يتسبب Basuco في تناقص المستقبلات القنوية النوعية للدوبامين.

المصادقة على صحة احدى الفرضيات مع تبيان سبب الإدمان على Basuco:

0.75

ومنه: يثبط Basuco عمل المضخات المسؤولة عن اعادة امتصاص الدوبامين الى النهاية القبل مشبكية مما يؤدي الى تراكم كمية كبيرة من الدوبامين في الشق المشبكي و بالتالي انفتاح عدد أكبر من المستقبلات القنوية لتسمح بزيادة تدفق الصوديوم Na^{+} الى منطقة المكافأة لتسجيل كمون بعد مشبكي تنبهي ذو سعة أكبر وبالتالي شعور كبير بالسعادة.

0.25

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 01 التي تنص على أنه " يمنع Basuco اعادة امتصاص الدوبامين بتأثيره على المضخة البروتينية المسؤولة عن ذلك بتثبيط عملها مما يعيق التأثير المؤقت للمبلغ العصبي".



02	0.5	<p>كما أن التناول المستمر للـ Basuco يؤدي الى تراكم الدوبامين بشكل غير طبيعي و الذي يتسبب في تناقص عدد المستقبلات القنوية في الغشاء بعد المشبكي لمنطقة المكافأة عند هذا الشخص و بالتالي انخفاض استجابة هذه المنطقة للدوبامين ولأجل الحصول على شعور طبيعي و الخروج من حالة الإكتئاب يتوجب زيادة جرعة المخدر و هذا ما يؤدي للإدمان.</p> <p>الجزء الثالث:</p> <p>تلخيص في فقرة مختلف المستويات التي يمكن للمخدرات أن تؤثر عليها في مشبك الدوبامين مع توضيح خطورة الإدمان:</p> <p>يمكن للمخدرات أن تعمل على زيادة كمية الدوبامين المفرزة في الشق المشبكي أو تحدث نفس التأثير و بالتالي زيادة الشعور بالسعادة من خلال:</p>
	01.5	<p>- تحفيز انفتاح القنوات الغولطية للكالسيوم أو منع انغلاقها.</p> <p>- تمنع التأثير المثبط للعصبون ع2 من خلال التثبيث على مستقبلات المبلغ العصبي المثبط أو منع افرازه.</p> <p>- تثبط عمل المضخة البروتينية المسؤولة عن اعادة امتصاص الدوبامين (مثل Basuco).</p> <p>- يتثبث المخدر على المستقبلات القنوية للدوبامين ليسمح بتدفق أكبر لشوارد الصوديوم عبرها.</p>
	0.5	<p>الإدمان على المخدرات مثل Basuco يجعل المدمن يشعر بالكآبة والألم في غيابها حيث أن بعض المناطق في الجهاز العصبي تموت نتيجة الإدمان و تضرر المستقبلات الغشائية النوعية للمبلغ العصبي نتيجة التأثير المستمر للمخدر عليها أو الإدمان عليه وبالتالي تفقد هذه المناطق دورها خاصة التي تتحكم في السعادة، الإرادة، التفكير، التوازن بالإضافة الى فقدان الشخص بعض الأحاسيس نتيجة تأثير المخدرات على مساحات الإحساس الواعي والحركة الإرادية الموجودة على مستوى القشرة المخية مما يؤدي به إلى الإنهيار العصبي أو أعراض أخرى قد تنتهي بالموت.</p>

جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

المدة: 4 ساعات ونصف.

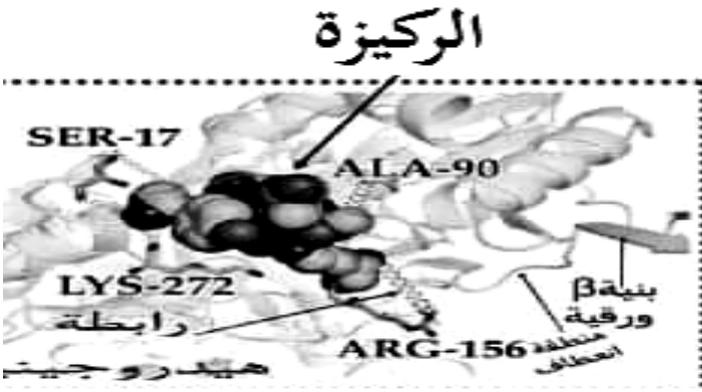
ثانوية لعلى بهاء - خليل -

اختبار البكالوريا التجريبي في مادة علوم الطبيعية والحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:
الموضوع الأول

التمرين الأول: (5 ن)

يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات على بنيتها الفراغية مثل إنزيم الأسبارجيناز (L-Asparginase) المسؤول عن تحويل حمض الأسبارجين إلى حمض الأسبارتيك على مستوى خلايا العضوية .
زيادة تركيز نيتروجين اليوريا Urea Nitrogen المحرر من طرف خلايا الكبد كفضلات ناتجة من هدم بروتينات الأطعمة المتناولة والتي تعمل على كسر الروابط الهيدروجينية (H) في مستويات مختلفة تسمح بفقدان انزيم الأسبارجيناز تخصصه الوظيفي فيظهر مرض سرطان ابيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي.
الوثيقة المساعدة تبين بنية ثلاثية الأبعاد لانزيم الأسبارجيناز مع مادة تفاعله وإظهار الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال ومختلف البنيات الثانوية.



الركيزة

SER-17

ALA-90

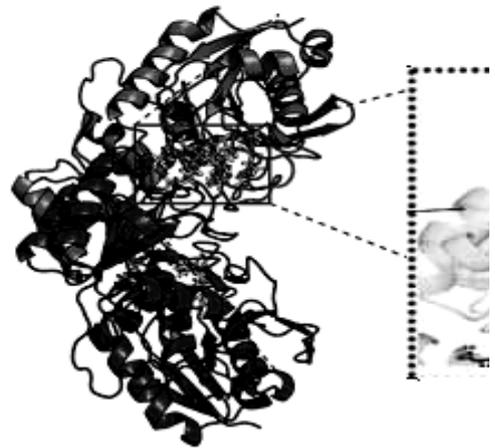
LYS-272

رابطة هيدروجينية

بنية ورقية

مخطط انحناء

ARG-156



الأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال

الأحماض الأمينية لموقع التثبيت: Ser-17, Ala-90

الأحماض الأمينية لموقع التحفيز: Lys-272, Arg-156

الوثيقة المساعدة

يت:

فيز:

- اشرح في نص علمي كيف تتسبب التراكيز المرتفعة لمادة نيتروجين اليوريا المحررة على مستوى خلايا الكبد بالاصابة بمرض سرطان ابيضاض الدم المتعلق بالنخاع الشوكي.
ملاحظة: حمض الأسبارجين يساعد الخلايا السرطانية على صناعة مادتها الوراثية.

التمرين الثاني: (7 ن)

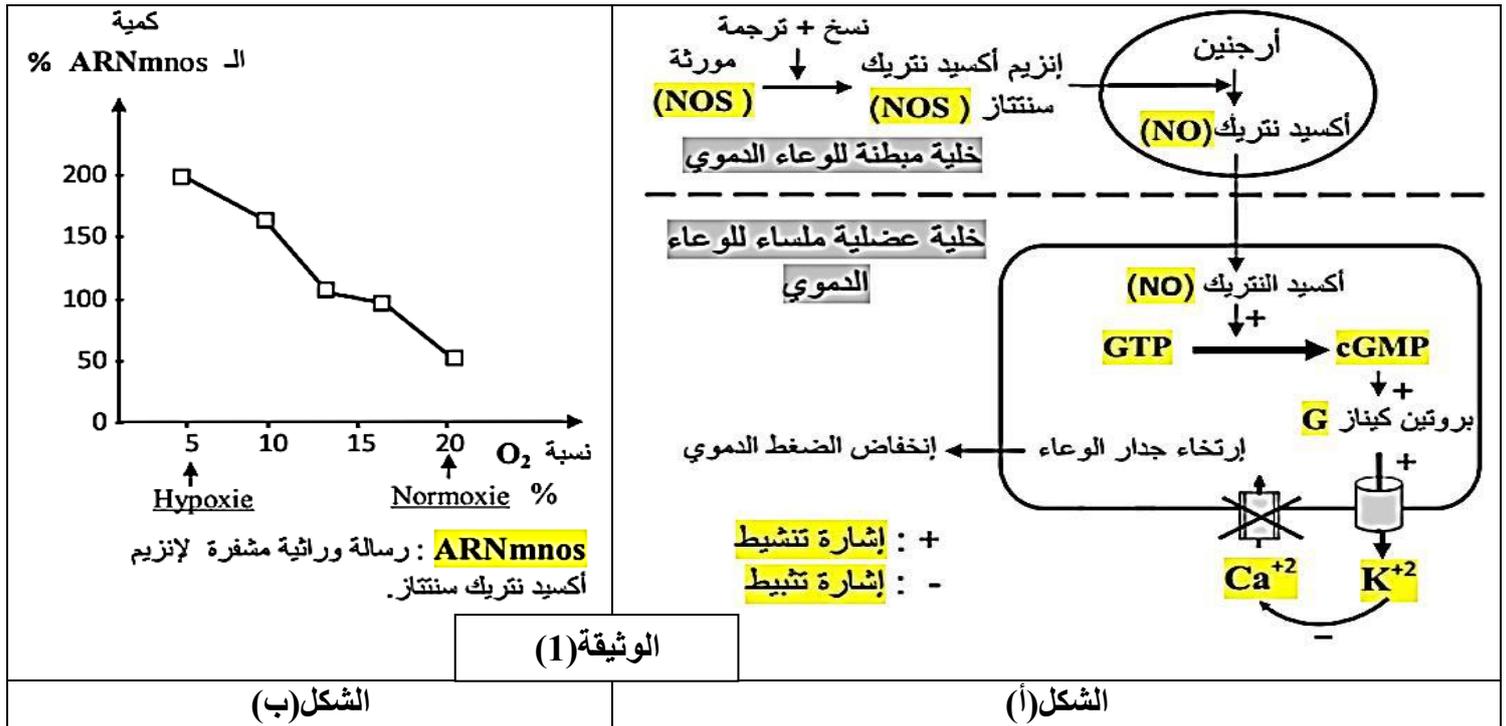
نشاط التعبير المورثي منظم ، إلا أنه قد يختل لدى الخلايا المبطننة للأوعية الدموية (HUVEC) بفعل تغيرات تطراً على تركيز الـ O_2 المعروف بضرورته لحيوية الخلايا محدثة بذلك اختلالاً وظيفياً على مستوى العضوية. الجزء الأول : لمعرفة كيفية تأثير التغيرات التي تطراً على تركيز الـ O_2 على التحكم في الضغط الدموي الشرياني نقترح الدراسة التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) آلية التركيب الخلوي لأكسيد النتريك (Oxyde de Nitrique) على مستوى الخلايا المبطننة للأوعية الدموية (HUVEC)، ودوره في التحكم في ضغط الدم الشرياني باستهدافه للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية، بينما يمثل الشكل (ب) نسبة تطور النشاط المورثي (كمية ARNm) في وسطين مختلفين:

- وسط Hypoxie : $O_2 = 5\%$ ، $CO_2 = 5\%$ ، $N = 93\%$

- وسط Normoxie : $O_2 = 20\%$ ، $CO_2 = 5\%$ ، $N = 70\%$

ملاحظة : تغيرات تركيز الأزوت N و غاز CO_2 لا تؤثر في نتائج هذه الدراسة.



- بين العلاقة بين التغيرات التي تطراً على تركيز الأوكسجين O_2 والتحكم في الضغط الدموي الشرياني باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني : في إطار العمل المخبري الذي يستند على تقنيات الهندسة الوراثية ننجز الدراسة التالية:

تجربة 1:

نعزل المورثة (gène NOS) المشفرة لإنزيم أكسيد نتريك سنتتاز ونربطها بمورثة مرشدة (gène Luc) والتي تعبر عن إنزيم luciférase ، ناتج الإرتباط نضعه في ظروف Hypoxie ضمن مستخلص خلوي يتضمن شروط تركيب البروتين به يوريددين مشع (U*) حيث نضيف عند اللحظة (15د) العامل البروتيني (HIFT1) ومنتبع تطور النسب المئوية للظواهر (دمج اليوريددين المشع و الفلورة) ضمن الوسط الخلوي ، الشكل (أ) من الوثيقة (2).

ملاحظة : المورثة المرشدة هي مورثة تعبر عن بروتينات تملك خاصية التفلور مثل إنزيم luciférase حيث أن كل زيادة في نسبة النشاط التركيبي لبروتين إنزيم أكسيد نتريك سنتتاز تترجم بزيادة في نسبة الفلورة.

تجربة 2:

1- ننجز محضراً خلويًا بإضافة القطعة الجينية المتضمنة لمجموع المورثتين: (gène NOS) و (gène Luc) الى مستخلص خلوي به شروط تركيب البروتين ونقوم بمعايرة ARNm و نسبة الفلورة ضمن أوساط تتضمن شروط تجريبية مختلفة ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2)، حيث:

- وسط 1: وسط Hypoxie + المحضر الخلوي

- وسط 2: وسط Hypoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIFT1 .

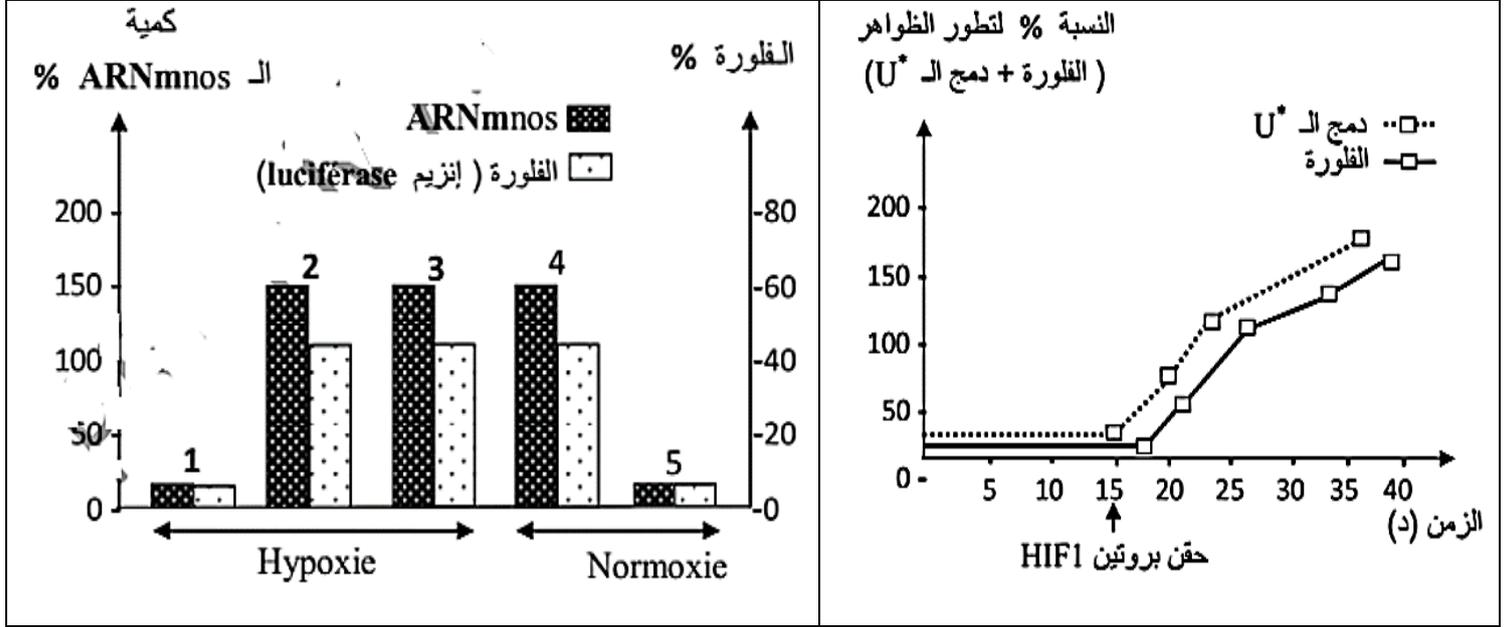
- وسط3: وسط Hypoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIF1 + البيبتيد ODD

- وسط4: وسط Normoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIF1

- وسط5: وسط Normoxie + المحضر الخلوي + العامل البروتيني HIF1 + البيبتيد ODD

ملاحظة: ODD Domin Dimerization (بيبتيد متواجد طبيعيا في هيولى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية يلعب دورا يبرز ينشط ضمن شروط محددة).

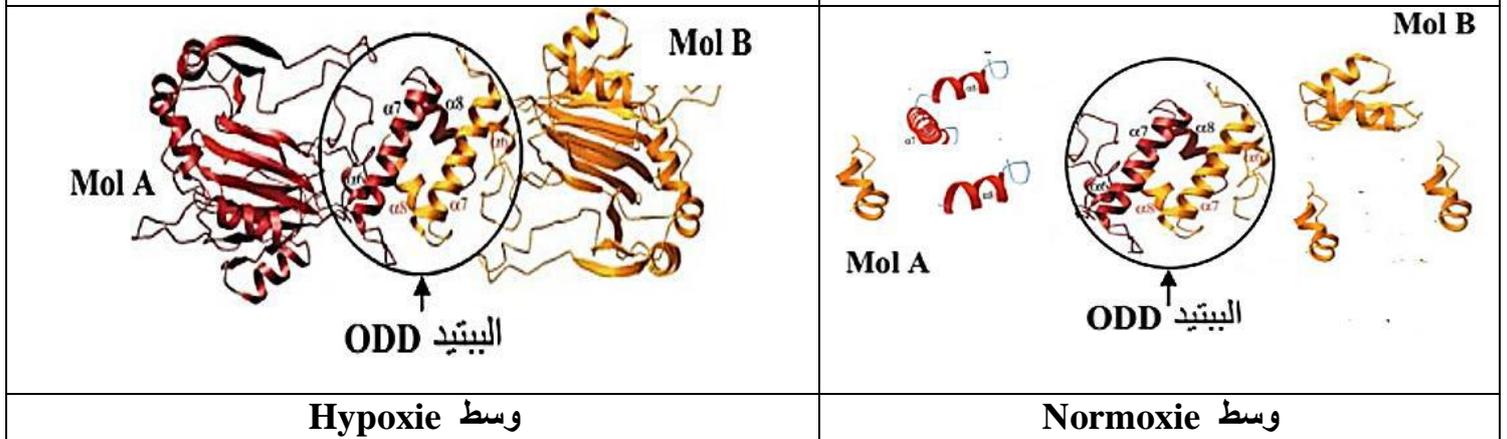
2- أنجزت باستعمال برنامج راسنوب دراسة تحاكي ظروف الوسط الخلوي لهيولى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية (HUVEC) عند ظروف Normoxie أو Hypoxie ، النتائج موضحة في الوثيقة (3).



الشكل (ب)

الشكل (أ)

الوثيقة (2)



وسط Hypoxie

وسط Normoxie

Mol A و Mol B تحت وحدات بنائية للعامل البروتيني HIF1

الوثيقة (3)

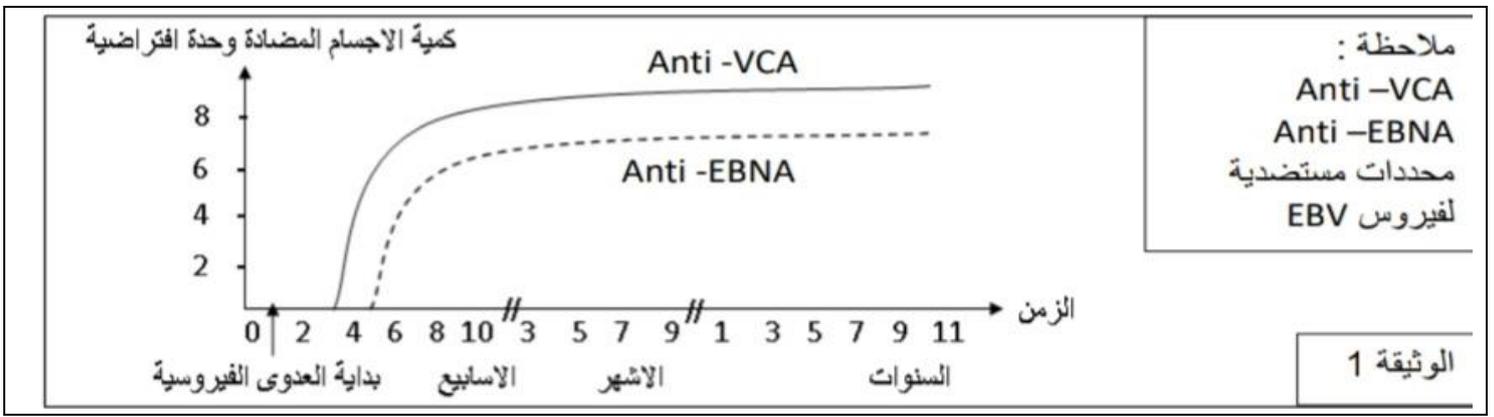
- وضح كيفية تأثير التغيرات التي تطرأ على تركيز الـ O₂ على التحكم في الضغط الدموي الشرياني باستغلالك الوثيقتين (2 و 3).

التمرين الثالث: (8 ن)

يصيب فيروس Epstein-Barr (EBV) حوالي 90% من سكان العالم حيث يستهدف نوعا من الخلايا المناعية ، لفهم الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس نقترح الدراسة التالية:

الجزء الاول:

مكن تتبع تطور كمية الاجسام المضادة في الدم شخص مصاب ب EBV من الحصول على النتائج الممثلة بالوثيقة 1 .



1 - حلل الوثيقة 1 مبرزاً المشكلة التي تطرحها الوثيقة 1 .

2 - اقترح فرضية تفسر بها نتائج الوثيقة 1 .

الجزء الثاني:

لتفسير ثبات كمية الاجسام المضادة الموجهة ضد EBV في العضوية خلال عدة سنوات و التحقق من صحة الفرضية المقترحة نقدم المعطيات الموضحة بالوثيقة 2 و الوثيقة 3 .

1- الجدول يلخص نشاط EBV في الخلايا LB .

نوع الخلايا LB	LB مصابة بـ EBV	LB ذاكرة مصابة بـ EBV
حالة EBV داخل الخلية للمفاوية	نشط	خامل (غير نشط)
عرض البيبتيدات الفيروسية على سطح الخلايا للمفاوية	نعم	لا
تركيب فيروسات جديدة و تحريرها في الدم	نعم	لا

فيروس EBV يبقى غير نشط داخل LBm لكن يمكنه خلال حياة الفرد استعادة نشاطه ما يعني انتاج فيروسات جديدة تتحرر في الدم و تصيب LB أخرى

EBV استعاد نشاطه

EBV داخل LBm

EBV غير نشط

الوثيقة 2

2 - من أجل فهم جانب آخر من الاستجابة المناعية ضد EBV ، نستخلص من طحال فئران غير محصنة بالعات كبيرة M ولمفاويات L1 و L2 ثم نحضر أوساط زرع كما هو موضح في الوثيقة 3 .

كما تم الكشف في الأوساط على وجود مواد منحلة مفرزة من طرف الخلايا للمفاوية المناعية.

المحتوى في Z=0	الوسط 1	الوسط 2	الوسط 3	الوسط 4	الوسط 5
M+L1	M+L2	M+L1+L2	L1+L2	L1+L2	M+L1+L2
المحتوى في Z=0	فيروس EBV				
في Z=1 دقيقة نضيف	خلايا LB مصابة بفيروس EBV				
افراز المادة X	-	+++	+++	-	-
افراز المادة Y	-	-	+++	-	-
النتائج	عدم انحلال الخلايا المصابة	انحلال الخلايا المصابة	انحلال الخلايا المصابة	عدم انحلال الخلايا المصابة	عدم انحلال الخلايا المصابة
	+		-		الوثيقة 3

باستغلالك للوثيقتين 2 و 3 :

1 - حدد طبيعة المادتين X و Y و نوع الخليتين للمفاويتن L1 و L2 . علل اجابتك .

2 - أثبت صحة الفرضية المقترحة مبرزاً نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس .

الجزء الثالث:

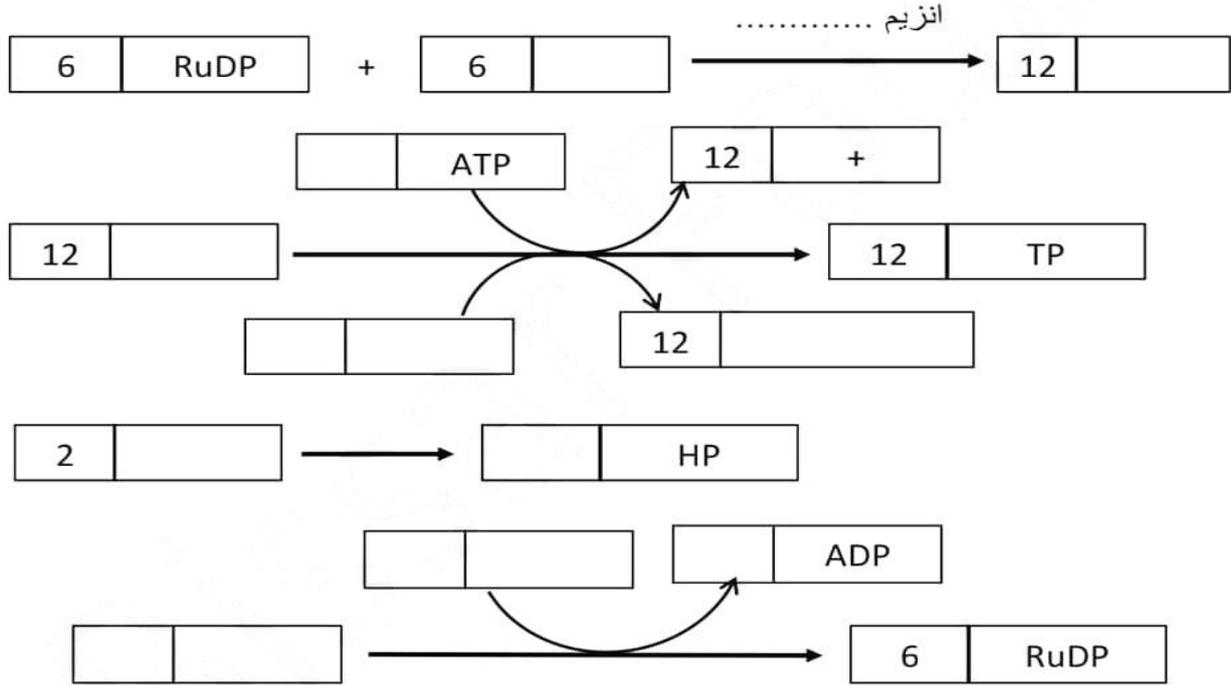
باستغلال المعلومات المستخلصة من هذه الدراسة و معارفك المكتسبة، انجز مخطط توضح فيه الاستجابة المناعية الموجهة

ضد الفيروس EBV .

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (5 ن)

تمتاز المرحلة الحيوية بتفاعلات أساسية تساهم في تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة عند النباتات الخضراء، في ظل الظروف المثالية يرتبط ثاني أكسيد الكربون بالموقع النشط لانزيم الريببوسكو في عملية تسمى الكرباميل، وهو أمر ضروري للنشاط الانزيمي للانزيم ، و بعد ذلك ترتبط الركيزة RuDP الريبولوز 1،5 ثنائي الفوسفات بالريببوسكو الكرباميل، ومع ذلك يمكن لجزيئات فوسفات السكر المختلفة أن تربط أيضا بالموقع النشط للريببوسكو المحتوي على كرباميل أو غير كرباميل مما يؤدي الى تكوين أشكال غير نشطة مستقرة من مركب الانزيم - الركيزة منها بعض فوسفات السكر المثبطة مثل: كاربوكسيارابنيتول - 1 - فوسفات (1- CA1P) و 3- كيتوارابنيتول ثنائي الفوسفات (KABP - 3) هي الأكثر شيوعا، يمكن أن ترتبط بقوة بالروبيسكو وتعمل كمثبطات تنافسية ل RuDP وبالتالي تمنع تفاعله مع الموقع النشط للانزيم مما يؤدي الى انخفاض معدل التركيب الضوئي الوثيقة التالية تلخص بعض التفاعلات للمرحلة الكيمو حيوية .



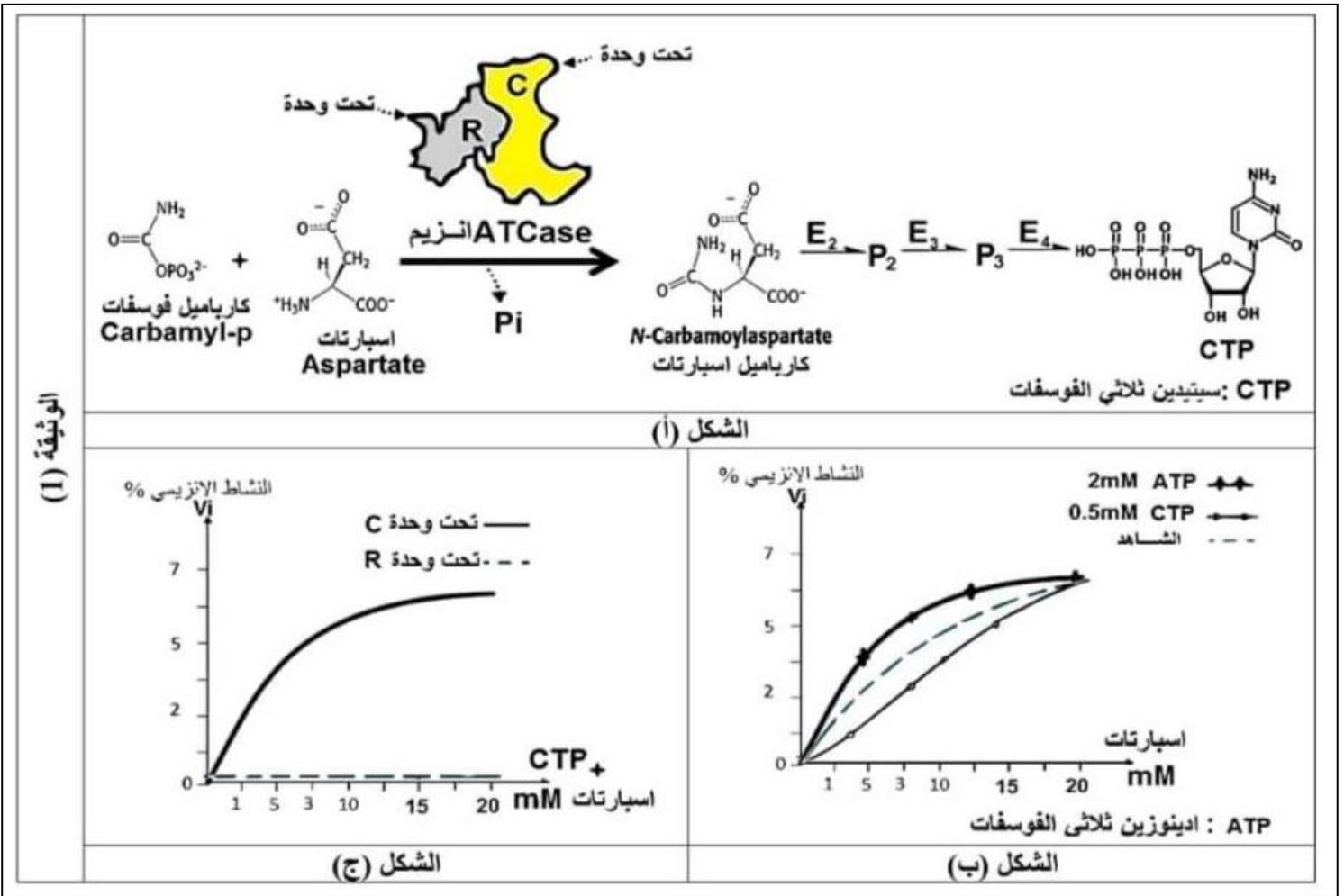
- 1 - أكمل التفاعلات بوضع البيانات المناسبة في كل اطار.
- 2 - وضح في نص علمي دور انزيم الريببوسكو في عملية التركيب الضوئي مبرزاً تأثير جزيئات فوسفات السكر المختلفة (كاربوكسيارابنيتول - 1 - فوسفات (1- CA1P) و 3- كيتوارابنيتول ثنائي الفوسفات (KABP - 3)) على عملية التركيب الضوئي.

التمرين الثاني: (7 ن)

تقوم العضوية بتنظيم وظائفها عن طريق التفاعلات الكيميائية التي تحفزها الانزيمات منها من تلعب دورا أساسيا في عملية الاستنساخ، وذلك بتوفير عناصر أساسية مختلفة منها النكليوتيدات الريبية الحرة مثل (CTP /ATP). بتراكيز معينة أساسها عملية تنظيم متعلقة بخصائص الانزيمات المتدخلة في هذه العملية . لتوضيح ذلك نقتح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

انزيم اسبارتات ترنسكار باميلاز (ATCase) يدعى بالانزيم المنظم يتدخل كأول انزيم في سلسلة من التفاعلات ليتم في النهاية تركيب أحد متطلبات الاستنساخ والتمثلة في CTP (نكليوتيدة)، حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) التفاعل الذي يحفزه الانزيم (ATCase) وكذا الصيغة المفصلة لأهم مركبات التفاعل، أما الشكل (ب) فيمثل نشاط انزيم (ATCase) في غياب وجود كلا من (CTP /ATP) بتراكيز معينة، أما الشكل (ج) فيمثل نشاط الانزيم والخاصة بكل وحدة (R) و (C) في شروط معينة.



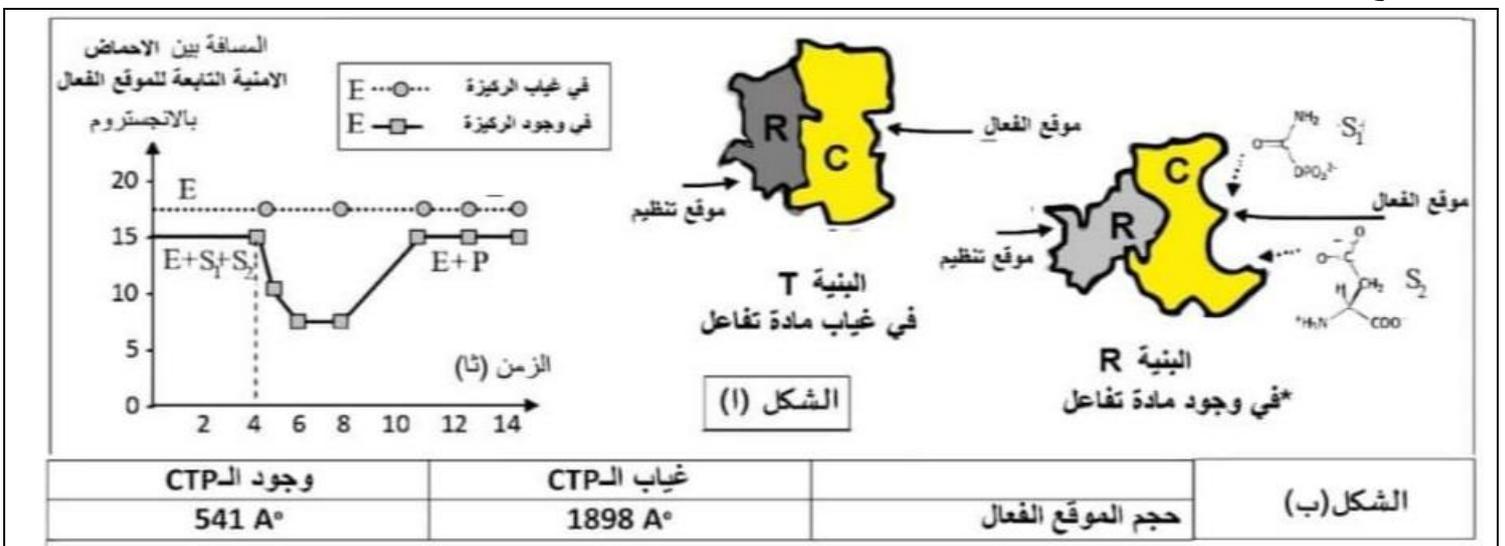
- بيّن كيفية تنظيم العضوية للتفاعلات الكيميائية التي تحفزها الانزيمات اللازمة لتركيب أحد متطلبات الاستنساخ وبالتالي تركيب البروتين باستغلالك الوثيقة 1.

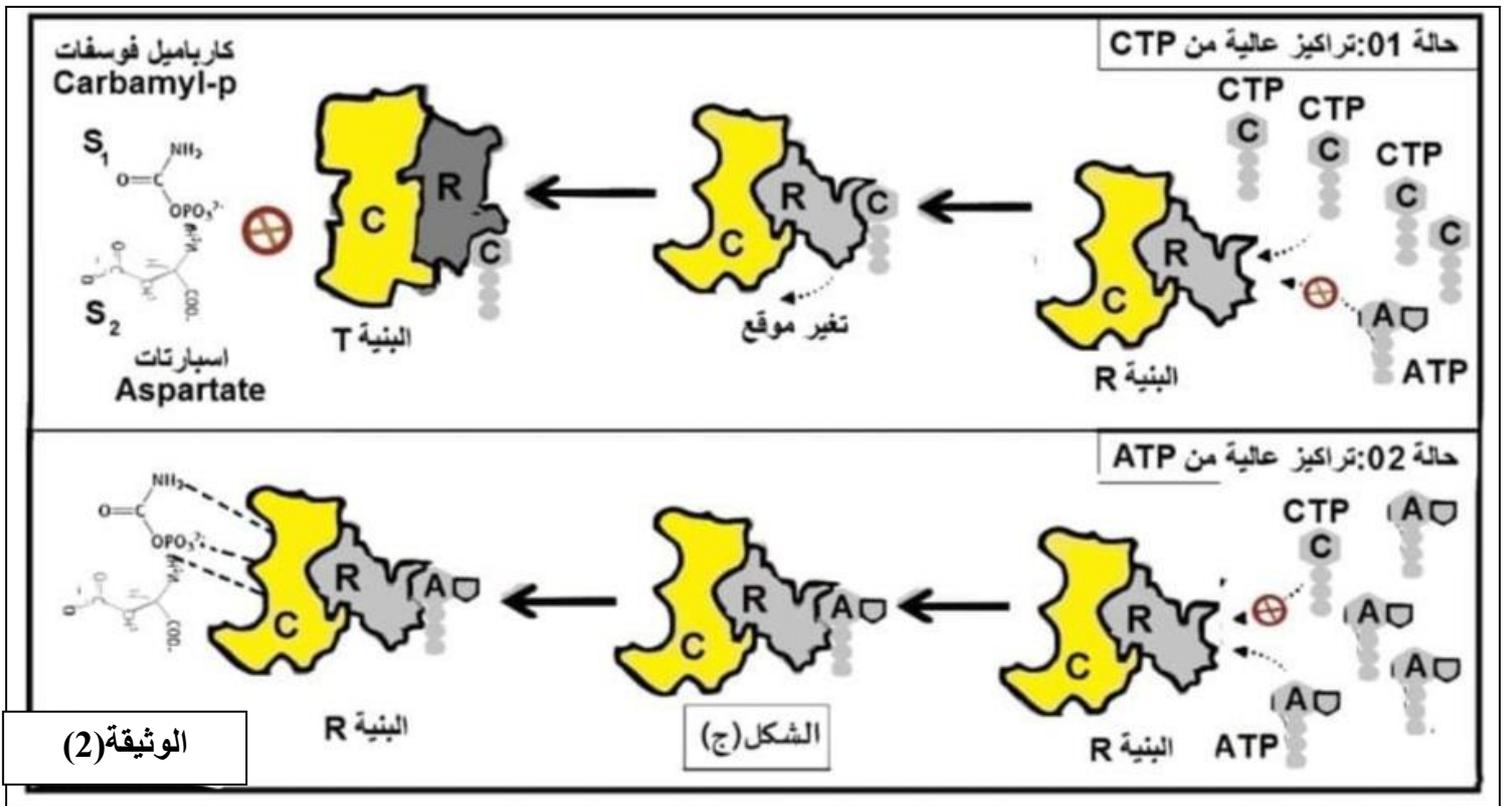
الجزء الثاني:

من أجل معرفة آلية التنظيم المسؤولة عن هذا الانزيم وكيف تتم على مستوى العضوية نقوم بدراسة سلوك الانزيم خلال مختلف مراحل التحفيز الانزيمي وفي شروط مختلفة كما هو موضح في الوثيقة (2)، حيث:

يمثل الشكل (أ) المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال في وجود وغياب مادة التفاعل، وكذا سلوك الانزيم وبنيته في حالة الانزيم مشدود (T) وفي حالة الانزيم مسترخي (R).

يمثل الشكل (ب) نتائج قياس حجم الموقع الفعال بينما الشكل (ج) فيمثل مختلف حالات التنظيم والتي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ.





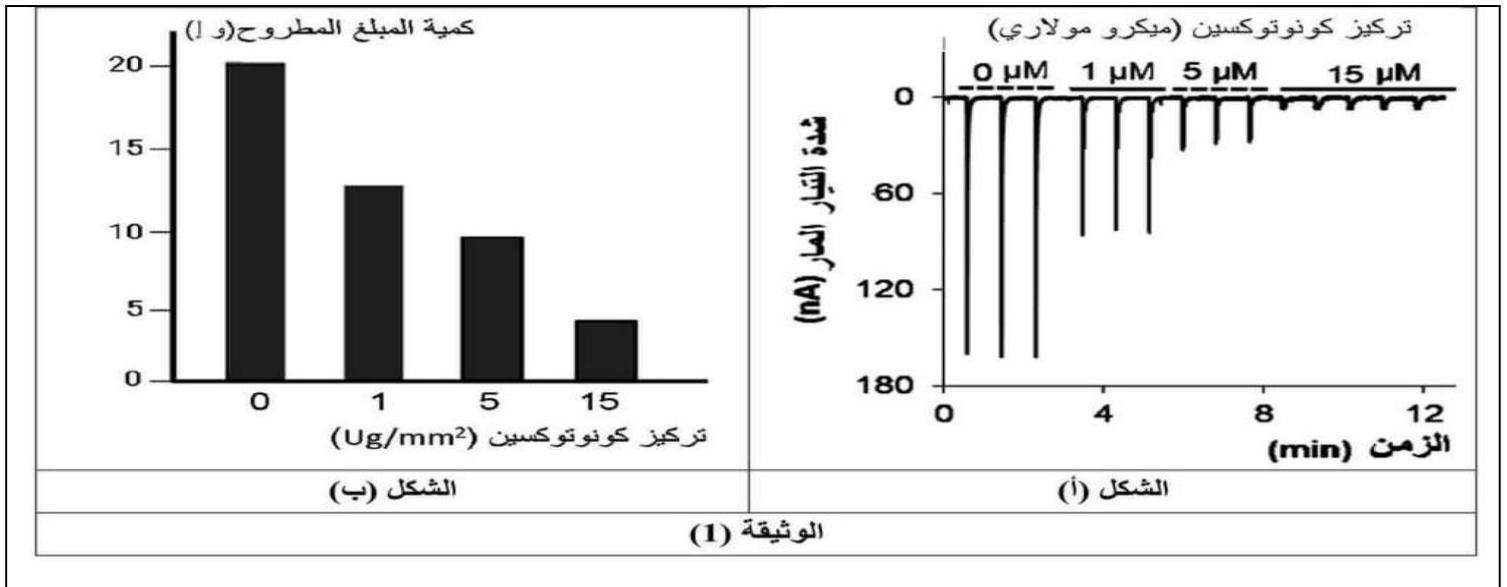
- باستغلال الوثيقة (2) اشرح مختلف حالات التنظيم التي تسمح بتوفير متطلبات الاستنساخ وبالتالي تركيب البروتين مبرزا سلوك الانزيم خلال عملية تحفيز التفاعل.

التمرين الثالث: (8 ن)

يتم ضمان مفاهيم الرسائل العصبية عن طريق تشفيرها كهربائيا في الألياف العصبية وتشفيرها كيميائيا ضمن المشابك ، غير أن هذا التشفير قد يتأثر بفعل عديد المواد الاصطناعية مثل كونو توكسين Conotoxine.

الجزء الأول:

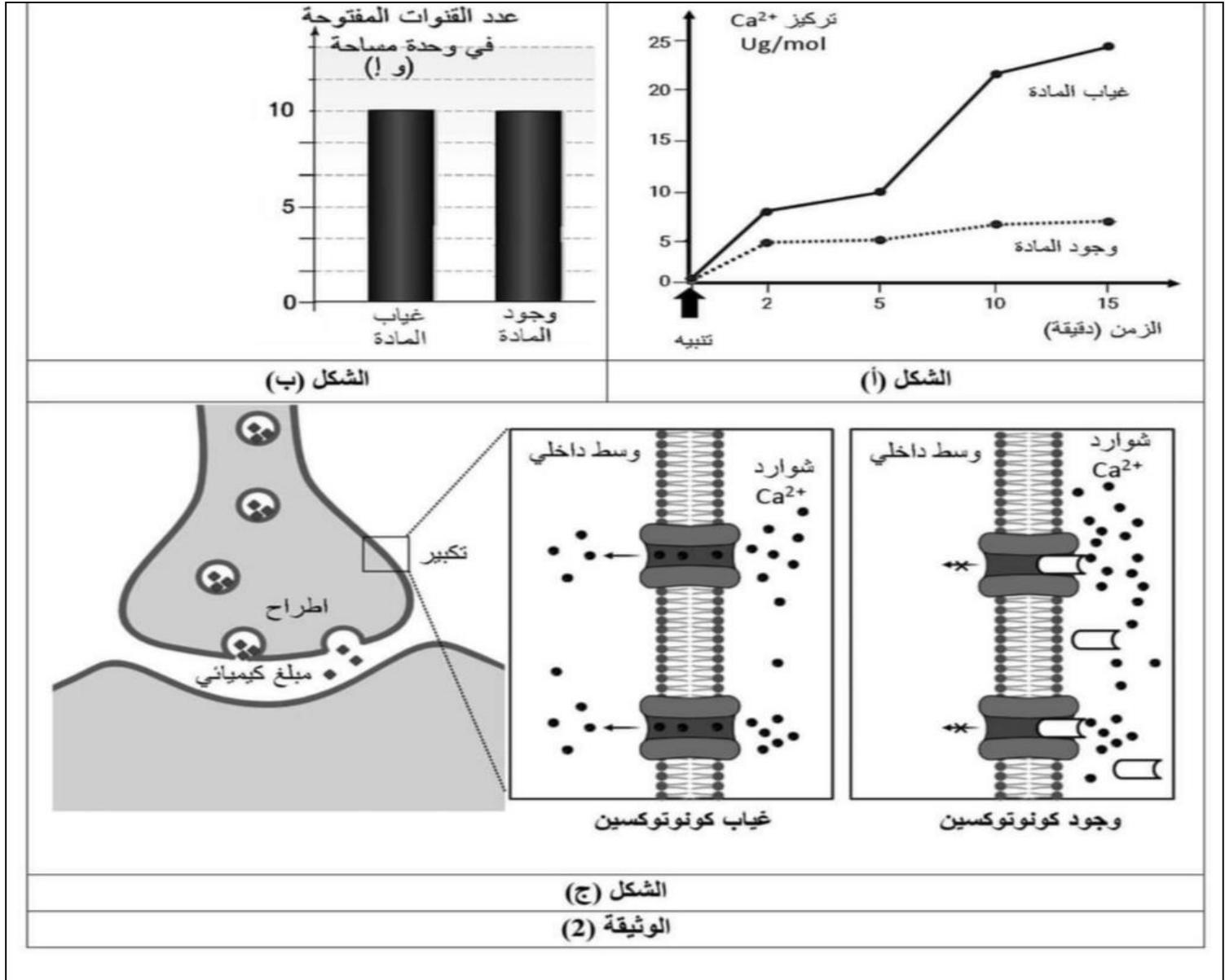
تمكن مجموعة العلماء من متابعة تطور شدة التيار المار في الغشاء بعد المشبكي اثر تنبيه فعال لليف قبل المشبكي في وجود تراكيز متزايدة من مادة كونو توكسين Conotoxine. النتائج المتوصل اليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1). من جهة أخرى تم استعمال تقنية خاصة لتقدير كمية المبلغ الكيميائي المفرز في مشبك عصبي عضلي في وحدة المساحة من الخلية قبل المشبكية في غياب ووجود مادة كونو توكسين والنتائج موضحة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.



- اقترح فرضية تفسر بها آلية تأثير مادة Conotoxine على عمل المشبك باستغلال معلوماتك و نتائج الوثيقة (1)

الجزء الثاني:

لغرض التأكد من صحة الفرضية المقترحة نقدم نتائج مجموعة أخرى من العلماء حيث:
الشكل (أ): يمثل نتائج تجريبية لنتبع تراكيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية في غياب مادة كونو توكسين Conotoxine وفي وجودها بتركيز 2 ميكرومولاري.
الشكل (ب): قياس عدد القنوات الفولطية للكالسيوم في وجود مادة كونو توكسين Conotoxine بتركيز كافية.
الشكل (ج): يوضح آلية تأثير مادة كونو توكسين Conotoxine على نشاط المشبك العصبي العضلي.



- 1- اشرح آلية تأثير مادة كونو توكسين على تشفير الرسالة العصبية في المشبك ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة وذلك باستغلال معلوماتك واشكال الوثيقة (2).
 - 2- قدم نصيحة وقائية لمرتادي السواحل خصوصا ونحن على أبواب موسم الاصطياف. علما أن كونو توكسين ببنيدي عصبي سام معزول من سم حلزون مخروطي بحري يعيش في الصخور البحرية.
- الجزء الثالث:**
 انطلاقا من مما توصلت إليه ومعلوماتك ، وضح في رسم تخطيطي آلية تشفير الرسالة العصبية وانعكاس ذلك على عمل المشبك العصبي العضلي في غياب ووجود مادة كونو توكسين Conotoxine .

أساتذة المادة: بن عريب س / عوشات ع / بيعطيش ح

الاجابة النموذجية

الموضوع الأول:

حل التمرين 1: نص علمي لتأثير التراكيز المرتفعة لمادة نتروجين اليوريا المحررة في الكبد في الإصابة بسرطان ابيضاض الدم المتعلق بالنخاع الشوكي:

يرتكز التخصص الوظيفي للبروتينات (الإنزيمات) على بنيتها الفراغية مثل إنزيم أسبارجينااز المحول للحمض الأميني أسباراجين إلى الحمض الأميني أسبارتيك على مستوى العضوية .
من جهة أخرى يؤدي ارتفاع تركيز مادة نتروجين اليوريا المحررة من طرف خلايا الكبد و الناتجة عن هضم بروتينات الأطعمة إلى فقدان إنزيم أسبارجينااز تخصصه الوظيفي و ظهور مرض سرطان ابيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي

فكيف تتسبب التراكيز المرتفعة من مادة نتروجين اليوريا في الإصابة بمرض سرطان ابيضاض الدم المتعلق بالنخاع الشوكي؟

- تظهر البروتينات و منها الإنزيمات (مثل الأسبارجينااز) ببنيات فراغية مختلفة، محددة بعدد وطبيعة وتتالي الأحماض الأمينية التي تدخل في بنائها.
- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين (الإنزيم) ، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (هيدروجينية ، جسور ثنائية الكبريت، شاردية،...)، و متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية.
- تمتاز البنية الفراغية للإنزيم بإحتوائها على موقع خاص (جيب) يدعى الموقع الفعال
- يتكون الموقع الفعال للإنزيم من عدد قليل من الأحماض الأمينية محددة وراثيًا (عدداً، نوعاً و ترتيباً)، ذات تموضع فراغي دقيق يسمح بالتعرف النوعي على مادة التفاعل (الركيزة) و تثبيتها (موقع التثبيت) مثل

Ala-90 و Ser-17 و التأثير عليها نوعياً (موقع التحفيز) مثل Lys-272 و Arg-156

- يرتكز التأثير النوعي المزدوج للإنزيم (تخصصه الوظيفي) على تشكل معقد أنزيم- مادة التفاعل ES، تنشأ أثناء حدوثه روابط إنتقالية بين جزء من مادة التفاعل و بعض المجاميع الكيميائية لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال كالروابط الهيدروجينية بين مادة التفاعل و الحمض الأميني لموقع التثبيت Ala-90 و بين مادة التفاعل و الحمض الأميني Arg-156 لموقع التحفيز
- تعمل مادة نتروجين اليوريا المتراكمة على كسر الروابط الهيدروجينية في مستويات مختلفة من الإنزيم و من بينها تلك المساهمة في إستقرار بنية الموقع الفعال مما يؤدي إلى تخرب البنية الفراغية للإنزيم و بالتالي فقدانه لوظيفته في تحويل الأسباراجين إلى أسبارتات
- يؤدي تراكم الأسباراجين إلى تحول الخلايا العادية للدم إلى خلايا سرطانية (فقدان قدرتها على مراقبة الإنقسام) م خلال مساعده للخلايا السرطانية في صنع مادتها الوراثية و منه الإصابة بإبيضاض الدم الحاد المتعلق بالنخاع الشوكي

يتعلق التخصص الوظيفي للبروتين ببنيتها الفراغية و أي خلل في البنية ينعكس على الوظيفة مؤدياً إلى ظهور أعراض مرضية قد تكون خطيرة.

حل التمرين 2:

الجزء 1: - تبيان العلاقة بين التغيرات التي تطرأ على تركيز الأوكسجين O₂ والتحكم في الضغط الدموي الشرياني

استغلال الوثيقة 1

الشكل (أ): يوضح آلية التركيب الخلوي لأكسيد النتريك (NO) على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية ودوره في التحكم في ضغط الدم الشرياني باستهدافه للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية.

- يتم على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية نسخ وترجمة مورثة NOS وتركيب إنزيم أكسيد نتريك سنتتاز (بروتين)، الذي يحفز تفاعل تحويل الأرجنين الى أكسيد النتريك.

- ينتقل الى أكسيد النتريك من الخلايا المبطنة للأوعية الدموية الى الخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية ليعمل على تحويل GTP الى cGMP الذي ينشط بروتين كيناز G الذي ينشط التدفق الخارجي لشوارد البوتاسيوم التي بدورها تثبط التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم الى الخلية العضلية الملساء مؤديا الى ارتخاء جدار الوعاء الدموي وبالتالي انخفاض الضغط الدموي.

الاستنتاج: يتم التحكم في ضغط الدم الشرياني من خلال: التركيب الخلوي لأكسيد النتريك بتدخل إنزيم أكسيد نتريك سنتتاز

الناتج عن التعبير المورثي لمورثة NOS على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية

استهداف ال NO للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية محدثا ارتخاء جدار الاوعية وبالتالي انخفاض للضغط الدموي.

الشكل (ب): يمثل منحني نسبة تطور النشاط المورثي (كمية ARNm_{nos}) بدلالة تركيز الاكسجين حيث

في وسط Hypoxie بوجود تركيز منخفض لل 5 % تبلغ كمية ال ARNm_{nos} قيمة أعظمية 200 %

بزيادة تركيز ال O₂ تنخفض كمية ال ARNm_{nos} تدريجيا الى أن تبلغ في وسط Normoxie بوجود تركيز مرتفع لل O₂

20 % تصل كمية ARNm_{nos} قيمة دنيا تقدر ب 50 %

الاستنتاج: نشاط استنساخ (ARNm_{nos} الخاص بانزيم أكسيد نتريك سنتتاز) على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية

مرتبط بتركيز ال O₂ في الوسط فيبلغ ذروته في ظروف Hypoxie ويقل عند ظروف Normoxie

الربط:

تتمثل العلاقة بين التغيرات التي تطرأ على تركيز ال O₂ والتحكم في الضغط الدموي الشرياني في:

- **ضمن ظروف Hypoxie أين يقل تركيز ال O₂** يبلغ نشاط استنساخ ARNm_{nos} على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية ذروته ما يؤدي لانتاج كمية أكبر من إنزيم أكسيد نتريك سنتتاز ومنه ال NO الذي يستهدف الخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية محدثا ارتخاء جدار الاوعية فانخفاض للضغط الدموي الشرياني

- **ضمن ظروف Normoxie أين يرتفع تركيز ال O₂** يقل نشاط استنساخ ARNm_{nos} على مستوى الخلايا المبطنة للأوعية الدموية ما يؤدي لنقص في إنتاج إنزيم أكسيد نتريك سنتتاز ومنه ال NO ، يقل استهداف هذا الأخير للخلايا العضلية الملساء للأوعية الدموية فتتقبض جدر الاوعية فيرتفع الضغط الدموي الشرياني.

الجزء 2: توضيح كيفية تأثير التغيرات التي تطرأ على تركيز ال O₂ على التحكم في الضغط الدموي الشرياني

استغلال الوثيقة 2

الشكل (أ): تطور النسب المئوية للظواهر (دمج اليوريدين المشع و الفلورة) ضمن الوسط الخلوي

- من **15 - 1 د**: قبل حقن العامل البروتيني HIFT1 تكون نسبة كل من الفلورة ودمج اليوريدين المشع *U شبه منعدمة

- من **15 - 40 د** بعد حقن العامل البروتيني HIFT1 تتزايد تدريجيا نسبة دمج اليوريدين المشع *U لتصل 175 % وتليها ابتداء من الدقيقة 18 زيادة تدريجية لنسبة الفلورة لتصل 150 %

الاستنتاج: العامل البروتيني HIFT1 ينشط استنساخ المورثة NOS gene الى ARNm_{nos} الذي يترجم لانزيم أكسيد

نتريك سنتتاز.

الشكل (ب): أعمدة بيانية لمعايرة ARNm_{nos} و نسبة الفلورة ضمن أوساط تتضمن شروط تجريبية مختلفة

- **وسط 1:** وجود محضر خلوي ضمن وسط Hypoxie تكون نسبة ARNm_{nos} والفلورة بنسبة ضئيلة 20 %

وهذا راجع الى عدم حدوث الاستنساخ والترجمة لغياب العامل البروتيني HIFT1

- **وسطين 2 و 4:** وجود محضر خلوي ضمن الوسط Hypoxie / Normoxie إضافة للعامل البروتيني HIFT1

ترتفع نسبة كل من ARNm_{nos} والفلورة، لتصل ل 150% راجع الى على حدوث الاستنساخ والفلورة لتصل

100 % راجع الى حدوث الترجمة

مقارنة نتائج الوسطين 2 و 4 بنتائج الوسط 1: يتبين أن دور العامل البروتيني HIFT1 **بتنشيط** استنساخ المورثة *gène NOS* الى *ARNm nos* خلال التعبير المورثي المورثة لانزيم أكسيد نترريك سنتناز مهما كانت ظروف الوسط.

- وسط 3: وجود محضر خلوي ضمن وسط Hypoxie إضافة للعامل البروتيني HIFT1 والبيبتيد ODD ترتفع نسبة كل من *ARNm nos* والفلورة ، لتصل *ARNm nos* ل 150% راجع الى حدوث الاستنساخ والفلورة لتصل % 100 راجع الى حدوث الترجمة

- وسط 5: وجود محضر خلوي ضمن وسط *Normoxie* إضافة للعامل البروتيني HIFT1 والبيبتيد ODD تنخفض نسبة كل من *ARNm nos* والفلورة لتصبح بنسبة ضئيلة (20%) راجع الى تثبيط الاستنساخ والفلورة (الترجمة)

مقارنة نتائج الوسطين 5 و 3: يتبين أن البيبتيد ODD عامل مثبت للعامل البروتيني HIFT1 خلال تنشيط استنساخ مورثة *gène NOS* الى *ARNm nos* عند التعبير المورثي لانزيم أكسيد نترريك سنتناز في ظروف *Normoxie*

الاستنتاج: العامل البروتيني HIFT1 يعمل على تنشيط استنساخ *gène NOS* الى *ARNm nos* عند التعبير المورثي لانزيم أكسيد نترريك سنتناز مهما كانت ظروف الوسط ويتم تثبيطه من قبل البيبتيد ODD في ظروف *Normoxie*

استغلال الوثيقة 3

في وسط Hypoxie تتحد تحت الوحدات البنائية Mol A و Mol B للعامل البروتيني HIFT1 محافظا بذلك على بنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي رغم تثبت البيبتيد ODD (الذي يلعب دور بروتياز) عليه.

في وسط *Normoxie* ينتشط البيبتيد ODD و يلعب دور بروتياز حيث يحفز تفاعل تفكيك العامل البروتيني HIFT1 الذي يفقد بنيته الفراغية وبالتالي يفقد وظيفته.

الاستنتاج: البيبتيد ODD عامل يثبط العامل البروتيني HIFT1 بتفكيكه فلا يتم تنشيط استنساخ *gène NOS* الى *ARNm nos* عند التعبير المورثي لانزيم أكسيد نترريك سنتناز في ظروف *Normoxie*.

الربط: تؤثر التغيرات التي تطرأ على تركيز ال O_2 على التحكم في الضغط الدموي الشرياني من خلال:

- عند التراكيز المنخفضة لل O_2 (وسط Hypoxie) تتحد تحت الوحدات البنائية Mol A و Mol B للعامل البروتيني HIFT1 محافظا بذلك على بنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي رغم تثبت البيبتيد ODD الذي يلعب دور بروتياز) عليه فينشط استنساخ *gène NOS* الى *ARNm nos* الذي يترجم لانزيم أكسيد نترريك سنتناز ما يضمن انتاج كمية اكبر من ال NO ما يؤدي لارتخاء جدار الاوعية وبالتالي انخفاض للضغط الدموي الشرياني.

- عند التراكيز المرتفعة لل O_2 (وسط Normoxie) ينتشط البيبتيد ODD و يلعب دور بروتياز حيث يحفز تفاعل تفكيك العامل البروتيني HIFT1 مؤديا لفقد هذا الأخير لبنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي ما يؤدي لنقص انتاج ال NO ومن ثم انقباض الأوعية الدموية فزيادة للضغط الشرياني.

حل التمرين 3

الجزء الاول

1- تحليل الوثيقة 1 و ابراز المشكل

- التحليل: تمثل الوثيقة كمية الاجسام المضادة AntiVCA AntiEBNA بدلالة الزمن بعد عدوى فيروسية يبدأ ظهور الاجسام المضادة من الاسبوع الثالث و يزداد بمرور الزمن الى ان يصل اعلى قيمة (6 و 8 و 10) لتبقى ثابتة عند هذه القيمة لعدة سنوات.

الاستنتاج: يحرض فيروس EBV العضوية على انتاج مستمر للأجسام المضادة لكنها لا تقضي عليه

- المشكلة: كيف لا تستطيع العضوية القضاء على الفيروس رغم حدوث استجابة مناعية خلطية والانتاج المستمر للأجسام المضادة ؟

2- الفرضية: عدم القضاء على الفيروس رغم استمرار انتاج الأجسام المضادة يفسر باستهدافه للخلايا وبقائه خاملا لفترات وينشط في فترات أخرى

1- طبيعة المادة X و Y ونوع الخليتين L1 و L2 مع التعليل

المادة أو الخلية	طبيعتها	التعليل
X	الانترلوكين2	لوجوده في الوسط بعد تحسيس الماكروفاج للخلية L2 ولم يحدث التخريب
Y	البرفورين	لانحلال الخلية المصابة
L2	LT4	عدم انحلال الخلية المصابة وتواجدها مع الماكروفاج اوجد ا لمادة X
L1	هي LT8	تواجدها مع M والخلية L2 أدى الى انحلال الخلية المصابة وظهور المادة Y

2- اثبات صحة الفرضية المقترحة مع ابراز نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس.

استغلال الوثيقة 2: تمثل جدول يلخص نشاط فيروس EBV

- حالة LB مصابة: يكون الفيروس نشط وتعرض الخلية المصابة البيبتيدات الفيروسية على سطح غشائها كما يتم تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم. وهذا يسمح بحدوث استجابة مناعية خلطية و انتاج أجسام مضادة.

- حالة LBm مصابة: يكون الفيروس غير نشط ولا تعرض الخلية المصابة البيبتيدات الفيروسية على سطح غشائها كما لا يتم تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم.

- فيروس EBV يبقى داخل LBm غير نشط لكن يمكنه خلال حياة الفرد استعادة نشاطه و انتاج فيروسات جديدة تتحرر في الدم لتستهدف خلايا بائية أخرى. وهذا يسمح باستمرار الاستجابة المناعية الخلطية واستمرار انتاج الأجسام المضادة

الاستنتاج: يوجد الفيروس داخل العضوية في حالتين: نشط داخل LB وغير نشط داخل LBm لكن يمكنه أن ينشط داخلها ويتم تحريره. وبذلك يستمر انتاج الاجسام المضادة و حدوث الاستجابة المناعية الخلطية

استغلال الوثيقة 3: تمثل جدول للشرط التجريبية ونتائجها في أوساط مختلفة

الوسط 1: عند وضع L1+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ عدم إفراز الأنترلوكين-2 و هذا راجع لغياب LT4، و عدم إفراز البرفورين راجع إلى غياب التحفيز و بالتالي عدم تكاثر LT8 و تمايزها إلى LTc مما أدى إلى عدم انحلال الخلية المصابة .

الوسط 2: عند وضع L2+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ إفراز الأنترلوكين-2 و هذا راجع لتحسيس LT4 بالمستضد من طرف M و عدم إفراز البرفورين راجع إلى غياب LT8 و عدم انحلال الخلية المصابة راجع إلى غياب LTc .

الوسط 3: عند وضع L1+L2+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ إفراز الأنترلوكين-2 و هذا راجع لتحسيس LT4 بالمستضد من طرف M و إفراز البرفورين وهذا راجع إلى تحفيز LT8 على التكاثر و التمايز إلى LTc و انحلال الخلية المصابة راجع إلى حدوث التعرف المزدوج بينها و بين LTc .

الوسط 4: عند وضع L1+L2 و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بهذا الفيروس نلاحظ عدم إفراز الأنترلوكين-2 و عدم إفراز البرفورين و عدم انحلال الخلية المصابة راجع إلى غياب M و بالتالي غياب تحسيس LT4 بالمستضد .

الوسط 5: عند وضع L1+L2+M و إضافة فيروس EBV و إضافة خلايا LB مصابة بفيروس آخر نلاحظ عدم إفراز الأنترلوكين-2 و عدم إفراز البرفورين و عدم انحلال الخلية المصابة راجع إلى غياب إستجابة مناعية نوعية ضد هذا الفيروس لكون LT4 و / LT8 في الوسط خاصة بفيروس EBV (نوعية).

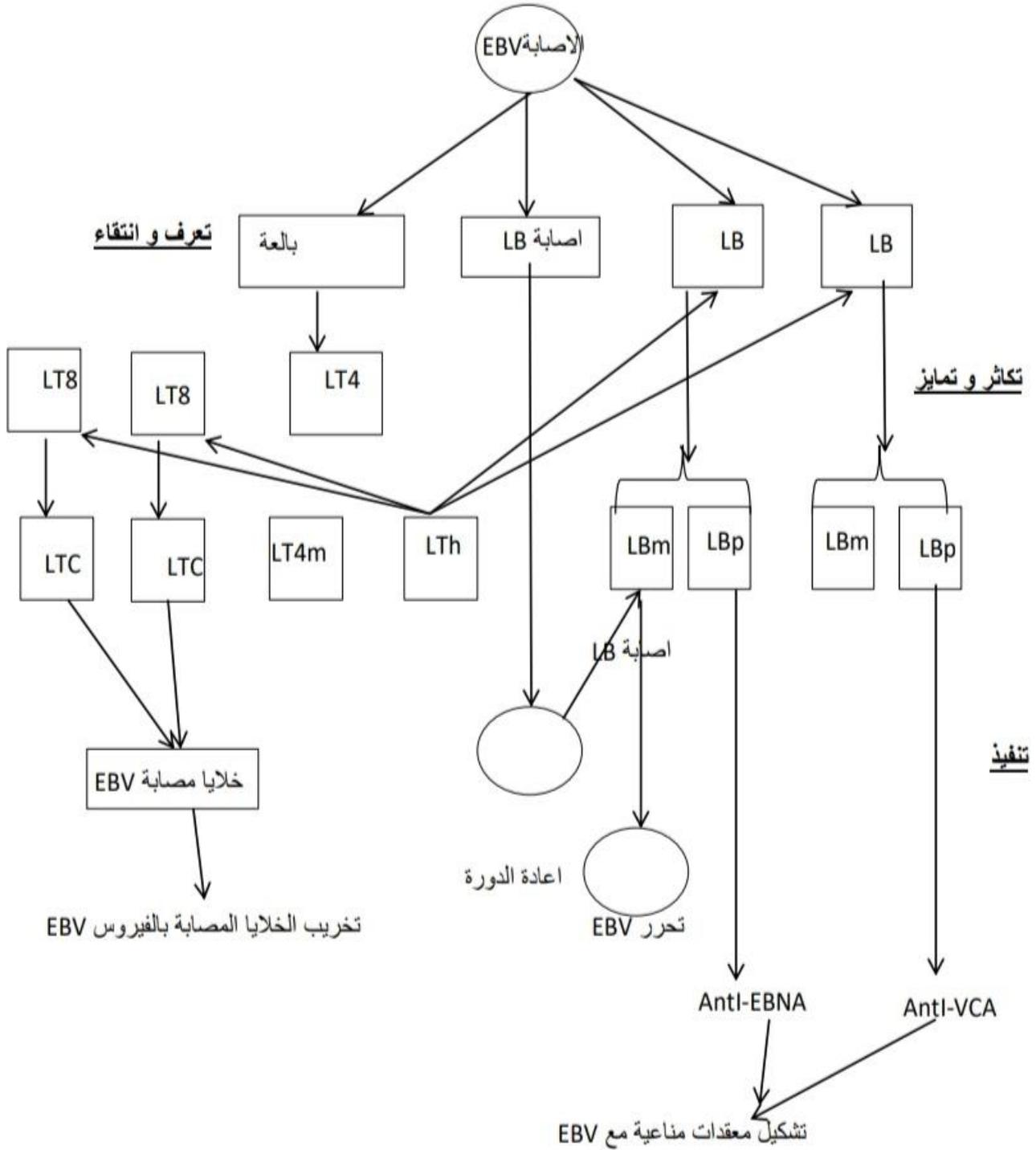
الاستنتاج: يتطلب التخلص من الخلية المصابة بالفيروس تعاون خلوي بين ماكروفاج و LT4 و LT8 النوعية بتفعيل استجابة مناعية نوعية خلوية

الربط

يستهدف EBV الخلايا LB فيكون نشطاً داخلها فيتكاثر و تركيب فيروسات جديدة التي تثير إستجابة مناعية نوعية خلطية حيث تتعرف عليه LB فتتكاثر و تتمايز لتعطي خلايا بلازمية تنتج الاجسام المضادة و خلايا LBm ذاكرة يبقى بداخلها الفيروس حاملاً، عند نشاط الفيروس مرة أخرى يتكاثر داخل LBm و يتحرر في الدم للتعرف عليه الخلايا البائية فتتكاثر و تتمايز لتعطي خلايا بلازمية تنتج الاجسام المضادة و خلايا LBm تتكرر هذه الحوادث مما يسمح بتواجد الأجسام المضادة في الدم لسنوات و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة .

إلا أن الأجسام المضادة لا يمكنها القضاء على الفيروس لإستهدافه الخلايا LB التي يمكن لها عرض البيبتيدات الفيروسية على سطحها رفقة CMHI و هذا يثير إستجابة مناعية نوعية خلوية بحدوث تعاون خلوي بين الماكروفاج وLT4 وLT8 مما يسمح بتكاثر و تمايز LT8 إلى LTC مفرزة للبرفورين والتي تخرب الخلايا المصابة بعد حدوث التعرف المزدوج .

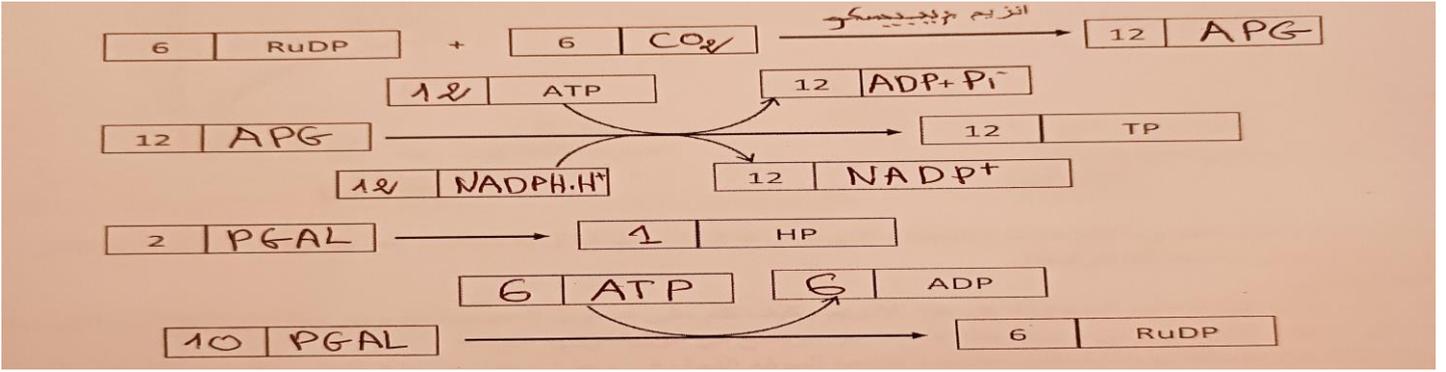
الجزء الثالث: انجاز مخطط توضح فيه الاستجابة المناعية الموجهة ضد الفيروس EBV



الموضوع الثاني:

1- اكمال المعادلات:

حل التمرين 1:



2- النص العلمي:

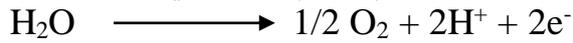
- تقوم النباتات الخضرية بظاهرة حيوية تدعى التركيب الضوئي، مقرها الصانعات الخضراء يتم خلالها تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية وذلك وفق مرحلتين: المرحلة الكيموضوئية و المرحلة الكيموحيوية حيث تتميز هذه الأخيرة بسلسلة تفاعلات ينشطها العديد من الانزيمات من بينها انزيم الريبوبسيسكو الذي يمكن أن تؤثر عليه جزيئات فوسفات السكر المختلفة مثل: (1- CA1P) و (3- KAPB)

ما هو دور انزيم الريبوبسيسكو في عملية التركيب الضوئي؟ وما هو تأثير جزيئات فوسفات السكر المختلفة على هذه العملية؟

- تتم تفاعلات ظاهرة التركيب الضوئي باليتين اساسيتين هما:

المرحلة الكيموضوئية: تتم على مستوى التيلاكويد التي تتطلب حدوثها الضوء، اليخضور، المستقبل النهائي للالكترونات مؤكسد (NADP⁺)، ADP + Pi و الكرية المذبذبة (ATP سنتاز) وهذا بفضل احتواء غشائه على السلسلة التركيبية الضوئية المكونة من PSII و PSI و نواقل الالكترونات يتم فيها:

- التحلل الضوئي للماء (أكسدة) بواسطة انزيم (OEC) موجود في PSII فيتحلل غاز الاكسجين وهذا وفق المعادلة:



- ارجاع المستقبل النهائي NADP⁺ بواسطة الالكترونات المحررة تنتقل عبر السلسلة التركيبية الضوئية مع أخذ بروتونين من الحشوة و ذلك بتدخل T₂' الذي يلعب دور انزيم NADP ريدوكتاز و هذا وفق المعادلة:



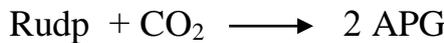
- فسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi) بتدخل انزيم ATP سنتاز (الكرية المذبذبة):



- تتم خلال هذه المرحلة تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة على شكل ATP و NADPHH⁺

المرحلة الكيموحيوية: تتم على مستوى حشوة الصانعة الخضراء والتي يتطلب حدوثها CO₂ ونواتج المرحلة الكيموضوئية، يتم فيها:

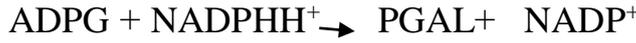
- تثبيت CO₂ على جزيئة خماسية الكربون Rudp بتدخل انزيم الريبوبسيسكو حيث يرتبط CO₂ بالموقع النشط للانزيم وتسمى العملية بالكراميل وهو أمر ضروري للنشاط الانزيمي، وبعد ذلك ترتبط الركيزة Rudp بالريبوبسيسكو الكراميل ليتشكل مركب سداسي الكربون الذي ينشط سريعا الى جزيئين ثلاثية الكربون APG حسب المعادلة التالية:



- تتم فسفرة APG الى ADPG بواسطة الفوسفور اللاعضوي Pi الناتج عن اماهة ATP الى ADP حسب المعادلة:

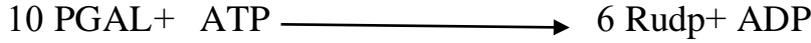


- ارجاع ADPG الى PGAL باستعمال الالكترونات والبروتونات الناتجة عن أكسدة NADPHH⁺ الى NADP⁺



- جزيئتان PGAL (TP) تدخل في سلسلة تفاعلات لتركيب سكر سداسي HP وعشر جزيئات PGAL تستعمل في تجديد

الذي يتطلب اماهة الـ ATP الى ADP حسب المعادلتين: HP: PGAL₂



- وفي وجود جزيئات فوسفات السكر تتوقف تفاعلات حلقة كالفن نتيجة ارتباط هذه الجزيئات بالموقع النشط للريبوبسيسكو سواء المحتوي على الكراميل أو غير كراميل مما يؤدي الى تكوين أشكال غير نشطة مستقرة من مرطب النزيم - الركيزة فتعمل هذه الجزيئات كمنظمات تنافسية للـ وبالتالي تمنع تفاعله مع الموقع النشط للانزيم مما يؤدي الى انخفاض معدل التركيب الضوئي وعدم تركيب المادة العضوية

- يتمثل دور الريبوبسيسكو في تنشيط تفاعل تثبيت CO₂ على Rudp والذي يعتبر التفاعل الأول في حلقة كالفن وتنشيط

عمله بجزيئات فوسفا السكر يوقف المرحلة الكيمو حيوية وبالتالي توقف عملية التركيب الضوئي.

حل التمرين 2

الجزء الأول:

استغلال الوثيقة 1 مع اقتراح فرضية :

يمثل الشكل (1) التفاعل الذي يحفزه إنزيم ATCase و كذا الصيغ المفصلة لأهم مركبات التفاعل حيث نلاحظ : يتفاعل إنزيم ATCase مع الركيزتين الكارباميل فوسفات (S1) و الاسبارتات (S2) ليتم تركيب الناتج (P) كارباميل اسبارتات مع تحرير Pi، يدخل هذا الأخير في سلسلة من التفاعلات مع إنزيمات E1-2-3 ليتم تشكيل الناتج الأخير CTP الاستنتاج : **ATCase إنزيم منظم يحفز أولى تفاعلات السلسلة و يحفز تفاعل تركيب (بناء)**

يمثل الشكل (ب) منحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الاسبارتات (S2) في وجود و في غياب كل من الـ ATP و CTP حيث نلاحظ :

- في الوسط الشاهد بزيادة تركيز مادة التفاعل أسبارتات يزداد نشاط الإنزيم إلى أن يصل إلى 6 (أعظمي) في تركيز 18 ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

- في وسط يحتوي على 2 m من الـ ATP نلاحظ تزايد سريع في نشاط الإنزيم إلى أن يصل 6 % في تركيز 15 Mm ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

- في وسط يحتوي على 0.5 m من الـ CTP نلاحظ تزايد بطيء في نشاط الإنزيم إلى أن يصل 6 % في تركيز 20 Mm ثم يثبت مهما زاد تركيز الأسبارتات

الاستنتاج : CTP يثبط نشاط الإنزيم ATCase و ATP يحفز نشاط الإنزيم ATCase

يمثل الشكل (ج) منحنيات تغيرات سرعة النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الاسبارتات و CTP بالنسبة لتحت وحدتين R و C حيث نلاحظ :

بالنسبة لتحت الوحدة C يزداد نشاط الإنزيم إلى أن يصل عند نشاط أعظمي 6 % ثم يثبت مهما زاد التركيز بينما تحت الوحدة R يكون النشاط معدوما مهما زاد تركيز الأسبارتات و CTP

الاستنتاج : تحت الوحدة C مسؤولة عن التحفيز فهي تحتوي على الموقع الفعال و لا تتأثر بالمثبط CTP الربط :

إنزيم ATCase ذو بنية رابعة يتكون من تحت وحدتين تحتوي على الموقع الفعال . يدخل إنزيم ATCase في سلسلة من التفاعلات لتشكيل CTP الضرورية في عملية الإستنساخ و بالتالي تركيب البروتين . عند إنخفاض تركيز CTP و وجود ATP بتركيز عالي يعمل هذا الأخير على تنشيط الإنزيم ليحفز التفاعل الأول و تشكيل N - كارباميل أسبارتات حيث يدخل في سلسلة من التفاعلات لتشكيل CTP الضرورية لعملية الإستنساخ و عند تراكم CTP في الوسط يعمل على تقليل نشاط الإنزيم (تثبيطه) و بذلك لا يتم تحفيز التفاعل و لا يتم تشكيل CTP من جديد. الجزء الثاني :

يمثل الشكل (أ) المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال في وجود و في غياب مادة التفاعل مرفق بسلوك و بنية إنزيم ATCase حيث نلاحظ :

يتكون إنزيم ATCase من تحت وحدة C التي تحتوي على موقع فعال و تحت وحدة R التي تحتوي على موقع آخر هو موقع تنظيم.

في غياب مادة التفاعل يتخذ إنزيم ATCase البنية T و يكون مشدود مع بقاء المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال متباعدة و ثابتة 17 A°

في وجود مادة التفاعل يتخذ إنزيم ATCase البنية R و يكون مسترخي مع تغير المسافة بين الأحماض الأمينية التابعة للموقع الفعال فتصبح متقاربة 7 A°

الإستنتاج :مادة التفاعل S تحفز الإنزيم على تغيير بنيته من T إلى R إنه التكامل المحفز

يمثل الشكل (ب) جدول لنتائج قياس حجم الموقع الفعال حيث نلاحظ :

في غياب CTP يكون حجم الموقع الفعال كبيرا يقدر بـ 1898 A° بينما في وجود CTP يكون حجم الموقع الفعال صغيرا 541 A°

الإستنتاج : يعمل CTP على تغيير بنية الإنزيم من المسترخي R إلى المشدود T

يمثل الشكل (ج) مختلف حالات التنظيم و سلوك الإنزيم ATCase حيث نلاحظ:

في التراكيز العالية من CTP يثبت CTP على موقع التنظيم التابع لتحت الوحدة R و بذلك يغير الإنزيم ATCase بنيته من مسترخي R إلى مشدود T و يصبح لا يتكامل مع كارباميل فوسفات (S1) و أسبارتات (S2) و بذلك لا يتشكل المعقد ES و لا يحدث التفاعل، الانا بم...



في التراكيز العالية من ATP ينتبث ATP على موقع التنظيم التابع لتحت الوحدة R و بذلك يبقى الإنزيم ATCase في الوضعية مسترخي R القادرة على تثبيت الركيزة ويتشكل معقد ES1S2 و يحدث التفاعل الإنزيمي.

الإستنتاج : تعمل كل من CTP و ATP على تنظيم عمل إنزيم ATCase حيث CTP تنبثه و ATP تنشطه

الربط :

في غياب CTP أقل مما تحتاج العضوية يكون الإنزيم ATCase في سلوك مسترخي أي البنية R نتيجة تثبيت ATP بدل CTP في موقع التنظيم التابع للموقع R و بذلك تكون الأحماض الأمينية في الوضعية الفراغية المناسبة لإحتواء الكارباميل فوسفات (S1) و الأسبارتات (S2) نتيجة التكامل المحفز مما يسمح بتشكيل معقد ES فتنشأ روابط إنتقالية بين المجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية التابعة للركيزة و السلاسل الجانبية التابعة للموقع الفعال و بذلك يتم تحفيز التفاعل مما ينتج عنه الناتج (P) N- كارباميل أسبارتات الذي يدخل في سلسلة من التفاعلات لتشكيل الناتج النهائي CTP الضروري لعملية الإستنساخ و بذلك تركيب البروتين. (تنشيط الإنزيم)

في وجود CTP بتركيز عال يكون إنزيم ATCase في سلوك مشدود أي البنية T نتيجة تثبيت ال CTP بدل ATP في موقع تنظيم و بذلك تكون الأحماض الأمينية في الوضعية الفراغية الغير مناسبة لإحتواء الركيزة و منه لا يتم تشكيل المعقد ES و بذلك لا يتم تشكيل CTP في الأخير الضروري لعملية الاستنساخ و بذلك تركيب البروتين (تنظيم الإنزيم)

حل التمرين 3

الجزء الأول:

- اقتراح فرضية تفسر بها آلية تأثير مادة Conotoxine على عمل المشبك

استغلال الوثيقة(1) :

الشكل (أ) : يمثل متابعة تطور شدة التيار المار في ال تمكن مجموعة العلماء من متابعة تطور شدة التيار المار في الغشاء بعد المشبكي اثر تنبيه فعال لليف قبل المشبكي في وجود تراكيز متزايدة من مادة كونو توكسين Conotoxine حيث :
- في غياب مادة Conotoxine قدرت شدة التيار الداخلي على مستوى الغشاء بعد المشبكي بـ 150 nA
- في وجود مادة Conotoxine بتراكيز متزايدة تناقص شدة التيار إلى غاية إنعدامها في التركيز 15 μM

الإستنتاج : مادة Conotoxine تثبط التيار الداخلي على مستوى الغشاء بعد المشبكي

الشكل (ب) : يمثل أعمدة بيانية لتقدير كمية المبلغ الكيميائي المفرز في مشبك عصبي عضلي في وحدة المساحة من الخلية قبل المشبكية في غياب ووجود مادة كونو توكسين حيث :

- في غياب مادة Conotoxine تكون كمية المبلغ المطروحة 20 و
- في وجود مادة Conotoxine بتراكيز متزايدة تناقص كمية المبلغ المطروحة إلى غاية بلوغها 4 و في تركيز
Conotoxine 15 Ug / mm²

الإستنتاج : مادة Conotoxine تثبط الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي

الربط :

- مادة Conotoxine تثبط التيارات الداخلية على مستوى الغشاء بعد المشبكي من خلال تثبيطها الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي و بالتالي تعرقل عمل المشبك.

- يتطلب طرح المبلغ العصبي وصول رسالة عصبية إلى الزر المشبكي مشفرة بكمون عمل و التي تعمل على فتح القنوات الفولطية للكالسيوم فيحدث تدفق داخلي إلى هبولى الخلية قبل المشبكية حيث تحفز هذه الشوارد هجرة حويصلات المبلغ العصبي و إندماجها مع الغشاء قبل المشبكي و طرح المبلغ العصبي المسؤول عن توليد تيارات داخلية في الخاية بعد المشبكية. و عليه نقترح الفرضية :

تعرقل مادة Conotoxine عمل المشبك فتمنع انتقال الرسالة العصبية على مستواه بسدها للقنوات الفولطية للكالسيوم مانعة تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي .

الجزء الثاني:

1- شرح آلية تأثير على تشفير الرسالة العصبية في المشبك ثم تأكد من صحة الفرضية المقترحة

استغلال الوثيقة(2).



الشكل(أ): يمثل نتائج تجريبية لتتبع تراكيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية في غياب مادة كونوتوكسين Conotoxine وفي وجودها بتركيز 2 ميكرومولاري حيث :
عند تنبيه الخلية قبل المشبكية :

- في غياب مادة Conotoxine تزايد كبير في تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية بمرور الزمن ليبلغ 24 Ug / mol في الدقيقة 15 وهذا راجع لإنتفاخ القنوات الفولطية للكالسيوم و حدوث التدفق الداخلي للشوارد عبرها.

- في وجود مادة Conotoxine تزايد ضعيف في تركيز شوارد الكالسيوم داخل الخلية قبل المشبكية بمرور الزمن ليبلغ 6 Ug / mol في الدقيقة 15 وهذا راجع لتأثير المادة على القنوات الفولطية للكالسيوم.

الاستنتاج: مادة Conotoxine تثبط التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم إلى هيولى الخلية قبل المشبكية بتأثيرها على القنوات الفولطية الخاصة بها.

الشكل(ب): أعمدة بيانية لعدد القنوات الفولطية للكالسيوم المفتوحة في وجود مادة Conotoxine بتراكيز كافية و في غيابها حيث :

في وجود مادة كونوتوكسين بتراكيز كافية و في غيابها يكون عدد القنوات المفتوحة في وحدة المساحة أعظمي و قدر بـ 10 و **الاستنتاج: مادة Conotoxine لا تؤثر على القنوات الفولطية للكالسيوم**

الشكل(ج): يوضح آلية تأثير مادة كونوتوكسين Conotoxine على نشاط المشبك العصبي العضلي حيث :

- في غياب مادة Conotoxine وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي يفتح القنوات الفولطية للكالسيوم و يحدث تدفق داخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية فتحفز هجرة حويصلات المبلغ العصبي التي يندمج غشاؤها مع غشاء الخلية قبل المشبكية مما يسمح بالإطراح الخلوي للمبلغ العصبي لتصبح الرسالة مشفرة بتركيز المبلغ .

- في وجود مادة Conotoxine وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي يفتح القنوات الفولطية للكالسيوم غير أن مادة Conotoxine تسد فتحات القنوات الفولطية للكالسيوم فتمنع بذلك التدفق الداخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية فلا تتم هجرة حويصلات المبلغ العصبي و لا يتم الإطراح الخلوي فتعرق عمل المشبك.

الاستنتاج: مادة Conotoxine تعرق عمل المشبك بمنع الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي بسدها للقنوات الفولطية للكالسيوم الربط :

يؤدي وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي إلى فتح القنوات الفولطية للكالسيوم و حدوث تدفق داخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية محفزة هجرة حويصلات المبلغ العصبي التي يندمج غشاؤها مع غشاء الخلية قبل المشبكية مما يسمح بالإطراح الخلوي للمبلغ العصبي لتصبح الرسالة مشفرة بتركيز المبلغ الذي يتثبت على المستقبلات القنوية بعد المشبكية مما يؤدي إلى إنتفاخها و حدوث تدفق داخلي لشوارد الصوديوم إلى هيولى الخلية بعد المشبكية مسببا زوال استقطاب غشاؤها مؤديا بذلك إلى تقلص العضلات خاصة التنفسية و عضلة القلب.

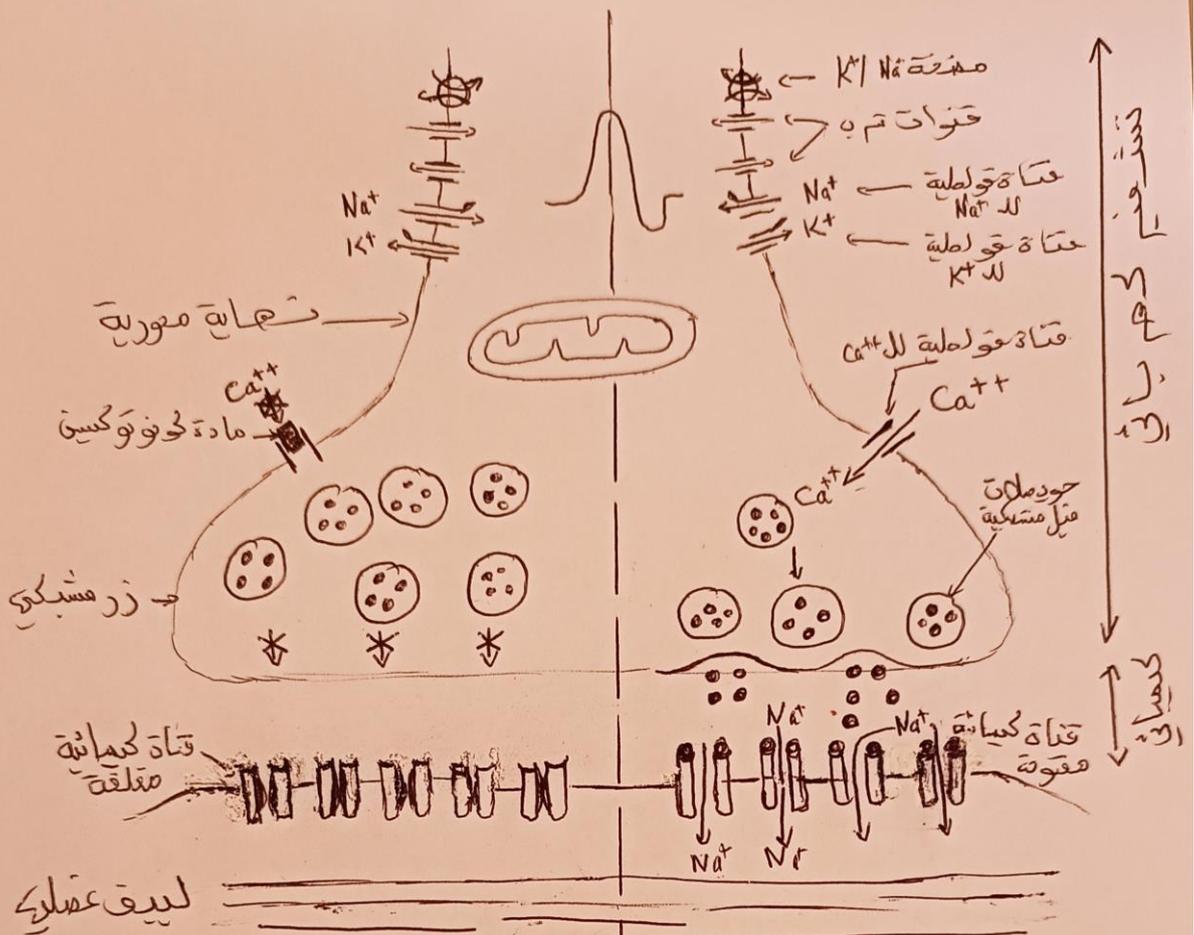
في وجود مادة Conotoxine وصول الرسالة العصبية المشفرة بكمون العمل إلى الزر المشبكي يفتح القنوات الفولطية للكالسيوم غير أن مادة Conotoxine تسد فتحات القنوات الفولطية للكالسيوم فتمنع بذلك التدفق الداخلي للشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية فلا تتم هجرة حويصلات المبلغ العصبي و لا يتم الإطراح الخلوي فتعرق عمل المشبك و بالتالي تبقى العضلات مسترخية و لا تتقلص خاصة العضلات التنفسية و عضلة القلب مما يؤدي إلى الإختناق و الموت و بذلك نصادق على صحة الفرضية المقترحة .

2- تقديم نصيحة وقائية لمرتادي السواحل خصوصا ونحن على أبواب موسم الاصطياف. علما أن كونوتوكسين ببتيد عصبي سام معزول من سم حلزون مخروطي بحري يعيش في الصخور البحرية.

- تجنب الشواطئ الصخرية التي يتواجد بها هذا النوع من الحلزونات
ملاحظة: تقبل نصائح وجبهة أخرى

الجزء الثالث:

رسم تخطيطي آلية تشفير الرسالة العصبية وانعكاس ذلك على عمل المشبك العصبي العضلي في غياب ووجود مادة كونوتوكسين Conotoxine .



كحون رامة
 استم ناء العمتله
 حامة العفلات التدفسيه
 وعمتله القلب
 ↓
 الاحتناقا

كحون على
 تقلص العضلة
 حامة العضلات
 التدفسيه وعمتله القلب

في عياني م دة كيونوتوكسين في وجود مادة كيونوتوكسين
 م بسع تخليلي يوضع آليه تشتمل الم سالة العدييه وانكاسا ذلك على عمل الحشبيك

1. برر أن OEC وسيط حيوي ضروري لحياة الكائنات النباتية.

2. وضح في نص علمي كيف يؤدي استعمال معدن الكادميوم إلى القضاء على نمو الأعشاب و الحشائش الضارة.

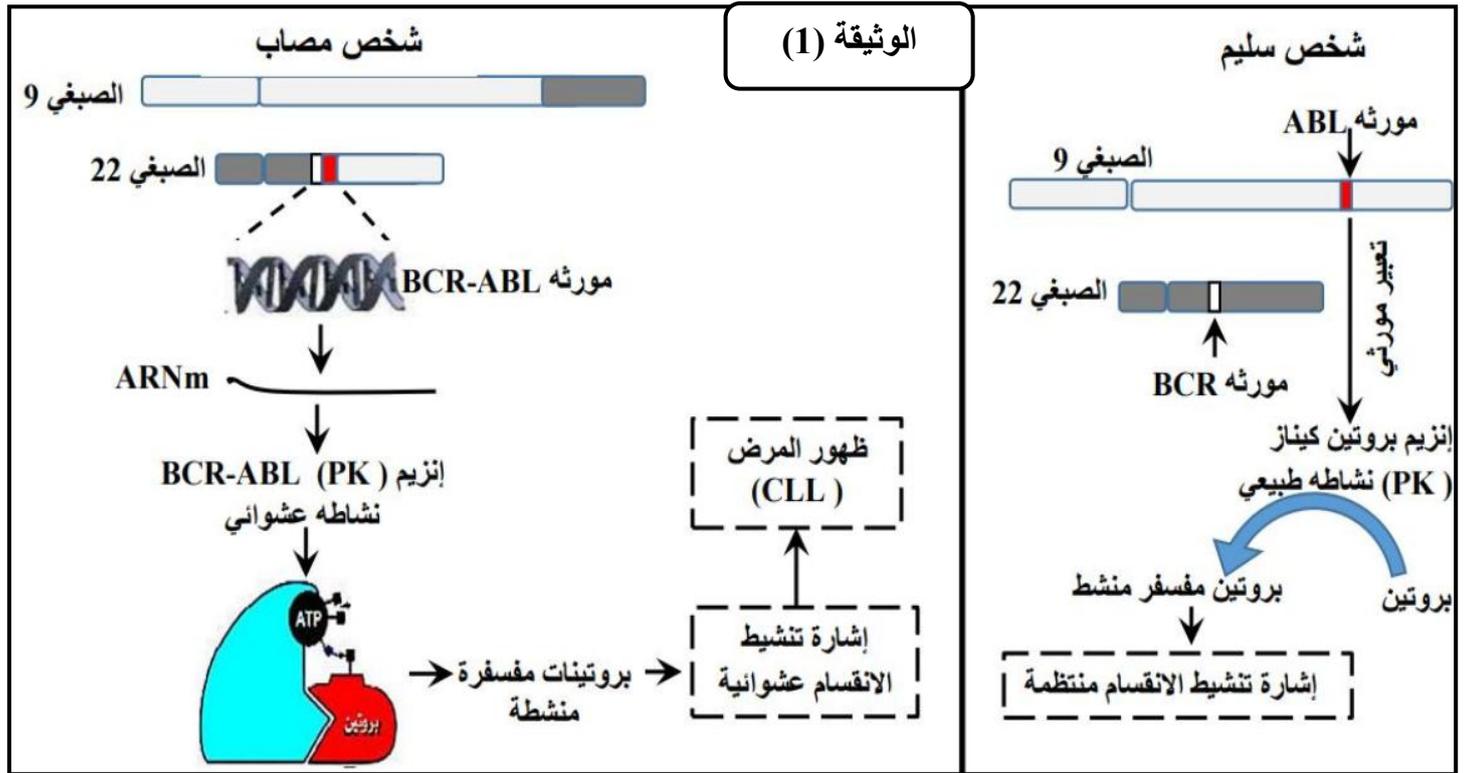
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تساهم بعض الإنزيمات في تنظيم نشاط البروتينات المتدخلة في تنظيم الإنقسامات الخلوية ، غير أن بعض الأشخاص يعانون من تكاثر عشوائي للخلايا مسببا سرطانات مثل مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) ، ليسارع العلماء في اقتراح بعض الأدوية العلاجية لذلك.

الجزء الأول:

لمعرفة سبب ظهور مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) وعلاقته بالنشاط الإنزيمي نقدم لك المعطيات التالية :
الوثيقة (1) توضح المنشأ الوراثي لإنزيم بروتين كيناز (PK) عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي (CLL).

ملاحظة:الإختلاط داخل الصبغي هو تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيات.



- بيّن سبب ظهور مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) بإستغلالك معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

تم اقتراح دواء (Imatinib) لعلاج هذا النوع من سرطان ابيضاض الدم النقوي (CCL) لإظهار مقرر تأثير هذا الدواء نقترح نتائج الدراسة الموضحة في الوثيقة (2).

الشكل (أ): يمثل السرعة الابتدائية لإنزيم (PK) عند شخص مصاب في وجود وفي غياب هذا الدواء.

التمرين الثالث : (8 نقاط)

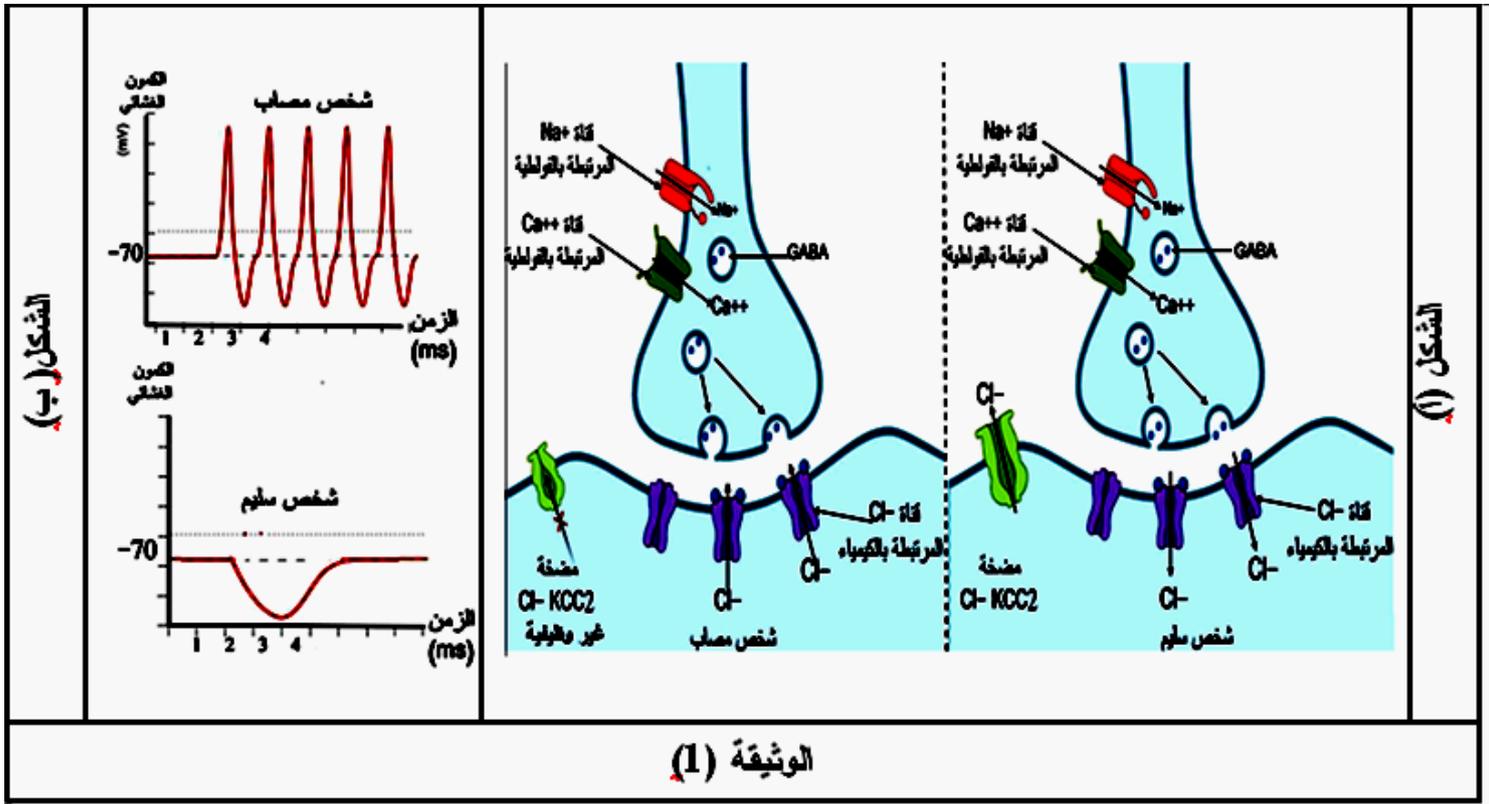
يؤمن الجهاز العصبي الحفاظ على توازن مختلف نشاطات العضوية والتنسيق بينها إلا أنه عدم انتظام نشاط الخلايا العصبية يسبب نوبات من التشنج الشديد لفترات مختلفة كداء الصرع (Epilepsie). فما الاختلالات المتسببة في الصرع وما طرق علاجه؟

الجزء الأول:

لمعرفة أسباب مرض الصرع وأعراضه نقدم الوثيقة (1) حيث :

الشكل (أ): رسم تخطيطي لمشبك مأخوذ من المخ عند شخص سليم و آخر عند شخص مصاب

الشكل (ب): التسجيلات الكهربائية في الخلية بعد مشبكية بعد مرور السيالة العصبية وذلك لدى شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالصرع.



- بإستغلالك للوثيقة (1):

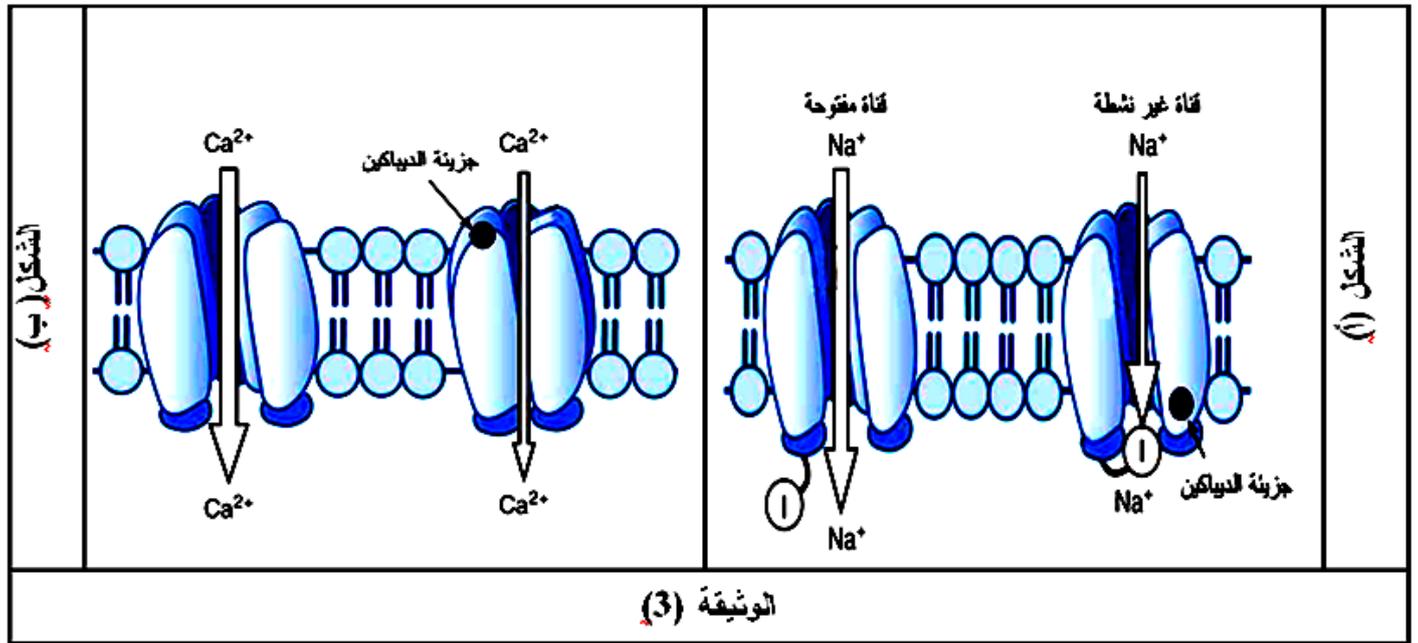
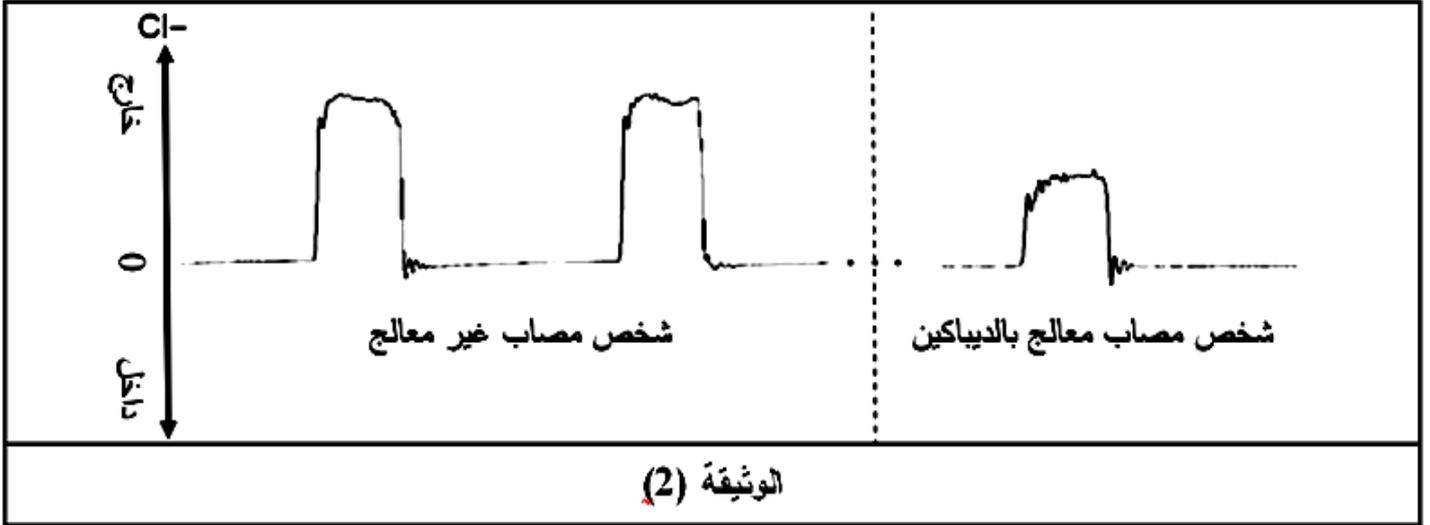
1. إشرح سبب مرض الصرع (Epilepsie) .
2. إقترح ثلاثة فرضيات لعلاج مرض الصرع (Epilepsie) .

الجزء الثاني:

قصد البحث عن طرق علاجية لأعراض مرض الصرع (Epilepsie) نسلط الضوء على دواء الديباكين (Depakine) مضاد للصرع يصفه الأطباء للمرضى لغرض التقليل و إيقاف نوبات التشنج الشديدة وعليه نقدم الدراسة التالية :

تمثل الوثيقة (2) تسجيل التيارات الكهربائية لقنوات الـ Cl^- المرتبطة بالكيمياء عند شخصين مصابين أحدهما معالج بالديباكين (Depakine) و الآخر غير معالج.

بينما يمثل شكلى الوثيقة (3) نمذجة لآلية عمل قنوات الـ Na^+ والـ Ca^{++} المرتبطة بالفولطية في وجود و غياب الديباكين.



- بين كيف يؤدي العلاج بالديباكين إلى التقليل و إيقاف نوبات الصرع مع التحقق من صحة الفرضيات المقترحة بإستغلالك للوثيقتين (2) و (3).

الجزء الثالث:

أنجز مخططا تبرز فيه سبب مرض الصرع مبرزا مساهمة دواء الديباكين في علاج أعراض المرض.

إنتهى الموضوع الأول

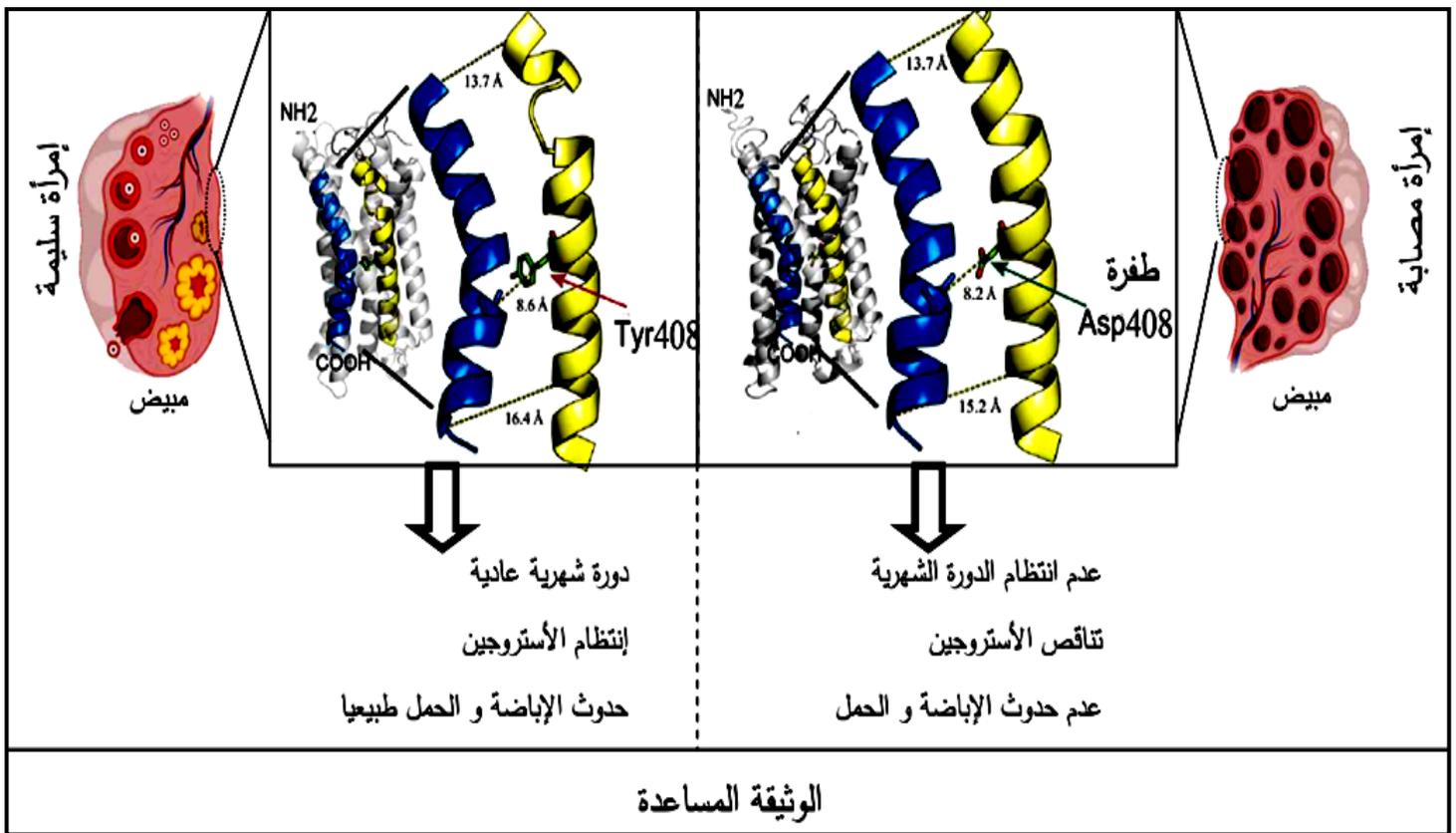
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (05) صفحات (من الصفحة 6 من 10 إلى الصفحة 10 من 10)

التمرين الأول : (05 نقاط)

تؤمن البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي العالي ، إلا أن إصابة بعض المورثات بالطفرات تحدث خلل في بنيته و منه وظيفته كما في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بإنقطاع مبكر للدورة الشهرية و تناقص هرمون الإستروجين يرافقه أعراض مزعجة.

توضح الوثيقة المساعدة بنية مستقبل هرمون FSH (FSHR) ودوره عند امرأتين الأولى سليمة و الأخرى مصابة.



1. صف المستوى البنائي للمستقبل FSHR .

2. اشرح في نص علمي تأثير الطفرات في المورثة المشرفة على بناء بروتين FSHR على بنيته وبالتالي تخصصه الوظيفي وظهور الأعراض.

التمرين الثاني(07 نقاط)

تولد المستضدات العادية إثر دخولها للعضوية استجابة مناعية متكيفة بانتقاء نائل اللمفاويات النوعية قصد إقصائها، إلا أنه قد يتأثر نشاط بعض الخلايا المناعية بمستضدات خاصة ما يتسبب في إثارة استجابة مناعية تؤدي إلى صدمة سامة مميتة.

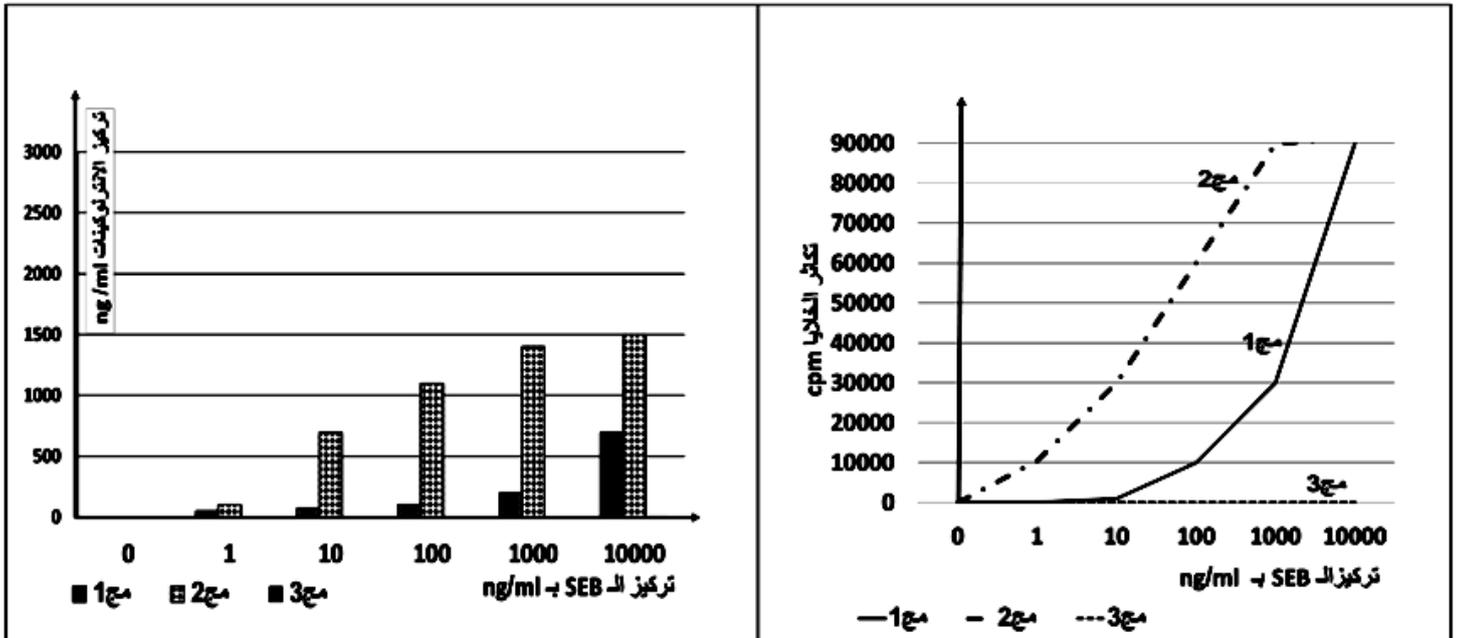
الجزء الأول:

تعتبر المكورات العنقودية الذهبية من المستضدات الفائقة (superantigene) تفرز إثر دخولها لعضوية الإنسان سموما

Syndrome de) (SEB=Entérotoxines de Staphylococcus aureus B) تحرض على حدوث صدمة سامة (choc toxique) ما ينتج عنها مضاعفات قد تؤدي إلى الموت.

لفهم سبب ذلك نقدم دراسة تجريبية أنجزت في المختبر تخص تأثير السموم SEB على خلايا الطحال المأخوذة من 3 مجموعات من الفئران : المجموعة (1) فئران طبيعية والمجموعتان (2 و 3) معدلة وراثيا تم الحصول عليها بدمج مورثة خاصة بالإنسان (الأليل HLAII DR1).

تملك خلايا LT₄ للمجموعة (2) مستقبلات الـ TCR تتكامل مع (HLAII DR1) والمجموعة (3) طافرة لا تملك خلاياها مستقبلات TCR، تحضن خلايا الطحال لفئران المجموعات الثلاثة في اوساط ذات تراكيز متزايدة من المستضد الفائق SEB ويتم قياس معدل تكاثر الخلايا LT₄ وكمية الانتزولوكينات المحررة من طرف الخلايا المناعة والنتائج ممثلة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (1).



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

الشكل (أ) من الوثيقة (1)

ملاحظة: تظهر أعراض مضاعفات الصدمة السامة على فئران المجموعة (2) فقط عند معاملتها بالمستضد الفائق SEB، في حين لا تظهر عليها الاعراض عند معاملتها بمستضد عادي.

1. بيّن سبب الإصابة بالمستضدات الفائقة بإستغلالك لشكلي الوثيقة (1) .

الجزء الثاني:

من أجل تحديد عناصر التنشيط المناعي التي ترتبط بشكل واضح بالصدمة السامة نقدم لك أشكال الوثيقة (2) حيث:

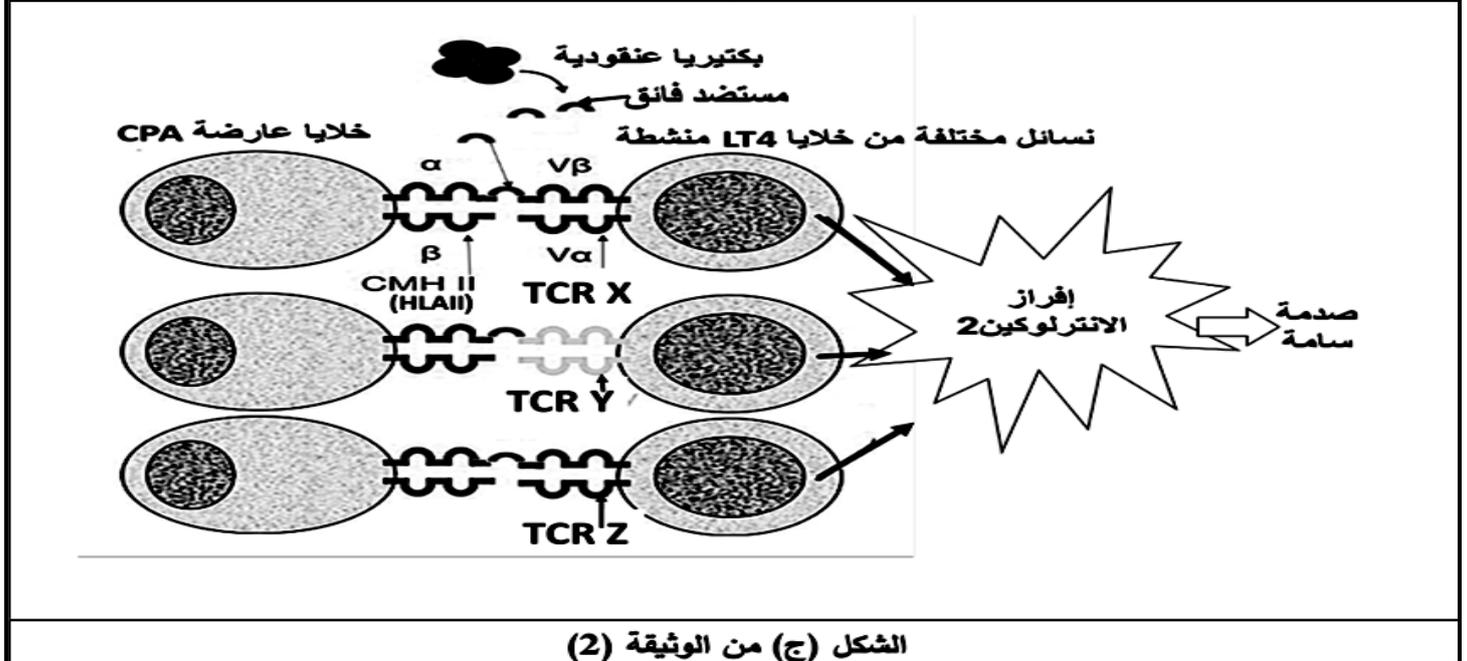
الشكل (أ): يمثل طريقة تأثير كل من المستضد الفائق والعادي على نشاط الخلايا المناعية وعلى العضوية .

الشكل (ب): يوضح على المستوى الجزيئي العلاقة بين البروتينات المناعية وكل من المستضد الفائق والعادي.

الشكل (ج): يمثل آلية تأثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية.

المستضد العادي	المستضد الفائق	نسبة الخلايا المنشطة
% 0.01	%30	
+++	+++++	نسبة الانترلوكين المفرزة
التهابات بسيطة غير مميتة.	التهابات حادة ومميتة (صدمة سامة)	الأعراض المضاعفة

الشكل (ب) من الوثيقة (2)	الشكل (أ) من الوثيقة (2)
<p>استجابة مناعية نوعية موجّهة ضد مستضد معين</p>	<p>استجابة مناعية غير موجّهة وغير ضرورية</p>



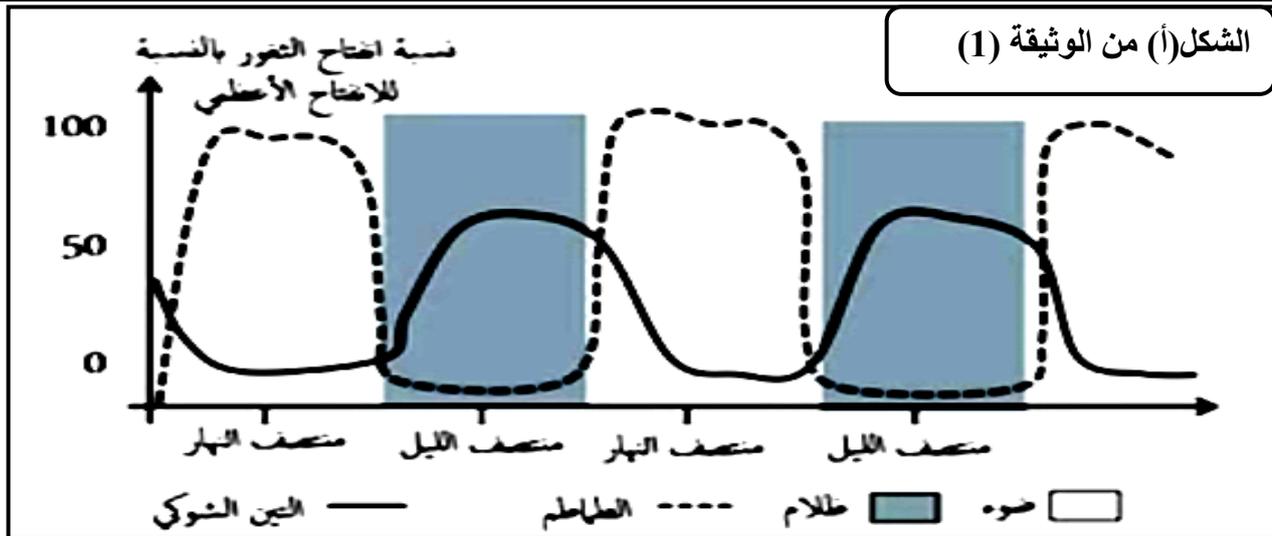
1. إشرح آلية تأثير المستضد العادي والفائق على الخلايا المناعية وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).
2. إقترح طريقة علاجية ضد المستضدات الفائقة.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

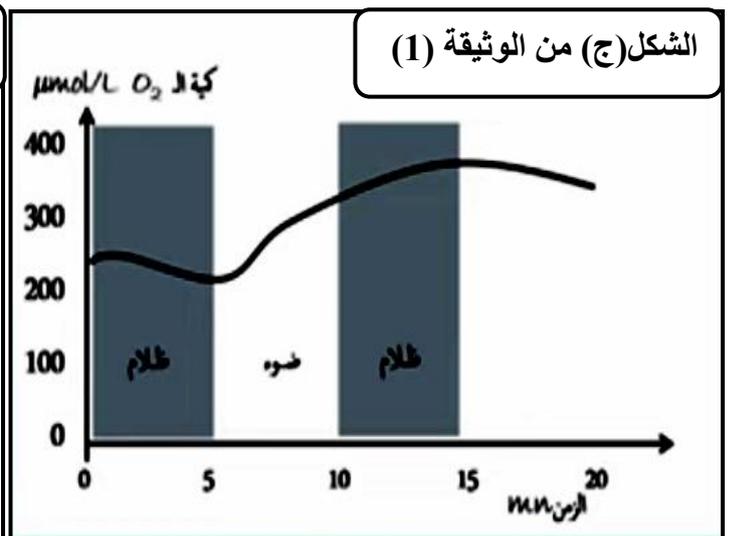
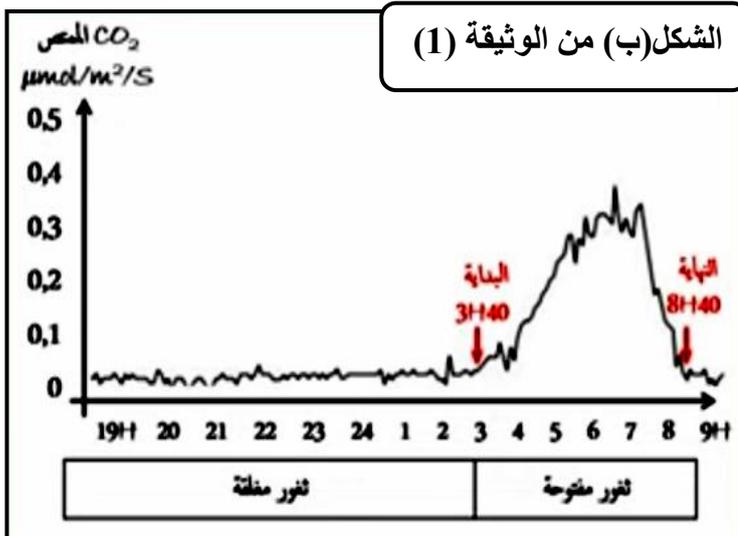
تتواجد الكثير من النباتات الخضراء في ظروف قاسية من الجفاف والحرارة المرتفعة إلا أنها تكيفت للعيش في تلك الظروف ، حيث تتركب ما يلزمها من مواد عضوية لتضمن تغذيتها الذاتية في تلك الظروف.

الجزء الأول:

لمعرفة الآليات التي سمحت للصابريات بالقيام بالتركيب الضوئي في وسط جاف تم تتبع نسبة إنفتاح الثغور عند التين الشوكي مقارنة بنبات الطماطم على مدار يومين ، نتائج القياس ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).



في تجربة أخرى تم تتبع انفتاح الثغور عند التين الشوكي وكمية امتصاصه لغاز الفحم (CO_2) خلال أكثر من يوم. النتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1)، وقياس تغيرات الأوكسجين (O_2) في حيز يحتوي على قطعة من نبات التين الشوكي نتائج القياس في الشكل (ج) من الوثيقة (1).



- بإستغلالك لمعطيات أشكال الوثيقة (1):

1. صغ (نص) استفهاميا المشكلة التي تطرحها المعطيات المقدمة.

2. اقترح فرضية أو فرضيات تنسجم مع المشكل وتستجيب له.

الجزء الثاني:

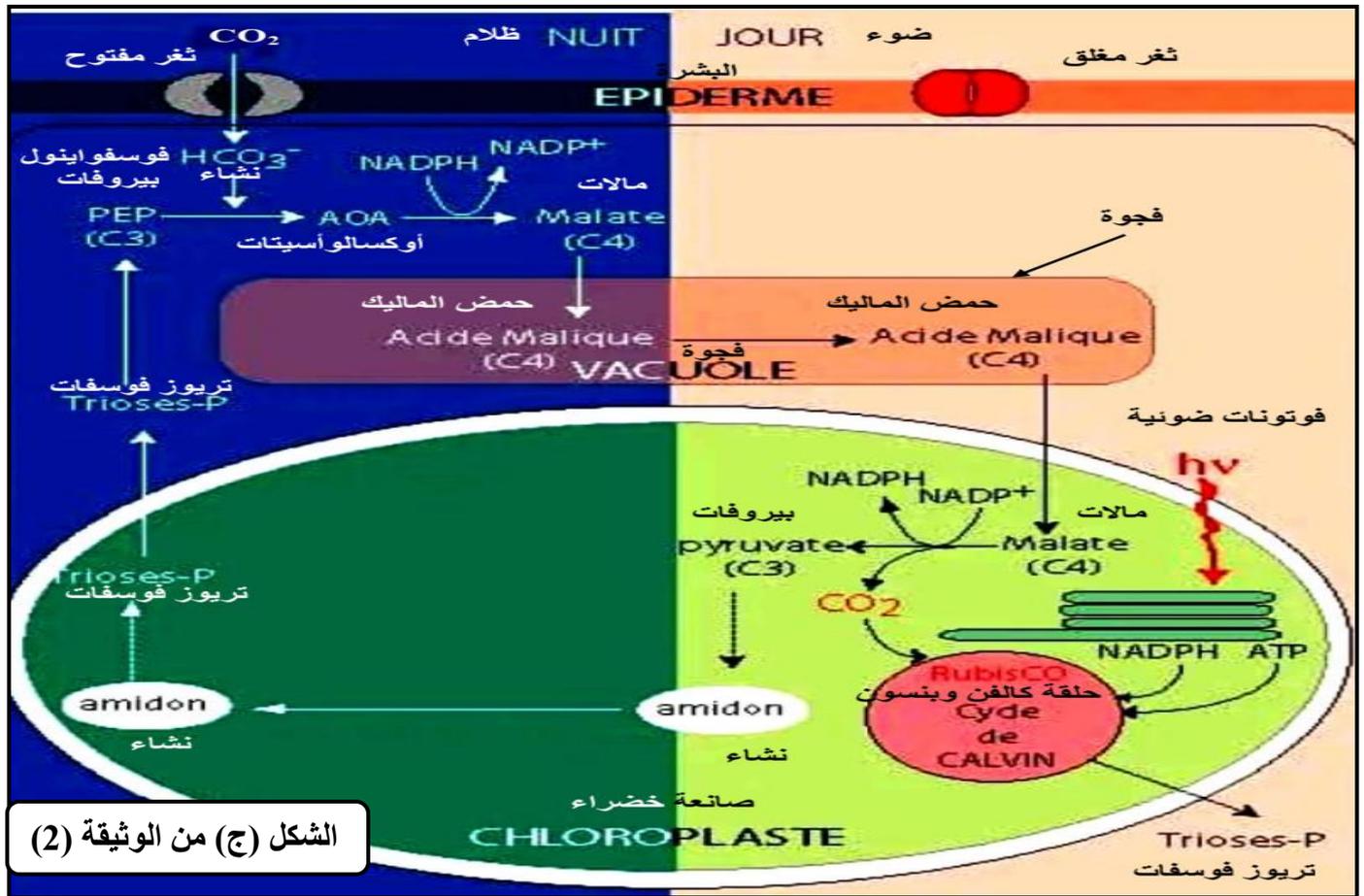
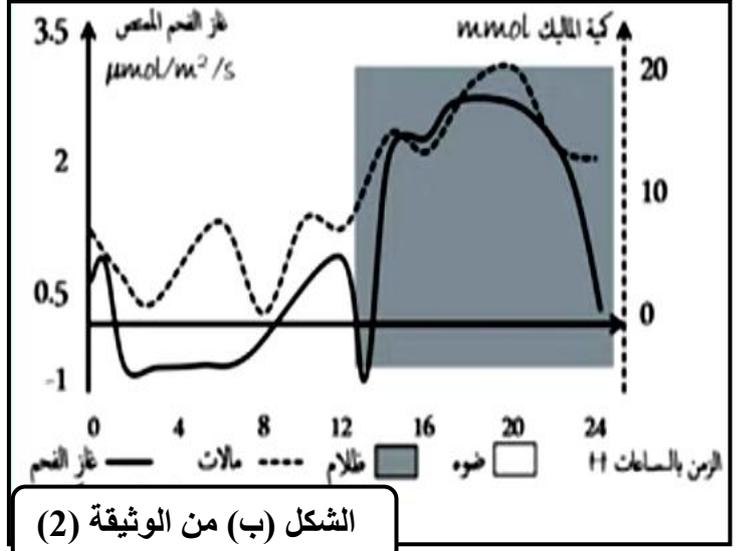
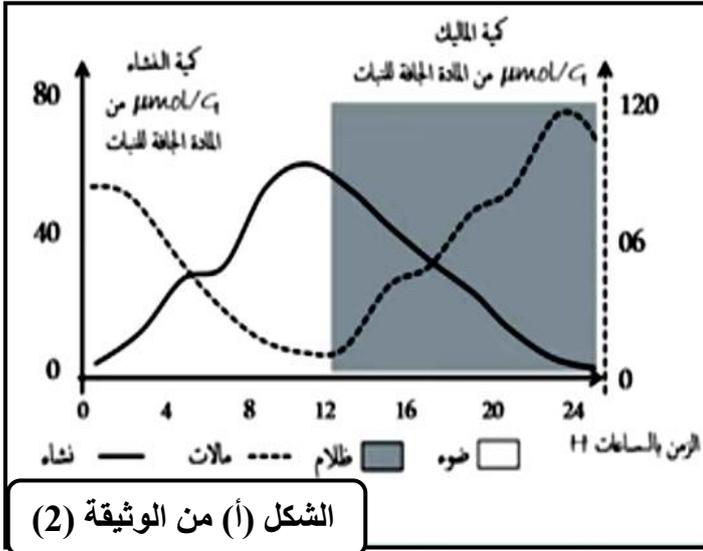
بحثاً عن كيفية تكيف الصباريات للقيام بالتركيب الضوئي في ظروف الوسط الجاف تمت متابعة تطور كمية كل من النشاء

وحمض الماليك (حمض عضوي رباعي الفحم C_4) خلال 24 ساعة نتائج التجربة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

في تجربة أخرى تمت متابعة تغيرات امتصاص غاز الفحم من جهة وكمية الماليك المتشكلة من جهة أخرى خلال 24 ساعة

نتائج التجربة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2). أما الشكل (ج) من الوثيقة (2) فيمثل العلاقة بين غاز الفحم ، الماليك

والنشاء عند نبات الصباريات (التين الشوكي) في الضوء وفي الظلام.



- أشرح كيف يقوم التين الشوكي بتثبيت غاز الفحم وتركيب المواد العضوية في الوسط الجاف الذي يعيش فيه رغم انغلاق الثغور بالنهار مصادقا على صحة احدي الفرضيات بإستغلالك لإشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث : مستعينا بالمعلومات المتوصل إليها في هذه الدراسة ومكتسباتك في موضوع تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة بالتركيب الضوئي عند النباتات الخضراء .

- وضح آلية تثبيت غاز الفحم عند النباتات المعروفة بالـ CMA كالتين الشوكي مقارنة بالنباتات الأخرى كالطماطم بمخطط وظيفي.

التصحيح النموذجي للبيكالوريا التجريبية شعبة العلوم التجريبية 2024

تصحيح الموضوع الأول

الرقم	سلطان الإجابة	سلطان التنقيط
1.	<p>حل التمرين الأول (05 نقاط):</p> <p>تبرير أن OEC وسيط حيوي ضروري لحياة الكائنات النباتية:</p> <p>- وسيط: وذلك باعتباره إنزيم يتوسط تحفيز حدوث التفاعلات الكيميائية التي تسمح بأكسدة الماء (H₂O) كركيزة S إلى نواتج P (O₂.H⁺.e⁻) على مستوى تجويف التيلاكويد.</p> <p>- حيوي: من طبيعة بروتينية يضم تتابع محدد من أحماض أمينية تنشأ بينها روابط تكسبه بنية فراغية مستقرة تتأثر بالعوامل الخارجية للوسط (درجة حموضة PH، درجة الحرارة).</p> <p>- ضروري (أساسي) لحياة الكائنات النباتية: بفضل نشاطه الحفزي في عمل النظام الضوئي PS II في أكسدة الماء (H₂O) يساهم في حدوث المرحلة الكيموضوئية وتحرير نواتج هامة NADH.H⁺ و ATP الضرورية لانطلاق المرحلة الكيموحيوية من ظاهرة التركيب الضوئي ومنه إنتاج المادة العضوية الضرورية لنمو النباتات الحية (البيوضورية).</p>	<p>سلطان 05</p> <p>(0.5x3)</p> <p>1.5</p>
2.	<p>- توضيح استعمال الكاديوميوم Cd⁺ للقضاء على الأعشاب الضارة المقدمة: (ذكر الحشائش الضارة للتخصيص)</p> <p>- الإشارة إلى قيام النباتات البيوضورية بآلية التركيب الضوئي (إشارة إلى المجال / الوحدة كتحويلات طاوقية) واعتمادها على جزيئات بروتينية ذات تخصص وظيفي عال (بفضل بنيتها الفراغية) تضمن حدوث مراحل الآلية، واحتوائها على عناصر معدنية (ضمن بنيتها)</p> <p>الإشارة إلى التأثير السلبي عليها عند التعرض للمعادن الثقيلة مثل Cd²⁺ (ذكر OEC للتخصيص).</p> <p>- طرح مشكل علمي يتعلق بكيفية حدوث التأثير السلبي بواسطة الكاديوميوم على حدوث تفاعلات المرحلة الكيموضوئية أو على نشاط إنزيم OEC (بصيغة استفهامية).</p> <p>العرض: (توظيف الموارد المعرفية في حل المشكل العلمي الجديد).</p> <p>- إظهار العلاقة بين البنية الوظيفية للإنزيم OEC المتعلقة بالموقع الفعال له و خصوصياتها (مجمع تطور الأكسجين Mn₄CaO₅) ضمن النظام الضوئي PSII و نشاطه في التحلل الضوئي للماء لحدوث المرحلة الكيموضوئية.</p> <p>- آلية تفاعل (تأثير) معدن الكاديوميوم Cd²⁺ على بنية مجمع تطوير الأكسجين MnCaS ضمن الموقع الفعال لإنزيم OEC المنافسة لشوار الكالسيوم Ca⁺⁺ ضمنه ما يسبب تغير البنية الفراغية و منه فقدان التخصص الوظيفي للإنزيم (توقف</p>	<p>(2x0.25)</p> <p>سلطان</p> <p>0.5</p> <p>(4x0.5)</p> <p>02</p>



<p>0.25</p> <p>0.75</p>	<p>أكسدة H₂O</p> <p>- ناتج تثبيط نشاط إنزيم OEC على تشكل نواتج المرحلة الكيموضوئية (ATP و NADH.H⁺).</p> <p>- توقف المرحلة الكيموحيوية بسبب غياب نواتج المرحلة الكيموضوئية و عدم إنتاج المادة العضوية (أحماض أمينية، سكريات، دسم...) من نواتج التركيب الضوئي التي تساهم في النشاطات الحيوية له، ومنه موت الحشائش الضارة.</p> <p>- الانسجام ترتيب الأفكار بشكل منطقي خال من التناقض و التعارض.</p> <p>الخاتمة:</p> <p>*إما تطبيق ميداني للحل:</p> <p>- التوعية و الحذر و أخذ الحيطة عند استعمال هذا النوع من المبيدات لعدم التعر لتأثيراتها السلبية على الأشخاص أو الحشائش الزراعية (التعرض للتسمم عند اللمس أو استنشاقها).</p> <p>*إما طرح مشكل جديد انطلاقا من الحل المتوصل إليه:</p> <p>- ألا يمكن أن يسبب التعرض لهذا المعدن Cd²⁺ أثناء استعماله من طرف المزارعين أو تناول هذه الأعشاب المعاملة بهذا المبيد من طرف الحيوانات كأعلاف في حدوث تسممات نتيجة التأثير سلبا على الإنزيمات الحيوية لديهم؟</p>	
<p>سلطان 07</p> <p>سلطان</p> <p>(3x0.5))</p> <p>01.5</p> <p>0.5</p> <p>0.75</p>	<p>التمرين الثاني: (07 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>تبيان سبب ظهور مرض ابيضاض الدم النقوي:</p> <p>استغلال الوثائق:</p> <p>توضح الوثيقة (1) المنشأ الوراثي لإنزيم بروتين كيناز (PK) عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض ابيضاض الدم النقوي (CLL) حيث:</p> <p>- عند الشخص السليم: يلاحظ وجود مورثتين لانزيم pk محمولتين على صبغيين الأولى ABL على الصبغي 9 و الثانية BCR على الصبغي 22 .</p> <p>- فالمورثة ABL هي المورثة المعبرة عن بناء انزيم PK الذي يعمل على فسفرة البروتين وذلك بتثبيت البروتين والطاقة ATP في مواقع محددة من الانزيم الذي يؤدي الى اشارة انقسام منتظمة.</p> <p>- اما بالنسبة للشخص المصاب يلاحظ امتلاكه لمورثة وحيدة BCR-ABL على الصبغي 22 والتي تعبر عن نفسها لينتج انزيم PK ذو نشاط عشوائي يؤدي الى فسفرة عشوائية للبروتين منشطة لا نقسامات عشوائية.</p> <p>الاستنتاج : يتحكم انزيم PK النشاط الانقسامي للخلية وله نوعان PK ذو نشاط منتظم طبيعي و PK ذو نشاط عشوائي يؤدي لمرض CLL.</p> <p>الربط والدمج : تبادل قطع كروماتيدية (الإحتلاط داخل صبغي) بين الصبغيين 9 و 22 اللذان يحملان المورثتين على التوالي ABL و BCR ما ينتج عنه مورثة وحيدة BCR-ABL محمولة على الصبغي 22 تعبيرها المورثي ينتج عنه انزيم</p>	<p>1.</p>

	PK غير طبيعي غير منتظم العمل ما يعطي إشارة تنشيط الإنقسام العشوائي ومنه يظهر مرض CLL .	
سلطان	<p>الجزء الثاني: اظهار مقر تأثير الدواء واثرد ذلك على ابيضاض الدم النقوى: استغلال الوثيقة 2: الشكل (أ) : يمثل السرعة الابتدائية لانزيم (PK) عند شخص مصاب في وجود وفي غياب هذا الدواء بحيث في غياب دواء Imatinib :</p> <p>- من (0 - 40 وت) كلما زاد تركيز ماد التفاعل تزداد السرعة الابتدائية لانزيم PK . - أكبر من (40 وت) : ثبات السرعة الابتدائية عند قيمة قصوى تقدر ب 12 (وت) - في وجود دواء Imatinib : تزداد السرعة الابتدائية بزيادة تركيز مادة التفاعل الا انها تصل الى قيمتها العظمي 12 وت عند تراكيز عالية من مادة التفاعل حوالي 80 (وت)</p> <p>الاستنتاج : يعمل Imatinib على تثبيط النشاط الإنزيمي لانزيم PK الشكل (ب) : نتائج تجريبية أجريت على إنزيم (PK) لشخص مصاب ب CLL بحيث:</p> <p>- في غياب الدواء : نلاحظ تثبيت انزيم PK للبروتين وتثبيتته للطاقة ATP لينتج اثر ذلك اشارة متكررة عشوائية تحث على الانقسام. - في وجود الدواء : نلاحظ قدرة الانزيم على تثبيت البروتين وعدم قدرته على تثبيت الطاقة ATP فتختفي الاشارات العشوائية للانقسام. الاستنتاج : يعمل دواء Imatinib على منع ATP من التثبيت على موقعها الخاص في إنزيم PK.</p> <p>الشكل (ج) : نمذجة لجزء من إنزيم (PK) في وجود دواء Imatinib فنلاحظ تثبيت الدواء وتشكيله لرابطة هيدروجينية مع الحمض الأميني Ala269 التابع لموقع تثبت ATP من الموقع الفعال الخاص بانزيم PK . الربط والدمج: يعمل Imatinib على تثبيط النشاط الإنزيمي لانزيم PK وذلك بمنع ATP من التثبيت على موقعها الخاص ضمن الموقع الفعال من انزيم PK. اثر ارتباط الدواء برابطة هيدروجينية مع الحمض الأميني . Ala269 من الموقع الفعال واثرد ذلك هو تثبيط لانزيم PK وبالتالي عدم قدرة الخلايا السرطانية على الانقسام مما يؤدي الى تلاشيها تدريجيا.</p>	1.
(3x0.5) 01.5		
(3x0.5) 01.5		
0.5		
0.75		



التمرين الثالث : (08 نقاط)

الجزء الأول:

إستغلال الشكل أ من الوثيقة 1 :

رسم تخطيطي لمشابك على مستوى المخ لشخص سليم و اخر مصاب بالصرع حيث :
- انفتاح القنوات الفولطية لـ Na^+ و دخول شوارد الصوديوم يؤمن زوال استقطاب الغشاء قبل مشبكي تفتح على إثره قنوات Ca^{++} الفولطية لتؤمن دخول شوارد Ca^{++} التي تحفز على هجرة الحويصلات و طرح محتواها في الشق المشبكي حيث تثبت GABA على مستقبلاتها في غشاء الخلية بعد المشبكية فتتفتح قنوات Cl^- المبوبة كيميائيا.

- عند الشخص السليم : ما يسمح بتدفق داخلي لشوارد الكلور ثم تتدخل بعدها مضخة KCC2 لإخراج شوارد الكلور.

- عند الشخص المصاب : تدفق خارجي لشوارد Cl^- راجع لكون مضخة KCC2 غير وظيفية ولا تسمح بتدفق خارجي لشوارد Cl^- .

- الاستنتاج : مضخة KCC2 عند الشخص المصاب غير وظيفية.

استغلال الشكل ب من الوثيقة 1: يمثل التسجيلات الكهربائية في الخلية بعد المشبكية بعد مرور السائلة العصبية وذلك لدى شخصين أحدهما سليم وأخر عند شخص مصاب بالصرع:

- عند الشخص السليم : تسجيل كمون بعد مشبكي تثبيطي.

- عند الشخص المصاب : تسجيل 5 تواتر كمونات عمل متتالية.

- الإستنتاج : يتحول المشبك التثبيطي عند الشخص المصاب إلى مشبك تنبيهي.

الربط : شرح سبب المرض: يعود سبب مرض الصرع إلى وجود مضخة KCC2 غير وظيفية ، لا تسمح بإخراج شوارد الكلور المتدفقة إلى داخل الخلية بعد مشبكية ما يؤدي لانعكاس تدرج تركيز الـ Cl^- فيتدفق خارجيا عبر قنوات الكلور المبوبة كيميائيا مؤديا إلى زوال استقطاب الخلية بعد مشبكية و تسجيل تواتر كمونات عمل ما يسبب نوبات التشنج الشديدة.

2- اقتراح 3 فرضيات لطرق علاجية:

بما أن مرض الصرع هو تحول المشبك التثبيطي إلى مشبك تنبيهي ما أدى إلى استمرار انتقال الرسائل العصبية ، فإن علاج اعراض المرض تتمثل في تثبيط انتقال الرسائل العصبية على عدة مستويات وعليه:

- الفرضيات:

ف 1 : تثبيط قنوات الصوديوم المرتبطة بالفولطية ما يمنع زوال استقطاب الخلية قبل المشبكية.

ف 2 : تثبيط قنوات الكالسيوم الفولطية ما يمنع تحرير المبلغ العصبي.

ف 3 : تثبيط قنوات الكلور المرتبطة بالكيمياء ما يمنع زوال استقطاب الخلية بعد مشبكية.

سلطان

(4x0.25)

01

(3x0.25)

0.75

0.75

0.25

(3x0.25)

0.75



سلطان	الجزء الثاني:	1.
سلطان	تبيان الية عمل الديباكين و التحقق من الفرضيات	
(3x0.25)	استغلال الوثيقة 2 : تسجيل التيارات الكهربائية لقنوات الكلور المرتبطة بالكيمياء	
0.75	- عند الشخص المصاب الغير المعالج : نلاحظ تسجيل تيارين خارجين سعتهما كبيرة ناجمة عن انفتاح عدد كبير من القنوات وتدفق خارجي لشوارد الكلور.	
سلطان	- عند الشخص المصاب المعالج : نلاحظ تسجيل تيار خارجي واحد سعته صغيرة ناجم عن انفتاح عدد قليل من القنوات و تدفق خارجي لشوارد الكلور.	
سلطان	- الاستنتاج : يعمل الديباكين على التقليل من سعة تيارات الكلور الخارجة) يقلل من زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي) .	
(2x0.25)	استغلال الشكل 1 من الوثيقة 3:	
0.5	- في غياب الديباكين يتم انفتاح قناة الصوديوم الفولطية Na^+ و دخول شوارد Na^+ بينما في وجود الديباكين الذي يتثبت على قناة الصوديوم الفولطية ما يجعلها غير نشطة ومنه عدم تدفق الصوديوم الى داخل النهاية قبل المشبكية.	
سلطان	- الاستنتاج : يثبط الديباكين قناة الصوديوم الفولطية مما يجعلها غير نشطة.	
(2x0.25)	استغلال الشكل ب من الوثيقة 3:	
0.5	- في غياب الديباكين يتم انفتاح قناة الكالسيوم الفولطية و دخول شوارد Ca^{++} بينما في وجود الديباكين الذي يتثبت على قناة الكالسيوم الفولطية مما يجعله تنغلق نسبيا ومنه نقص تدفق الكالسيوم الى داخل النهاية قبل المشبكية .	
سلطان	- الاستنتاج : الديباكين على قناة الكالسيوم الفولطية فتغلق نسبيا الربط والدمج: يعمل دواء الديباكين على التقليل من نوبات الصرع من خلال تثبيط زوال إستقطاب الخلية بعد المشبكية من جهتين حيث :	
(2x0.5)	- يثبط الديباكين قناة الصوديوم الفولطية مما يجعلها غير نشطة. فلا تسمح بدخول الصوديوم إلى داخل هيولى النهاية قبل المشبكية وبالتالي لا يحدث زوال إستقطاب الخلية قبل المشبكية فلا تنفتح قناة الكالسيوم الفولطية ولا يثتم تحرير الغابا GABA وهذا ما يؤدي الى تثبيط زوال إستقطاب الخلية بعد مشبكية إيقاف نوبات الصرع وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى .	
01	- يثبط الديباكين قناة الكالسيوم الفولطية مما يجعلها مغلقة نسبيا فيتناقص دخول الكالسيوم إلى داخل هيولى النهاية قبل المشبكية وبالتالي تحرير الغابا GABA في الشق المشبكي قليل جدا فتتناقص بذلك عدد قنوات الكلور المفتوحة وتنخفض سعة زوال إستقطاب الخلية بعد مشبكية ما يؤدي إلى إيقاف وتخفيف نوبات الصرع وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية .	



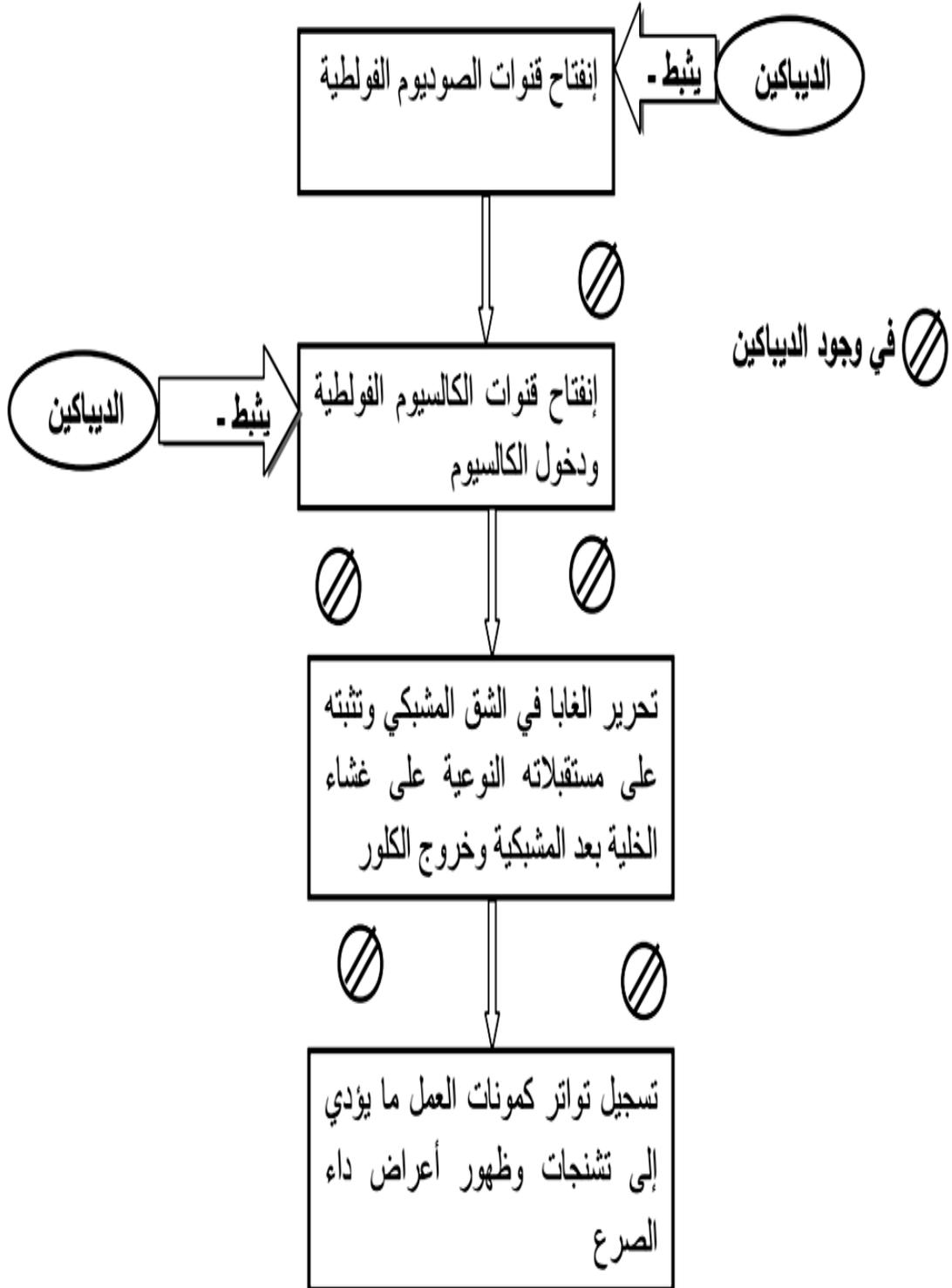
الجزء الثالث:

مخطط يبرز سبب مرض الصرع و مساهمة دواء الديباكين في علاج أعراض المرض.

(0.25x7)

01.75

سلطان



سلطان تصحيح الموضوع الثاني

<p>05 (2x0.25) 0.5</p>	<p>التمرين الأول: (05 نقاط) - وصف المستوى البنائي للمستقبل البروتين FSHR : - مستوى بنائي ثالثي . - يتكون من سلسلة بيبتيديّة واحدة بها مجموعة من البنى الثانوية الحلزونية α تفصل بينها مناطق إنعطاف. - تنشأ على مستوى جذور الأحماض الأمينية روابط في مواقع محدد تساهم في إستقرار البنية الثالثية (الروابط الشاردية / الهيدروجينية / تجاذب الجذور الكارهة للماء / الجسور ثنائية الكبريت).</p>	
<p>0.5 (6x0.5) 03</p>	<p>شرح في نص علمي العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين وتأثير الطفرة على FSHR : - مقدمة تتضمن مشكلا : كيف تؤمن بنية البروتين خصائصه الوظيفية ؟ العرض يتضمن الموارد التالية : - تتحدد بنية البروتين من خلال عدد ، نوع وترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له والتي تتوضع بطريقة دقيقة ضمن السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية. - تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (كبريتية، هيدروجينية، شاردية وكارهة للماء) - تؤمن الروابط الكيميائية تشكل بنية فراغية مميزة تسمح بأداء وظيفة نوعية - حدوث طفرة يؤدي إلى تغير توضع الأحماض الأمينية كما في حالة FSHR ، نتج عن الطفرة إستبدال الحمض TYR408 بالحمض ASP408. - نتج عن هذه الطفرة تقارب بين البنيات الثانوية المشكلة لمستقبل FSHR (من مسافة A8.6 إلى مسافة A8.2). - ما جعله غير وظيفي و ظهور أعراض : عدم انتظام الدورة الشهرية ، تناقص الإستروجين ، عدم حدوث الإباضة والحمل. الخاتمة : إجابة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ، كيف يمكن علاج هذا المرض وتخطى أعراضه ؟</p>	
<p>07 (3x0.25) 0.75</p>	<p>التمرين الثاني : (07 نقاط) الجزء الأول: -تبيان سبب الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال معطيات الوثيقة 1 الشكل (أ) يمثل منحنيات بيانية لتطور معدل تكاثر الخلايا L4 بدلالة التراكيز المتزايدة للمستضد الفائق عند ثلاث مجموعات من الفئران (..) (3) ...) - من 0-100 ng/ml عند مج2 المعدلة التي تملك خلاياها 4 مستقبل TCR يتكامل HLADRI يتزايد معدل تكاثر الخلايا ليبلغ 3000cpm وعند مج 1 الطبيعية ومج 3 المعدلة والطائرة يبقى معدل التكاثر منعدما. - 10- 10000 ng/ml عند مج 1 يبدأ تزايد معدل تكاثر الخلايا وعند مج 2 يبدأ تزايد معدل التكاثر بوتيرة أقل من مج 1 ليبلغ 90000cpm عند المجموعتين، وعند</p>	<p>.1</p>



	<p>مج 3 يبقى معدل التكاثر منعدما. - الاستنتاج: يحفز المستضد الفائق التكاثر الكبير للخلايا LT4 التي تحمل TCR يتكامل مع HLAIDRI الانسان الشكل (ب) يمثل اعمدة بيانية تدرس تطور كمية الانترلوكينات المفرزة من قبل الخلايا المناعية بدلالة التراكيز المتزايدة للمستضد الفائق عند المجموعات الثلاث السابقة من الفئران.</p>	
0.75	<p>- من 0-100 ng/ml بتزايد تركيز المستضد الفائق عند مج 1 الطبيعية يتزايد تركيز الانترلوكينات المفرزة تدريجيا ليبلغ 550 ng/ml بينما يتزايد تركيز الانترلوكينات المحررة عند مج 2 المعدلة وراثيا بكمية أكبر ليبلغ 1500 ng/ml عند مج 3 المعدلة والطافرة لا يتم إفراز الانترلوكينات (منعدمة)</p>	
0.25	<p>الاستنتاج: يحفز المستضد الفائق الخلايا المناعية على إفراز كبير للانترلوكينات بوجود LT4 تحمل TCR يتكامل مع HLAIDRI الربط بين المعلومات المعلومات المستنتجة الملاحظة: - يثير المستضد الفائق استجابة مناعية تتميز بتكاثر كبير للخلايا LT4 التي تملك TCR يتكامل مع HLAIDRI وإفراز كمية كبيرة من الانترلوكينات يرافق ذلك ظهور أعراض الصدمة السامة؛ حيث لا تظهر هذه الأعراض في حالة المستضدات العادية.</p>	
(2x0.5) 01	<p>يشكل المستضد الفائق مع HLAIDRI و TCR الخلايا LT4 معقدا سمح بتنشيط كبير للـ LT4 فتكاثر بعدد كبير وتفرز كمية كبيرة من الانترلوكين تسبب صدمة سامة.</p>	1.
(3x0.25) 0.75	<p>الجزء الثاني: - شرح آلية تأثير المستضد العادي والفائق على الخلايا المناعية: يمثل الشكل (أ) طريقة تأثير كل من المستضد الفائق والعادي على نشاط الخلايا المناعية وعلى العضوية: - في حالة المستضد الفائق يتم تنشيط عدد كبير جدا من الخلايا المناعية (30%) وإفراز كمية كبيرة من الانترلوكينات مسببا ظهور أعراض الصدمة السامة المميتة. - في حالة المستضد العادي يتم تنشيط عدد قليل جدا من الخلايا المناعية (0.01%) إفراز كمية قليلة من الانترلوكينات ولا يتسبب في أعراض الصدمة السامة.</p>	
(2x0.5) 01	<p>- الاستنتاج: ترتبط أعراض الصدمة السامة بالتنشيط العالي من قبل المستضد الفائق للخلايا المناعية والإفراز الكبير للانترلوكين. يوضح الشكل (ب) على المستوى الجزيئي العلاقة بين البروتينات المناعية وكل من المستضد الفائق والعادي: - في حالة المستضد العادي تقدم ال CPA البيبتيد المستضدي مرتبطا بال CMHII إلى خلية LT4 تتعرف على المعقد CMHII بيبتيد مستضدي بفضل التكامل البنيوي مع TCR في المنطقة المتغيرة له التي تشترك فيها كل من السلسلة a و</p>	

<p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p> <p>0.75</p>	<p>TCRI B ما ينتج عنه إشارة تنشيط لتوليد استجابة مناعية نوعية وموجهة ضد مستضد معين.</p> <p>- في حالة المستضد الفائق يرتبط هذا الأخير مع منطقة في CMHII الذي تعرضه CPA ومنطقة في TCR في السلسلة B ليست المنطقة المتغيرة ما ينتج عنه إشارة تنشيط لتوليد استجابة مناعية غير موجهة وغير ضرورية.</p> <p>الاستنتاج: يتميز المستضد الفائق بقدرته على توليد استجابة غير موجهة بالارتباط المباشر وتشكيل معقد TCR - CMHII بدون التعرف المزدوج</p> <p>- يمثل الشكل (ج) آلية تأثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية.</p> <p>تفرز البكتيريا العنقودية جزيئات المستضد الفائق الذي يشكل معقدا مع كل من HLAII TCR المحمول على سطح نائل مختلفة من LT4 ما يؤدي الى تنشيطها جميعا فتفرز كمية كبيرة من الانترلوكين 2 يتسبب في صدمة سامة.</p> <p>الاستنتاج: ترتبط الصدمة السامة في حالة المستضد الفائق بعدم حدوث انتقاء نسيلي لـ LT4 وبالتالي افراط في تنشيطها وافراز الانترلوكين 2</p> <p>الربط بين المعلومات:</p> <p>يتميز المستضد الفائق بخاصية الارتباط المباشر بمنطقة في HLAII التي تعرضه ال CPA ومنطقة في TCR الذي تحمله LT4 فيتشكل معقد ينشط العديد من نائل LT4 المختلفة دون انتقاء نسيلة محددة كما يحدث في حالة المستضد العادي (0.01%) ما يؤدي الى توليد استجابة مناعية غير موجهة ضد مستضد معين فيتم إفراز كمية كبيرة من الانترلوكين 2 تؤدي الى التهابات مميتة (صدمة سامة).</p> <p>إقتراح طريقة علاجية ضد المستضدات الفائقة:</p> <p>- حقن أجسام مضادة ترتبط على مستوى منطقة ارتباط المستضد الفائق في المعقد HLAII-TCR فيمنع ارتباطه وبالتالي تمنع تنشيط تكاثر الخلايا LT4 وتمنع الصدمة السامة.</p> <p>- حقن أجسام مضادة ترتبط بالمستضد الفائق فتتمنع ارتباطه على مستوى المعقد HLAII-TCR وبالتالي تمنع تنشيط تكاثر الخلايا LT4 وتمنع الصدمة السامة.</p>	<p>2.</p>
<p><u>08</u></p> <p>(3x0.25)</p> <p>0.75</p> <p>(3x0.25)</p>	<p>حل التمرين الثالث: (08 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>صياغة المشكلة:</p> <p>استغلال الوثيقة (1) الشكل (أ) :</p> <p>- في النهار تكون ثغور نبات الطماطم مفتوحة وتنغلق في الليل.</p> <p>- على عكس نبات التين الشوكي حيث تكون ثغوره مفتوحة في الليل وتنغلق أو مغلقة فلي النهار.</p> <p>- الإستنتاج: آلية التركيب الضوئي عند نبات التين الشوكي تختلف عن نبات الطماطم.</p>	<p>1.</p>



0.75	<p>استغلال الوثيقة (1) الشكل (ب) :</p> <p>- خلال الساعات الأولى من النهار وحتى الساعات المتأخرة من الليل ، الساعة الثالثة و 40 دقيقة تكون ثغور الصبار مفتوحة وتثبيته لغاز الفحم منخفضا جدا أقل من $0.1 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$.</p>	
0.5	<p>- على عكس ساعات الليل من الساعة الثالثة و 40 دقيقة تكون ثغور نبات الصبار مفتوحة فيرتفع تثبيته أكثر لغاز الفحم ليصل إلى أكثر من 0.3 $\mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$.</p> <p>- الإستنتاج: يقوم نبات التين الشوكي بتمثيل غاز الفحم بالليل عندما تكون ثغوره مفتوحة.</p>	2.
(2x0.25) 0.5	<p>الربط والدمج: - كيف يتم نبات التين الشوكي بناء للمادة العضوية بالتركيب الضوئي على الأقل المرحلة الكيموحيوية في وجود الضوء و ثغوره مغلقة دون تثبيت لغاز الفحم ؟</p> <p>- كيف يتكيف نبات التين الشوكي في الوسط الذي يعيش فيه بالقيام بالتركيب الضوئي في وجود الضوء و ثغوره مغلقة ؟ وكيف يثبت غاز الفحم بالليل في غياب الضوء ؟</p>	
(3x0.25) 0.75	<p>اقترح فرضيات تنسجم وتستجيب للمشكل :</p> <p>- حسب المعطيات فإن نبات التين الشوكي تكيف للقيام بالتركيب الضوئي في وسط معيشته ؛ الوسط الجاف: بامتصاصه لغاز الفحم بالليل عندما تكون ثغوره مفتوحة ، يخزنه في أنسجة أوراقه ليستعمله بالنهار عند توفر الضوء و منه نواتج المرحلة الكيمووضوئية.</p> <p>- أو بالقيام بالمرحلة الكيمووضوئية بالنهار عند توفر الضوء ويتم عملية التركيب الضوئي بتمثيل غاز الفحم و إنتاج المادة العضوية بالليل عندما تكون ثغوره مفتوحة .</p>	
(3x0.25) 0.75	<p>الجزء الثاني</p> <p>استغلال الشكل 2 من الوثيقة 2</p> <p>- في الضوء ، خلال ساعات النهار ترتفع كمية النشاء من 9 إلى 60 mola من المادة الجافة للنبات وتنخفض كمية المالك من 50 mol من المادة الجافة للنبات إلى أن تقارب الانعدام .</p> <p>- في الظلام ، خلال ساعات الليل تنخفض كمية النشاء من 60 mola من المادة الجافة للنبات إلى أن تكاد تنعدم</p>	
(2x0.5) 01	<p>- الاستنتاج : يتشكل المالك بالليل عندما تكون الثغور مفتوحة على حساب النشاء ويركب النشاء بالنهار انطلاقا من تفكيك و استهلاك المالك في وجود نواتج المرحلة الكيمووضوئية.</p>	
0.5	<p>استغلال الوثيقة 2 الشكل ب:</p> <p>- في الضوء وخلال ساعات النهار تكون كمية غاز الفحم الممتصة منخفضة ومتذبذبة حول قيم ضعيفة دون $0.5 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$ وكذلك كمية المالك</p>	

تتأرجح حول قيمة $0.75 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$.

- في الظلام وخلال ساعات الليل ترتفع كمية غاز الفحم الممتصة لتتقارب $3 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$ وكذلك كمية المالميك المتشكلة لتقارب $20 \mu\text{mol}/\text{m}^2/\text{s}$.
- الاستنتاج: يتشكل المالميك في الظلام بالليل انطلاقاً من تثبيت غاز الفحم عندما تكون الثغور مفتوحة.

استغلال الوثيقة 2 شكل جـ

- في الظلام بالليل حيث تكون الثغور مفتوحة تمتص الصباريات غاز الفحم، يثبت على مركب ثلاثي الفحم؛ الفوسفواينول بيروفات (الذي ينتج من تحول النشاء إلى تريوز فوسفات ثم إلى فوسفواينول بيروفات) لينتج الأوكسالوأسيتات الذي يرجع إلى مالميك ليخزن في الفجوة على شكل حمض المالميك (C4).
- في الضوء: خلال النهار يدخل حمض المالميك إلى الصانعة الخضراء فيتحول إلى بيروفات محرراً غاز الفحم الذي يثبت على مستقبله لتنتقل حلقة كالفن لإنتاج السكريات (تريوز فوسفات) وهو نفسه ينتج من تحول بيروفات إلى نشاء.
- الاستنتاج: يثبت غاز الفحم فعلاً على مركب ثلاثي الفحم لإنتاج المالميك في الظلام ونواتج المرحلة الكيموضوئية، بينما يتم تركيب السكريات بحلقة كالفن بالنهار، في الضوء انطلاقاً من تفكيك المالميك، تحرير غاز الفحم واسترجاع البيروفات وذلك عندما تكون الثغور مفتوحة ومنه وجود مرحلة أي تفاعلات إضافية لتثبيت غاز الفحم وتخزينه على شكل مالميك.

الربط والدمج

- بالليل عندما تكون ثغور نبات الصبار مفتوحة يمتص غاز الفحم ويثبته على مركب ثلاثي الفحم: البيروفات لينتج حمض الأوكسالوأستيك رباعي الكربون بعد فسفرته بالـ ATP وباختراله بواسطة NADPH.H^+ وهي نواتج المرحلة الكيموضوئية التي يقوم بها النبات في النهار وإنتاج حمض المالميك رباعي الفحم.
- بالنهار في وجود الضوء وانغلاق الثغور يتحلل المالميك محرراً غاز الفحم الذي يثبت على مستقبله RuDIP وتتسلسل باقي تفاعلات المرحلة الكيموضوئية كما عند باقي النباتات بما يعرف بحلقة كالفن لإنتاج السكريات.
- بذلك يتكيف نبات التين الشوكي مع الوسط الجاف: بإضافة مرحلة أخرى يتم فيها تثبيت غاز الفحم بالليل عندما تكون الثغور مفتوحة وتخزينه في مركب رباعي الفحم لحين النهار وتوفر الضوء الحدوث تفاعلات المرحلة الكيموضوئية و الكيموضوئية بالنهار مع غلق الثغور لتجنب فقدان الماء.

(3x0.25)

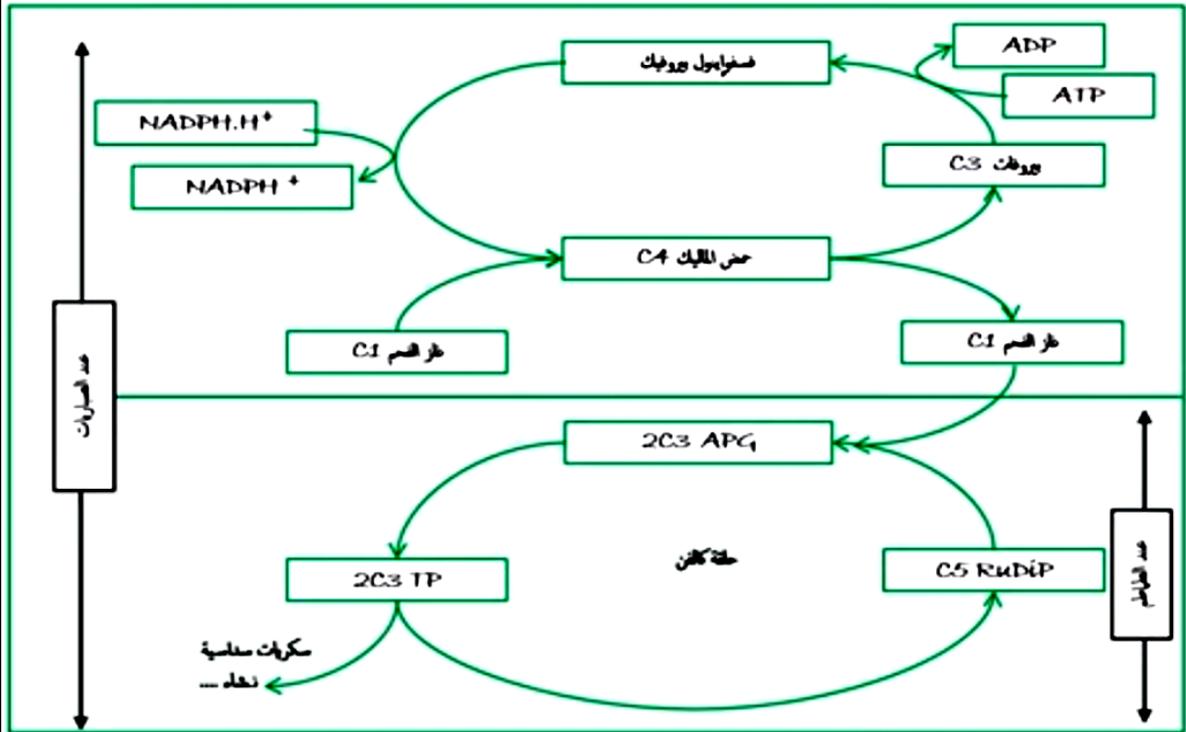
0.75

01.75



الجزء الثالث:

مخطط وظيفي يوضح آلية تثبيت غاز الفحم عند التين الشوكي:



جامعة البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي بوشمس

مارس 2024

امتحان بكالوريا التعليم الثانوي (الفصل الثاني، تجريبي)

تجميع الأستاذ: حلاسة عبدالقادر

الشعبة: العلوم التجريبية

المدة: 04 سا

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

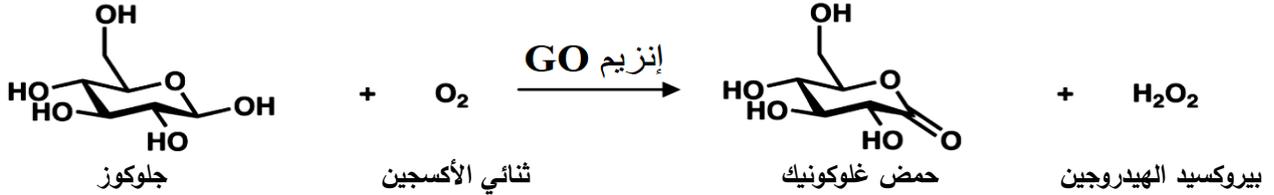
على المترشح أن ينجز الموضوع الآتي:

الموضوع

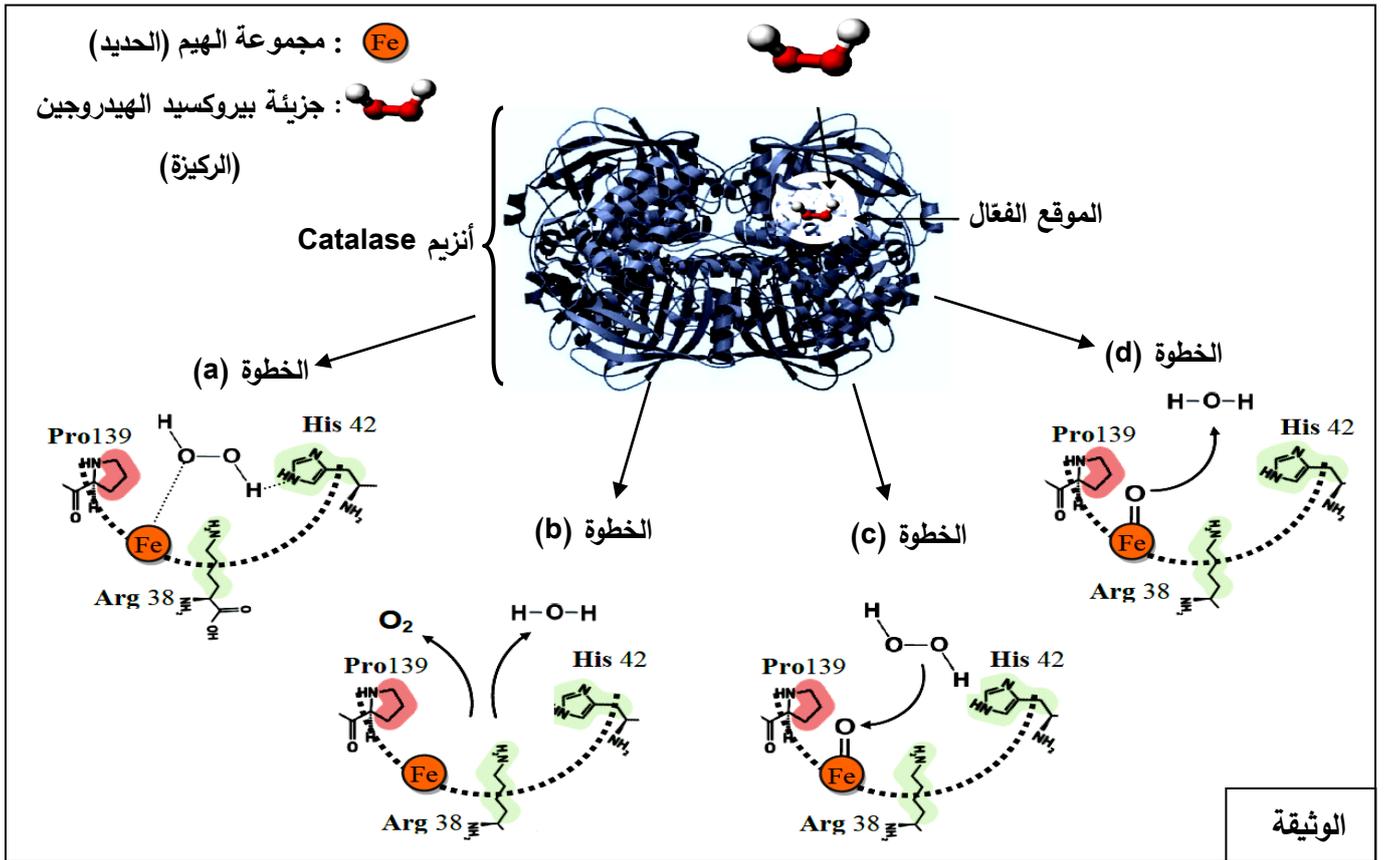
يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 1 من 5 إلى الصفحة 5 من 5)

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتجسد الأدوار الوظيفية للإنزيمات داخل خلية في عدّة جوانب، تضمن أيضاً الجزيئات، وبالتالي ضمان حياة الأنسجة الخلوية والكائن الحي، يسمح النشاط التحفيزي لأنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) بأكسدة الجلوكوز في وجود الأكسجين إلى حمض الغلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وفقاً للتفاعل التالي:



تؤدي التراكيز العالية لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) إلى ممارسة تأثير سمي على مستوى الخلايا الحية قد يؤدي إلى تلفها، إلا أن النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase يمكن الخلايا من تجنب هذا التأثير، تترجم معطيات الوثيقة التالية خطوات النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase تظهر آلية عمل الموقع الفعال.



1- حدّد الخيار أو الخيارات الصحيحة الذي يوافق العبارات التالية:

أ- يحدث النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا لتسلسل الخطوات التالية:

① الخطوة (c) ← الخطوة (a) ← الخطوة (d) ← الخطوة (b).

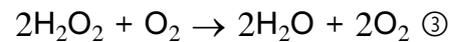
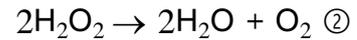
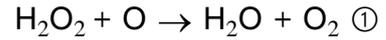
② الخطوة (a) ← الخطوة (d) ← الخطوة (c) ← الخطوة (b).

③ الخطوة (c) ← الخطوة (d) ← الخطوة (a) ← الخطوة (b).

ب- تتوقف استعادة الموقع الفعّال شكله الفراغي وبالتالي استمرار النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase على حدوث:

① الخطوة (c). ② الخطوة (b). ③ الخطوة (d).

ج- يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبّرة عن النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا للمعادلة التالية:



د- يتجلّى نوع النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase في:

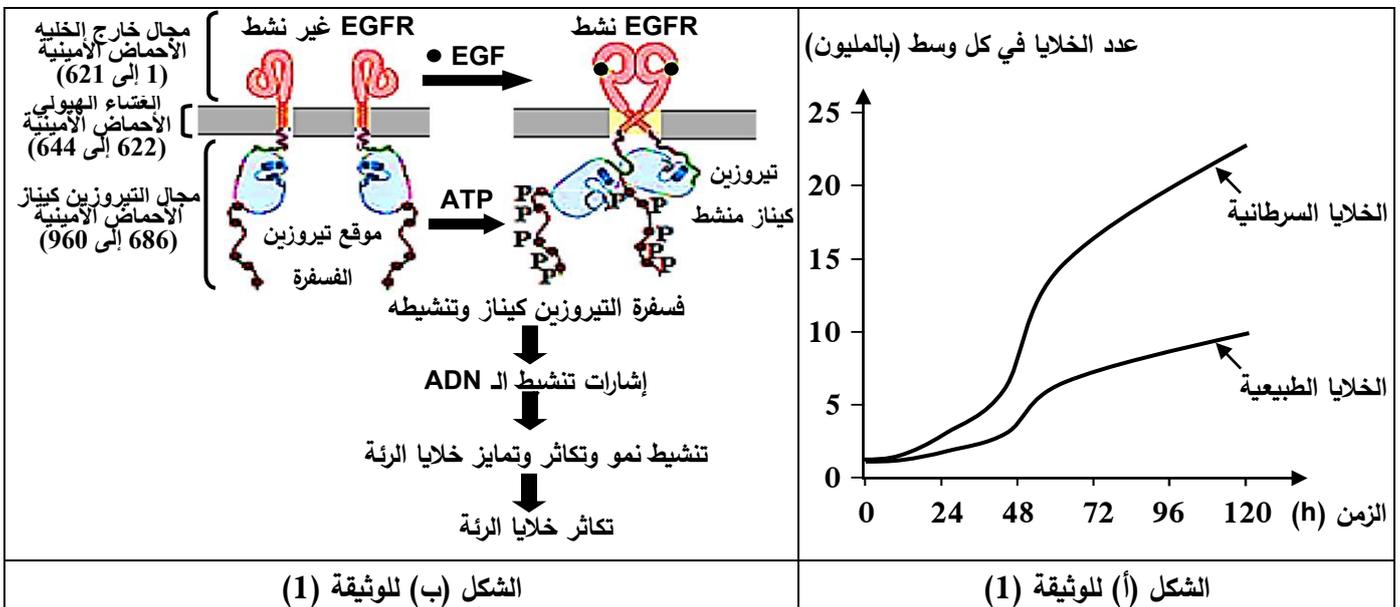
① تفاعل تركيب. ② تفاعل تحويل. ③ تفاعل تفكيك.

2- وضّح في نصّ علمي كيف يؤمّن النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase تجنّب التأثير السميّ لبيروكسيد الهيدروجين على الأنسجة الخلوية.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتوقف النشاطات الحيويّة للخلية على التخصّص الوظيفي للبروتينات التي تنتجها، ممّا جعل العلاجات الجديدة في مجال الطب البشري تعتمد على الدّراسة الجزيئية لاستهداف البروتينات وتعطيل آليات عملها، وبهدف التعرّف على علاقة بعض الأمراض بالبروتينات والاستراتيجيات العلاجية لاستهدافها إليك الدّراسة التالية.

الجزء الأول: في الأنسجة السليمة، يتمّ التحكم في انقسامات الخلايا، وعلى عكس ذلك تنقسم الخلايا السرطانية بطريقة عشوائية ومستمرة لتشكل ورما سرطانيا كسرطان الرئة، يلعب بروتين النمو EGF والمستقبل الغشائي EGFR المحفز لأنزيم التيروسين كيناز دورًا مهمًا في تنظيم دورة الخلية أثناء انقسامها، يعرض الشكل (أ) للوثيقة (1) إحصاء عدد الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية بعد زراعتها في نفس شروط الوسط، أمّا الشكل (ب) فيمثل رسما تخطيطيا لبنية EGFR البشري ومواقع الأحماض الأمينية في غشاء الخلية الرئويّة مع الإشارة إلى مجالاته ووظائفه المختلفة.

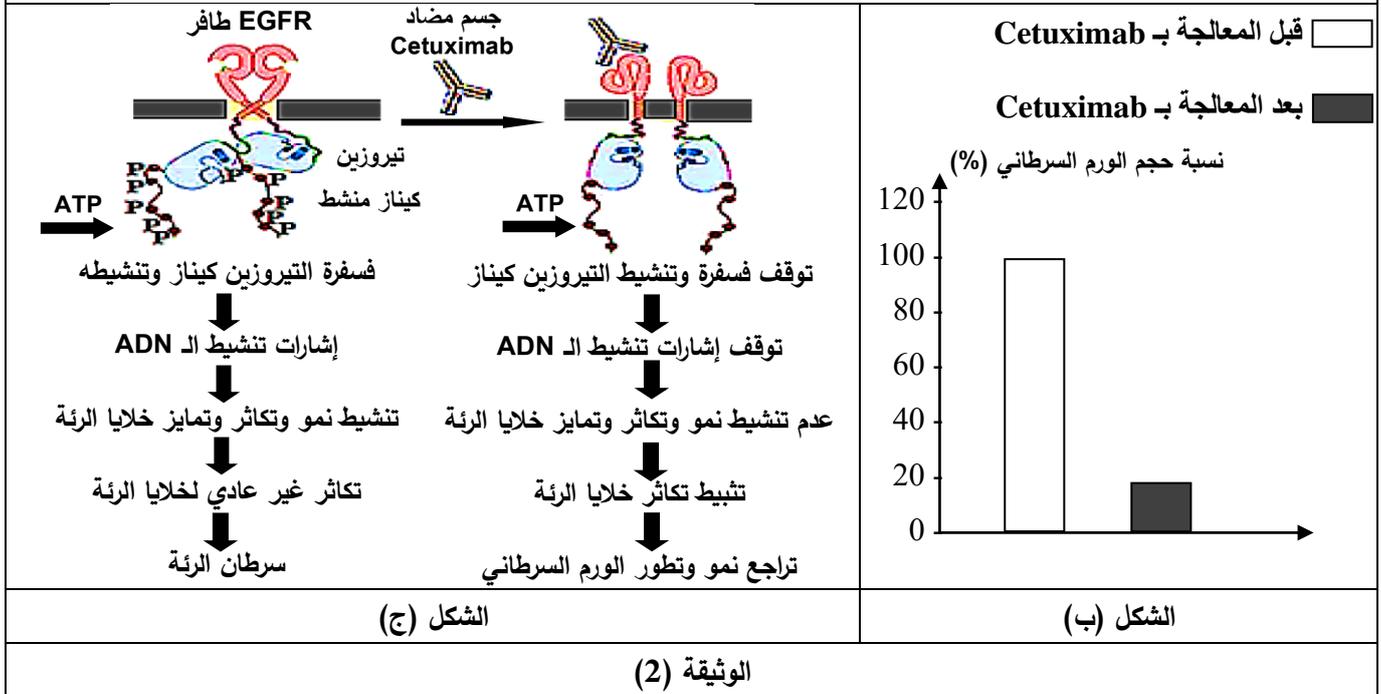


- بيّن تأثير EGFR على تكاثر الخلايا باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني: بهدف دراسة سبب ظهور المرض السرطاني الرئوي عند الإنسان وإيجاد طريقة علاجية للحدّ من تطوّره ندرس معطيات الوثيقة (2)، حيث يبيّن الشكل (أ) قطعة من السلسلة غير المستسخة من مورثة EGFR عند شخص سليم وآخر مصاب بسرطان الرئة مرفقا بجزء من قاموس الشفرة الوراثية، كما تمّ حقن فأر مصاب بورم سرطاني بأجسام مضادة تدعى Cetuximab لمدة أسبوعين، نتائج تطوّر حجم الورم عند الفأر ممثلة في الشكل (ب)، ويوضّح الشكل (ج) آلية عمل EGFR الطافر وتأثير الأجسام المضادة على تطوّر الورم السرطاني.

رقم الثلاثيات (رموزات)	856	857	858	859	860	861	862	863		
تسلسل النكليوتيدات لمورثة EGFR عند الشخص السليم	TTT	GGG	CTG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT		
تسلسل النكليوتيدات لمورثة EGFR عند الشخص المصاب	TTT	GGG	CGG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT		
الرموزات	CAG CAA	UGA UAG	UCC UCG	UUU UUC	GGU GGG	AAA AAG	AUC AUA	CGA CGG	CGC GCC	CUG CUA
الأحماض الأمينية	Gln	Stop	Ser	Phe	Gly	Lys	Ile	Arg	Ala	Leu

الشكل (أ)



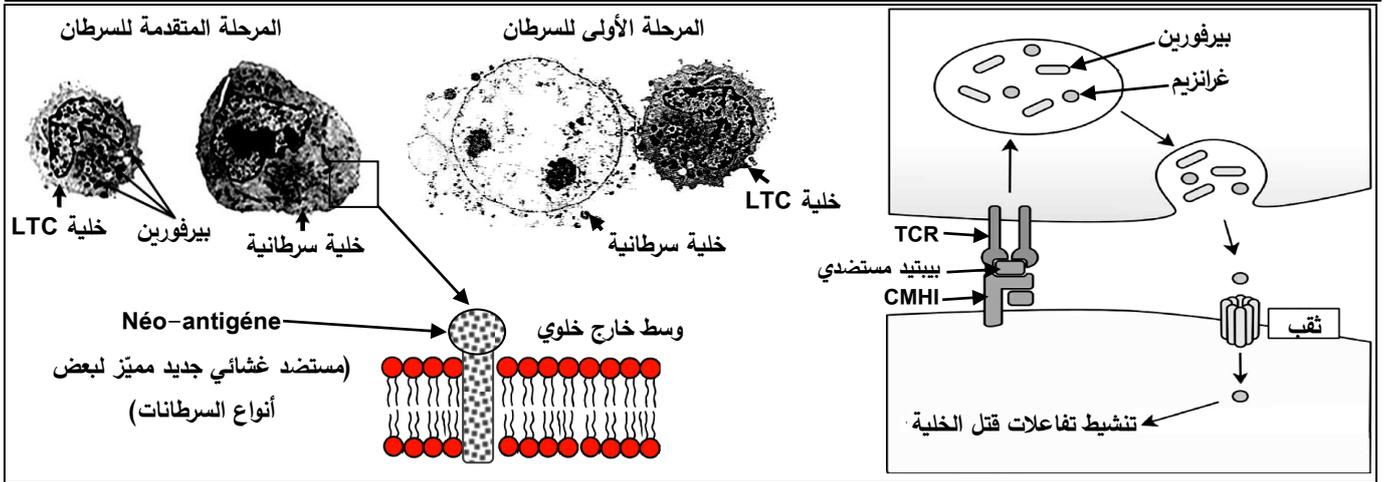
- اشرح سبب تطوّر السرطان الرئوي وطريقة علاجه باستغلالك معطيات أشكال الوثيقة (2).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

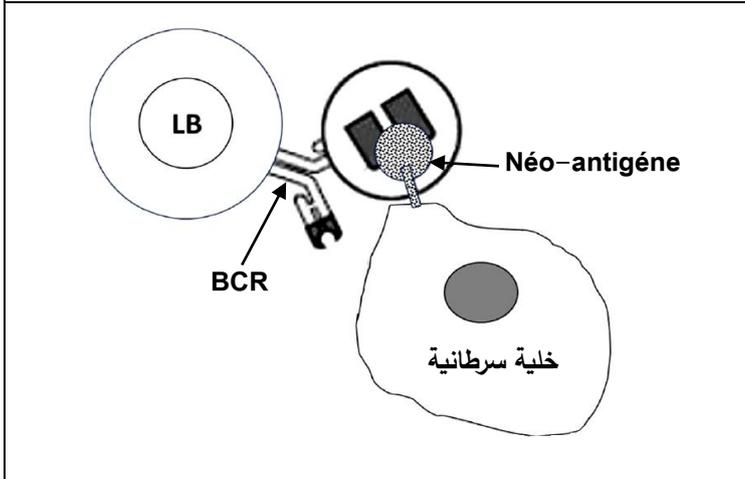
تملك الخلايا المناعية بروتينات عالية التخصص الوظيفي تؤهلها لمكافحة الأورام السرطانية، غير أن بعض أنواع السرطان يمكنها الإفلات من الجهاز المناعي في مراحل متقدمة من الإصابة ما جعل الباحثين يطورون علاجا مناعيا للتصدّي للخلايا السرطانية المقاومة.

الجزء الأول: من أجل فهم مبدأ العلاج المناعي نقدّم إليك معطيات الوثيقة (1):

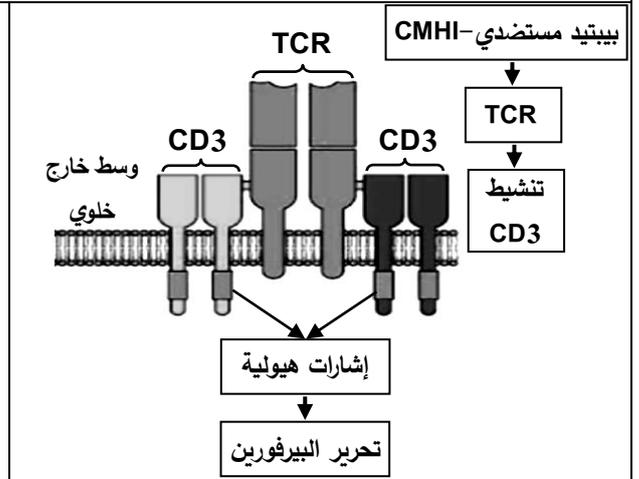
- يمثل الشكل (أ) خصائص الخلايا السرطانية في مراحل مختلفة من الإصابة وكيف يتمّ التدخل المناعي لإقصائها.
- يمثل الشكل (ب) رسما تخطيطيا يبرز دور البروتينات الأساسية في عمل LTC.
- يمثل الشكل (ج) العلاقة بين الخلية السرطانية وخلية مناعية LB.



الشكل (أ)



الشكل (ج)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

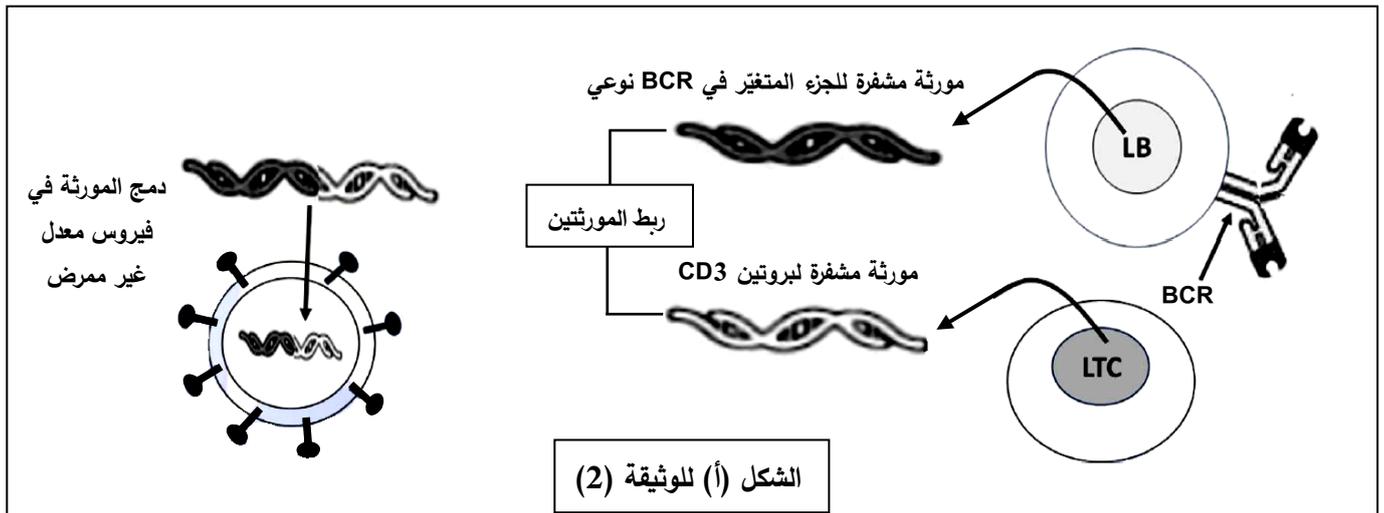
- اقترح فرضية حول مبدأ العلاج المناعي الذي يمكن الخلية LTC من إقصاء بعض الأورام السرطانية المقاومة باستغلال أشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

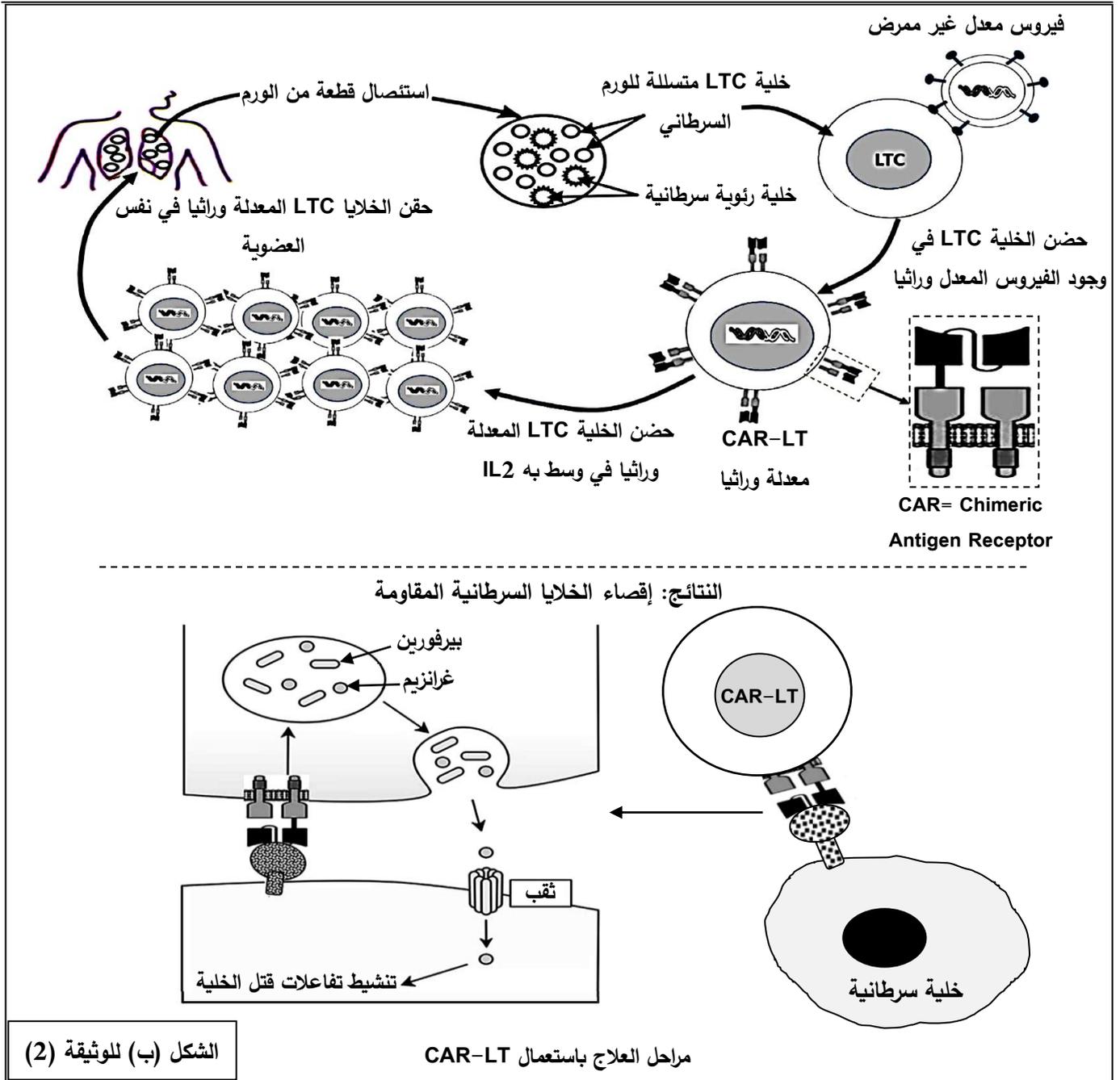
للتحقق من صحة الفرضية نقدم إليك الدراسة المبينة مراحلها في الوثيقة (2):

- الشكل (أ) يظهر مراحل خطوة تحضيرية مخبرية.

- الشكل (ب) يظهر مراحل العلاج باستعمال CAR-LT (CAR=Chimeric Antigen Receptor)



الشكل (أ) للوثيقة (2)



- تحقق من صحّة الفرضية باستغلال الوثيقة (2).

الجزء الثالث: وضّح بمخطّط دور البروتينات المناعية في إقصاء الخلايا السرطانية.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الجزء الأول:

تبيين تأثير EGFR على تكاثر الخلايا باستغلالك للوثيقة (1):

استغلال الشكل (أ) الوثيقة (1): يمثل منحنيين بيانيين لتطور عدد الخلايا السرطانية والطبيعية في كل وسط بدلالة الزمن حيث نلاحظ:

- عند 0 سا: يكون عدد الخلايا الطبيعية والسرطانية في كل وسط قليل في حدود 1.5 مليون خلية
- من 0 إلى 120 سا: نلاحظ ارتفاعا في عدد الخلايا الطبيعية والسرطانية بمرور الزمن غير أن ارتفاع عدد الخلايا السرطانية يكون بشكل ملحوظ حتى يصل إلى 22.5 مليون خلية، في حين يكون ارتفاع عدد الخلايا الطبيعية بطيئا حتى يصل إلى 10 مليون خلية في نفس الزمن.

الاستنتاج: تتميز الخلايا السرطانية بتكاثر أسرع من الخلايا الطبيعية.

استغلال الشكل (ب) الوثيقة (1): يمثل رسما تخطيطيا لبنية EGFR البشري ومواقع الأحماض الأمينية في غشاء الخلية الرئوية ومجالاته ووظائفها المختلفة حيث نلاحظ:

- يتميز EGFR غير النشط بوجود مناطق متخصصة، منها مجال خارج الغشاء الهيولي للخلية مكون من أحماض أمينية من الحمض الأميني 1 إلى 621 يلعب دور مستقبل نوعي لهرمون النمو EGF، ومجال داخل الغشاء الهيولي من الحمض الأميني 622 إلى 644 وقطعة مجاورة للغشاء الهيولي داخل الهيولي من الحمض الأميني 645 إلى 685 ومجال محفز للتيروزين كيناز مكون من الحمض الأميني 686 إلى 960 الذي يتميز بوجود موقع فسفرة التيروزين كيناز، وبما أن EGFR مشكل من تحت وحدتين لكل منهما بنية ثنائية فهذا يعني أن EGFR رابعي.

في وجود جزئيتين لهرمون EGF اللتين ترتبطان تكامليا مع مواقع تثبيتهما في مستوى المجال خارج الخلية من وحدتي EGFR مما يحفز ارتباطهما وتنشيط الـ EGFR، وفي وجود جزيئات ATP (عددها 10) يحفز الـ EGFR فسفرة مجال التيروزين كيناز وتنشيطه مما يولد إشارات لتنشيط الـ ADN مما يسبب تنشيط نمو وتكاثر وتمايز خلايا الرئة ومنه تكاثرها.

الاستنتاج: ارتباط بروتين النمو EGF بمستقبله الخاص على سطح الخلايا الرئوية EGFR يحفز مجموعة من التفاعلات على مستوى هذه الخلايا تسمح في النهاية بتكاثر خلايا الرئة.

ومنه:

- EGFR يحفز تكاثر الخلايا بفسفرة أنزيم التيروزين كيناز في وجود الـ ATP تحت تأثير هرمون النمو EGF نتيجة تنشيط تضاعف الـ ADN مما يسبب تكاثر الخلايا الطبيعية بشكل عادي.
- حدوث خلل في وظيفة المستقبل EGFR يؤدي إلى زيادة معدل التفاعلات التي تحدث داخل خلايا الرئة مما يسمح بظهور الخلايا السرطانية الرئوية وتكاثر عددها.

الجزء الثاني:

شرح سبب تطور السرطان الرئوي وطريقة علاجه باستغلال معطيات أشكال الوثيقة (2):

استغلال الشكل (أ) الوثيقة (2): يمثل قطعة من السلسلة غير المستسخة من مورثة EGFR عند شخص سليم وآخر مصاب بسرطان الرئة مرفقة بجزء من قاموس الشفرة الوراثية:

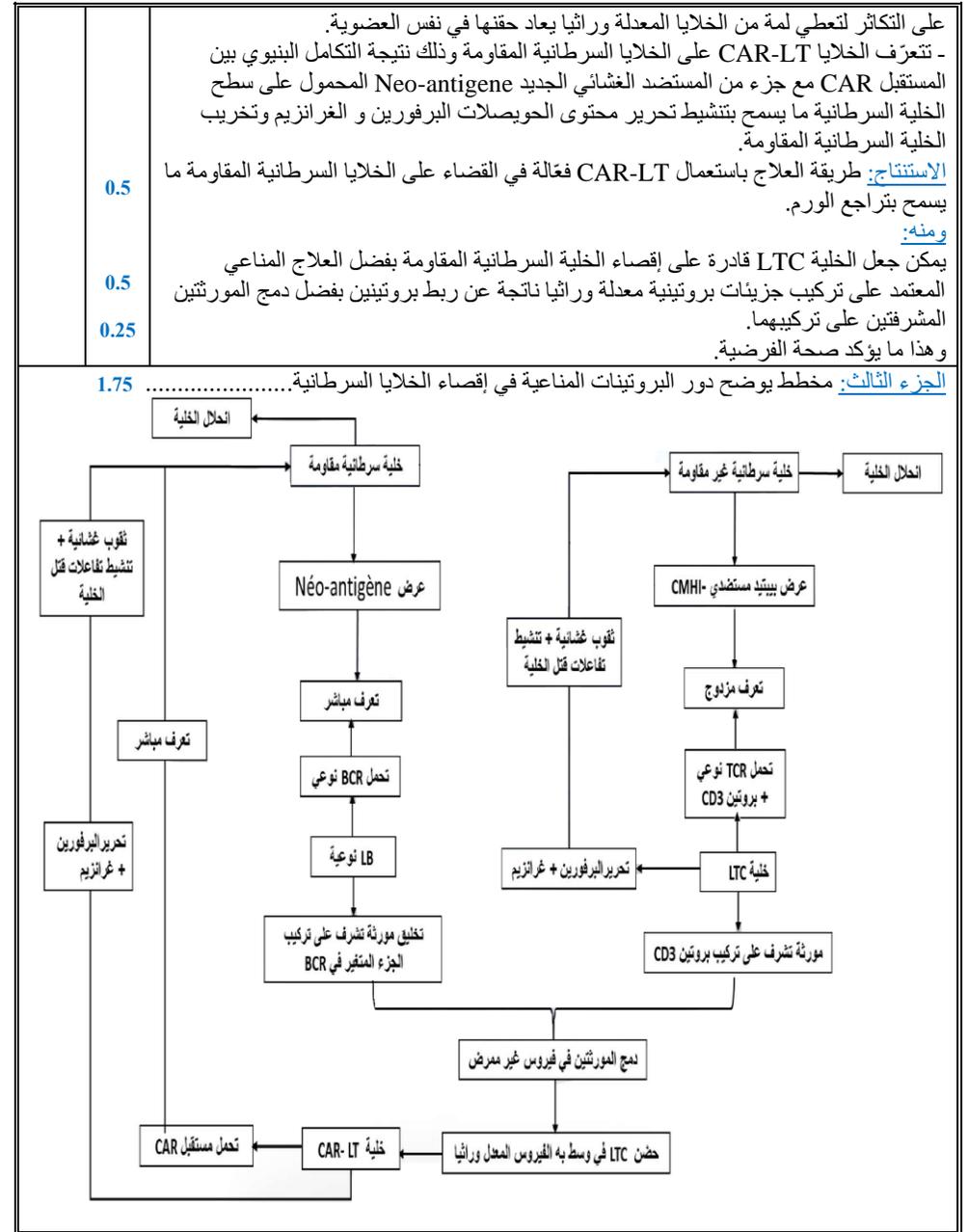
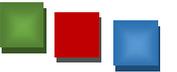
- استخراج تنالي نكليوتيدات ARNm وتنالي الأحماض الأمينية للـ EGFR:

رقم الثلاثيات (رامزات)	856	857	858	859	860	861	862	863
تسلسل النكليوتيدات لمورثة EGFR عند الشخص السليم	TTT	GGG	CTG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT
ARNm	UUU	GGG	CUG	GCC	AAA	CUG	CUG	GGU
تتابع الأحماض الأمينية	Phe	Gly	Leu	Ala	Lys	Leu	Leu	Gly
تسلسل النكليوتيدات لمورثة EGFR عند الشخص المصاب	TTT	GGG	CGG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT
ARNm	UUU	GGG	CGG	GCC	AAA	CUG	CUG	GGU
تتابع الأحماض الأمينية	Phe	Gly	Arg	Ala	Lys	Leu	Leu	Gly

العلامة		عناصر الإجابة
مجموع	مجزأة	
التمرين الأول: (05 نقاط)		
02	0.5 4x	1- تحديد الخيار أو الخيارات الصحيحة الذي يوافق العبارات التالية: أ- يحدث النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا لتسلسل الخطوات التالية: ② الخطوة (a) ← الخطوة (d) ← الخطوة (c) ← الخطوة (b). ب- تتوقف استعادة الموقع الفعال شكله الفراغي وبالتالي استمرار النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase على حدوث: ① الخطوة (c). ج- يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبرة عن النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase وفقا للمعادلة التالية: ② $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ د- يتجلى نوع النشاط التحفيزي لأنزيم Catalase في: ③ تفاعل تفكيك.
03	0.25 10x	2- النص العلمي: دور أنزيم كاتالاز في تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2): مقدمة: يسمح النشاط التحفيزي لأنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) بتشكيل نواتج من بينها بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) الذي تتسبب تراكمه العالية في ممارسة نشاط سمي على الخلايا الحية، إلا أن النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز يجنب هذا التأثير. - كيف يساهم النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز في تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين؟ العرض: - يعمل أنزيم غلوكوز أكسيداز (GO) على تحفيز أكسدة الجلوكوز في وجود الأكسجين إلى حمض غلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2). - تتسبب التراكم العالية لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) في ممارسة نشاط سمي على الخلايا الحية قد يؤدي إلى تلفها. - يؤدي النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز في تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين على الخلايا الحية. - يمتلك أنزيم كاتالاز موقعا فعالا تشكله مجموعة من الأحماض الأمينية المحددة وراثيا نذكر منها: Arg38، Pro139، His42 مع وجود مجموعة الهيم. - تثبت جزيئة بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) على الموقع الفعال لأنزيم كاتالاز حيث يتزامن ذلك مع بناء روابط انتقالية تنشأ بين هيدروجين الركيزة و His42 من جهة، وأكسجين الركيزة ومجموعة الهيم من جهة أخرى يسمح ذلك بتشكيل معقد انزيم - مادة تفاعل (المرحلة a). - يؤدي تحفيز الركيزة على التفاعل إلى تحرير ناتج متمثل في H_2O مع بقاء الأكسجين مرتبط بمجموعة الهيم (المرحلة d). - يتطلب استعادة استقرار الموقع الفعال فك الارتباط بين الأكسجين ومجموعة الهيم وهو ما يستدعي دخول جزيئة بيروكسيد هيدروجين (H_2O_2) ثانية للموقع الفعال (المرحلة c). - يسمح دخول جزيئة بيروكسيد هيدروجين (H_2O_2) ثانية بتشكيل ناتجين يتمثلان في H_2O و O_2 . - يتم تحرير نواتج التفاعل ويستعيد الموقع الفعال شكله الفراغي الأولي الذي يؤهله لتحفيز تفاعل آخر (المرحلة b). - يمكن تلخيص النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز بالمعادلة التالية: $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ الخاتمة: يسمح النشاط التحفيزي لأنزيم كاتالاز بتفكيك بيروكسيد الهيدروجين إلى نواتج أخرى (الماء وثنائي الأكسجين) وبالتالي التقليل من تراكيز بيروكسيد هيدروجين H_2O_2 العالية ضمن الأنسجة الحية وهو ما يجنب تأثيره السمي.
01	0.25	

0.5	TCR المحمول على سطح غشاء الخلية LTC ما يسمح بتحرر بروتينات البرفورين مشكلة تقوبا غشائية والغرانزيم لتنشيط تفاعلات قتل الخلايا السرطانية.
0.5	- في المرحلة المتقدمة للسرطان: لا تعرض الخلية السرطانية معقد البيبتيد مستضدي CMHI وإنما يظهر على سطح غشائها مستضد غشائي جديد، ما يجعل LTC عاجزة تحرير البروتينات وتخريب الخلايا السرطانية ومنه تكتسب الخلايا السرطانية خاصية المقاومة.
0.5	الاستنتاج: تملك الخلية LTC القدرة على إقصاء الخلية السرطانية الحديثة، والخلايا السرطانية المتقدمة خلايا مقاومة لها (أو لها القدرة على الإفلات من الإقصاء بالاستجابة الخلوية).
0.25	استغلال الشكل (ب): يمثل رسما تخطيطيا يبرز دور البروتينات الأساسية في عمل الـ LTC. عند ارتباط المعقد (بيبتيد مستضدي- CMHI) بالـ TCR يتم تنشيط بروتينات غشائية CD3 ما يتسبب في توليد إشارات هيولية تؤدي إلى تحرير البرفورين.
0.5	الاستنتاج: يتطلب تحرير البرفورين من الخلايا LTC تدخل نوعين من البروتينات الغشائية CD3 المنشط بالـ TCR.
3.25	استغلال الشكل (ج): يمثل العلاقة بين الخلية السرطانية و خلية LB مؤهلة مناعيا.
0.25	تحمل الخلية LB المؤهلة مناعيا جزيئة غشائية تتمثل في BCR الذي يضم منطقة متغيرة تضمّ موقعا للتثبيت يتكامل بنيويا مع جزء من المستضد الغشائي Neo-antigene الذي يظهر على سطح الخلية السرطانية المتقدمة.
0.5	الاستنتاج: تملك الخلية LB قدرة التعرف المباشر على المستضد الغشائي الجديد المميز للخلية السرطانية المقاومة بفضل BCR نوعي.
	ومنه:
0.5	يتطلب إقصاء الخلية السرطانية تحرير البرفورين والغرانزيم الذي يتم بفضل تنشيط البروتينات الغشائية CD3 بعد التعرف المزدوج بين TCR (LTC) ومعقد البيبتيد المستضدي- CMHI الذي تعرضه الخلية السرطانية الحديثة فقط لذلك تفشل LTC في إقصاء الخلايا المتقدمة (المقاومة) التي لا تعرض معقد البيبتيد المستضدي - CMHI، وتتميز في بعض الأورام بظهور مستضدات غشائية جديدة تسمى Neo-antigène إلا أن الخلايا LB المؤهلة مناعيا يمكنها التعرف على المستضدات الجديدة بفضل BCR نوعي.
0.5	الفرضية المقترحة: يعتمد مبدأ العلاج المناعي الذي يمكن الخلية LTC من إقصاء بعض الأورام السرطانية المقاومة على الدمج بين بروتين CD3 وبروتين BCR النوعي لـ Néo-antigène.
	الجزء الثاني:
	التحقق من صحة الفرضية باستغلال الوثيقة (2):
0.5	استغلال الشكل (أ): يظهر مراحل الخطوة التحضيرية المخبرية.
0.5	يتم تخليق مورثة تشفر للجزء المتغير من المستقبل الغشائي BCR للخلية LB ومن جهة أخرى مورثة تشرف على تركيب البروتين الغشائي CD3 للخلية LTC ثم تُربط المورثتان لتعطي مورثة واحدة يتم دمجها في فيروس غير ممرض فيعطي فيروسا معدل وراثيا.
0.5	الاستنتاج: تعتمد طريقة العلاج المناعي على دمج الجزء المتغير لـ BcR مع بروتين CD3 وذلك بدمج مورثتيهما المستخلصتين من الخلايا LB والخلايا LTC.
	استغلال الشكل (ب):
0.75	يظهر مراحل العلاج باستعمال CAR-LT (CAR=Chimeric Antigen Receptor) في البداية نقوم باستئصال قطعة من ورم سرطاني يضم خلايا LTC متسللة للورم، نستخلص الخلايا LTC وتحضن في وسط به الفيروس المعدل وراثيا من أجل دمج المورثة المحضرة سابقا في البرنامج الوراثي للخلية LTC فتنتج خلية معدلة وراثيا تسمى CAR-LT حيث يتم التعبير المورثي للمورثة المدمجة بتركيب جزيئات بروتينية غشائية CAR تضم جزءا متغيرا من BCR مرتبط بالبروتين CD3، تحضن الخلايا CAR-LT في وسط يحتوي الأنترلوكين 2 الذي يحفزها

0.5	- عند المقارنة بين تتالي نكليوتيدات لسلسلة الـ ADN المصاب والسليم نجد تشابها في تتالي جميع النكليوتيدات ما عدا الاختلاف في النيكلوتيدة T رقم 2 من الرامزة 858 لسلسلة ADN غير المستنسخة عند الشخص السليم التي تم استبدالها بالنكليوتيدة G عند الشخص المصاب ومنه تتغير رامزة CUG إلى رامزة CGG على مستوى ARNm.
0.5	ومن جهة أخرى عند المقارنة بين تتالي الأحماض الأمينية المشكلة للـ EGFR عند الشخصين نجد تشابها في تتالي جميع الأحماض الأمينية ما عدا استبدال الحمض الأميني رقم 858 حيث استبدل Leu عند الشخص السليم بـ Arg في عند الشخص المصاب.
0.5	الاستنتاج: حدوث طفرة استبدال أدت إلى استبدال الحمض الأميني Leu بدل Arg ما أدى إلى حدوث طفرة في مجال التيروزين كيناز وهو سبب المرض.
0.25	استغلال الشكل (ب) الوثيقة (2): يمثل أعمدة بيانية لتطور نسبة حجم الورم السرطاني قبل وبعد المعالجة بالـ Cetuzimab حيث نلاحظ:
0.25	قبل المعالجة: تكون نسبة تطور الورم السرطاني أعظمية تقدر بـ 100%.
0.25	بعد المعالجة: يحدث تناقص كبير في نسبة تطور الورم السرطاني من 100% إلى 20 أي تراجع تكاثر خلايا الورم السرطاني..
0.25	الاستنتاج: الأجسام المضادة من نوع Cetuzimab تثبط تكاثر خلايا الورم السرطاني وتطوره.
	استغلال الشكل (ج) الوثيقة (2): يمثل آلية عمل الـ EGFR الطافر وتأثير الأجسام المضادة على تطور الورم السرطاني:
03	- في غياب الأجسام المضادة ورغم غياب هرمون النمو EGF يحدث تنشيط ذاتي للـ EGFR الطافر مما يؤدي إلى فسفرة وتنشيط مجال التيروزين كيناز في وجود الـ ATP الذي يولد إشارات تنشيط الـ ADN مما يحفز تنشيط نمو وتكاثر خلايا الرئة وظهور الورم السرطاني.
0.5	- في وجود الأجسام المضادة ترتبط بالـ EGFR الطافر مما يؤدي إلى تباعد تحت وحدتي EGFR الطافر بسبب ذلك توقف فسفرة وتنشيط مجال التيروزين كيناز ورغم وجود ATP وتوقف توليد إشارات تنشيط الـ ADN ما يؤدي إلى تثبيط نمو وتكاثر خلايا الرئة وتراجع نمو وتطور الورم السرطاني.
0.5	الاستنتاج: EGFR الطافر يحفز ذاتيا فسفرة التيروزين كيناز والأجسام المضادة تثبط نشاطه بتباعد تحت وحدتي الـ EGFR ومنه تثبيط نمو وتطور الورم السرطاني.
	ومنه:
0.5	- سبب تطور الورم الرئوي هو حدوث طفرة استبدال أدت إلى استبدال الحمض الأميني Leu لـ EGFR بـ Arg ليتشكل مستقبل طافر في مجال التيروزين كيناز، حيث أن الـ EGFR الطافر يستمر في التحفيز الذاتي الفسفر التيروزين كيناز مما يسبب استمرار إرسال إشارات تنشيط ADN وتضاعفه المستمر ما يسبب نمو وتكاثر عسوائي مستمر للخلايا السرطانية ومنه تطور الورم السرطاني الرئوي.
	- العلاج بالأجسام المضادة Cetuximab التي تثبط نشاط الـ EGFR الذاتي بتباعد وحدتيه ومنه تثبيط فسفرة وتنشيط التيروزين كيناز وبالتالي تثبيط نمو وتطور الورم السرطاني.
التمرين الثالث: (08 نقاط)	
	الجزء الأول:
	اقتراح فرضية حول مبدأ العلاج المناعي الذي يسمح بإمكانية LTC القضاء على بعض الأورام السرطانية المقاومة باستغلال أشكال الوثيقة (1):
	استغلال الشكل (أ): يمثل خصائص الخلايا السرطانية في مراحل مختلفة من الإصابة وكيف يتم التدخل المناعي لإقصائها.
	- في المرحلة الأولى من السرطان تعرض الخلية السرطانية معقد البيبتيد المستضدي مرتبطا بـ CMHI، فتتعرّف عليه الخلية LTC تعرّفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين المعقد السابق



جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

دراجي مسعود المقاطعة (2) باتنة



امتحان بكالوريا تجريبي

دورة: 2024/05/14

الشعبة: علوم تجريبية

المدة: 04 سا و 30 دقيقة

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

على المترشح معالجة أحد الموضوعين التاليين

الموضوع الأول

التمرين الأول (05 نقاط)

تسبب الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية «VIH» عجزا مناعيا لدى الأشخاص المصابين الذين يصبحون عرضة للأمراض الانتهازية. حيث يستهدف فيروس VIH الخلايا LT4 وي طرح برنامج الوراثي داخلها ثم يتطور إلى فيروسات VIH جديدة تنتشر في الدم. يتميز فيروس نقص المناعة البشرية بمقاومة الأدوية المضادة للفيروسات، غير أنه تم تطوير نوع من الأدوية يسمى إيباليزوماب «Ibalizumab» (جسم مضاد وحيد النسيلية). الوثيقة المقدمة توضح استهداف فيروس VIH

للخلية LT4 وآلية عمل إيباليزوماب.

- اشرح في نص علمي كيف يسبب فيروس VIH عجزا مناعيا وفعالية العلاج بدواء إيباليزوماب «Ibalizumab».

التمرين الثاني (07 نقاط)

تعد تفاعلات المرحلة الكيموضوئية

أساسية تساهم في تحويل الطاقة الضوئية

إلى طاقة كيميائية كامنة عند النباتات

الخضراء، مما جعل الباحثين الفلاحيين

يعملون على استهداف هذه التفاعلات

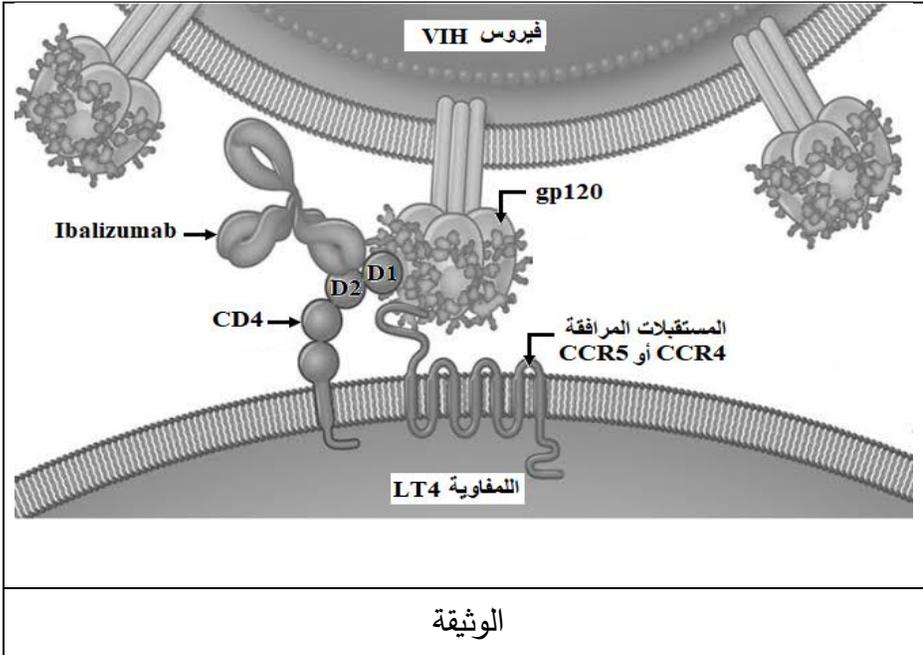
باستعمال مبيدات للتخلص من الأعشاب

الضارة. تهدف هذه الدراسة إلى التعرف على آلية تأثير بعض المبيدات.

الجزء الأول

من مبيدات الأعشاب الكيميائية الشائعة الاستعمال هي Diuron و DBMIB ولدراسة تأثيرها. تم تتبع التركيز المولي

لـ $NADPH.H^+$ و ATP في معلق من الثيلاكويدات في شروط تجريبية مختلفة نتائجها ممثلة في الوثيقة (1) حيث:

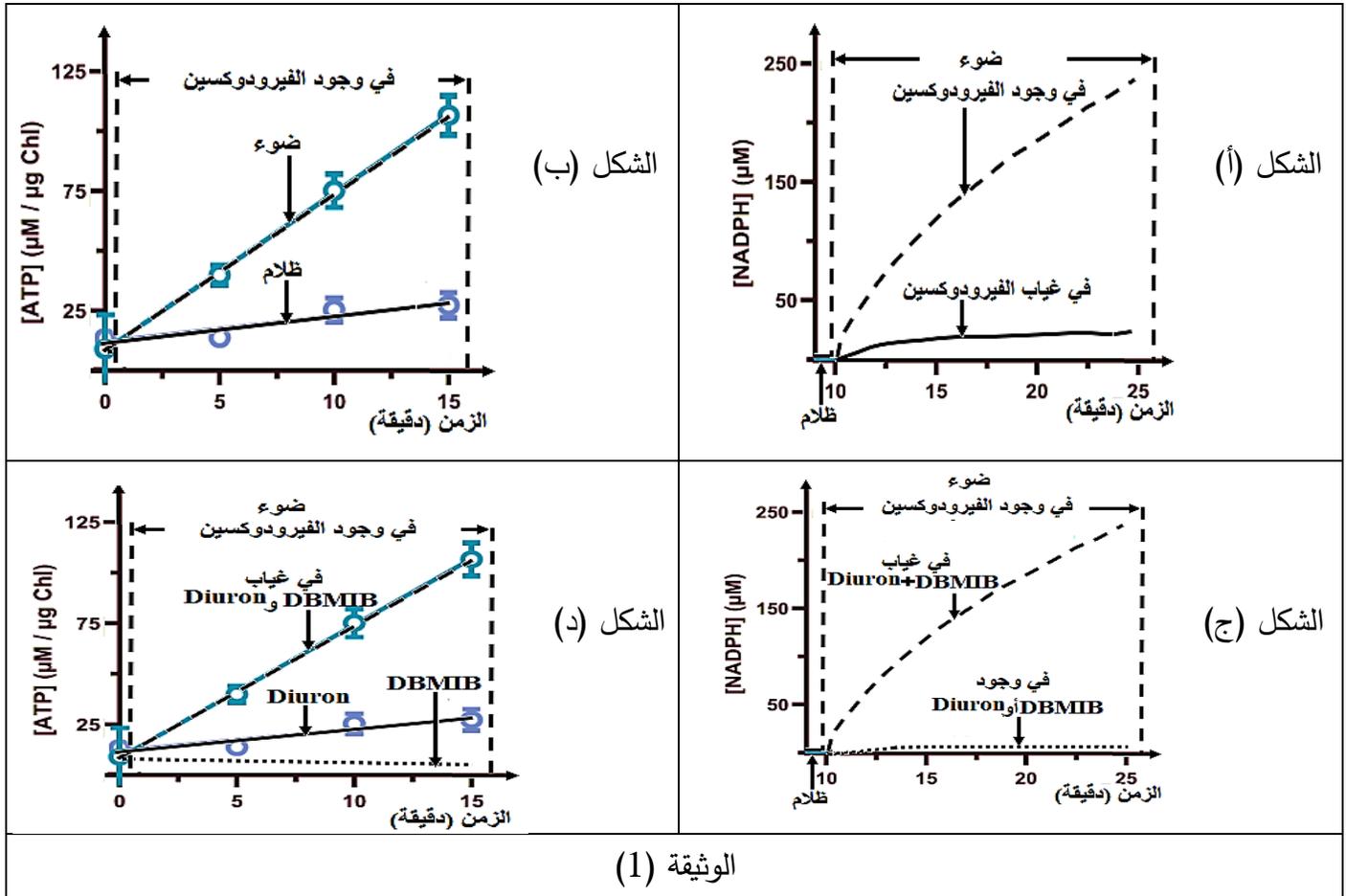


الشكل (أ): قياس التركيز المولي لـ NADPH.H^+ في الثيلاكويد في وجود أو غياب الفيرودوكسين FNR (متلقي ومناح للإلكترونات)، وفي غياب CO_2 .

الشكل (ب): نتائج متابعة التركيز المولي لـ ATP في الثيلاكويد في الضوء أو الظلام وغياب CO_2 ووجود الفيرودوكسين.

الشكل (ج): نتائج تأثير Diuron و DBMIB على معدل التركيز المولي لـ NADPH.H^+ .

الشكل (د): نتائج تأثير Diuron و DBMIB على معدل التركيز المولي لـ ATP.



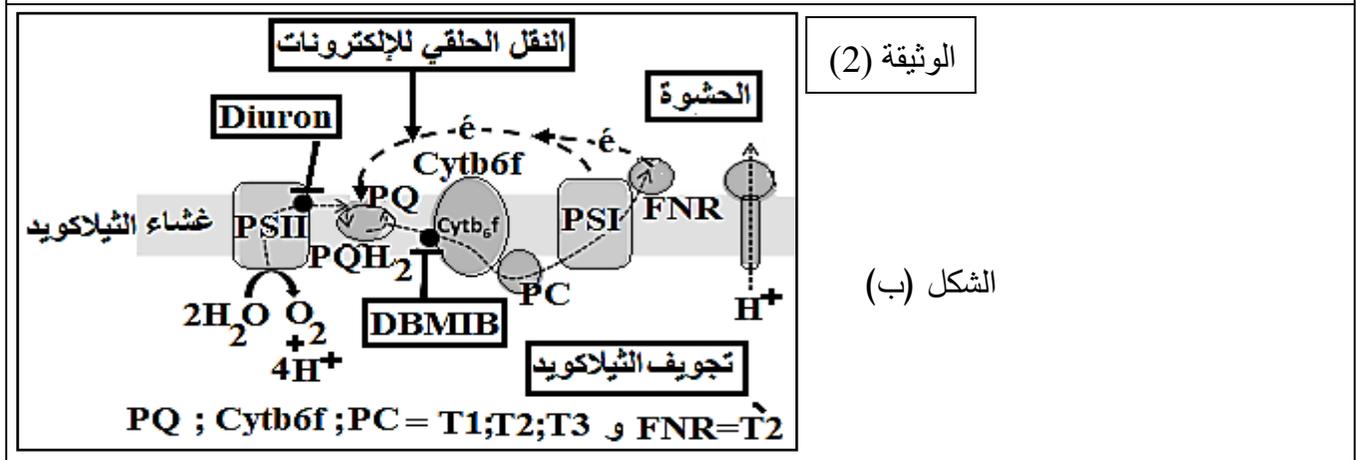
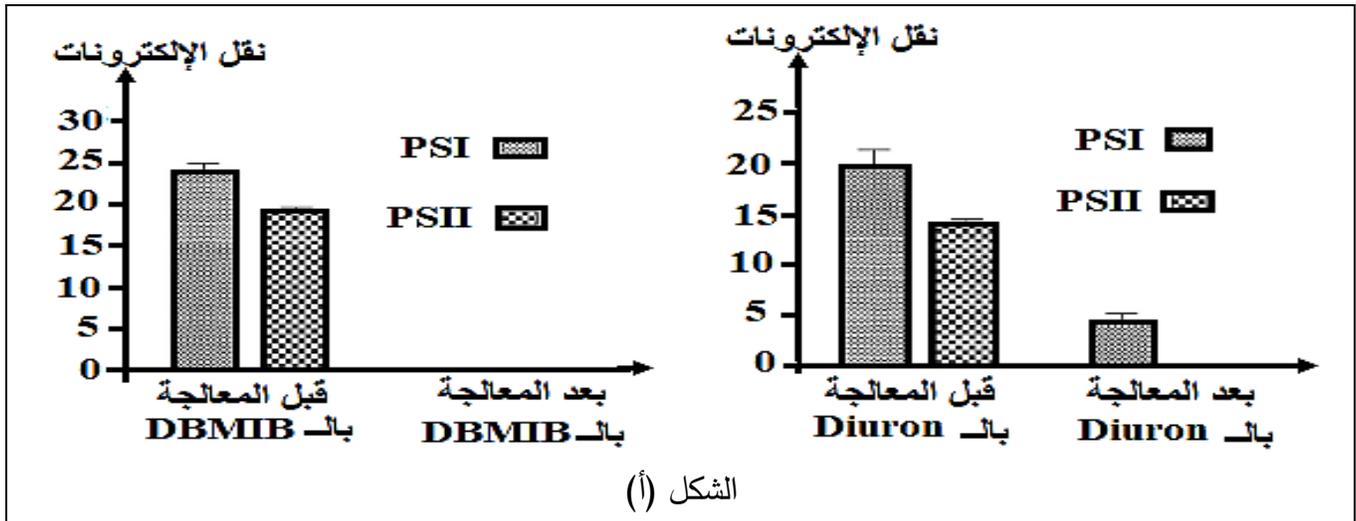
بين الشروط التي تسمح بعمل الثيلاكويد وتأثير المبيدات المستعملة. باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني

لدراسة آلية تأثير Diuron و DBMIB إليك المعطيات الموضحة في أشكال الوثيقة (2):

الشكل (أ): نتائج تأثير 10 ميكرومول من Diuron و DBMIB على معدل تحرر ونقل إلكترونات PSII و PSI لثيلاكويد معرض للضوء في وجود الفيرودوكسين FNR وغياب CO_2 .

الشكل (ب): رسم تخطيطي لأنظمة التركيب الضوئي على مستوى غشاء الثيلاكويد ومواقع تأثير Diuron و DBMIB المحتملة على نقل الإلكترونات.



باسغلالك للوثيقة (2). اشرح آلية تأثير DBMIB و Diuron على تفاعلات المرحلة الكيموضوئية وتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية.

التمرين الثالث (08 نقاط)

أظهرت الدراسات الكيموحيوية والوظيفية أن القنوات البروتينية للشوارد على مستوى غشاء الألياف العصبية تشكل نظاما تكامليا ودورا مهما في الاتصال العصبي بتنظيم حركة الشوارد وانتقال الرسائل العصبية المختلفة. مما جعل هذه القنوات البروتينية هدفا علاجيا لبعض الاضطرابات العصبية باستعمال أدوية مسكنة للألم كالباكسيلين Paxilline. نهدف إلى دراسة تأثير هذا الدواء على القنوات والآليات الأساسية عند مرضى القولون العصبي .

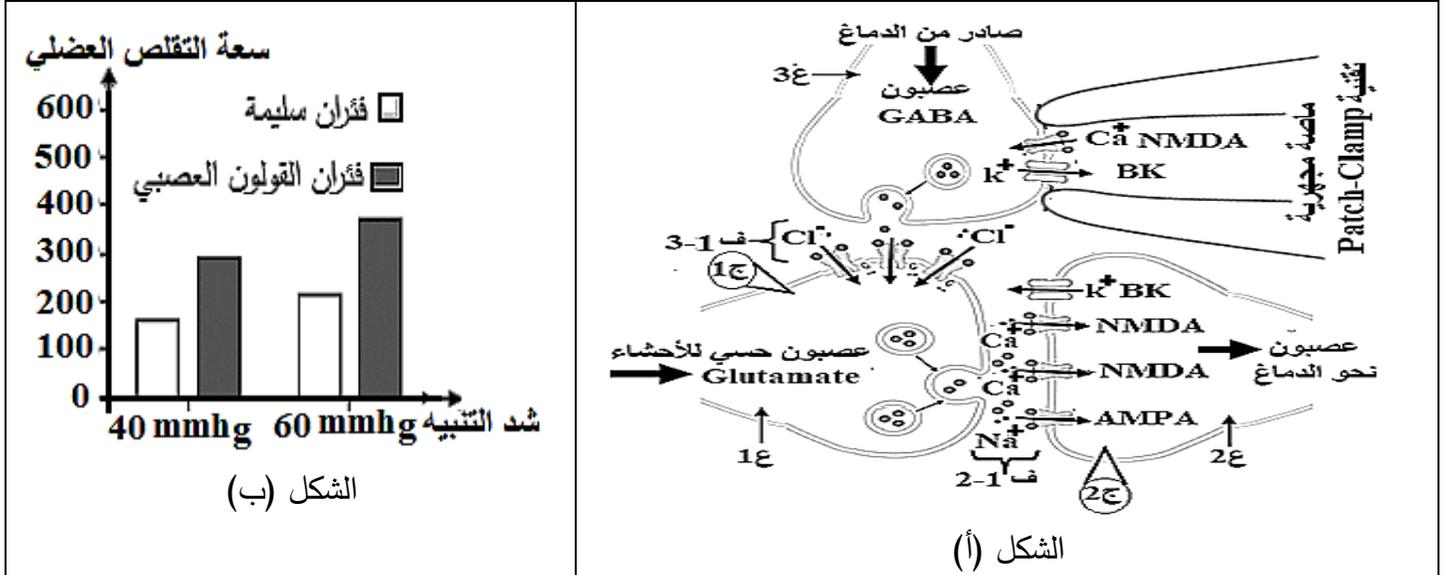
الجزء الأول

مرض القولون العصبي (IBS) هو اضطرابات غير متجانسة من أعراضه ألم البطن المزمن والانتفاخ في الأمعاء . تم تشخيص فرط الحساسية الحشوية عند مرضى القولون العصبي تجريبيا. نتائجها ممثلة في أشكال الوثيقة (1).

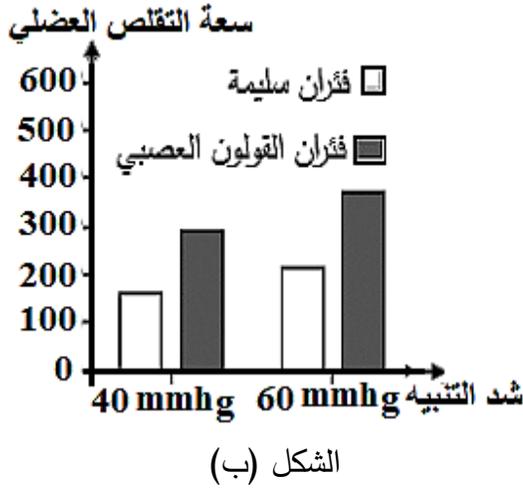
- الشكل (أ): يمثل رسما تخطيطيا للعناصر المتدخلة في الإحساس بالألم الحشوي للقولون في القرن الخلفي للنخاع الشوكي.

- الشكل (ب): تسجيل المخطط الكهربائي لعضلة القولون (EMG) استجابة لضغط انتفاخ القولون الذي يسبب فرط الحساسية الحشوية عند مجموعتين من الفئران أحدهما سليمة وأخرى مصابة بالقولون العصبي.

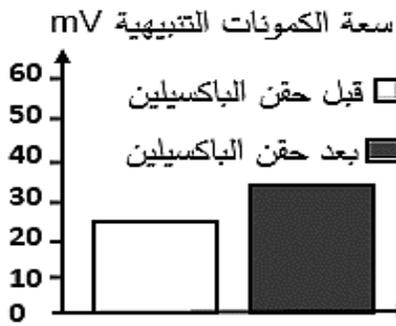
- الشكل (ج): تسجيلات كهربائية لنتائج تجريبية أنجزت على مستوى العناصر المتدخلة في الاحساس بالألم الحشوي للقولون العصبي.
- الشكل (د): تسجيل الكمونات التنبهية (PPSE) للخلايا العصبية المثبطة (العصبون ع3) عند حقن الغلوتامات glutamate قبل وبعد حقن الباكسيلين في الماصة المجهرية عند فئران مصابة بالقولون العصبي.



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (د)

مراحل التجارب	حقن GABA في الشق (ف3-1)	حقن Glutamate في الشق (ف2-1)	ملاحظات
التسجيلات الكهربائية	في ج 1	في ج 2	تسجيلات كهربائية
التسجيلات الكهربائية	في ج 1	في ج 2	تسجيلات كهربائية
التسجيلات الكهربائية	في ج 1	في ج 2	تسجيلات كهربائية

الشكل (ج)

الوثيقة (1)

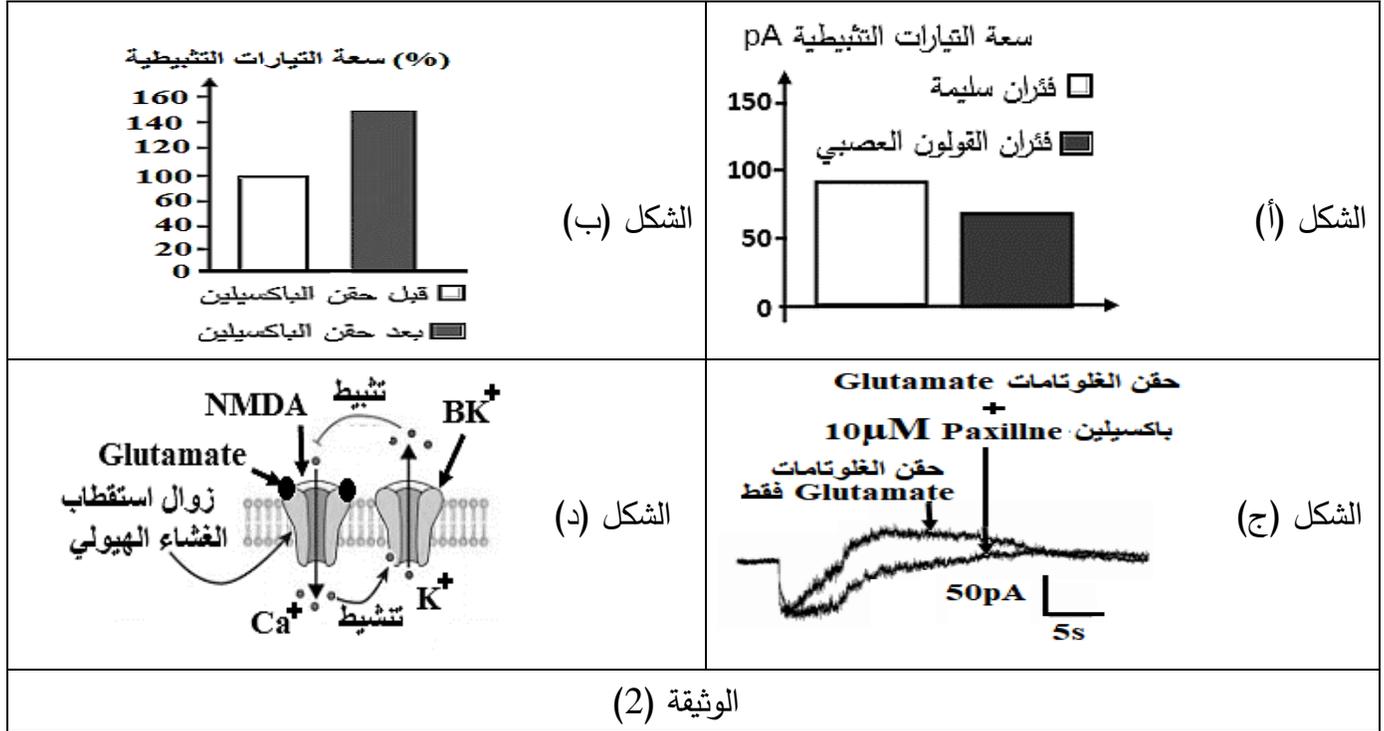
- باستغلالك للوثيقة (1). اقترح فرضيات توضح تأثير الباكسيلين كعلاج للألم.

الجزء الثاني

للكشف عن أسباب تطور الألم الحشوي عند مرضى القولون العصبي، وتوضيح تأثير باكسيلين على النقل المشبكي المثبط للخلايا العصبية للعصبون 3. أنجزت سلسلة من التجارب على فئران القولون العصبي، نتائجها موضح في الوثيقة (2).

- الشكل (أ): نتائج قياس سعة التيارات التنبهية في مستوى العصبون (1ع) بتطبيق تقنية patch clamp وحقن الـ Glutamate في الماصة المجهرية عند فئران سليمة وأخرى مصابة بالقولون العصبي.

- الشكل (ب): نتائج قياس نسبة سعة التيارات التثبيطية في مستوى العصبون (1ع) بتطبيق تقنية patch clamp وحقن Glutamate قبل وبعد حقن الباكسيلين في الماصة المجهريّة عند فئران مصابة بالقولون العصبي.
- الشكل (ج): نتائج تسجيل التيارات الداخلية والخارجية لشوارد الكالسيوم (Ca^{+}) و البوتاسيوم (K^{+}) في مستوى العصبون (3ع) بتطبيق تقنية patch clamp وحقن الـ Glutamate في الماصة المجهريّة في وجود وغياب الاكسيلين.
- الشكل (د): رسم تخطيطي يوضح العلاقة الوظيفية بين قناة الـ BK مع المستقبلات القنوية NMDA.



وضح تفاعل قنوات الـ BK مع المستقبلات القنوية NMDA لتنظيم الألم الحشوي وفرط الحساسية الحشوية، وكيف يوفر الباكسيلين طريقة علاجية لمرضى القولون العصبي مؤكدا صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث

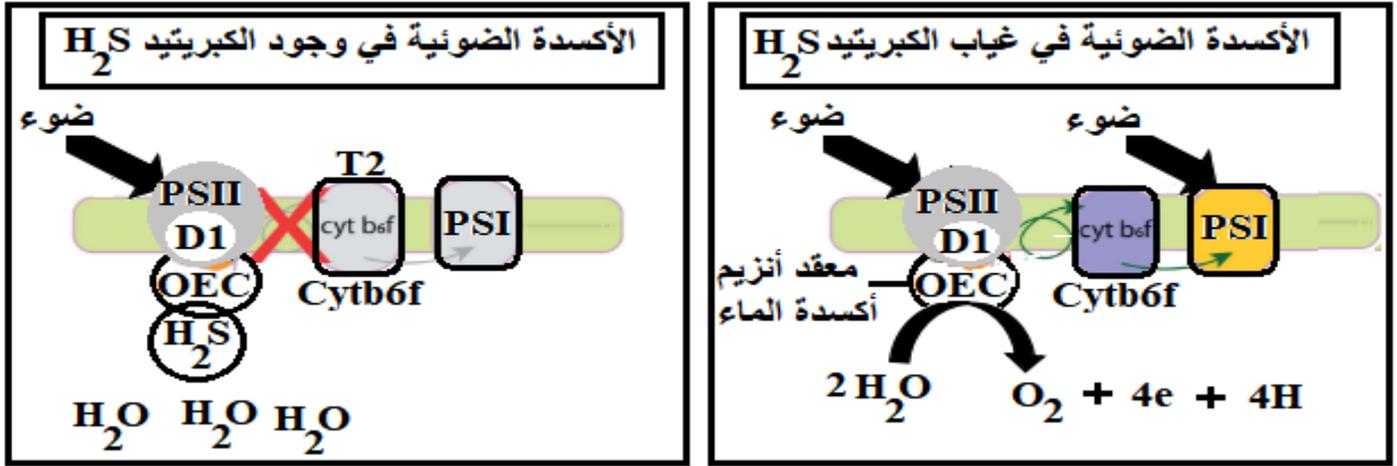
مما توصلت إليه واعتمادا على مكتسباتك. وضح في خلاصة مختلف المستويات الممكنة لتأثير مختلف الأدوية لتخفيف الإحساس بالألم.



الموضوع الثاني

التمرين الأول: (05 نقاط)

تستعمل مبيدات الأعشاب الضارة لنباتات المنتج الفلاحي، لكن غالبا ما تسبب هذه المبيدات أضرارا جانبية بصور خاصة على نشاط التركيب الضوئي وبالتالي تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة عند النباتات الزراعية ما يؤثر على إنتاج الكتلة الحيوية. ومن المبيدات الكيميائية لهذه الأعشاب الكبريتيد H_2S . الوثيقة المقدمة توضح مستوى تأثير الكبريتيد.



- في نص علمي اشرح دور السلسلة التركيبية الضوئية وتأثير الكبريتيد على نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة والقضاء عليها وعلى إنتاج الكتلة الحيوية.

التمرين الثاني

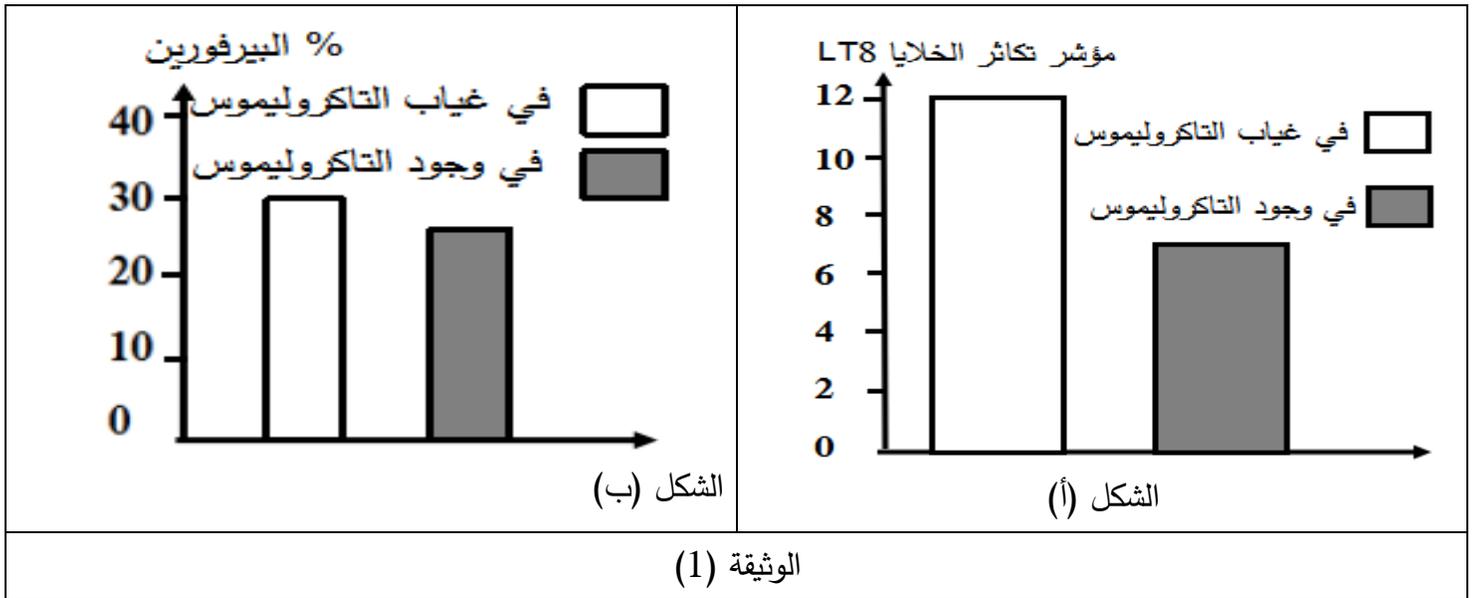
عند إجراء عملية زرع للطعوم يتعرف الجهاز المناعي للمتلقي على خلايا الطعم أنها خلايا غير ذاتية ويرفضها ويتوقف ذلك على معدل التوافق النسيجي للـ CMH بين المتبرع والمتلقي. حيث تتعرف الخلايا المناعية للمفاوية LT على البيبتيدات المستضدية التي يتم عرضها عن طريق CMH ويطور الجهاز المناعي للمتلقي استجابة مناعية ضد اللادات (الطعم) للقضاء عليها بتدخل بروتينات مناعية. وقد ساهمت التطورات العلاجية في اكتشاف أدوية مثبطة للمناعة. ولهذا الغرض إليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

لقد أحدثت الأدوية المثبطة للمناعة مثل دواء التاكروليموس، ثورة في القدرة على زرع الأعضاء بين الأفراد. نتائج دراسة تأثير هذا الدواء ممثلة بالوثيقة (1)، حيث:

تم حضن خلية LT8 محسنة مسبقا لفأر في غياب ووجود تاكروليموس بتركيز (0.6 ng/ml). نتائج قياس تكاثر الخلايا LT8 ممثلة في الشكل (أ). في حين يمثل الشكل (ب) نتائج قياس نسبة البيرفورين المفرزة في وسط يحتوي على الخلايا LT8 المحسنة في غياب ووجود التاكروليموس.

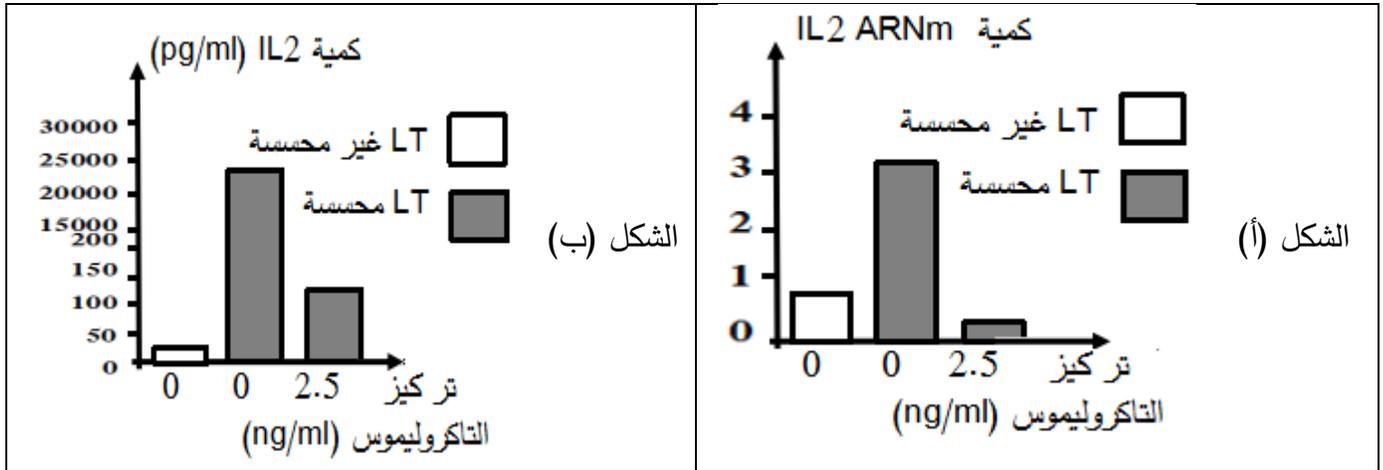


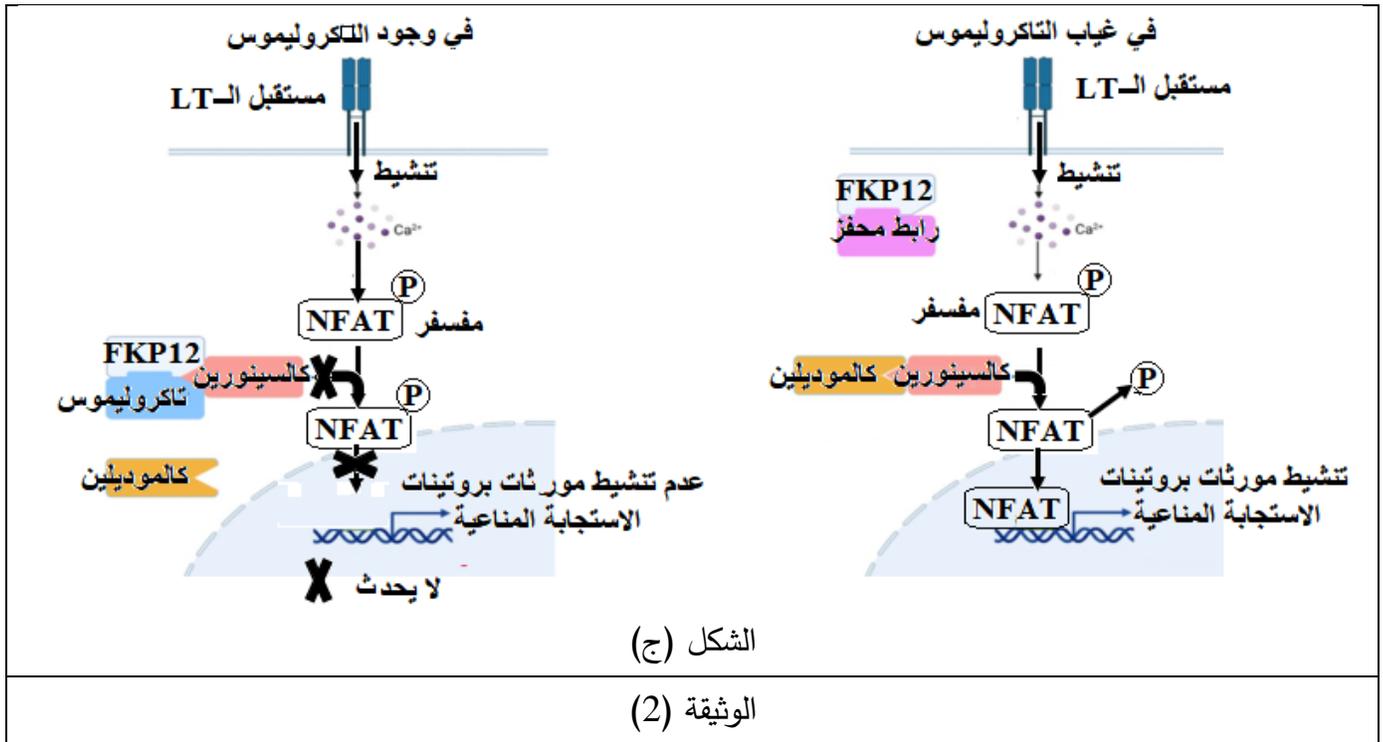


- بين كيف يساهم التاكروليموس في الحفاظ على الأعضاء المزروعة في العضوية. باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني

لتحديد تأثير التحفيز وآلية علاج رفض الطعوم بدواء التاكروليموس إليك معطيات الوثيقة (2). حيث يمثل الشكل (أ) نتائج قياس تعبير الـ ANRm لـ IL2 عند الخلية LT. أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تقدير كمية IL2 عند الخلية LT. في حين يمثل الشكل (ج) آلية عمل التاكروليموس .





- أشرح آلية عمل دواء التاكروليموس كعلاج وقائي لرفض الطعوم. باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

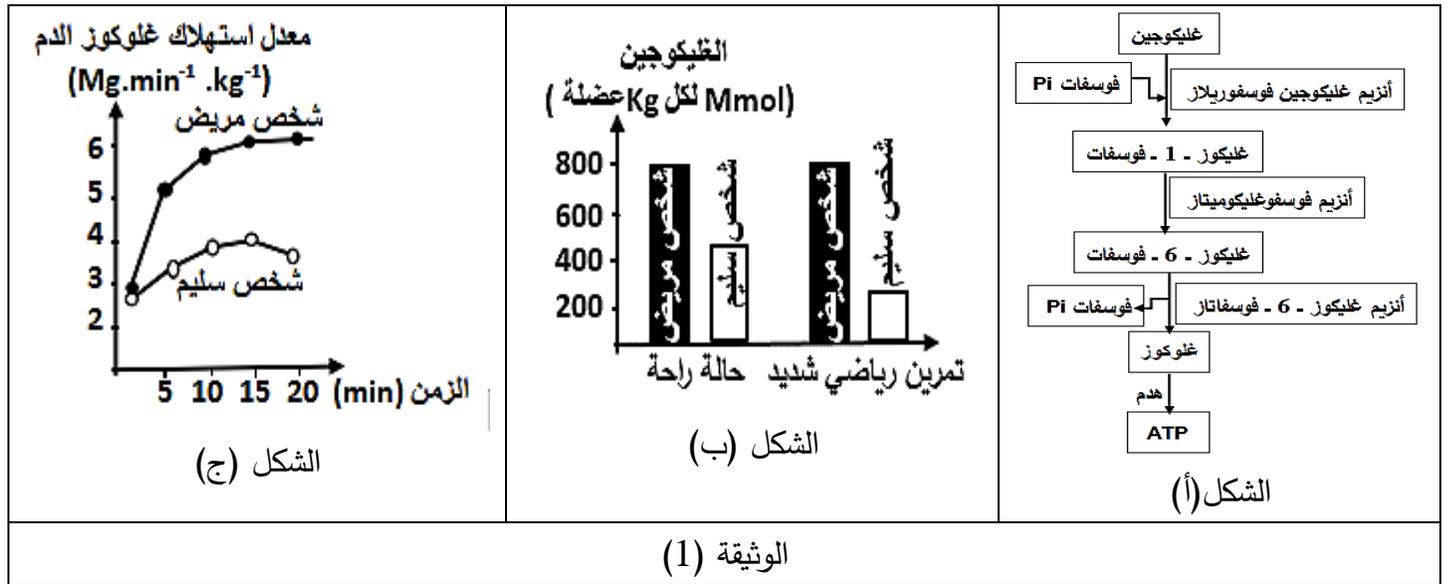
التمرين الثالث (08 نقاط).

تلعب الأنزيمات أدوارا هامة في النشاطات الأيضية المختلفة داخل العضوية، قد يسبب غياب أو قلة إنتاجها اضطرابات صحية وأعراض مرضية ، ولفهم تأثير ذلك على سلامة العضوية تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

مرض تخزين الجليكوجين من نوع GSD5 يصيب عضلات بعض الأشخاص ، حيث يتميز المصابين به بعدم القدرة على تحمل الأنشطة العضلية قصيرة المدة وقوية الشدة عند ممارسة الرياضة كما يعانون من ضعف العضلات والألم والتصلب. المرضى المصابون طبيعياً لكن بعض الرياضات محضرة عليهم. من أجل توضيح سبب المرض، أجريت الدراسة التالية:

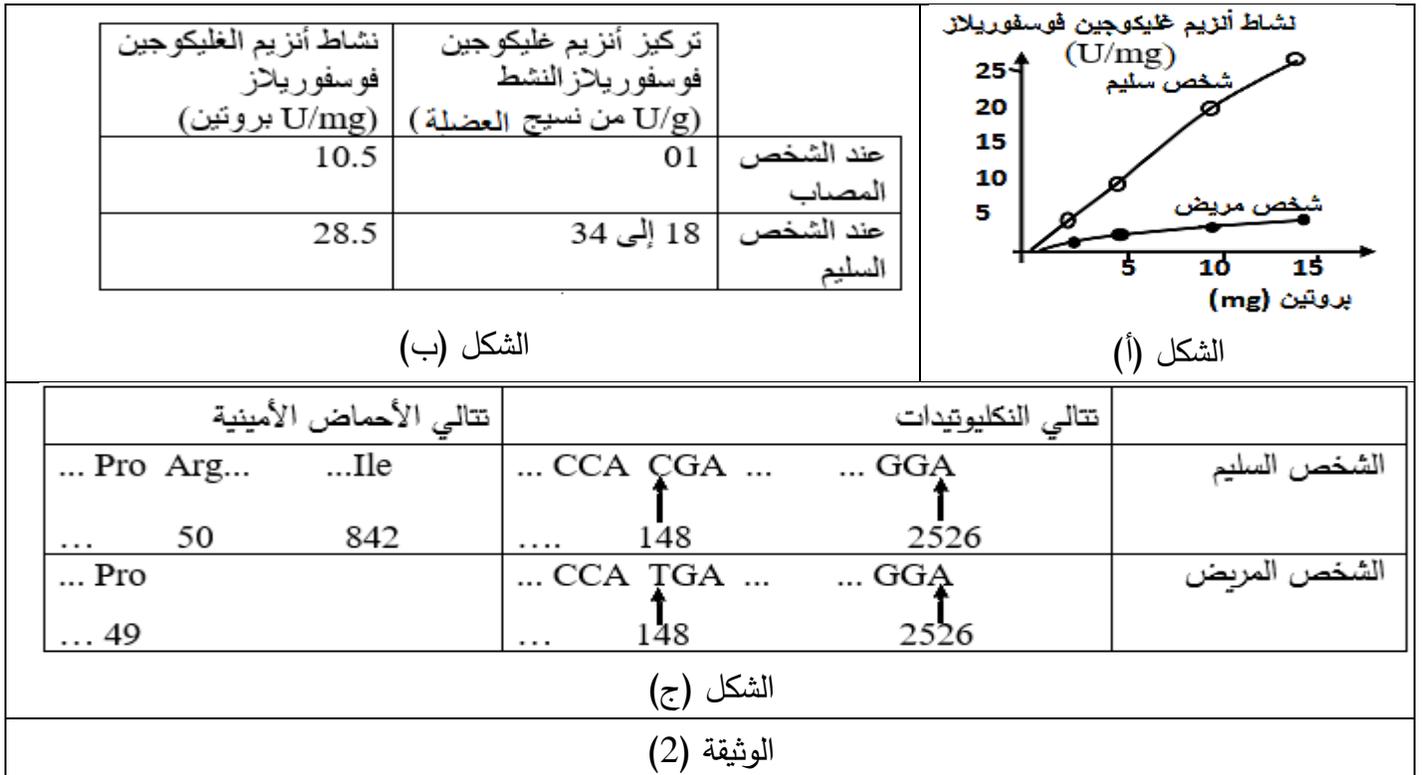
أثناء المجهود العضلي تستهلك الخلية العضلية الطاقة التي مصدرها الـ ATP الناتج عن هدم الجلوكوز. الشكل (أ) يقدم تفاعلات استقلاب السكر العضلي. أما الشكل (ب) يمثل نتائج قياس تراكيز الجليكوجين في عضلات شخص مريض وآخر سليم أثناء الراحة وبعد 20 دقيقة من تمرين رياضي. كما تم قياس معدل استهلاك جلوكوز الدم خلال جهد عضلي الشكل (ج). النتائج معطاة في الوثيقة (1).



1 - وضح سبب عدم قدرة الشخص المصاب تحمل الجهد البدني الشديد. ثم اقترح فرضية تشرح سبب المرض. انطلاقاً من الوثيقة (1).

الجزء الثاني

لتأكيد صحة الفرضية المقترحة. تم قياس نشاط أنزيم الغليكوجين فوسفوريلاز في مستخلصات البروتين المحضرة من عينات عضلية أخذت أثناء الراحة لشخص مصاب وآخر سليم. النتائج ممثلة في الشكل (أ). في حين يوضح جدول الشكل (ب) تركيز ونشاط الأنزيم. أما الشكل (ج) يمثل قطعة من سلسلة ADN غير المستنسخة لمورثة PYGM المشفرة لأنزيم الغليكوجين فوسفوريلاز المرفقة بتتالي الأحماض الأمينية الموافق لها. نتائج الدراسة موضحة في الوثيقة (2).



أشرح سبب عدم قدرة تحمل المجهود البدني قصير المدة وشديد القوة لدى الأشخاص المصابين بالمرض العضلي المدروس.
مؤكدًا صحة الفرضية المقترحة. باستغلالك الوثيقة (2).

الجزء الثالث

مما توصلت إليه وتوظيفًا لمعلوماتك. وضح في خلاصة سبب أعراض المرض وأن بعض الرياضات محضورة على المصابين، ما النصائح التي تقدمها إذا لزم الأمر ممارسة هؤلاء لنوع من الرياضات.



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes._mohamedi



الاستاذ محمدي يونس

العلامة	عناصر الإجابة	التمرين
0.25	مقدمة: الإصابة بفيروس ال VIH تؤدي الى عجز مناعي حيث يستهدف الخلايا LT4 لهذا استعملت عدة علاجات من بينها ايباليزيماب للحد من انتشاره	الأول
0.25	. فكيف يسبب فيروس ال VIH عجزا مناعيا ومدى فعالية دواء ايباليزيماب؟	
0.25*	العرض: تلعب الخلايا LT4 دورا في الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية وذلك بافرازها للمبلغات كيميائية (الانترلوكينات) المحفزة للخلايا للمقاومة المحسنة على التكاثر والتمايز الى خلايا منتجة لعناصر دفاعية للقضاء على المستضدات	
4	يستهدف فيروس فقدان المناعة المكتسبة ال VIH الخلايا LT4 بسبب التكامل البنيوي بين محددات الفيروس GP120 والمستقبلات الغشائية الخاصة ب LT4 والمتمثلة في CD4 وكذا CCR5 او CCR4 مما يؤدي الى اختراق الفيروس للخلايا LT4 وطرحه لبرنامج الوراثة داخلها ثم يتطور الى فيروسات جديدة تنتشر في الدم مما يؤدي الى استهداف خلايا LT4 اخرى مؤديا الى تناقصها الحاد الى اقل من 200 خلية في مم3 يترتب عنه تناقص كبير في نسبة الانترلوكينات وبالتالي عجز الأشخاص المصابين بال VIH في هذه المرحلة على انتاج عناصر دفاعية مما يجعلهم عرضة للأمراض الإنتهازية المختلفة تنتهي ب وفاة الشخص	
0.5	غير أنه تم تطوير علاجات من بينها ايباليزوماب (جسم مضاد وحيد النسيلية) حيث يتثبت هذا الجسم المضاد على مستقبلات LT4 ويتكامل بنيويا مع القطعتين D1 و D2 الطرفيتين مما يمنعها من الارتباط مع gp120 وبالتالي عدم إختراق الفيروس لـ LT4 مما يحد من سرعة إنتشار الفيروس الخاتمة : يستهدف فيروس VIH الخلايا للمقاومة LT4 مؤديا الى عجز مناعي ألا أن استعمال علاج ايباليزوماب والذي يحد من إنتشاره	
	الجزء الأول: استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل الشكل (أ) : نتائج قياس التركيز المولي لـ $NADPH.H^+$ في التيلاكويد في وجود أو غياب الفيروودوكسين FNR وفي غياب CO_2 حيث : في الظلام سواء في وجود FNR أو في غيابه كان تركيز $NADPH.H^+$ منعدم. في وجود الضوء و FNR يزداد تركيز $NADPH.H^+$ بشكل كبير الى ان يصل الى القيمة $250 \mu M$ عند الزمن 25 دقيقة، بينما يزداد تركيز $NADPH.H^+$ بشكل قليل أين يصل القيمة $25 \mu M$ عند الزمن 17 دقيقة ويثبت مع مرور الزمن. الإستنتاج: الفيروودوكسين FNR يزيد من تشكل $NADPH.H^+$ في وجود الضوء، وغياب CO_2 . استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1): يمثل الشكل (ب) : نتائج متابعة التركيز المولي لـ ATP في التيلاكويد في وجود الفيروودوكسين FNR وفي غياب CO_2 حيث : في وجود الضوء و FNR يزداد تركيز الـ ATP بشكل كبير الى ان يصل الى القيمة $\mu M/\mu g$ Chl	الثاني

125 عند الزمن 15 دقيقة.

بينما في الظلام يزداد تركيز الـ ATP بشكل قليل أين يصل القيمة $25 \mu\text{M}/\mu\text{g}$ Chl عند الزمن 15 دقيقة .

0.25 **الإستنتاج:** الفيروودوكسين FNR يزيد من تشكل الـ ATP في وجود الضوء، وغياب CO_2 .
استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (1):

يمثل الشكل (ج) : نتائج تأثير Diuron و DBMIB على معدل التركيز المولي للـ NADPH.H^+ حيث :

0.5 في الظلام سواء في وجود أو في غياب Diuron و DBMIB كان تركيز NADPH.H^+ منعدم.
في وجود الضوء و FNR وفي غياب Diuron و DBMIB يزداد تركيز NADPH.H^+ بشكل كبير الى ان يصل الى القيمة $250 \mu\text{M}$ عند الزمن 25 دقيقة، بينما في وجود الضوء و FNR و Diuron و DBMIB يبقى تركيز NADPH.H^+ تقريبا معدوما مع مرور الزمن.

0.25 **الإستنتاج:** Diuron و DBMIB يمنع من تشكل NADPH.H^+ رغم وجود الضوء و FNR.
استغلال الشكل (د) من الوثيقة (1):

يمثل الشكل (د) : نتائج تأثير Diuron و DBMIB في وجود الضوء و FNR على معدل التركيز المولي للـ ATP حيث :

0.5 في غياب Diuron و DBMIB يزداد تركيز الـ ATP بشكل كبير الى ان يصل الى القيمة $\mu\text{M}/\mu\text{g}$ Chl 125 عند الزمن 15 دقيقة.
بينما في وجود Diuron يزداد تركيز الـ ATP بشكل قليل الى ان يصل الى القيمة $30 \mu\text{M}/\mu\text{g}$ Chl عند الزمن 15 دقيقة.

في حين في وجود DBMIB يبقى تركيز الـ ATP معدوما مع مرور الزمن.

0.25 **الإستنتاج:** DBMIB يمنع تشكل الـ ATP بنسبة أكبر من Diuron رغم وجود الضوء و FNR.
التيبان : (شروط عمل التيلاكوئيد وتأثير المبيدات)

- من الشكل (أ) و الشكل (ب) يتبين أن تشكل NADPH.H^+ وتركيب الـ ATP تطلب وجود الضوء و الفيروودوكسين (FNR). اذن شروط عمل التيلاكوئيد : وجود الضوء و الفيروودوكسين (FNR).

0.5 - من الشكل (ج) و الشكل (د) يتبين أن مبيدات الأعشاب الضارة Diuron و DBMIB على تثبيط تشكل NADPH.H^+ و الـ ATP ، ويكون تأثير DBMIB أكبر من تأثير Diuron.

الجزء الثاني:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2):

يمثل الشكل (أ) : أعمدة بيانية لإنتقال الإلكترونات في الأنظمة الضوئية (PSI و PSII) قبل وبعد المعالجة بـ Diuron و DBMIB حيث :

قبل المعالجة بـ Diuron يكون نقل الإلكترونات مرتفع عند (PSI و PSII) ويكون عند PSI أكبر منه عند PSII.



01	<p>بعد المعالجة بـ Diuron ينخفض نقل الإلكترونات عند PSI بينما يندمج عند PSII.</p> <p>قبل المعالجة بـ DBMIB يكون نقل الإلكترونات مرتفع عند (PSI و PSII) ويكون عند PSI أكبر منه عند PSII.</p> <p>بعد المعالجة بـ DBMIB يندمج نقل الإلكترونات عند PSI وعند PSII.</p> <p>الإستنتاج: Diuron يقلل تحرر الإلكترونات من PSI و يمنع تحررها بشكل كلي من PSII.</p> <p>0.5 DBMIB يمنع تحرر الإلكترونات من PSI و PSII .</p> <p>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):</p> <p>يمثل الشكل (ب) : رسم تخطيطي للسلسلة التركيبية الضوئية و مواقع تأثير Diuron و DBMIB المحتملة على نقل الإلكترونات حيث :</p> <p>0.5 في وجود Diuron يتثبت على PSII فيمنعه من نقل الإلكترونات إلى T_1 و يستمر النقل الحلقي للإلكترونات من FNR إلى T_1 .</p> <p>في وجود DBMIB يتثبت على T_2 فيمنع انتقال الإلكترونات من T_1 إلى T_2 و يتوقف النقل الحلقي للإلكترونات .</p> <p>الإستنتاج: Diuron يمنع تحرر الإلكترونات من PSII بينما DBMIB تمنع انتقال الإلكترونات من T_1 إلى T_2 .</p> <p>0.5 شرح تأثير Diuron و DBMIB على تفاعلات المرحلة الكيموضوئية و تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية :</p> <p>- يتثبت Diuron على النظام الضوئي الثاني PSII مانعا هذا الأخير من تحريره للإلكترونات فلا يتم التحلل الضوئي للماء و إنتاج البروتونات اللازمة لإرجاع $NADP^+$ وتركيب $NADPH.H^+$، في المقابل يبقى الانتقال الحلقي للإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية المكونة من ($T_1.T_2.T_3.PSI.T'2$) يؤدي هذا الى تحرر طاقة تستعمل في ضخ البروتونات من الحشوة نحو تجويف التيلاكويد واحداث تدرج في التركيز فتدفع البروتونات على شكل سيل عبر الكرية المذبذبة مما يؤدي الى تشكل الـ ATP.</p> <p>01 - يتثبت DBMIB على الناقل T_2 مانعا إنتقال الإلكترونات من T_1 إلى T_2 و بالتالي عدم تحرر الطاقة اللازمة لضخ البروتونات من الحشوة إلى تجويف التيلاكويد عبر الناقل T_2 و عدم تشكل تدرج تركيز البروتونات بين الحشوة وتجويف التيلاكويد و من ثم عدم تدفق سيل البروتونات عبر الكرية المذبذبة و عدم تشكل ATP.</p>
0.5	<p>الجزء الاول :</p> <p>الشكل أ: 1 يمثل الشكل ا رسم تخطيطي للعناصر المتدخلة بالاحساس بالالم الحشوي للقلون في القرن الخلفي للنخاع الشوكي حيث نلاحظ:</p> <p>العصبون 1 افراز glutamate على مستوى ف (2_1) يؤدي انقناخ القنوات الكيميائية الخاصة ب Ca^{+2} و Na^{+} (AMPA) وتدفق داخلي لشوارد Ca^{+2} و Na^{+} وخروج شوارد K^{+} (BK) نتج عنه انتقال رسالة عصبية نحو الدماغ نتج عنها انفتاح القنوات الخاصة بشوارد K^{+} وانفتاح القنوات الكيميائية الخاصة ب Ca^{+2} (NMDA) ودخول شوارد Ca^{+2} الذي يحفز الحويصلات المشبكية على اطراح</p>

محتواها GABA في الشق المشبكي ف 1_3 وتوضع GABA على مستوى المستقبلات الغشائية الخاصة ب فتح القنوات الكميائية الخاصة ب Cl₋ ودخول شوارد الكلور الى العصبون 1 فينتج عنه فرط في الاستقطاب وبالتالي تثبيط افراز الغلوتامات على مستوى المشبك ف 1_2 .

الاستنتاج:

0.25 المشبك ف 1_3 مشبك مثبط (المبلغ العصبي GABA)
المشبك ف 1_2 مشبك تنبيهي (المبلغ العصبي glutamate)
المبلغ العصبي المسؤول عن الاحساس بالالم لمرض القلون العصبي هو glutamate
الشكل ب

0.5 يمثل اعمدة بيانية لسعة التقلص العضلي لفئران سليمة و فئران مصابة بالقولون العصبي بدلالة شدة التنبيه حيث نلاحظ :

عند شدة التنبيه 40 mmhg تكون سعة التقلص العضلي 150 عند الفئران السليمة وتكون اكبر عند الفئران المصابة وتقدر ب 300
عند شدة التنبيه 60 mmhg تصل سعة التنبيه عند الفئران السليمة 200 وتزداد عند الفئران المصابة لتصل الى 400

اي بزيادة شدة التنبيه تزداد سعة التقلص العضلي

الاستنتاج :

0.25 سعة التقلص العضلي عند الفئران المصابة اكبر من سعة التقلص العضلي عند الفئران السليمة
الشكل ج .:

يمثل تسجيلات كهربائية لنتائج تجريبية انجزت على مستوى العناصر المتدخلة في الاحساس بالالم الحشوي للقلون العصبي حيث نلاحظ :

0.75 عند حقن glutame في الشق المشبكي ف 1_2 نسجل على مستوى الجهاز ج 2 زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي (PPSE)

عند حقن GABA في الشق ف 1_3 نسجل على مستوى الجهاز ج 1 فرط في الاستقطاب (PPSI)
عند حقن GLUTAMATE في الماصة المجهرية :

في وجود تراكيز طبيعية من Ca⁺ و k⁺ نسجل تيار داخلي سريع وتيار خارجي بطئ .

في غياب k⁺ ووجود تركيز طبيعي من Ca⁺ نسجل تيار داخلي سريع .

في غياب Ca⁺ ووجود تركيز طبيعي من k⁺ نسجل تيار معدوم .

0.25 **الاستنتاج :** في وجود المبلغ العصبي glutamate يتم تسجيل تيار داخلي مصدره دخول شوارد Ca⁺ وتيار خارجي ناتج عن خروج شوارد k⁺

الشكل د:

يمثل اعمدة بيانية لسعة كمونات التنبيهية عند فئران مصابة قبل وبعد حقن الباكسيلين حيث نلاحظ :

0.5 قبل الحقن : تكون سعة الكمونات التنبيهية 25 mv

بعد الحقن : تزداد سعة الكمونات التنبيهية حتى تصل 35 mv

الاستنتاج :

0.25 يزيد دواء الباكسيلين من سعة الكمونات التثبيئية للخلايا العصبية المثبطة (ع3)
اقتراح فرضيات حول تأثير الباكسيلين كعلاج للالم :

0.5 1° يزيد الدواء الباكسيلين من نشاط القنوات الكميائية الخاصة Ca^{+} (NMDA) مما يزيد دخول شوارد Ca^{+}

2° يثبط الدواء الباكسيلين عمل القنوات الخاصة ب K^{+} و بالتالي يمنع خروج شوارد K^{+}
3) الدواء يحفز على زيادة افراز GABA و بالتالي زيادة التيارات المثبطة

الجزء الثاني

توضيح تفاعل قنوات ال BK مع المستقبلات القنوية NMDA لتنظيم الألم الحشوي و فرط الحساسية الحشوية و كيفية تأثير دواء الباكسيلين و المصادقة على الفرضية
الشكل ا :

0.25 يمثل الشكل ا تغيرات سعة التيارات تثبيئية في مستوى العصبون ع 1 عند فئران سليمة والآخرى مصابة حيث نلاحظ:

عند الفئران السليمة تكون سعة التيارات التثبيئية كبيرة وتقدر ب PA 90 بينما الفئران المصابة بالقولون العصبي تقدر ب PA 75
الاستنتاج :

0.25 يقلل ال Glutamate من سعة التيارات التثبيئية للعصبونات ع 1 عند الفئران المصابة
الشكل ب :

0.25 يمثل سعة التيارات التثبيئية للعصبون ع 1 محقون بال glutamae قبل وبعد حقن الباكسيلين عند الفئران المصابة بالقولون العصبي حيث نلاحظ:

قبل حقن الباكسيلين سعة التيارات التثبيئية تقدر ب 100
بعد الحقن تزداد سعة التيارات التثبيئية لتصل الى 150
الاستنتاج :

0.25 يزيد دواء الباكسيلين من سعة التيارات التثبيئية للعصبون ع 1
الشكل ج

0.25 يمثل نتائج تسجيل تيارات الداخلية والخارجية لشوارد الكالسيوم و البوتاسيوم في مستوى العصبون ع 3 وحقن glutamate قبل وبعد حقن دواء الباكسيلين حيث نلاحظ :

0.25 في وجود ال glutamate فقط نسجل تيار داخلي سريع يليه تيار خارجي بطيء
في وجود ال glutamate و الباكسيلين نسجل تيار داخلي فقط لمدة طويلة

0.25 الاستنتاج
يثبط الدواء الباكسيلين التيار الخارجي

الشكل د

يمثل الشكل رسم تخطيطي يوضح العلاقة الوظيفية بين قناة bk مع المستقبلات القنوية NMDA حيث

0.5	<p>نلاحظ :</p> <p>عند توضع ال glutamate على المستقبل القنوي الخاص به NMDA يؤدي الى انفتاح القناة الكيميائية الخاصة بCa⁺ وهذا ما يسمح بدخول Ca⁺ مما يؤدي الى تنشيط خروج شوارد K⁺ وهذا يثبط دخول شوارد Ca⁺</p>	
0.25	<p>الاستنتاج : ينشط دخول شوارد Ca⁺ خروج K⁺ بينما يثبط خروج البوتاسيوم دخول الكالسيوم</p> <p>التوضيح :</p> <p>يؤدي تثبت المبلغ العصبي ال glutamate على المستقبل القنوي الخاص به الى انفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بالكالسيوم NMDA ودخول شوارد الكالسيوم عبرها ينتج عنه تنشيط خروج شوارد البوتاسيوم عبر القنوات الخاصة بها bk وهذا ما يثبط دخول شوارد الكالسيوم فينتج عنه توليد تيارات داخلية وخارجية على مستوي العصبون المثبط ع3</p>	
0.75	<p>في وجود الدواء الباكسيلن نسجل تيار داخلي فقط بطئ ناتج عن استمرار دخول شوارد الكالسيوم وذلك راجع الى ان الدواء يثبط عمل قنوات البوتاسيوم ويمنع خروجها مما يزيد من سعة التيارات التثبيطية للعصبون المثبط وذلك بزيادة افراز GABA ويثبط افراز GLUTAMATE وبالتالي عدم الاحساس بالالام.</p>	
0.25	<p>يثبط الدواء عمل قنوات البوتاسيوم وهذا ما يصادق صحة الفرضية 2</p> <p>الجزء الثالث:</p> <p>يؤدي وصول السيالة العصبية الى النهاية العصبية للعصبون الحسي للاحشاء الى افراز المبلغ العصبي ال GLUTAMATE مما يؤدي الى توليد سيالة عصبية بعد مشبكية نتيجة توضع على المستقبلات القنوية الخاصة بها مما يؤدي الى انفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بشوارد الكالسيوم ودخولها يحفز خروج شوارد البوتاسيوم وهذا ما يؤدي الى توليد سيالة عصبية بعد مشبكية ينتج عنها الاحساس بالالام ويمكن تثبيط هذه الرسالة عن طريق استعمال بعض الادوية تؤثر على مستويات مختلفة من النقل المشبكي</p> <p>° يمكن ان تمنع تشكل وتركيب الحويصلات المشبكية ل GLUTAMATE</p> <p>° يمكن ان تمنع طرح محتوى الحويصلات في الشق المشبكي</p> <p>° يمكن ان تتوضع على المستقبلات القنوية الخاصة بال GLUTAMATE مما يمنع انفتاح قنوات الخاصة بالكالسيوم .</p> <p>° يمكن ان يزيد من شدة التيارات المثبطة للعصبونات الصادرة من الدماغ عن طريق تثبيط القناة الخاصة بالK⁺ في حالة دواء الباكسيلن .</p> <p>وبالتالي يثبط انتقال الرسالة العصبية وينتج عنه تخفيف الاحساس بالالام .</p>	



العلامة		الإجابة النموذجية	التمرين
كاملة	مجزأة	الموضوع الثاني	
	0.5	<p>يسمح التعضي العام للنبات الأخضر وتركيبه الكيموحيوي بدخول طاقة الفوتونات الضوئية إلى عالمنا الحي حيث يتم تحويل هذه الطاقة وفق سلسلة تفاعلات تؤمن تركيب مادته العضوية ، لكن إستعمال بعض المبيدات مثل الكبريتيد (H_2S) يؤثر سلبا على نشاط التركيب الضوئي للأعشاب الضارة والنباتات الزراعية.</p> <p>فما دور السلسلة التركيبية الضوئية وكيف يؤثر الكبريتيد (H_2S) على نشاط التركيب الضوئي وعلى إنتاج الكتلة الحيوية؟</p>	الأول
	0.5	<p>- تعد تفاعلات المرحلة الكيمو ضوئية أساسية تساهم في تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة حيث تتأكسد جزيئة اليخضور لمركز التفاعل تحت تأثير الفوتونات المقتنصة متخلية عن إلكترون.</p> <p>- تسترجع جزيئة اليخضور المؤكسدة ضوئيا شكلها المرجع وبالتالي قابلية التنبه انطلاقا من الإلكترونات الناتجة عن التحلل الضوئي للماء في وجود إنزيم أكسدة الماء (OEC) المتواجد على مستوى النظام الضوئي الثاني وفق التفاعل التالي :</p>	
	0.5	$2H_2O \xrightarrow{\text{ضوء+يخضور}} O_2 + 4 H^+ + 4e^-$	
5	0.5	<p>- تنتقل الإلكترونات الناتجة عن مركز التفاعل في سلسلة من النواقل متزايدة كمون الأكسدة والإرجاع ليستقبلها المستقبل النهائي $NADP^+$ الذي يُرجع إلى H^+ , $NADPH$ بواسطة أنزيم NADP ريدوكتاز حسب التفاعل التالي:</p> $2(NADPH, H^+) \longrightarrow 2(NADP^+) + 4 H^+ + 4e^-$ <p>- يصاحب نقل الإلكترونات على طول سلسلة الأكسدة الإرجاعية، تراكم البروتونات الناتجة عن التحلل الضوئي للماء، وتلك المنقولة من الحشوة باتجاه تجويف التيلاكويد.</p> <p>إن تدرج تركيز البروتونات المتولد بين تجويف التيلاكويد وحشوة الصانعة الخضراء، ينتشر على شكل سيل من البروتونات الخارجة عبر ATP سينتاز.</p> <p>تسمح الطاقة المتحررة من سيل البروتونات الخارجة بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi) :إنها الفسفرة الضوئية وفق المعادلة التالية:</p> $ADP + \xrightarrow[\text{E}]{\text{سنتاز ATP}} ATP$ <p>- خلال تفاعلات المرحلة الكيموضوئية يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية</p>	



0.5		<p>($NADPH, H^+$ و ATP) التي يتم إستعمالها في تفاعلات المرحلة الكيمو حيوية وبالتالي تركيب المادة العضوية .</p> <p>- في وجود مبيد الأعشاب الكبريتيد يرتبط هذا الأخير بانزيم اكسدة الماء فيمنع التحلل الضوئي للماء وبالتالي عدم إسترجاع النظام الضوئي الثاني لشكله المرجع مما يتسبب في عدم أكسدته رغم إقتناصه للطاقة الضوئية فتتوقف حركة الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية مما يؤدي إلى غياب تدرج تركيز البروتونات المتولد بين تجويف التيلاكويد وحشوة الصانعة الخضراء . ماينتج عنه عدم إرجاع $NADP^+$ وعدم فسفرة الـ ADP إلى ATP.</p> <p>_ غياب نواتج المرحلة الكيموضوئية يتسبب في توقف تفاعلات المرحلة الكيموحيوية وبالتالي عدم تركيب المادة العضوية عند الأعشاب الضارة ما يؤدي إلى توقف نموها والقضاء عليها بينما يؤثر سلبا على النباتات الزراعية فيما يخص إنتاج تركيب الكتلة الحيوية.</p> <p>خاتمة:</p> <p>أثناء المرحلة الكيمو ضوئية يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية ($NADPH, H^+$ و ATP) تستعمل في تركيب المادة العضوية لكن إستعمال مبيد الكبريتيد يؤثر سلبا على إنتاج الكتلة الحيوية للنباتات الزراعية لذا يجب إنتقاء المبيدات وإستعمالها بشكل عقلاني.</p>	
2.5	0.5 0.25 0.5 0.25	<p>الجزء الأول:</p> <p>تبيان كيفية مساهمة التاكروليموس في الحفاظ على الأعضاء المزروعة في العضوية باستغلال الوثيقة 1:</p> <p>استغلال الشكل أ:</p> <p>يبين مؤشر تكاثر الخلايا LT8 في وجود و غياب الدواء حيث نلاحظ:</p> <p>-في غياب التاكروليموس: مؤشر تكاثر الخلايا LT8 المحسنة مرتفع و يقدر ب 12 .</p> <p>-في وجود التاكروليموس بتركيز 0.6 ng /ml :مؤشر تكاثر الخلايا LT8 المحسنة منخفض و يقدر ب 7 تقريبا.....</p> <p>الاستنتاج: التاكروليموس يخفض مؤشر تكاثر الخلايا LT8 المحسنة.....</p> <p>استغلال الشكل ب:</p> <p>يبين نتائج قياس نسبة البيروفورين المفرزة في وسط يحتوي على الخلايا LT8 المحسنة في وجود و في غياب دواء التاكروليموس حيث نلاحظ:</p> <p>- في غياب التاكروليموس: نسبة البيروفورين المفرزة مرتفعة و تقدر ب 30%</p> <p>-في وجود التاكروليموس: نسبة البيروفورين المفرزة منخفضة و تقدر ب 25%.....</p> <p>الاستنتاج: التاكروليموس يخفض افراز البيروفورين من طرف الخلايا LTC الناتجة عن تكاثر و تمايز LT8 المحسنة.....</p>	التمرين الثاني



1	<p>كيفية مساهمة التاكروليموس في الحفاظ على الأعضاء المزروعة في العضوية: -دواء التاكروليموس يخفض تكاثر الخلايا LT8 المحسنة فيقل عدد الخلايا LTC الناتجة عن تمايزها و المفرزة للبيرفورين مما يؤدي الى عدم تخريب الأعضاء المزروعة..... الجزء الثاني:</p>
0.75	<p>شرح الية عمل دواء التاكروليموس كعلاج وقائي لرفض الطعوم باستغلال الوثيقة 2: الشكل أ: يبين نتائج قياس كمية IL2 ARNm في وجود و في غياب مادة التاكروليموس في وجود LT محسنة و LT غير محسنة حيث نلاحظ: -وجود LT غير محسنة و غياب التاكروليموس: كمية IL2 ARNm منخفضة و تقدر ب 0.9 تقريبا. -وجود LT محسنة و غياب التاكروليموس: كمية IL2 ARNm مرتفعة و تقدر ب 3 تقريبا. -وجود LT محسنة و دواء التاكروليموس بتركيز 2.5 ng /ml : كمية IL2 ARNm منخفضة جدا و تقدر ب 0.4.....</p>
0.25	<p>الاستنتاج: يؤثر دواء التاكروليموس بخفض كمية IL2 ARNm عند الخلايا LT..... الشكل ب: يمثل كمية IL2 المفرزة من طرف LT محسنة و غير محسنة في غياب و وجود دواء التاكروليموس حيث نلاحظ: - LT غير المحسنة في غياب التاكروليموس : افراز كمية منخفضة جدا من IL2 تقدر ب 25 pg /ml - LT المحسنة في غياب التاكروليموس : افراز كمية مرتفعة جدا من IL2 تقدر ب 23000 pg /ml - LT المحسنة في وجود التاكروليموس بتركيز 2.5 ng /ml : افراز كمية منخفضة من IL2 تقدر ب 125 pg /ml تقريبا.....</p>
0.25	<p>الاستنتاج: دواء التاكروليموس يخفض افراز مادة IL2 عند الخلايا LT (LT4 و LTh). الشكل ج: يمثل الية عمل التاكروليموس حيث نلاحظ: -في غياب الدواء: يحدث تنشيط دخول شوارد Ca^{++} التي تتدخل في تفاعل إزالة فسفرة NFAT في وجود المركب كالسينورين كالموديلين فيدخل NFAT بعد إزالة فسفرته الى النواة فيتم تنشيط مورثات بروتينات الاستجابة المناعية.</p>
01	<p>في وجود الدواء: يحدث تنشيط دخول شوارد Ca^{++} دون حدوث تفاعل إزالة فسفرة NFAT نتيجة لوجود التاكروليموس الذي يرتبط ب FK12 و الكالسينورين ما يؤدي الى عدم دخول NFAT المفسر الى نواة الخلية و بالتالي عدم تنشيط مورثات بروتينات الاستجابة المناعية ...</p>
0.5	<p>الاستنتاج: التاكروليموس يثبط تنشيط مورثات بروتينات الاستجابة المناعية بمنع تفاعل إزالة فسفرة NFAT....</p>

4.5	01	<p>شرح الية عمل دواء التاكروليموس:</p> <p>دواء التاكروليموس يخفض افراز مادة IL2 عند الخلايا LT عن طريق تثبيط تنشيط مورثات بروتينات الاستجابة المناعية بمنع تفاعل إزالة فسفرة NFAT ما يؤدي الى خفض استتساخ مورثة IL2 وعدم تشكل ARNm لIL2 وبالتالي التأثير سلبا على عملية تحفيز تكاثر الخلايا LT8 فينخفض عدد LTC الناتجة عن تمايزها وينخفض افراز البرفورين المستعمل في تخريب خلايا الطعوم وبهذا يعتبر هذا الدواء علاج وقائي لرفض الطعوم.....</p>	
-----	----	--	--

	<p>التمرين الثالث الجزء الاول</p> <p>1 تبيان سبب عدم قدرة الشخص المصاب تحمل الجهد البدني الشديد</p> <p>استغلال الشكل ا</p> <p>يمثل الشكل ا تفاعلات استقلاب السكر العضلي حيث نلاحظ :</p> <p>0,25 يتم تحويل الغلايكوجين الى جلوكوز 1 فوسفات بتدخل انزيم غليكوجين فوسفوريلاز في وجود فوسفات pi ثم يتم تحويل الغليكويز 1 فوسفات بتدخل انزيم فوسفو غليكوميتاز الى غليكويز 6 فوسفات والذي بدوره يتحول بتدخل انزيم غليكويز 6 فوسفاتاز الى غليكويز الذي يهدم الى ATP</p> <p>0,25 الاستنتاج : يتم انتاج ال ATP انطلاقا من تفاعلات اماهة السكر العضلي الغليكوجين بتدخل عدة انزيمات</p> <p>استغلال الشكل ب</p> <p>يمثل الشكل ب نتائج قياس تراكيز الغليكوجين في عضلات شخص سليم و اخر مصاب حيث نلاحظ : عند الشخص المريض نلاحظ ان تركيز الغليكوجين في العضلة يكون عند قيمة اعظمية تقدر ب 800 Mmol لكل kg عضلة</p> <p>0,5 سواء في حالة راحة او في حالة تمرين رياضي شديد عند الشخص السليم نلاحظ ان تركيز الغليكوجين في العضلة يكون عند قيمة متوسطة تقدر ب 400 Mmol لكل kg عضلة</p> <p>0,25 في حالة راحة بينما تتناقص الى القيمة 200 Mmol لكل kg عضلة في حالة تمرين رياضي شديد الاستنتاج : يعاني الشخص المريض من تخزين الغليكوجين وعدم امأته اثناء تمرين رياضي شديد</p> <p>استغلال الشكل ج</p> <p>يمثل الشكل ج معدل استهلاك جلوكوز الدم عند شخصين سليم ومريض بدلالة الزمن حيث نلاحظ عند الشخص السليم زيادة طفيفة في معدل استهلاك جلوكوز الدم بمرور الزمن تصل حوالي 4 Mg min Kg</p> <p>0,5 مقارنة بالشخص المريض الذي ازداد معدل استهلاك جلوكوز الدم بمرور الزمن تصل حوالي 6 Mg min Kg</p> <p>0,25 الاستنتاج : اثناء الجهد العضلي معدل استهلاك جلوكوز الدم عند الشخص المريض كبير</p>	
--	--	--



0,75	<p>توضيح سبب قدرة الشخص المصاب تحمل الجهد البدني الشديد</p> <p>اثناء الراحة يملك الشخص السليم مخزون من الغليكوجين متوسط ويتناقص اثناء ممارسته لتمارين رياضي شديد بسبب هدمه للغليكوجين بتدخل عدة انزيمات للحصول على غلوكوز الذي يهدم لانتاج طاقة ATP وعند الشخص المصاب يملك نفس كمية الغليكوجين سواء في حالة الراحة او اثناء ممارسته لتمارين رياضي شديد بسبب عدم هدمه للغليكوجين الى غلوكوز لتحرير ATP اللازمة لنشاط العضلة اثناء الجهد البدني الشديد لذا يلجا لاستهلاك غلوكوز الدم بمعدل كبير عكس الشخص السليم الذي لا يحتاج الى استهلاك غلوكوز الدم</p> <p>اقترح فرضية توضح سبب المرض</p>	
0,5	<p>الفرضية : يعود سبب مرض تخزين الغليكوجين من نوع GSD5 الى خلل على مستوى احدى انزيمات اماهة الغليكوجين الى غلوكوز</p>	
	<p>الجزء الثاني</p> <p>شرح سبب عد قدرة تحمل المجهود البدني قصير المدة و الشديد لدى الاشخاص المصابين بالمرض العضلي المدروس</p> <p>استغلال الشكل ا</p> <p>يمثل الشكل ا قياس نشاط انزيم الغليكوجين فوسفوريلاز في مستخلصات البروتين المحضرة من عينات عضلية اخذت اثناء الراحة لشخص مصاب واخر سليم حيث نلاحظ :</p> <p>عند الشخص السليم تزايد نشاط انزيم غليكوجين فوسفوريلاز الى ان تصل U_mg25 بزيادة كمية البروتين المستخلصة</p> <p>وعند الشخص المريض نلاحظ زيادة طفيفة في نشاط انزيم غليكوجين فوسفوريلاز تصل $U_mg 4$ بزيادة كمية البروتين المستخلصة</p> <p>الاستنتاج :</p> <p>يعاني الشخص المريض من نقص نشاط انزيم الغليكوجين فوسفوريلاز</p> <p>استغلال الشكل ب</p> <p>يمثل الشكل ب تركيزو نشاط انزيم الغليكوجين فوسفوريلاز عند شخصين سليم ومصاب حيث نلاحظ :</p> <p>عند الشخص السليم يكون تركيز انزيم الغليكوجين فوسفوريلازالنشط عالي يقدر ب $U-g 34_18$ من نسيج العضلة بينما يكون منخفض جدا عند الشخص المصاب يقدر $U-g1$ من نسيج العضلة ونشاط انزيم غليكوجين فوسفوريلاز عند الشخص السليم مرتفعة تقدر ب $U_mg 28 5$ بينما تكون منخفضة عند الشخص المصاب تقدر ب $U_mg 10 5$</p> <p>الاستنتاج :</p> <p>يعاني الشخص المريض من نقص تركيز انزيم الغليكوجين فوسفوريلاز الذي ادى الى نقص نشاطه</p> <p>استغلال الشكل ج</p> <p>يمثل الشكل ج قطعة من سلسلة ال ADN غير المستنسخة لمورثة PYGM المشفرة لانزيم الغليكوجين فوسفوريلاز مع تتابع الاحماض الامينية لنفس السلسلة حيث نلاحظ :</p>	<p>الجزء الثاني</p>
0,5		

<p>0,25</p> <p>0,75</p> <p>0,25</p>	<p>حدوث طفرة استبدال النيكليوتيدة C 148 بالنيكليوتيدة T ادت الى ظهور رامزة توقف وبالتالي توقف تركيب السلسلة البيبتدية مما نتج عنه تركيب سلسلة بيبتدية قصيرة تتكون من 49 حمض اميني فقط وبالتالي انزيم غليكوجين فوسفوريلاز طافر غير وظيفي</p> <p>الاستنتاج :</p> <p>حدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة PYGM ادت الى تركيب انزيم الغليكوجين فوسفوريلاز غير وظيفي</p> <p>شرح سبب عدم قدرة تحمل المجهود البدني قصير المدة و الشديد لدى الاشخاص المصابين ب مرض تخزين الغليكوجين من نوع GSD5</p> <p>حدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة PYGM ادت الى ظهور رامزة توقف وبالتالي تركيب سلسلة بيبتدية قصيرة ومنه</p> <p>انتاج انزيم غليكوجين فوسفوريلاز طافر غير نشط لايمكنه اماهة الغليكوجين الى غلوكوز اي غياب الطاقة اللازمة للجهد البدني قصير المدة والشديد</p> <p>وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة : سبب مرض تخزين الغليكوجين من نوع GSD5 الى خلل على مستوى احدى انزيمات اماهة الغليكوجين الى غلوكوز</p>	
<p>01</p> <p>0,5</p>	<p>الجزء الثالث</p> <p>خلاصة</p> <p>مرض تخزين الغليكوجين من نوع GSD5 يظهر عند بعض الاشخاص لتراكم الغليكوجين بسبب عدم اماهته على مشنوى الخلية العضلية لحدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة PYGM المشفرة لانزيم الغليكوجين فوسفوريلاز التي ادت الى ظهور رامزة توقف وتشكل سلسلة بيبتدية قصيرة وبالتالي انزيم طافر غير نشط نتج عنه عدم توفر الغلوكوز الناتج عن سلسلة من التفاعلات التي يتدخل في احد مراحلها هذا الانزيم ومنه عدم هدم الغلوكوز وعدم توفر الطاقة اللازمة للجهد البدني الشديد وقصير المدة كما ان نقص توفر ال ATP في الخلية يؤثر على بناء ونشاط الخلايا العضلية مما يسبب الالم و التصلب</p> <p>النصائح</p> <p>تناول سكريات بسيطة اثناء الجهد البدني الشديد</p> <p>تناول ادوية تثبط انزيمات تخزين الغليكوجين في الخلية العضلية</p>	



جمعية البكالوريا الجزائرية 2024

الاستاذ محمدي يونس

9

امتحان بكالوريا تجريبية ماي 2024 مُوحد مع عدة ثانويات العام الدراسي 2024/2023

الشعبة: علوم تجريبية "أيتها العقول الشابة المتشوقة للعلم هدفنا المركز 1 ولائيا فرديا وجماعيا"

مادة علوم الطبيعة والحياة الاثني 12 ماي 2024 المدة: 04 سا و 30 دقيقة

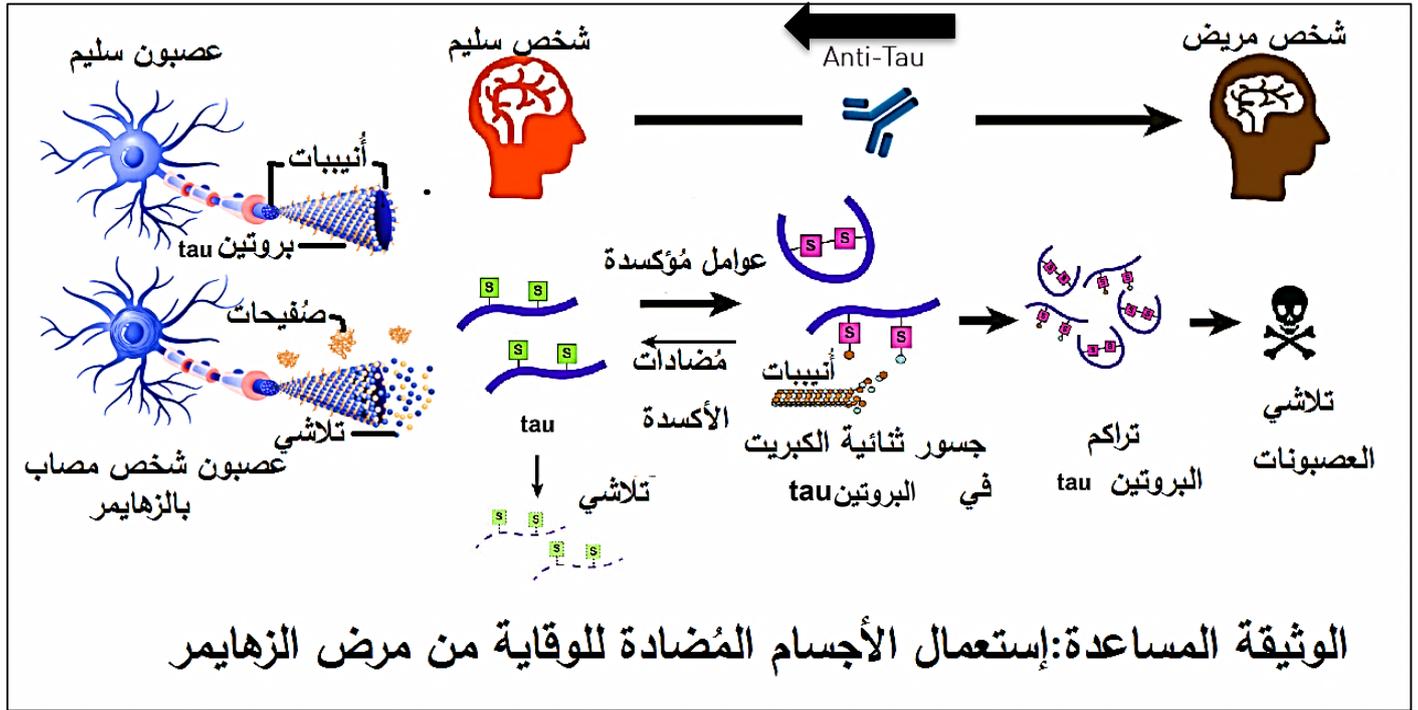
يشمل الإختبار موضوعين في 10 صفحات؛ الموضوع 1 من ص 1 الى ص 5 اما الموضوع 2 من ص 5 الى ص 10

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتين:

الموضوع الأول

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط) تؤدي البروتينات وظائف حيوية تضمن سلامة النمط الظاهري

بمختلف مستوياته. غير أن أي خلل في خصائصها يمكن أن يؤدي إلى اختلال عضوي. مرض الزهايمر من الأمراض العصبية الشائعة مثلما توضحه الوثيقة المساعدة والتي تحصي بعض الأسباب المؤدية لظهور اعراض عذا المرض.



- وضح دور البروتينات و/أو التغذية كسبب وعلاج لمرض الزهايمر، من معارفك ومعطيات الوثيقة المساعدة.

ملاحظة: تُهيكّل إجابتك على التعليمات بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

تتواجد العضوية في وسط مليء بالعوامل المسببة للأمراض ما يتوجب التدخل لمساعدتها على التخلص من هذه العوامل كالفيروسات أو الخلايا السرطانية، تهدف هذه الدراسة للكشف عن دور الانزيمات في علاج العدوى الفيروسية وبعض أنواع السرطان.

الجزء الأول: تمثل الوثيقة 1 الشكل أ يمثل تعديل الدهون الغشائية للفيروسات والتي تُستعمل من أجل الإرتباط مع



الاستاذ محمدي يونس 3AS

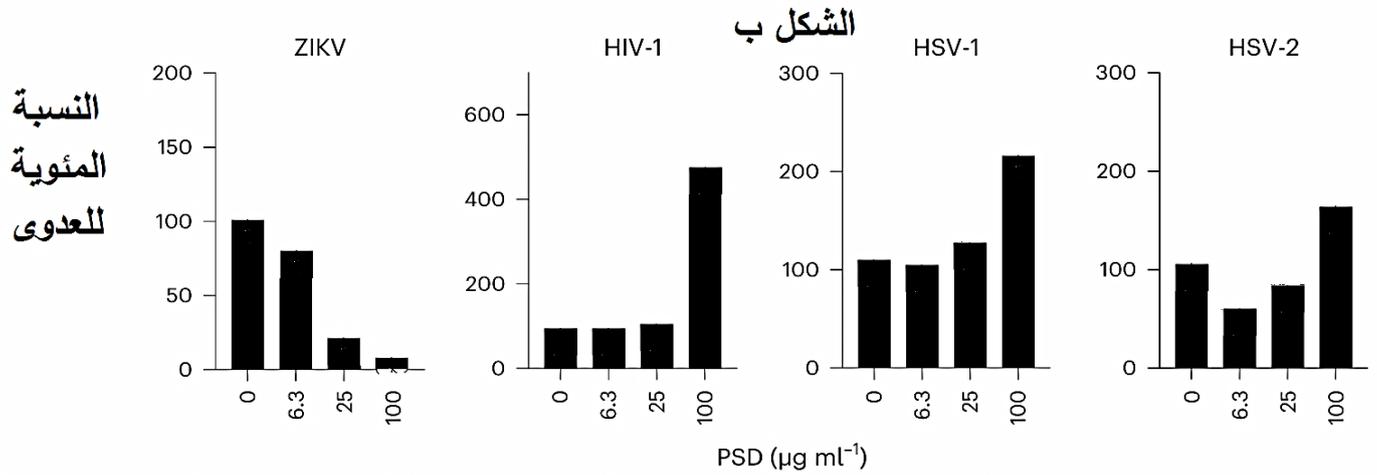
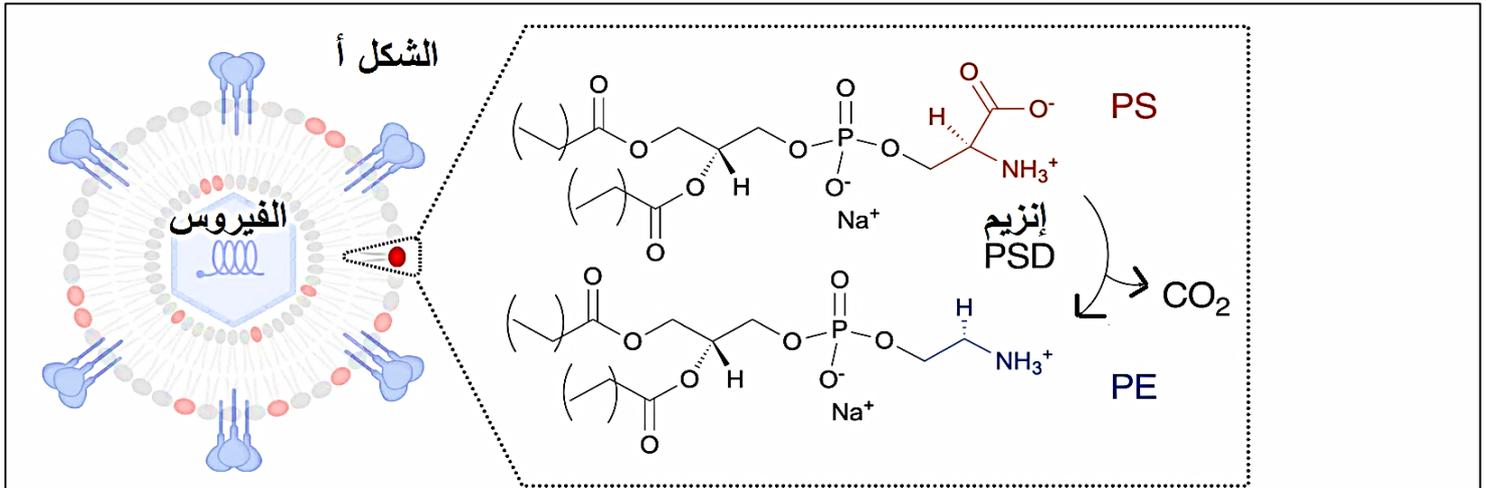


Younes._mohamedi

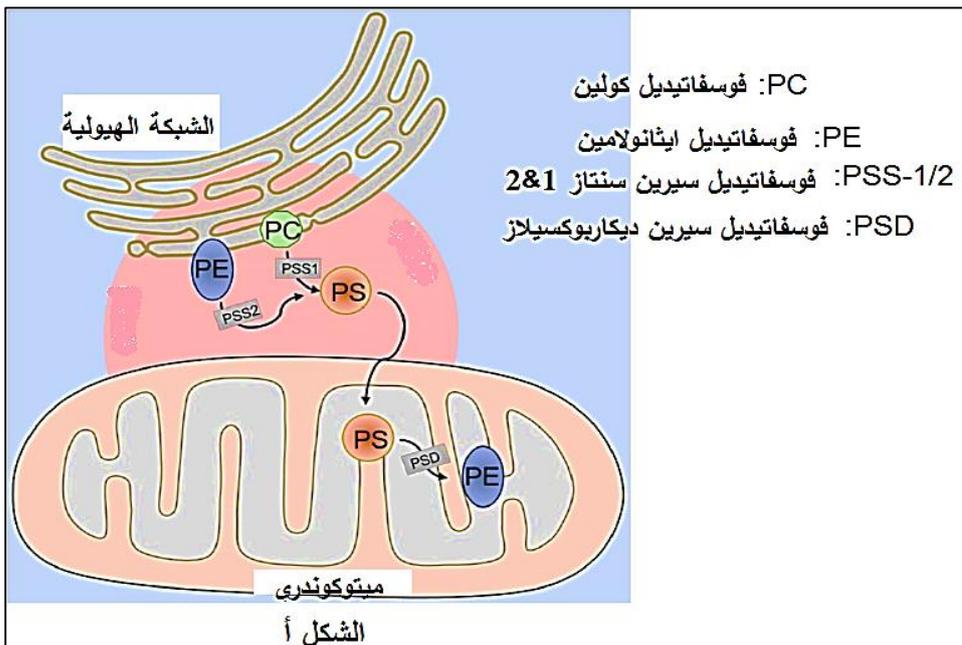


الاستاذ محمدي يونس

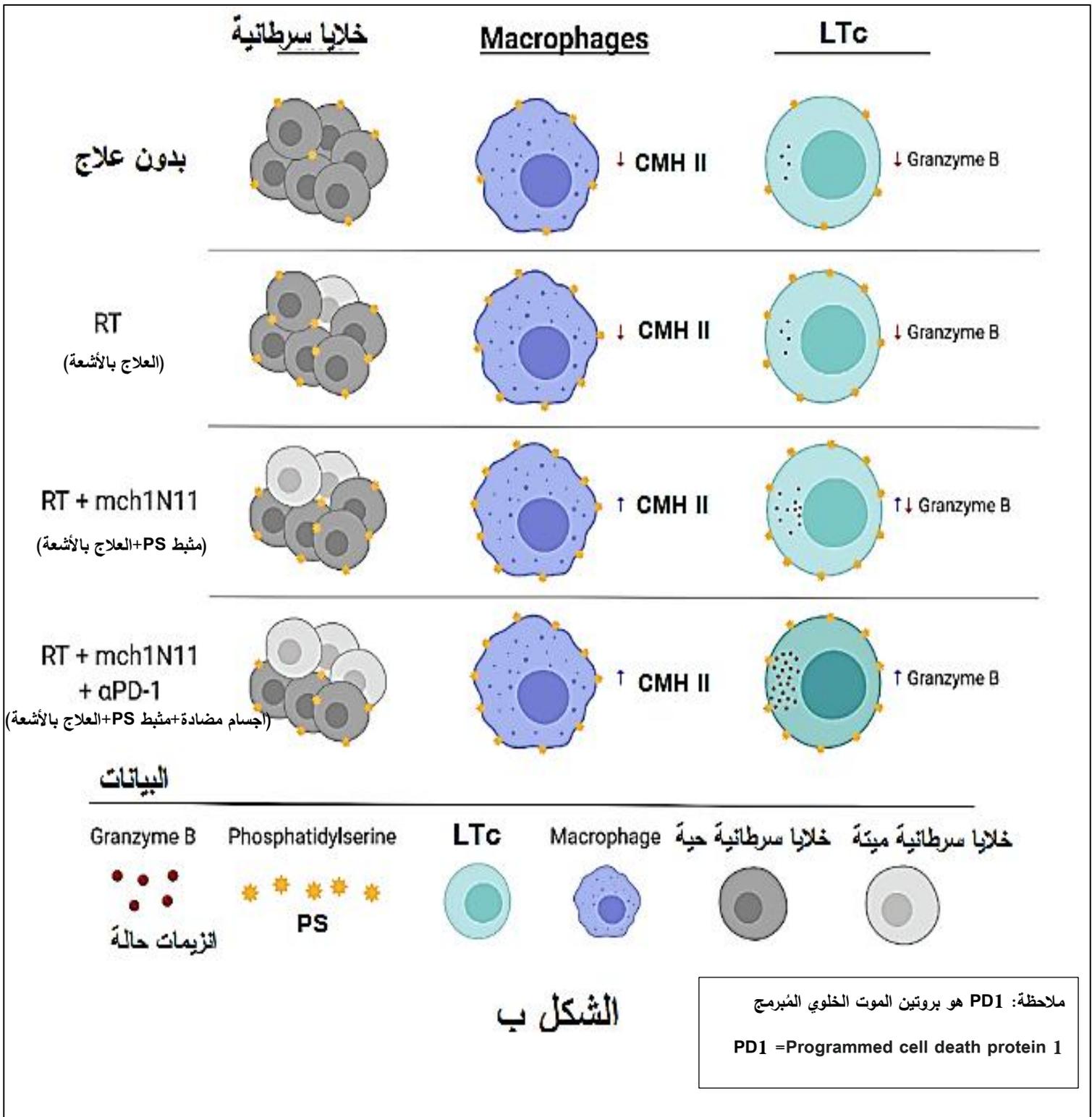
الخلايا المستهدفة لـ 4 أنواع من الفيروسات هي: ZIKV ، HIV-1 ، HSV-1 و HSV-2 بأنزيم PS decarboxylase (PSD) كعلاج بتركيز محددة من PSD لمدة 30 دقيقة قبل تلقيح الخلايا المستهدفة. ثم تحليل العدوى بعد يومين من الإصابة.



الوثيقة 1



- بين فعالية البروتوكول العلاجي المقترح ضد العدوى الفيروسية **الجزء الثاني:** يتم تطبيق نفس البروتوكول العلاجي (إستعمال انزيم PSD) ضد الخلايا السرطانية، لتوضيح ذلك نقدم لك نتائج الوثيقة 2: **الشكل أ** الية التصنيع الخلوي للفوسفاتيديل ايثانولامين (PE) **والشكل ب** نتائج تجريبية لـ 3 ادوية ضد السرطان مقارنة بالتجربة الشاهد ونشاط الخلايا المناعية (البالعات الكبيرة و LTC).



- ناقش فعالية الخطوات العلاجية المُقترحة لتقليل حجم الأورام السرطانية وتكاثرها.

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): بقاء الكائنات الحية على وجه الكرة الأرضية يعتمد أساسا على عملية التركيب الضوئي. ترتبط بعض المشاكل البيئية بالتكاثر الأسي للطحالب الزرقاء. فكيف يمكن القضاء على هذا المشكل البيئي؟

الجزء الأول: يُعتبر المركب التالي:

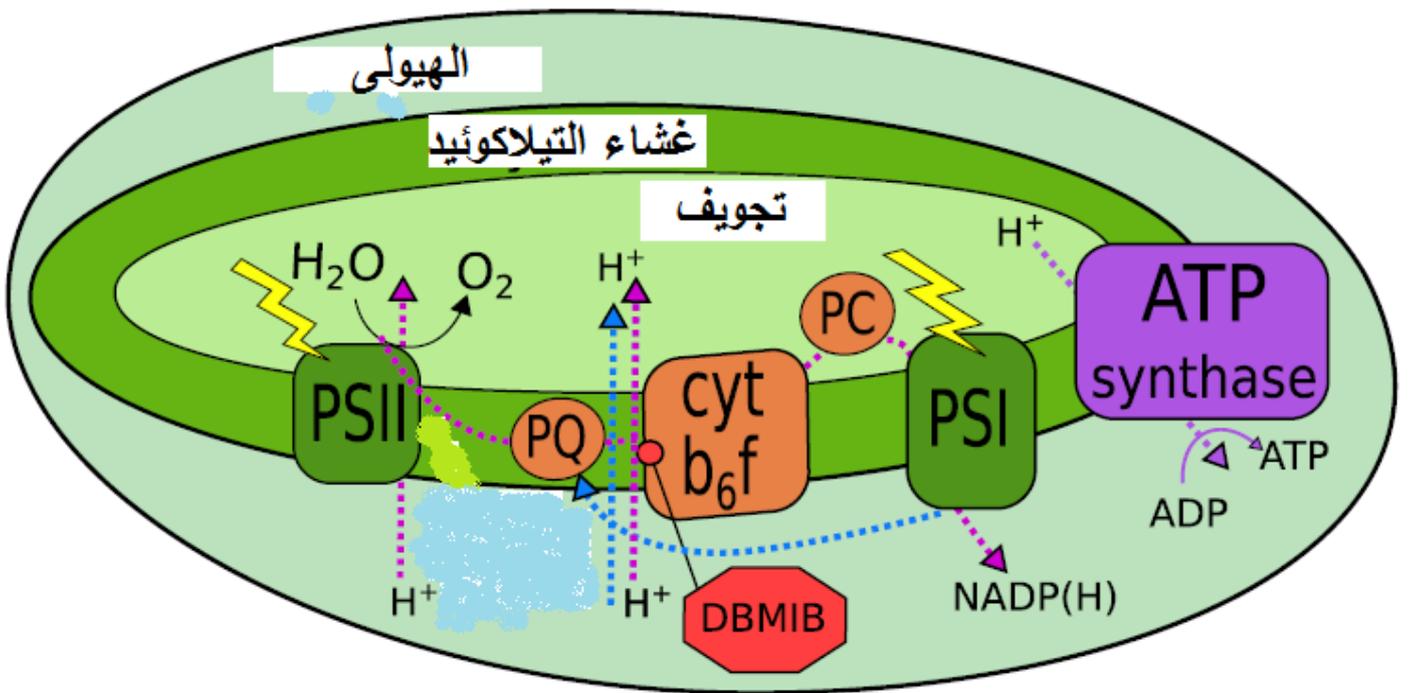
2,5-dibromo-6-isopropyl-3-methyl-1,4-benzoquinone (DBMIB) من المثبطات الأكثر استخداما والمتاحة تجاريا. الوثيقة 1 الشكل أ مستوى تأثير DBMIB والشكل ب تغيرات زمن قابلية تنبيه النظام الضوئي P700 وتدفق الإلكترونات (CEF) بدلالة درجة الحرارة عند طحلب ازرق شاهد واخر طافر في وجود وغياب DBMIB.

زمن قابلية التنبيه (ms)

	30 C	20 C
DBMIB	12.1	27.7
شاهد	DBMIB 187.0	333.3
	%CEF 7.2	11.6
DBMIB	13.4	30.7
طافر	DBMIB 263.9	631.1
	%CEF 10.2	20.5

%CEF = تدفق الإلكترونات

الشكل ب



نواقل الألكترونات: PQ(T1), Cytb6f(T2), PC(T3)

الشكل أ

- صغ فرضية شارحة حول تأثير عوامل الوسط على النمط الظاهري للطحالب الزرقاء ومنه نموها.

الصفحة 04 من 10



الاستاذ محمدي يونس 3AS

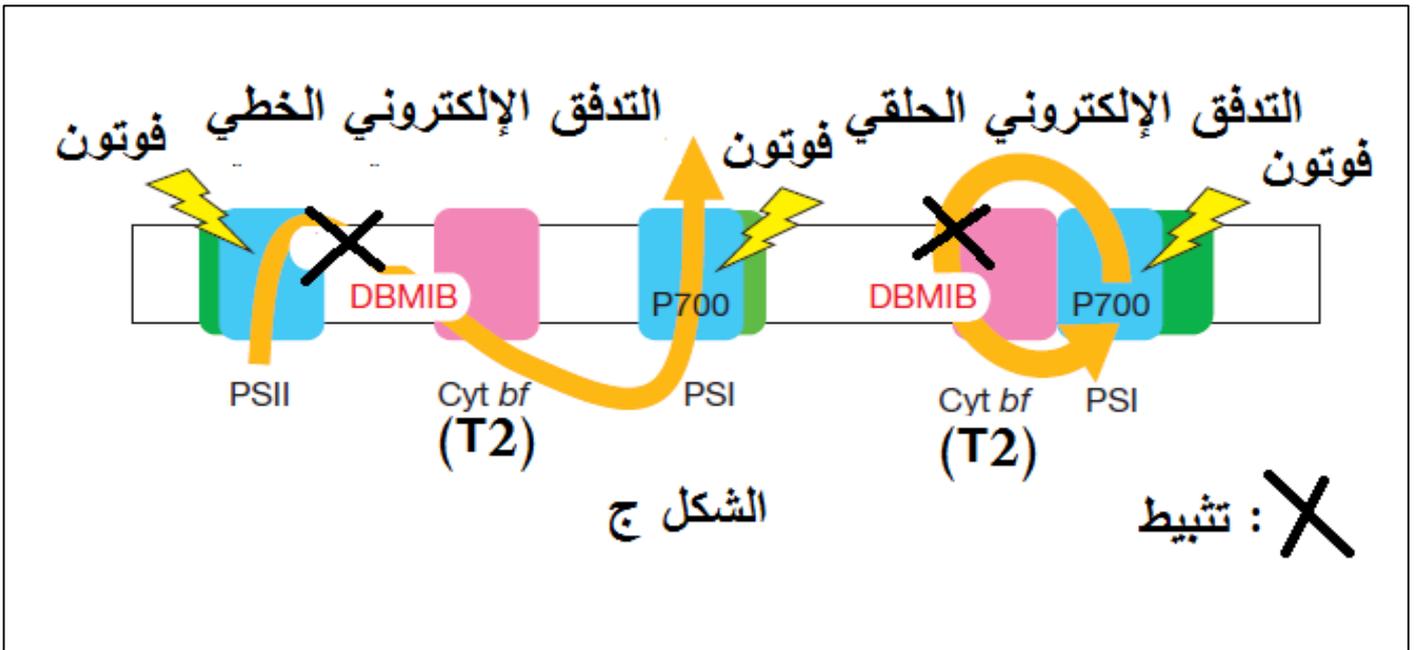
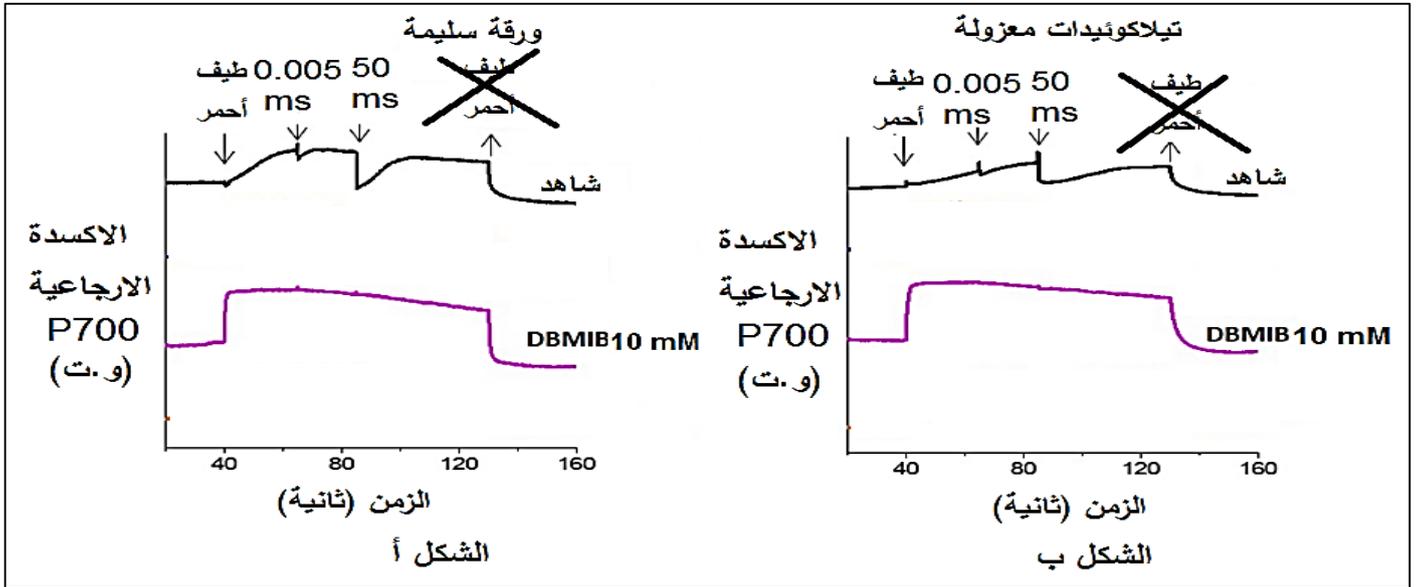


Younes._mohamedi



الاستاذ محمدي يونس

الجزء الثاني: نود في هذا الجزء مناقشة فعالية DBMIB لذلك نقترح عليك الوثيقة 2 الشكل أ و الشكل ب: تغيرات الاكسدة الارجاعية للنظام الضوئي P700 خلال الظلام في وجود (تركيز 10ميلي مول) وغياب DBMIB تحت تأثير الطيف الأحمر (مستمر، نبضة واحدة، عدة نبضات وفي غيابه) عند ورقة سليمة وعلى تيلاكويدات معزولة ،اما الشكل ج: مواقع تثبت DBMIB على مستوى غشاء التلاكوئيد.



- اشرح خطتك للقضاء على الطحالب الزرقاء في حالة تجاوزها العتبة البيئية.

الجزء الثالث: إذا علمت ان القيمة المثلى للأكسجين الضرورية للحياة هي 21%، وضح بمخطط وظيفي

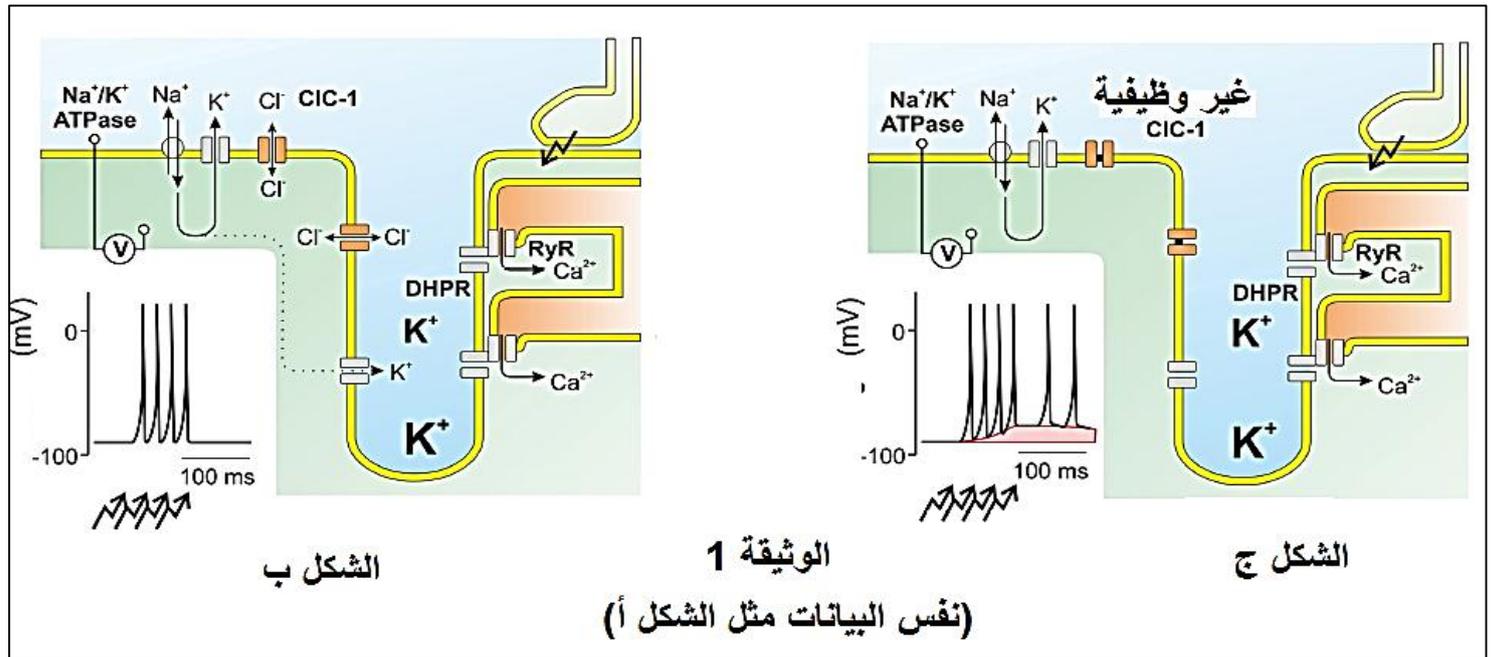
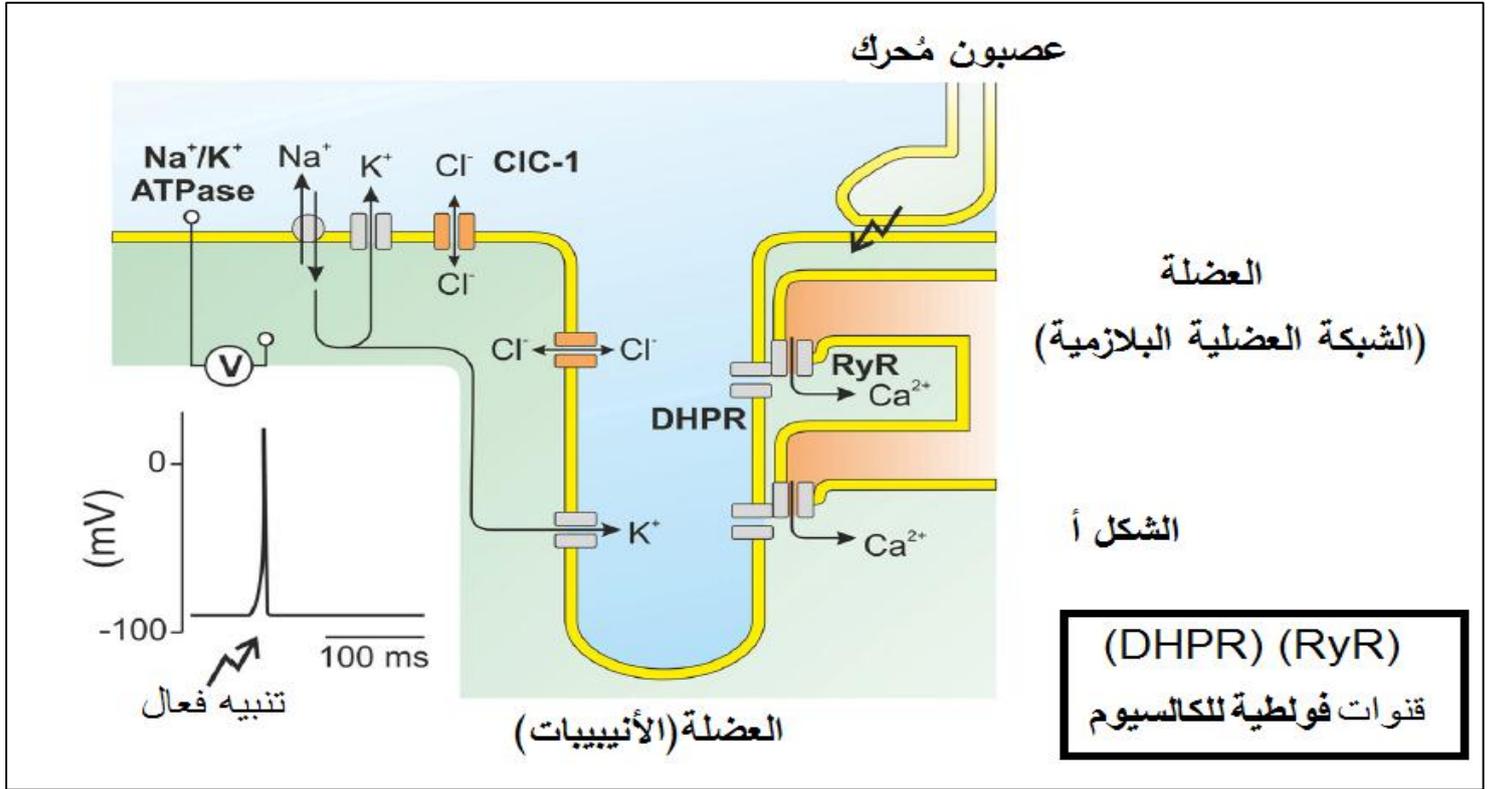
مساهمة الطحالب الزرقاء في ظهور الحياة على الأرض وإمكانية اختفاء الحياة أيضا بسبب الطحالب المزرقعة معتمدا على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة.



التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال): (7 نقاط)

تتخصص الكثير من البروتينات لضمان أنشطة حيوية مُختلفة، غير أنه في بعض الأحيان تستهدف بعض الطفرات هذه البروتينات، وتؤثر على نشاطها ومنه التخصص الوظيفي لهذه البروتينات والأنشطة الحيوية المرتبطة بذلك.

الجزء الأول: تنشأ المشابك على المستوى الخلوي لضمان نقل المعلومات، يتم التعبير عن قنوات CLC في معظم الأنسجة وتؤدي وظائف متنوعة. هناك أربع قنوات CLC بشرية ، $CLC-1$ و $CLC-2$ و $CLC-Ka$ و $CLC-Kb$. الوثيقة 1 الشكل أ تواتر كمون العمل = 1. الشكل ب تواتر كمون العمل = 4. الشكل ج : حالة قنوات CLC 1 طافرة.

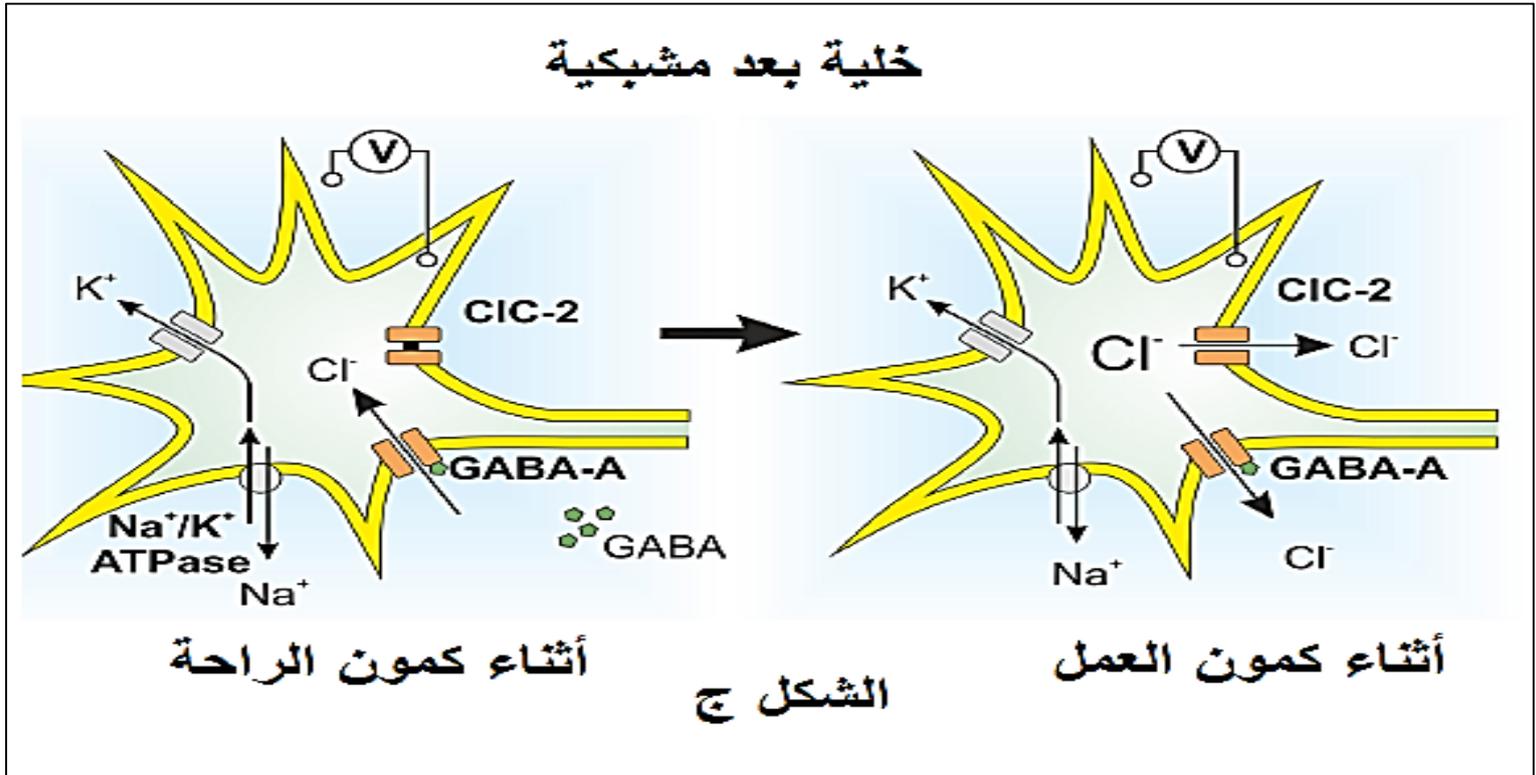
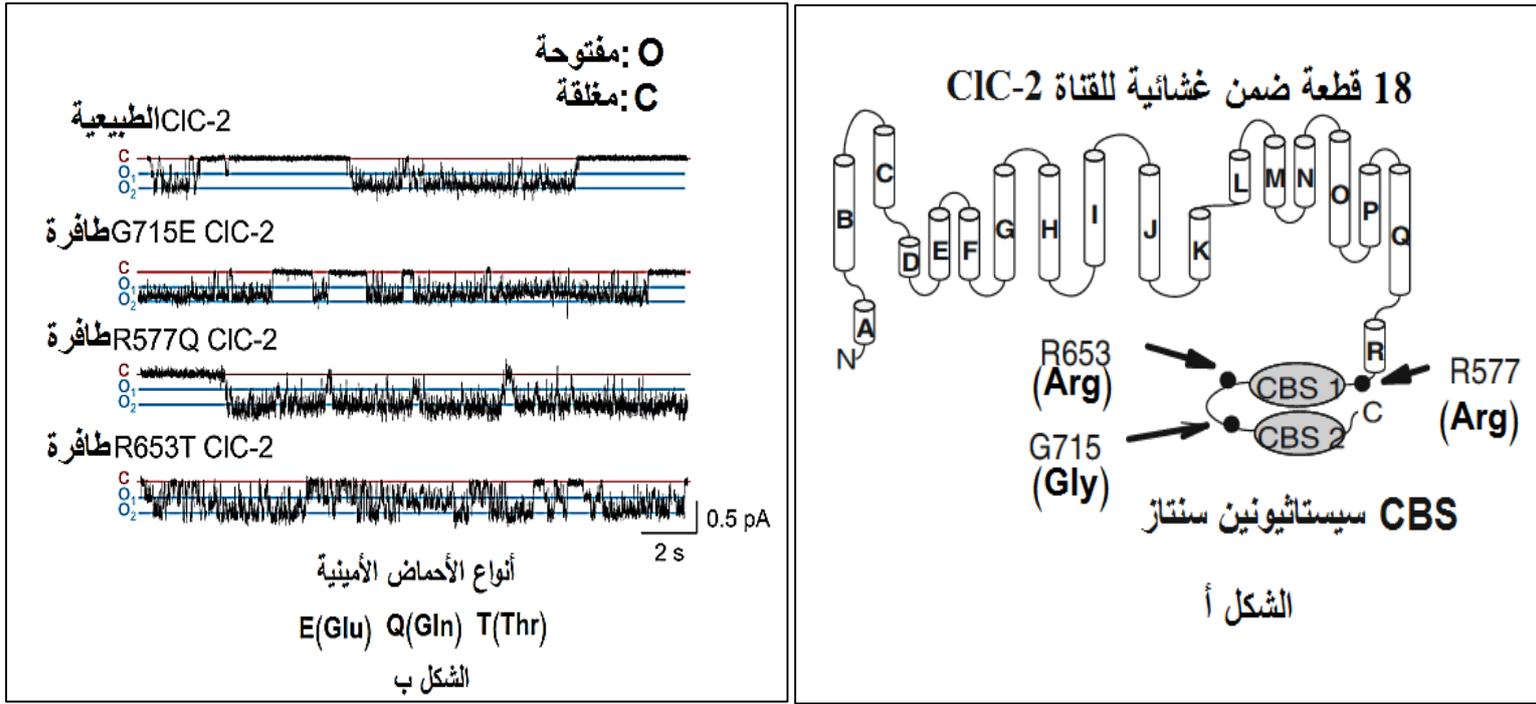


- وضح التخصص الوظيفي للقنوات CLC النوع 1 في نقل المعلومات.

الصفحة 6 من 10

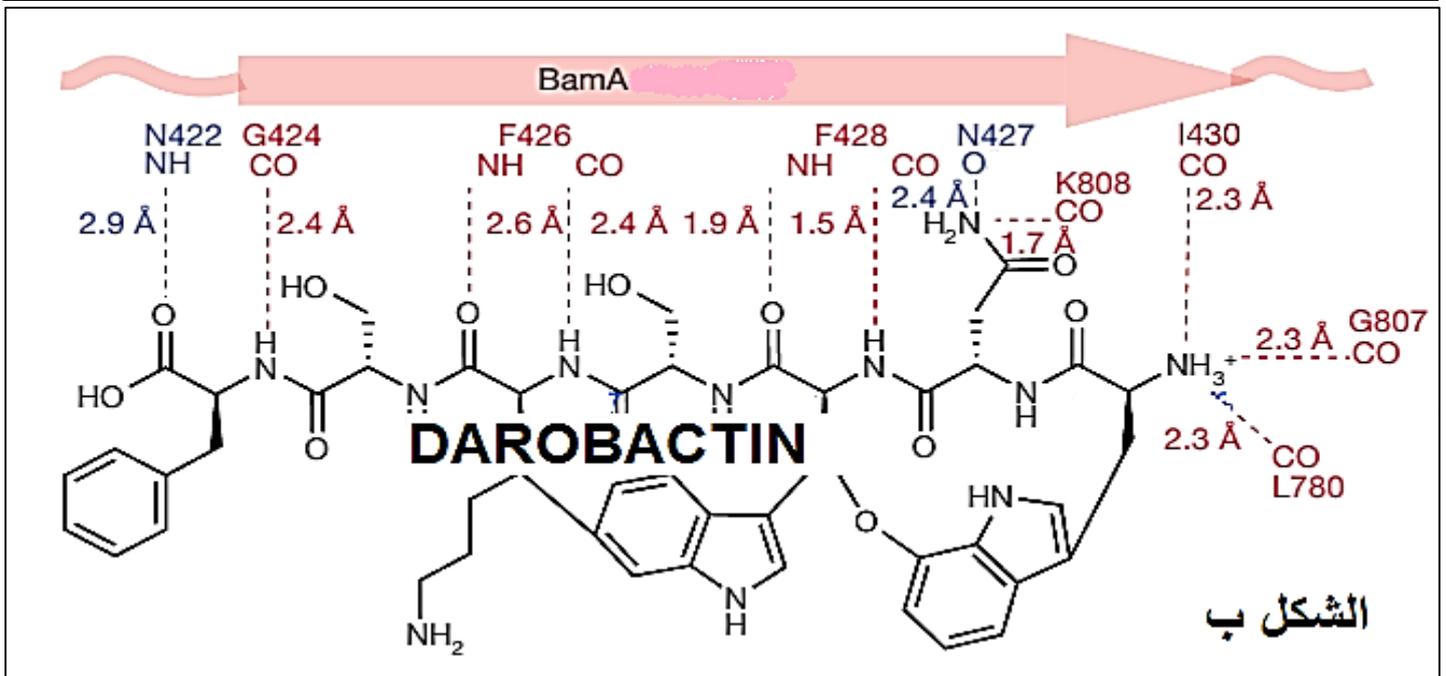
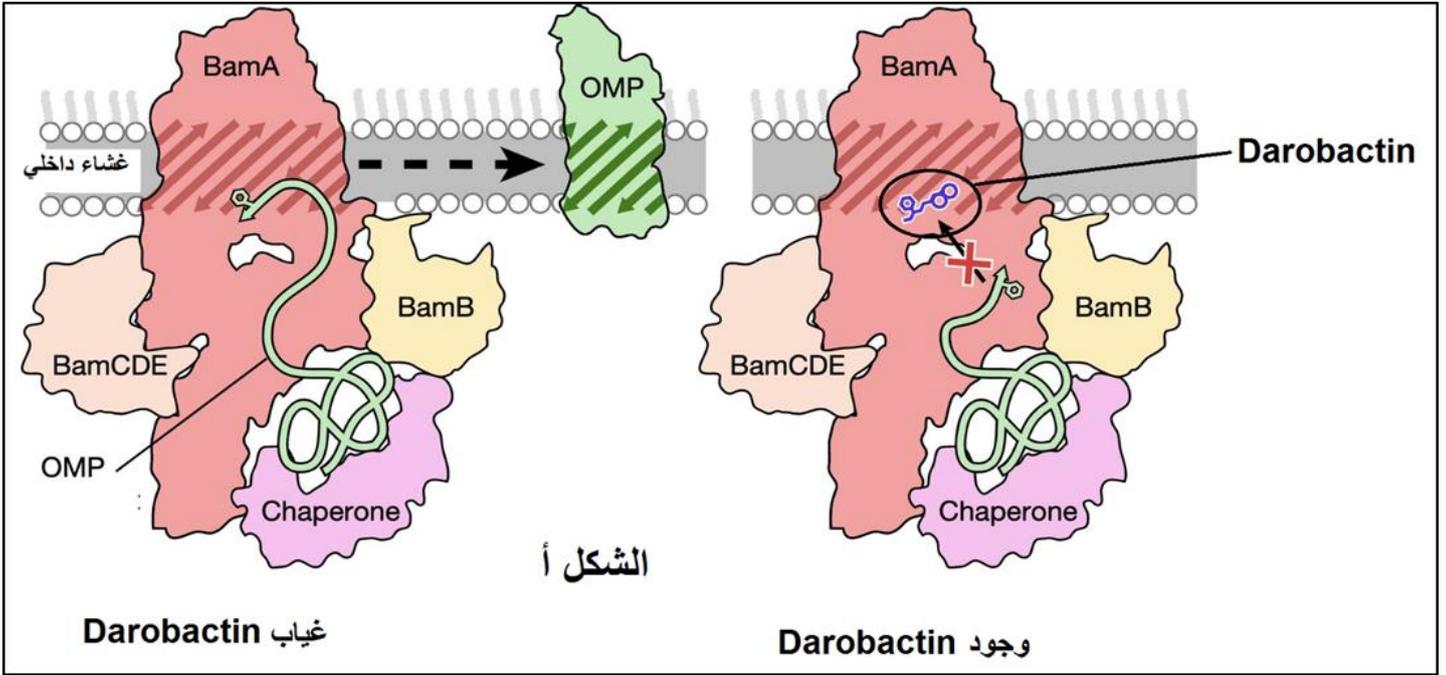
الجزء الثاني:

لدراسة التخصص الوظيفي للقناة CIC النوع 2 نقدم لك الوثيقة 2 الشكل أ الذي يمثل البنية الفراغية للقناة الغشائية بينما الشكل ب يمثل حالة القناة في حالة حدوث ثلاث طفرات على مستوى CIC2 مسببة لمرض الصرع، اما الشكل ج يمثل الدور المحتمل (محل جدل في الأوساط العلمية) لهذا النوع من القنوات.



- وضح تأثير الطفرات على التخصص الوظيفي للقناة CIC النوع 2.
- أنجز مخطط وظيفي للعلاقة بين القناتين CIC النوع الأول والثاني لتأمين نقل المعلومات.

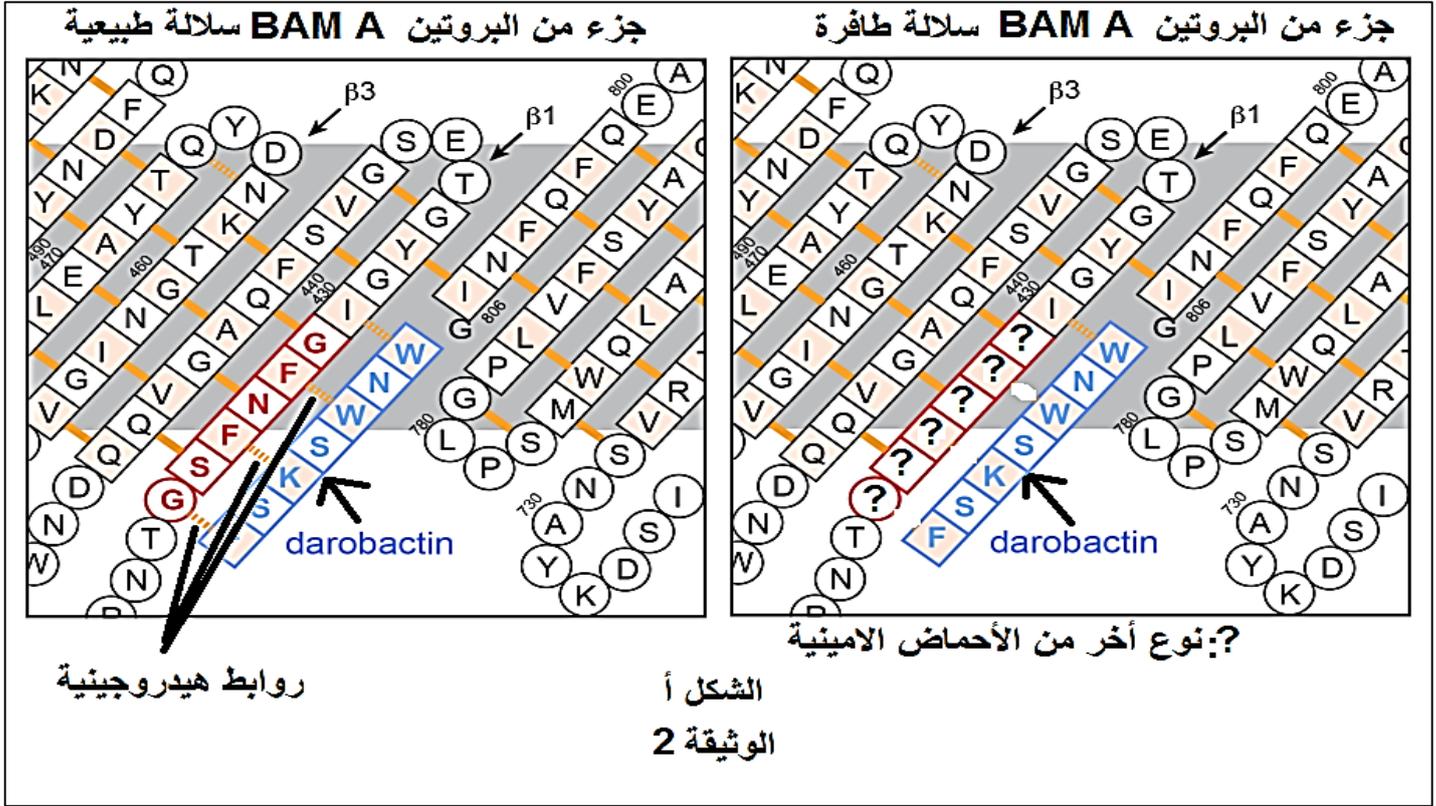
التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط) ترتبط استمرارية وجود الكائن الحي في وسط معين بما تنتجه خلاياه من بروتينات، غير ان هذه الإستمرارية مهددة من طرف مواد تهدف للقضاء على هذا الكائن الحي مثل الحرب القائمة بين البكتيريا والمضادات الحيوية. تهدف هذه الدراسة الى التعرف على جانب من آلية مقاومة المضادات الحيوية.
الجزء الأول: تمثل الوثيقة 1 الشكل أ آلية تأثيرالمضاد الحيوي على المُعقد البروتيني BAM (يتكون من 4 بروتينات) المتخصص في تركيب البروتينات الغشائية البكتيرية مثل OMP. بينما الشكل ب يمثل الروابط الهيدروجينية (المسافة بالأنغستروم) بين المضاد الحيوي وأحد بروتينات المعقد BAM (الأحرف تمثل نوع الحمض الأميني).



- نصّ (صغ) فرضية شارحة لآلية البكتيريا لمقاومة المضاد الحيوي "الداروباكتين".
الجزء الثاني: أصبحت ظاهرة مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية مقلقة للغاية وهذا ما يحدث مع كل مضاد جديد يتم تصنيعه. ظهرت سلالات من البكتيريا مقاومة للداروباكتين. الوثيقة 2 الشكل أ تمثل استراتيجية البكتيريا لمقاومة المضاد الحيوي

10

بينما الشكل ب يمثل موقع تأثير وإرتباط الداروباكتين مع جزء من البروتين BAM A عند عدة أنواع من البكتيريا (الأرقام تخص ترتيب أنواع الأحماض الأمينية).



أنواع البكتيريا		جدول الأحماض الأمينية بإستعمال حرف واحد				
<i>Bacteroides vulgatus</i>	DQVEFSAGWGQTVIG-	471	Ala	A	Leu	L
<i>Bacteroides dorei</i>	DQVEFSAGWGQTVIG-	471	Arg	R	Lys	K
<i>Bacteroides fragilis</i>	DQVEFSAGWGQTVIG-	470	Asn	N	Met	M
<i>Bacteroides nordii</i>	DQVEFSAGWGQTVIG-	471	Asp	D	Phe	F
<i>Bacteroides xylanisolvens</i>	DQVEFSAGWGQTVIG-	471	Cys	C	Pro	P
<i>Bacteroides caccae</i>	DQVEFSAGWGQTVIG-	471	Glu	E	Ser	S
<i>Enterobacter cloacae</i>	G S F N F G V G Y G T E S G V S F	440	Gln	Q	Thr	T
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	G S F N F G I G Y G T E S G V S F	440	Gly	G	Trp	W
<i>Shigella dysenteriae</i>	G S F N F G I G Y G T E S G V S F	440	His	H	Tyr	Y
<i>Shigella sonnei</i>	G S F N F G I G Y G T E S G V S F	440	Ile	I	Val	V
<i>Escherichia coli</i>	G S F N F G I G Y G T E S G V S F	440				
<i>Salmonella paratyphi</i>	G S F N F G I G Y G T E S G V S F	440				
<i>Salmonella typhimurium</i>	G S F N F G I G Y G T E S G V S F	440				
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	G S L D L S A G W V Q D T G L V M	440				
<i>Haemophilus influenzae</i>	G S I N F G I G Y G T E S G I S Y	437				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	G S I T A S V G F A Q S A G L I L	439				
<i>Moraxella catarrhalis</i>	G S S T I A A G Y S Q S G G V T F	446				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	G T T T L A V G Y S Q S G G I T F	444				
<i>Helicobacter pylori</i>	G Q L Q F G L G Y G S Y G G L M L	485				
<i>Campylobacter hominis</i>	G S V T G G I G Y G S N D G L L L	435				
<i>Proteus mirabilis</i>	G S L N F G V G F G T E S G V S F	440				
<i>Photorhabdus luminescens</i>	G S L N F G V G F G T E S G V S F	440				
<i>Photorhabdus temperata</i>	G S L N F G I G F G T E S G V S F	440				
<i>Xenorhabdus japonica</i>	G S M N F G V G F G T E S G M S F	440				
<i>Xenorhabdus hominickii</i>	G S M N F G V G F G T E S G M S F	458				

موقع ارتباط الداروباكتين

الشكل ب

-أشرح إستراتيجية بعض أنواع البكتيريا للنمو في وجود المضاد الحيوي.

الجزء الثالث: معتمدا على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة: وضّح في مخطط وظيفي دور البروتين في مقاومة المضادات الحيوية والخلول الممكنة للتغلب على هذه المقاومة.

شبكة التصحيح باكالورية تجريبية ماي 2024 الموضوع 1 ثانوية شوشان عبد الباقي 2023-2024

05 نقاط		شبكة تصحيح التمرين الأول	
5	0.5	مؤشر 1: تمهيد يتضمن الإشارة إلى التخصص الوظيفي للبروتينات مؤ 2: طرح مشكل علمي حول دور البروتين كسبب وعلاج لمرض الزهايمر.	مقدمة
	0.5		
	0.5	مؤ 3: مرض الزهايمر يخص بنية العصبونات المحور الاسطواني مكان توزع القنوات مؤ 4: يساهم البروتين TAU في ضمان بنية العصبونات مؤ 5: وجود عوامل الأكسدة يؤدي الى تشكل روابط جديدة تغير من بنية البروتين TAU مؤ 6: تغير بنية TAU يفقده تخصصه الوظيفي ومنه سلامة العصبونات وتراكمه عليها. مؤ 7: ينعدم او يقل نقل الرسائل العصبية المسؤولة على الذاكرة ومنه النسيان مؤ 8: يمكن معالجة المرضى من خلال حقن اجسام مضادة نوعية لبروتين TAU مؤ 9: الترتيب، الربط و الإنتقاء	عرض
	0.5		
	0.5		
	0.5		
	0.5		
	0.5		
	0.5		
	0.5		
0.5	مؤ 10: تطبيق حل للمشكل العلمي: إمكانية علاج هذا النوع من المرضى	خاتمة	

07 نقاط	شبكة تصحيح التمرين الثاني
---------	---------------------------



		<p>المهمة 1: تبيان فعالية البروتوكول العلاجي الانزيمي ضد العدوى الفيروسية</p> <p>استغلال الشكل أ: على مستوى الغشاء الفيروسي تتواجد جزيئات غشائية هي نهايتها الطرفية هي الفوسفاتيديل سيرين (PS) ركيزة انزيم PSD الذي ينزع جزيئة CO2 وبالتالي تتحول الى فوسفاتيديل ايثالوامين.</p> <p>الاستنتاج: تغير نوع الدهون الغشائية الفيروسية يمكن ان يثبط دخول الفيروس للخلية المستهدفة</p> <p>استغلال الشكل ب:</p> <p>ZIKV: تناقص نسبة العدوى من 200% الى اقل من 10% بتزايد تركيز PSD من 0 الى 100 ميكروغرام/مل.</p> <p>HIV-1: ثبات نسبة العدوى عند 100% بتزايد تركيز PSD من 0 الى 25 ميكروغرام/مل. ثم تتزايد العدوى الى 500% عند تزايد تركيز PSD الى 100 ميكروغرام/مل.</p> <p>HSV-1: تزايد نسبة العدوى من 100% الى 300% بتزايد تركيز PSD من 0 الى 100 ميكروغرام/مل.</p> <p>HSV-2: تناقص نسبة العدوى من 100% الى 50% بتزايد تركيز PSD من 0 الى 6.3 ميكروغرام/مل. لتتزايد الى حوالي 180% عند تركيز PSD 100% ميكروغرام/مل.</p> <p>الإستنتاج: تثبط العلاج الانزيمي العدوى الفيروسية الخاصة ب ZIKV فقط</p> <p>الربط: تتكاثر الفيروسات بعد دخولها للخلايا المستهدفة وهذا يتطلب تكامل بنيوي بين المستقبلات الغشائية الفيروسية ونظيرتها على مستوى الخلايا المستهدفة من طرف هذه الفيروسات. تغيير المستقبلات الغشائية بواسطة انزيمات مثل PSD يساهم في منع دخول الفيروسات وبالتالي منع العدوى الفيروسية، غير ان هذه التقنية فعالة ضد بعض الفيروسات فقط مثل ZIKV وغير فعالة ضد فيروسات أخرى.</p>	الجزء الأول
	2*0.25		
	0.5		
	4*0.25		
3			
	0.5		
	1		



المهمة 2: فعالية الخطوات العلاجية المقترحة للقضاء على الخلايا السرطانية

استغلال الشكل أ:

- على مستوى الشبكة الهيولية يتواجد كل من PC و PE ويتدخل انزيمين هما PSS 1 و 2 على التوالي يتم تركيب PS الذي ينفذ الى الميتوكوندري وبفضل تواجد انزيم PSD يتم تحويل PS الى PE مرة أخرى.

0.25

0.25

الاستنتاج: تنتج جميع الخلايا مادة PE.

استغلال الشكل ب:

- غياب العلاج: تنتج الخلايا السرطانية ، البالعات و LTC مادة PS وتعرضها على اغشيتها، تقل نسبة التعبير عن جزيئات CMH 2 عند الخلايا البالعة كما تقل نسبة انتاج الغرانزيم عند LTC.

- العلاج بالأشعة:

4*0.5

نسبة موت الخلايا السرطانية 6/1، تزداد نسبة التعبير عن جزيئات PS عند الأنواع الثلاث من الخلايا، تقل نسبة التعبير عن جزيئات CMH 2 عند الخلايا البالعة كما تقل نسبة انتاج الغرانزيم عند LTC.

- مثبط PS + العلاج بالأشعة:

4

نسبة موت الخلايا السرطانية 6/2، تزداد نسبة التعبير عن جزيئات PS عند البالعات والتائيات السامة فقط، تزداد نسبة التعبير عن جزيئات CMH 2 عند الخلايا البالعة كما تزداد ثم تقل نسبة انتاج الغرانزيم عند LTC.

اجسام مضادة + مثبط PS + العلاج بالأشعة:

نسبة موت الخلايا السرطانية 50%، تزداد نسبة التعبير عن جزيئات PS عند عند البالعات والتائيات السامة فقط، كما تزداد نسبة التعبير عن جزيئات CMH 2 عند الخلايا البالعة ونسبة انتاج الغرانزيم عند LTC.

0.5

الاستنتاج: يعتبر العلاج الانزيمي فعالا عند دمجه مع الاجسام المضادة، مثبط PS والعلاج بالأشعة.

الربط:

تنتج الخلايا السرطانية مادة PE انطلاقا من مادة PS بواسطة انزيم PSD، تعرض جزيئات PS على غشاء جميع الخلايا بما فيها السرطانية وكلما زادت نسبة هذه الجزيئات أي PS خلال استعمال ودمج طرق علاجية مختلفة تزداد نسبة نشاط الخلايا المناعية المتمثلة في البالعات الكبيرة بعرضها محددات الخلايا السرطانية و النشاط السمي للتائيات مايساهم في تقليص حجم الورم الى النصف.

1



08نقاط	شبكة تصحيح التمرين الثالث	
--------	---------------------------	--



	<p>المهمة 01: نصّ (صغ)فرضية شارحة حول تاثير عوامل الوسط على نمو الطحالب استغلال الوثيقة 1 الشكل أ:</p>
0.25	<p>على مستوى غشاء التلاكويد يرتبط DBMIB بأحد نواقل الإلكترونات اثناء المرحلة الكيموضوئية</p>
0.25	<p>الاستنتاج: يثبط DBMIB انتقال الالكترونات والبروتونات. استغلال الشكل ب: عند الطحالب الشاهدة درجة الحرارة: 30C°</p>
0.25	<p>غياب DBMIB : زمن قابلية التنبيه 12 ميلي ثا وجود DBMIB : زمن قابلية التنبيه 187 ميلي ثا نسبة تدفق الالكترونات: 7.2% درجة الحرارة: 20C°</p>
0.25	<p>غياب DBMIB : زمن قابلية التنبيه 27 ميلي ثا وجود DBMIB : زمن قابلية التنبيه 333 ميلي ثا نسبة تدفق الالكترونات: 11% عند الطحالب الطافرة درجة الحرارة: 30C°</p>
0.25	<p>غياب DBMIB : زمن قابلية التنبيه 13ميلي ثا وجود DBMIB : زمن قابلية التنبيه 263ميلي ثا نسبة تدفق الالكترونات: 10% درجة الحرارة: 20C°</p>
0.25	<p>غياب DBMIB : زمن قابلية التنبيه 30 ميلي ثا وجود DBMIB : زمن قابلية التنبيه 631 ميلي ثا نسبة تدفق الالكترونات: 20%</p>
0.5	<p>الاستنتاج: يؤخر DBMIB درجات الحرارة المنخفضة والطفرات عملية استرجاع قابلية التنبيه الخاصة بالانظمة الضوئية. الربط= اقتراح الفرضية</p>
1	<p>نمو الطحالب يعتمد أساسا على انتاج المادة العضوية بفضل التركيب الضوئي لكن عوامل الوسط الخارجية مثل المثبطات والحرارة تثبط عملية استرجاع قابلية التنبيه للنظام الضوئي ما يؤخر من نقل الالكترونات وبالتالي بطء عملية انتاج المادة العضوية ومنه نمو الطحالب.</p>

3

الجزء الأول



المهمة 2: خطط القضاء على الطحالب الزرقاء

استغلال الشكل أ:

على مستوى الورقة السليمة

0.25 - تزداد قيم الاكسدة الارجاعية في وجود الطيف الأحمر المستمر. وتبقى ثابتة عند الومضات الخاطفة والطويلة من الضوء.

0.25

0.25 - تتناقص قيم الاكسدة الارجاعية للنظام الضوئي في وجود DBMIB.

0.25

الاستنتاج: يثبط ال DBMIB اكسدة الأنظمة الضوئية (2)

استغلال الشكل ب:

على مستوى التلاكويدات المعزولة

0.25 - تزداد قيم الاكسدة الارجاعية في وجود الطيف الأحمر المستمر. وتبقى ثابتة عند الومضات الخاطفة والطويلة من الضوء.

0.25

0.25 - تتناقص قيم الاكسدة الارجاعية للنظام الضوئي في وجود DBMIB.

0.25

الاستنتاج: يثبط DBMIB عمل التيلاكويدات مفر تواجد الأنظمة الضوئية.

استغلال الشكل ج:

0.25 يثبط DBMIB انتقال الالكترونات خطيا من النظام الضوئي 2 نحو الناقل 2

0.25

كما يثبط الانتقال الحلقي للالكترونات من النظام الضوئي 2 نحو الناقل 2

0.25

الاستنتاج: يثبط DBMIB التدفق الالكتروني ما يثبط لاحقا انتاج الطاقة و ارجاع +NADP

الربط:

تتضمن خطط القضاء على كائنات ذاتية التغذية مثل الطحالب المزرقة تثبيط عملية

التركيب الضوئي من خلال تثبيط عمل أحد العضيات او الجزيئات المتدخلة في

1 تصنيع المادة العضوية حيث يعمل DBMIB على تثبيط عمل الأنظمة الضوئية من

خلال خفض كمون اكسدتها الارجاعية وبالتالي منع تدفق الالكترونات الضرورية

لانتاج الطاقة أثناء المرحلة الكيمو ضوئية ولاحقا انتاج المادة العضوية الضرورية

لنمو الطحالب وبالتالي موتها

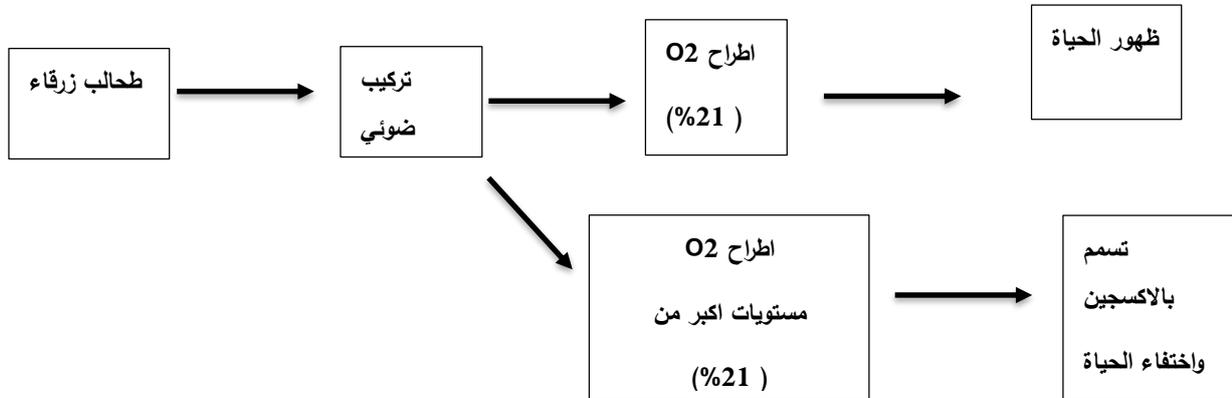
0.25

ومنه الفرضية المقترحة صحيحة

الجزء الثاني



2.25 للرسم والبيانات



مخطط وظيفي لمساهمة الطحالب الزرقاء في ظهور الحياة على الأرض وإمكانية اختفاء الحياة أيضا بسبب الطحالب
المزرقعة.....0.25



05 نقاط		شبكة تصحيح التمرين الأول	
0.5	0.5	مؤشر 1: تمهيد يتضمن الإشارة إلى إنتاج الخلايا بروتينات ذات بنية فراغية وظيفية	مقدمة
	0.5	مؤ 2: طرح مشكل علمي حول تكيف البروتينات ودورها في الاختلالات الوظيفية المرتبطة بدرجة الحموضة.	
5	0.5	مؤ 3: على مستوى الهيولى تتواجد أوساط مختلفة من حيث درجة الحموضة	عرض
	0.5	مؤ 4: تتكيف البروتينات مع هذه الأوساط من خلال مختلف أنواع الروابط التي تنشئها.	
	0.5	مؤ 5: على مستوى الغشاء الهيولي تتواجد بروتينات مختلفة لها وظائف مختلفة	
	0.5	مؤ 6: على مستوى الأنسجة المريضة تتراكم البروتينات في السطح الخارجي للغشاء.	
	0.5	مؤ 7: على مستوى الأنسجة المريضة يتم ادخال بروتينات أخرى عوض بقاءها على السطح	
	0.5	مؤ 8: تراكم أو إدخال البروتينات يؤدي إلى حدوث اختلالات وظيفية	
	0.5	مؤ 9: الترتيب، الربط و الإنتقاء	
	0.5	مؤ 10: تطبيق حل للمشكل العلمي: إمكانية علاج هذا النوع من المرضى بتعديل درجة الحموضة.	

07 نقاط	شبكة تصحيح التمرين الثاني	
3	<p>المهمة 1: تبيان التخصص الوظيفي لقنوات CIC النوع 1</p> <p><u>استغلال الشكل أ:</u></p> <p>في العضلات الهيكلية، يتحدد كمون الراحة من خلال تدرج البوتاسيوم عبر الغشاء الساركوليمي والغشاء الأنوبي. يؤدي التنبيه إلى فتح قنوات الكالسيوم من النوع (DHPR) والتي بدورها تفتح القنوات RyR داخل الخلايا التي تحرر الكالسيوم من الشبكة الساركوبلازمية اللازمة لتوليد كمون عمل اللازم لتقلص العضلات بينما قنوات CIC 1 تنقل الكلور في الاتجاهين.</p>	الجزء الأول
	<p>الإستنتاج: قنوات CIC 1 تخصص في نقل شوارد الكلور</p> <p><u>استغلال الشكل ب:</u></p>	
	<p>ينتج عن مجموعة من كمونات العمل إزاحة البوتاسيوم عبر القنوات إلى الجانب خارج الخلية. نظرا لأن انتشار الأيونات من الأنابيب التائية بطيء ، يتراكم البوتاسيوم ويسبب تغيرات عابرة في كمون البوتاسيوم والتي ، مع ذلك ، يقابلها توصيل كلوريد عبر القنوات CIC 1 إلى الشبكة العضلية البلازمية.</p>	
	<p>الإستنتاج: قنوات CIC 1 تخصص في نقل شوارد الكلور اثناء كمون العمل.</p> <p><u>استغلال الشكل ج</u></p>	
	<p>في الألياف العضلية التي تعبر عن قنوات CIC-1 المختلة وظيفيا ، يتم نشر إزالة الاستقطاب الأنوبي t إلى الغشاء السطحي ويمكن أن يؤدي إلى توليد تلقائي لكمونات عمل جديدة حتى بعد نهاية الحركة الإرادية.</p>	
	<p>الإستنتاج: قنوات CIC 1 تخصص في ثبات سعة كمونات العمل</p>	
	<p>الربط: التخصص الوظيفي للقنوات CIC النوع 1 في نقل المعلومات يتمثل في نقلها شوارد الكلور في الاتجاهين اثناء انتقال الرسائل العصبية والتي يجب ان تكون ذات سعة ثابتة من كمونات العمل.</p>	

المهمة 2: التخصص الوظيفي للقنوات CIC النوع 2

استغلال الشكل أ: القناة CIC2 عبارة عن سلسلة واحدة تضم 18 بنية حلزونية ضمن

0.25

غشائية تميز في نهايتها الكربوكسيلية السيتوبلازمية تواجد انزيمين هما cystathionine- β -synthase. كما توضح موضع الطفرات المرتبطة بالمرض.

0.25

الاستنتاج: القناة CIC2 ذات نشاط انزيمي

استغلال الشكل ب:

CIC الطبيعية: مفتوحة-مغلقة-مغلقة-مغلقة (ذكر المدة وسعة التيارات)

4*0.25

الطفرة 715: مغلقة-مفتوحة-مغلقة-مغلقة-مغلقة-مغلقة-مغلقة-مغلقة-مغلقة-مغلقة

الطفرة 577: (ذكر تناوب الفتح والغلق المدة وسعة التيارات)

الطفرة 653: (ذكر تناوب الفتح والغلق المدة وسعة التيارات)

الاستنتاج: تؤدي الطفرات الى خلل في انفتاح وانغلاق القناة

استغلال الشكل ج: لا يزال دور CIC-2 في الخلايا العصبية قيد المناقشة. الآلية

المحتملة

2*0.25

اثناء كمون الراحة: تكون CIC-2 مغلقة.

3

اثناء كمون العمل: تفتح CIC-2 وتسمح بتدفق الكلوريد عبر هذه القناة.

0.25

الأستنتاج: CIC-2 قناة ميبوية فولطيا خاصة بالكلور

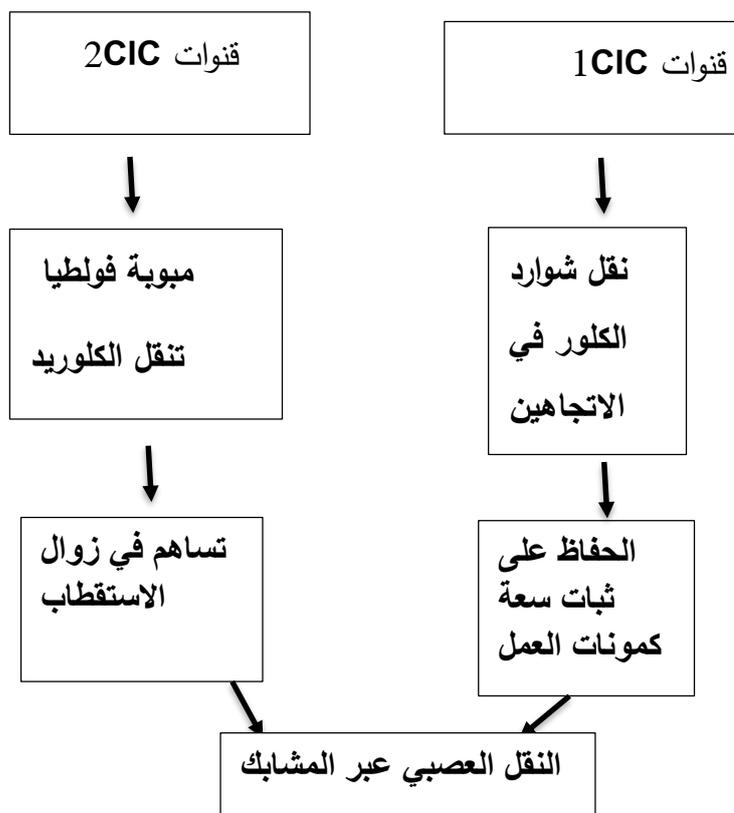
الربط: التخصص الوظيفي للقنوات CIC النوع 2 عبر انفتاحها وانغلاقها بفترات زمنية

0.75

وسعات محددة فمن المحتمل أن يتسبب تدفق الكلوريد عبرها في إزالة استقطاب الغشاء وفرط الاستثارة.

المهمة: مخطط وظيفي للعلاقة بين القناتين CIC النوع الأول والثاني لتأمين نقل

المعلومات



0.75

0.25

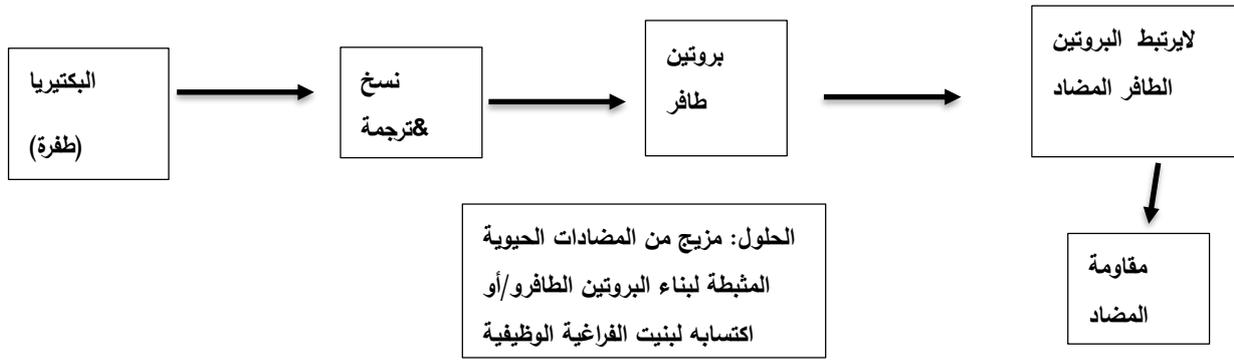
العنوان

08نقاط	شبكة تصحيح التمرين الثالث	
2	<p>المهمة 01: نصّ (صغ)فرضية شارحة حول الية مقاومة المضاد الحيوي استغلال الوثيقة 1 الشكل أ: في غياب المضاد: يتعرف BamA على OMP ويدخله في الغشاء .</p> <p>0.25</p> <p>في وجود المضاد: يرتبط Darobactin بالبروتين BamA ، مما يسد موقع ربط OMP وبالتالي يمنع BamA من العمل. 0.25 الاستنتاج: يثبط الداروباكتين تركيب الاغشية البكتيرية. استغلال الشكل ب: خريطة الروابط الهيدروجينية بين داروباكتين وبام1. تظهر الروابط الهيدروجينية ال11 بين المجموعات الوظيفية لجذور الأحماض الأمينية والمجموعات الوظيفية للمضاد . 0.25 الاستنتاج: يغير المضاد الحيوي بنية المعقد البروتيني المسؤول عن تركيب البروتينات الغشائية البكتيرية الربط = اقتراح الفرضية نمو البكتيريا كخلية يعتمد على وجود أساسا الاغشية والتي تُبنى انطلاقا من بروتينات والتي توضع في اماكنها الصحيحة بفضل بروتينات أخرى. تتمثل الية تأثير المضاد الحيوي الداروباكتين في الارتباط بالمعقد البروتيني BAMالمسؤول عن تركيب البروتينات الغشائية البكتيرية مثل البروتين ضمن غشائي OMP. ما يؤدي لاحقا لعدم تركيب الغشاء البكتيري وبالتالي موت البكتيريا. بمأن المضاد الحيوي ينشأ روابط مع جذور الأحماض الأمينية للمعقد البروتيني البكتيري فالحل هو تغيير نوع الحمض الأميني عبر طفرة. 0.75</p>	الجزء الأول



3.25	2*0.25 0.5 2*0.25 0.5 1 0.25	<p>المهمة 2: شرح استراتيجية البكتيريا لمقاومة الداروباكتين</p> <p>استغلال الشكل أ:</p> <p>السلالة الطبيعية: تنشأ روابط هيدروجينية بين المضاد الحيوي و جزء من البروتين البكتيري</p> <p>السلالة الطافرة: لا تنشأ روابط هيدروجينية بين المضاد الحيوي و جزء من البروتين البكتيري</p> <p>الاستنتاج: تغير البكتيريا أنواع الأحماض الأمينية في مواقع محددة ما يمنع تثبت المضاد الحيوي</p> <p>استغلال الشكل ب:</p> <p>تتواجد على مستوى البروتين BAMA موقع تأثير الداروباكتين حيث يتكون هذا الموقع من 6 أحماض امينية يتغير نوعها وتتبعها حسب نوع البكتيريا (يمكن تصنيف البكتيريا حسب هذا الموقع الى 4 مجموعات).</p> <p>الاستنتاج: موقع تأثير الداروباكتين هو عدد، نوع وترتيب معين من الأحماض الأمينية</p> <p>الربط: بما ان موقع تأثير الداروباكتين عبارة عن عدد، نوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية والتي تنشأ بين المجموعات الوظيفية لجذورها والمجموعات الوظيفية للداروباكتين روابط هيدروجينية والتي تؤدي الى تغير بنية المعقد البروتيني ومنه فقدانه التخصص الوظيفي المتمثل في تركيب الاغشية البكتيرية ولذلك تلجأ البكتيريا لتغيير أنواع الأحماض الأمينية المشكلة لموقع تأثير الداروباكتين مايسمح لها بمقاومة تأثير هذا المضاد والنمو.</p> <p>ومنه الفرضية المقترحة صحيحة</p>	الجزء الثاني
------	---	---	--------------

الجزء الثالث: مخطط وظيفي لدور البروتين في مقاومة المضادات الحيوية والحلول الممكنة للتغلب على هذه المقاومة.



مخطط وظيفي دور البروتين في مقاومة المضادات الحيوية والحلول الممكنة للتغلب على هذه المقاومة.....0.25

2.5 للرسم
والبيانات

جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

ثانوية: عبوب بولعراس الحرملية

الشعبة: علوم تجريبية

اختبار بكالوريا تجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

المدة: 4 ساعات

الموضوع الأول:

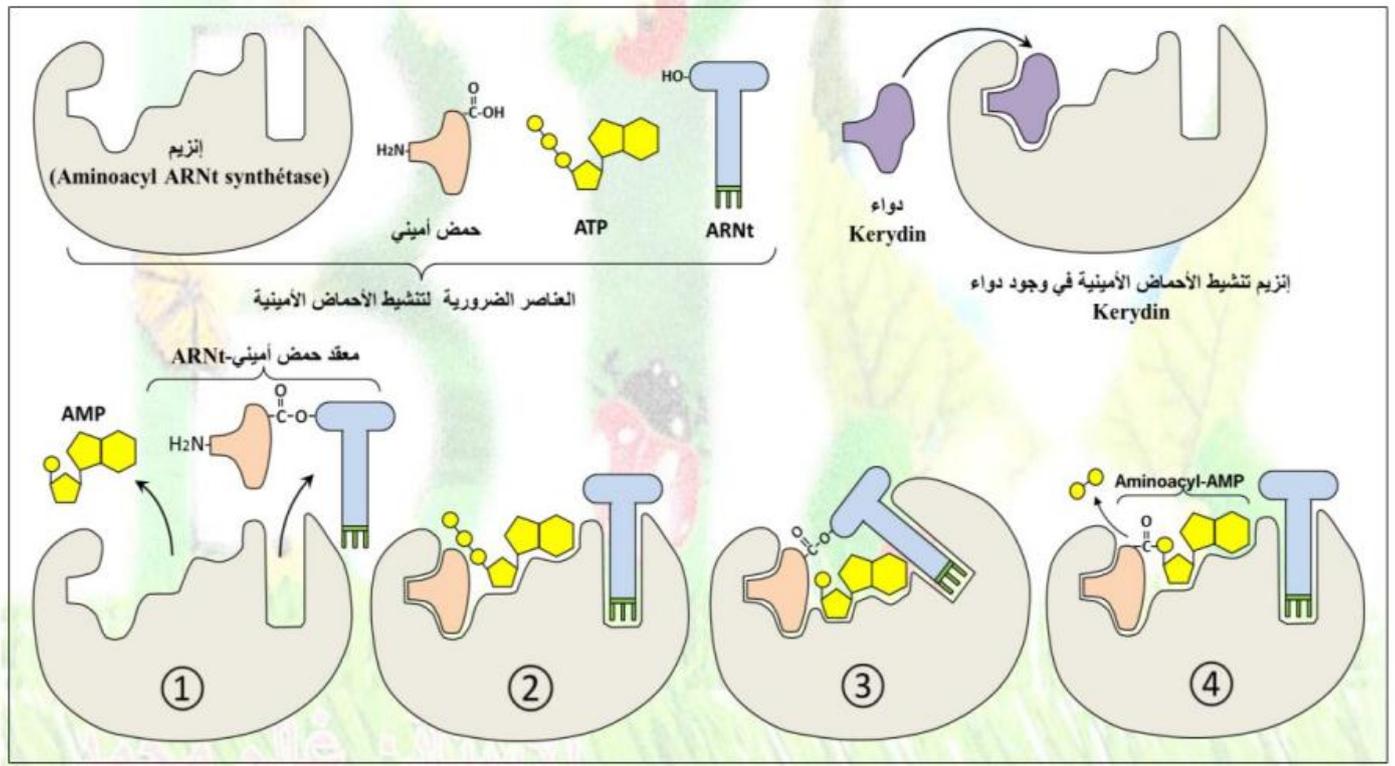
التمرين الأول (05 نقاط):

الفطريات كائنات حية حقيقية النواة تسبب بعضها تعفنات عند إصابتها لأنسجة مختلفة من جسم الإنسان , غير أن هذا الأخير تمكن من مكافحتها بإستعمال أدوية تعرقل نموها وتكاثرها وذلك بالتأثير على إحدى مراحل التعبير المورثي لديها.

ينتمي دواء (Kerydine) إلى عائلة مضادات الفطريات (Antifongiques) ويمتاز بمفعوله الفعال ضد نمو وتكاثر فطريات الأظافر من خلال تثبيطه لنشاط إنزيم تنشيط الأحماض الأمينية

(Aminoacyl-ARNt synthétase), شريطة استعماله موضعيا (يطلّى على الظفر المتعفن) وبشكل منتظم.

تظهر الوثيقة العناصر الضرورية لعملية تنشيط الأحماض الأمينية ومقر تأثير دواء (Kerydine) بالإضافة إلى مراحل التنشيط ممثل بشكل غير مرتب .



1-رتب , ثم صف مراحل تنشيط الأحماض الأمينية التي تحدث أثناء التعبير المورثي.

2- اشرح في نص علمي كيف يوقف هذا الدواء تكاثر فطريات الأظافر مبرزا ضرورة الإستعمال الموضعي له.

التمرين الثاني : (07نقاط)

يؤمن الجهاز المناعي حماية للعضوية و خلاياها ضد كل ما قد يضر بوظائفها ، إلا أنه في بعض الحالات يصيبه خلل يؤدي إلى إختلالات خطيرة تعرف بأمراض المناعة الذاتية .و لتسليط الضوء عن بعض أسبابها و كذا طرق علاجها نقتح الدراسة التالية :

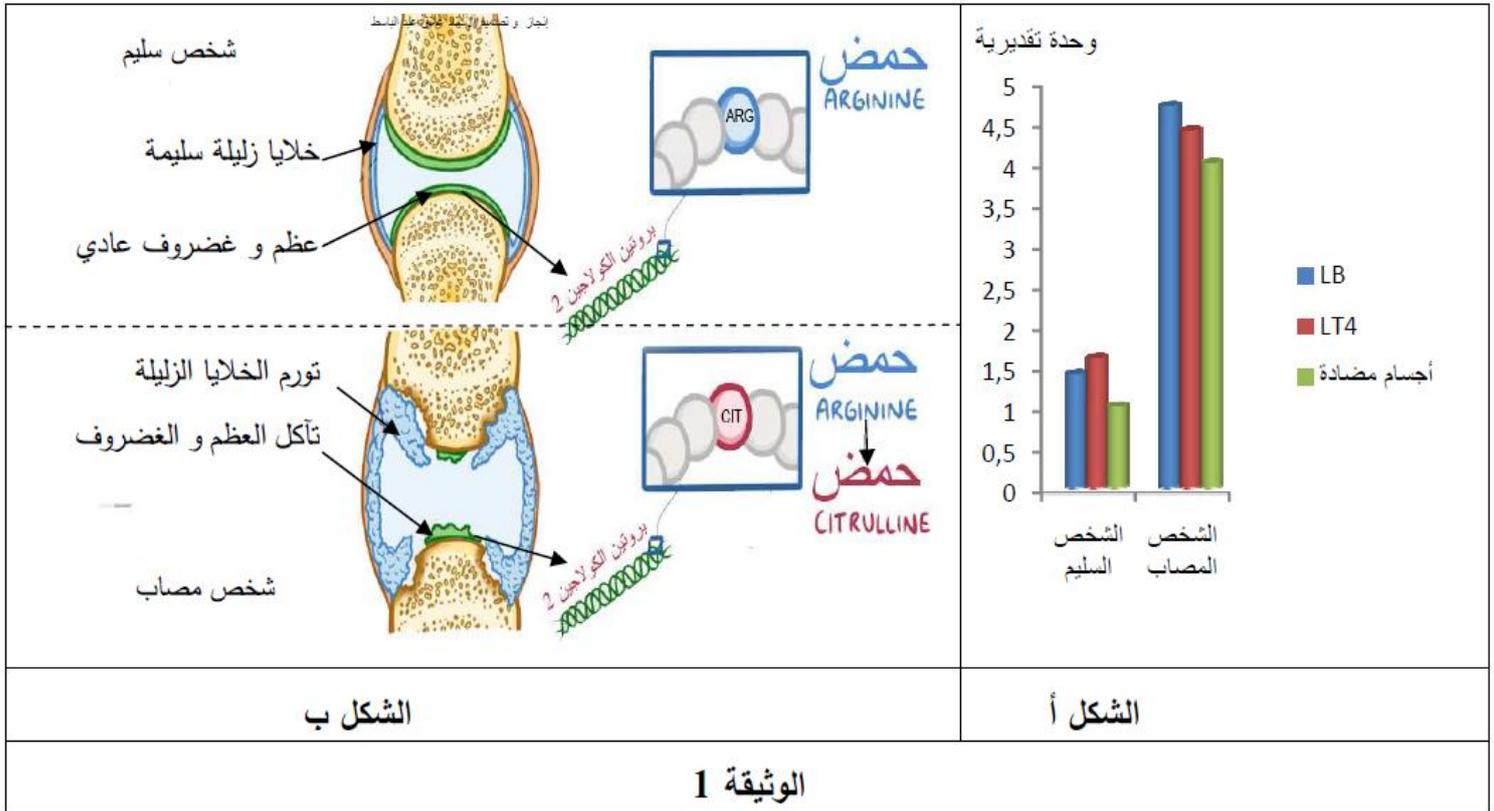
الجزء الأول :

يسبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid Arthritis) إلتهايات على مستوى مفاصل الجسم تتمثل في تورم الخلايا الزليلة للمفاصل ، تآكل العظم و الغضروف ما يؤدي إلى صعوبات في الحركة و آلام شديدة ، يمكن أن يكون وراثي أو مكتسب (التدخين ، بكتيريا) . لمعرفة سبب هذا المرض تقترح الدراسة الممثلة بالوثيقة 1 :

الشكل أ : نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين , شخص مصاب بالتهاب المفاصل والأخر سليم

الشكل ب : بنية بروتين الكولاجين 2 المشكل للعظم والغضروف على مستوى مفصل عند شخص سليم والأخر مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي

ملاحظة :الحمض الأميني CITRULLINE (CIT) ينتج إنطلاقا من تحويل حمض ARGININE



1- وضح سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي إنطلاقا من إستغلالك للوثيقة 1.

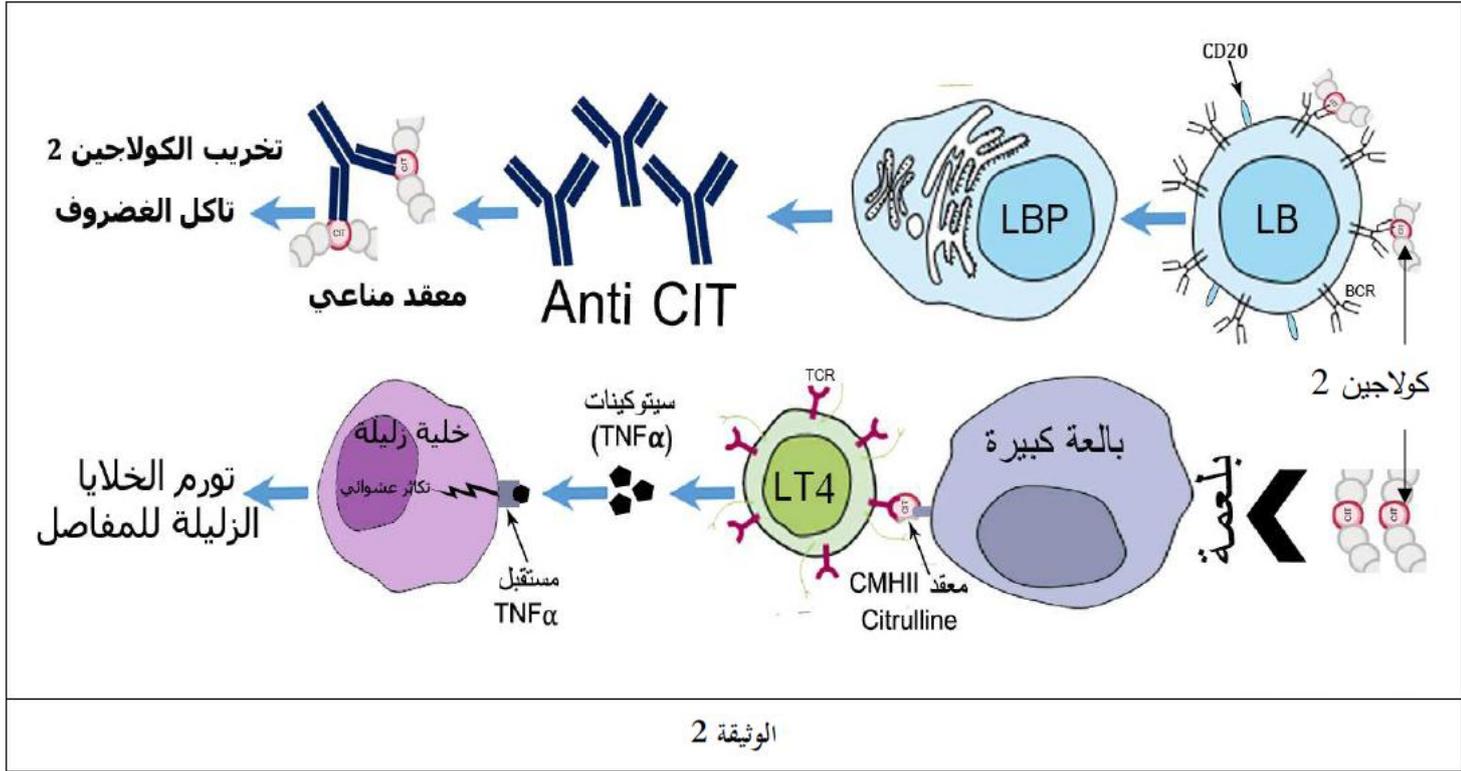
الجزء الثاني :

لغرض معرفة علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي وكذا التعرف على طرق علاجه نقتح عليك الوثائق التالية :

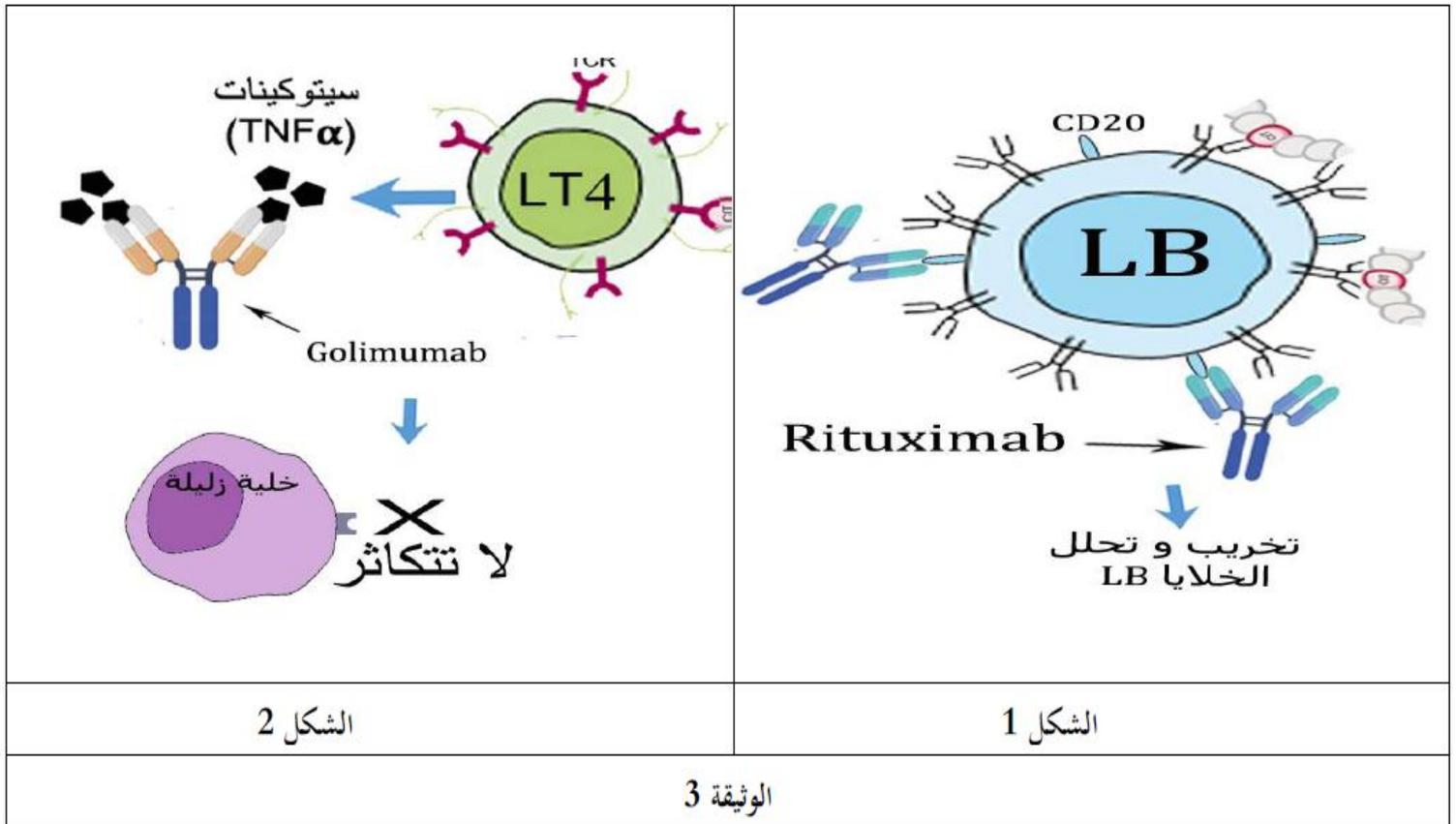
تمثل الوثيقة 2 علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض



ملاحظة : السيتوكينات (TNF, IL2, IL1) بروتينات تعمل على توجيه الجهاز المناعي وزيادة الاعراض الالتهابية.



بينما تمثل الموثيقة 3 آلية عمل كل من دوائي Rituximab و Golimumab في علاج المرض .



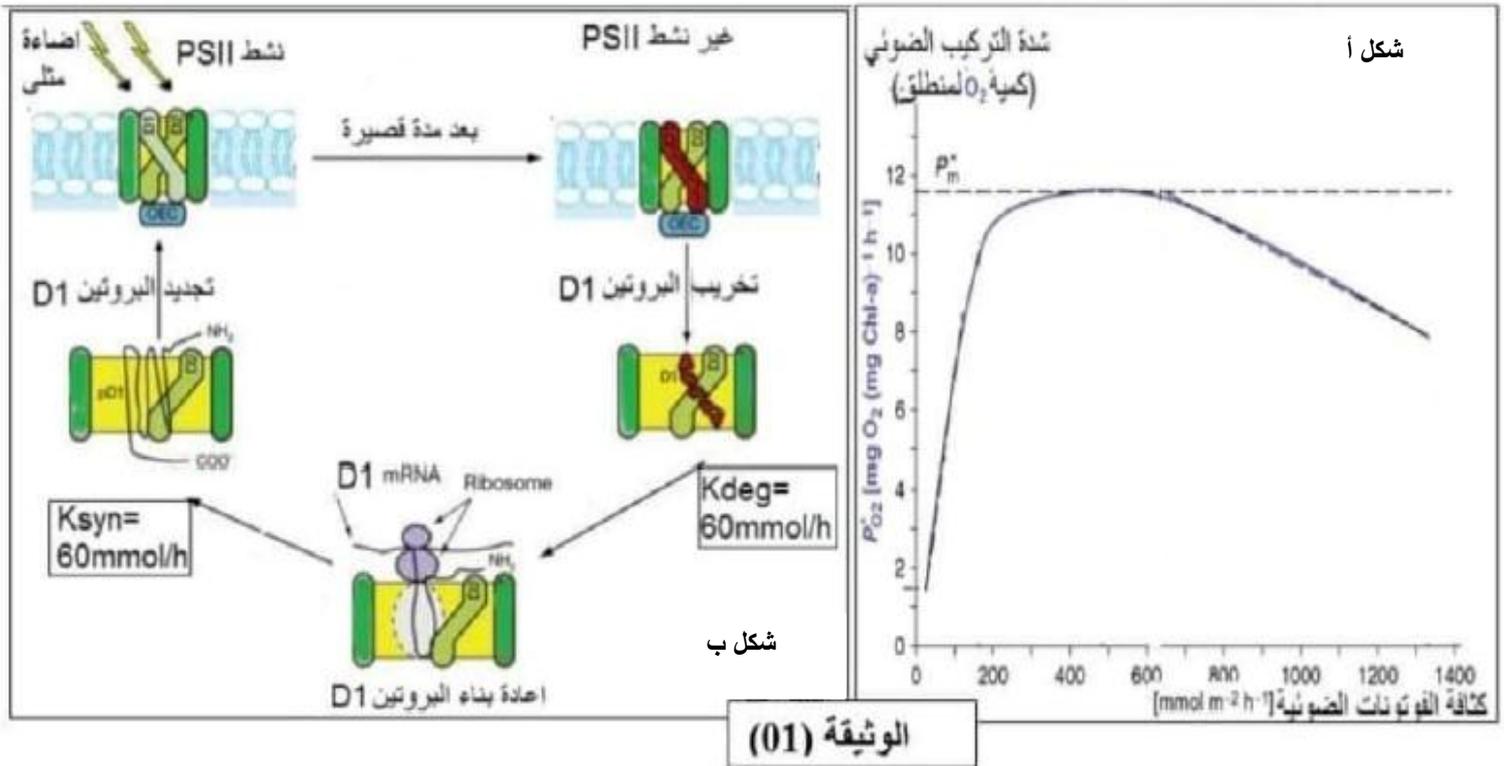
- 1- أبرز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل الروماتويدي بإستغلالك للموثيقة 2.
- 2- وضح آلية عمل الدوائين مبرزا الأعراض الجانبية المحتملة بعد إستعمالهما بإستغلالك لشكلي الموثيقة 3.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

للنباتات الخضراء القدرة على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المركبات العضوية انطلاقا من مواد معدنية وهذا وفق آليات تتطلب توفر الضوء و CO_2 والماء , إلا أن هذه العوامل قد تؤثر سلبا على عملية التركيب الضوئي في ظروف معينة مسببة ما يعرف بالإجهاد النباتي (Plant abiotic stress) . قصد فهم جانب من الآليات المسؤولة عن ذلك نقوم الدراسة التالية :

الجزء الأول:

تم تعريض معلق لطحلب أخضر الكلوريللا لشدات إضاءة متزايدة وقياس شدة التركيب الضوئي لديها, النتائج مبينة بالشكل (أ) للوثيقة 1, بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل مخطط يوضح دورة النشاط العادية للنظام الضوئي الثاني PSII ضمن غشاء التيلاكويد حيث : D1 من بين البروتينات المكونة ل PSII والذي يلعب دور في نقل الإلكترونات المحررة من أصبغة مركز التفاعل (Chl a) وصولا إلى الناقل الأول ضمن سلسلة نواقل الإلكترونات على مستوى غشاء التيلاكويد :



Ksyn : يمثل معامل تجديد البروتين وهو يعبر عن عدد جزيئات البروتين المركبة في وحدة الزمن.

Kdeg : يمثل معامل تخريب البروتين وهو يعبر عن عدد جزيئات البروتين المخربة في وحدة الزمن.

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) اقترح فرضية تفسر بها تأثير الإضاءة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي.

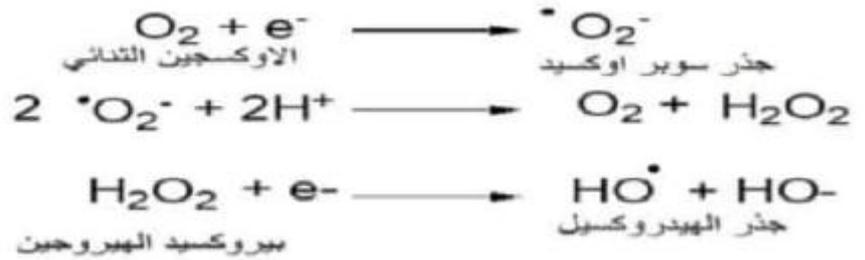
الجزء الثاني:

قصد تفسير تأثير الإضاءة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي والتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا تم انجاز جملة من التجارب :

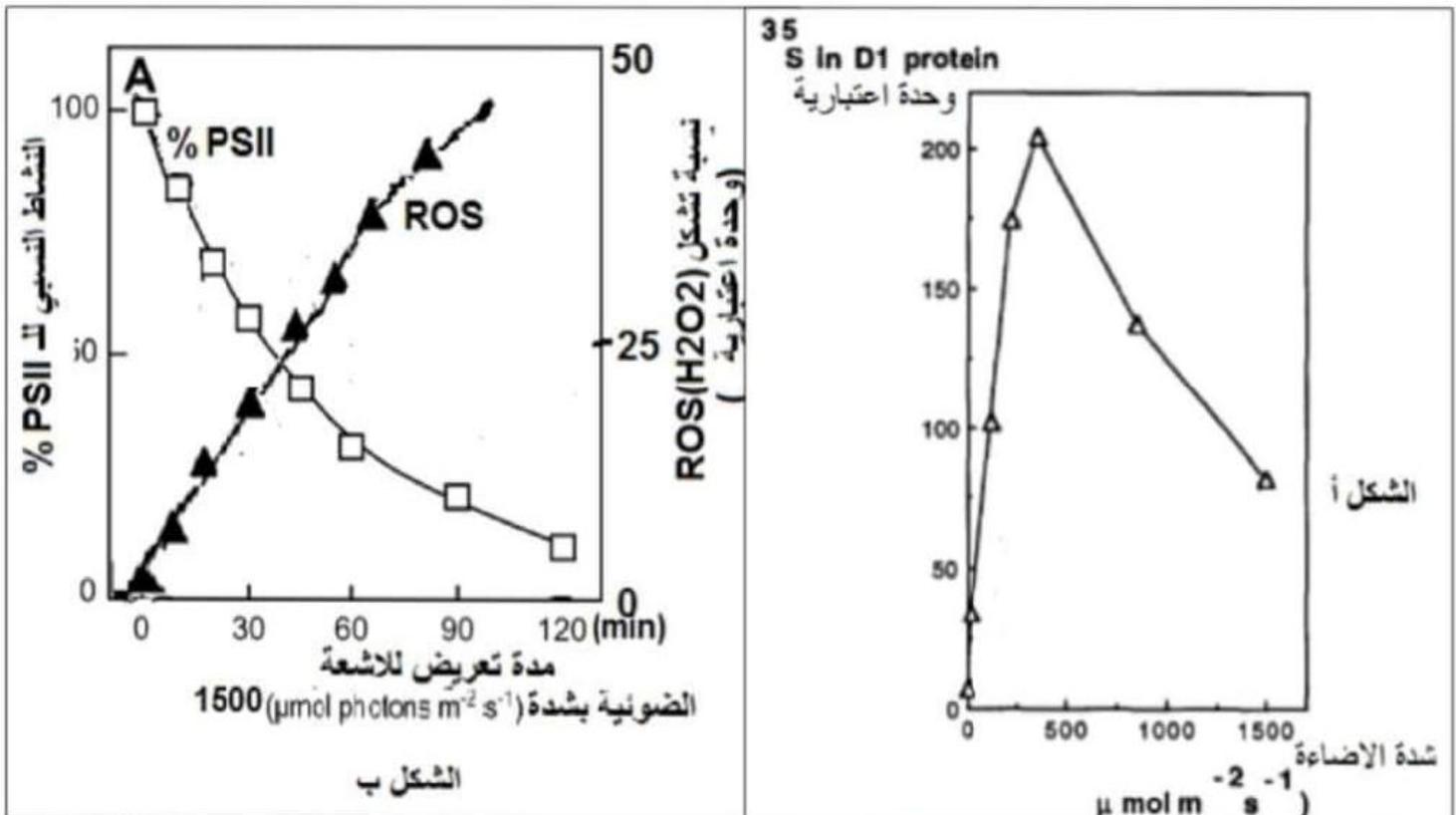
التجربة 1: تم حصن معلق للصناعات الخضراء معزولة من الطحلب الأخضر الكلوريليا في وسط يحتوي على ميثيونين مشع (Met به S35 نظير مشع لعنصر الكبريت) ووتعريضها لشدة اضاءة متزايدة (مدة ساعة في كل إضاءة) وقياس شدة الإشعاع في البروتين D1 . النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل أ من الوثيقة (02).

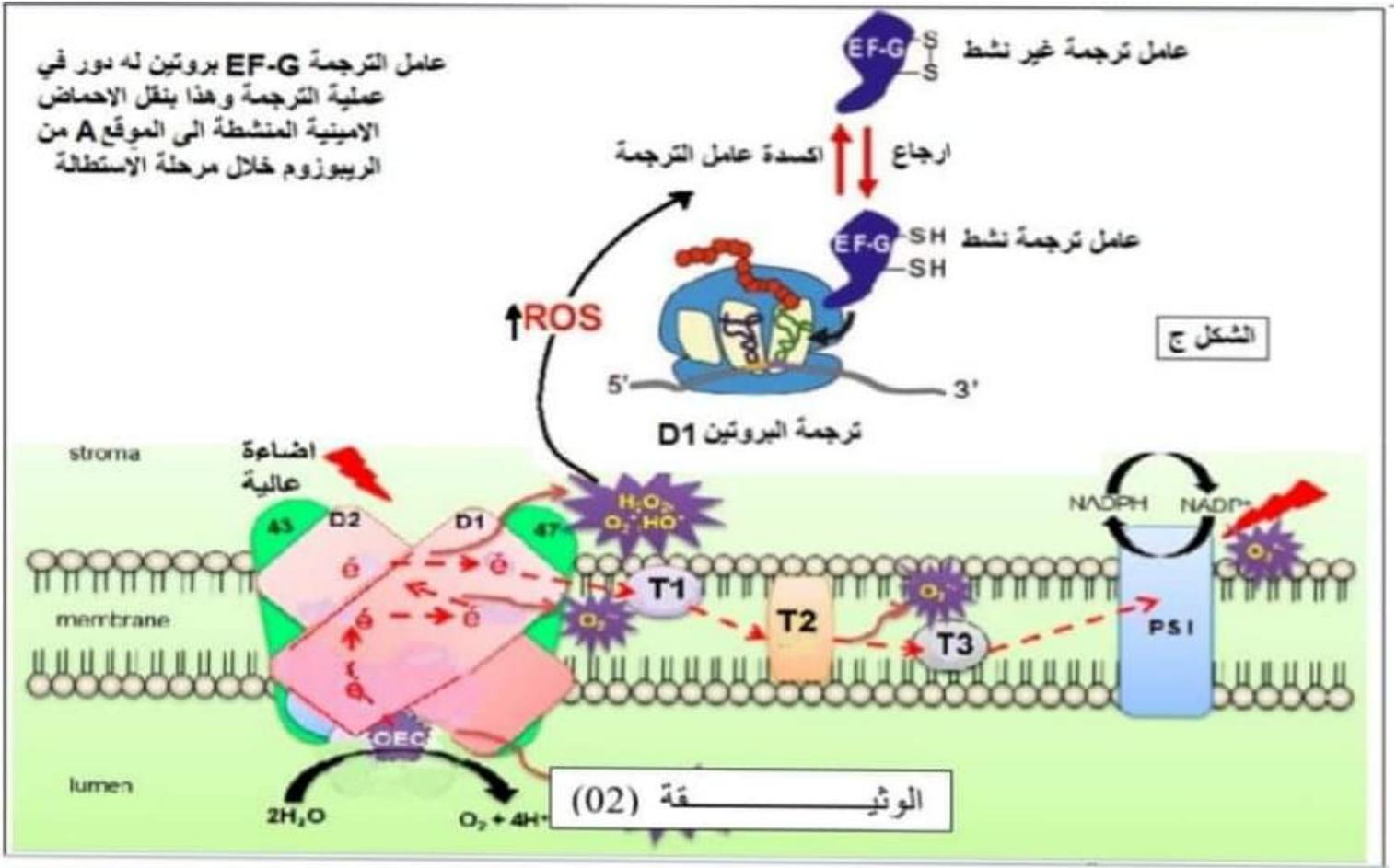
التجربة 2: بإستعمال معلق الصناعات الخضراء السابق تم قياس نسبة تشكل مركبات (Reactive Oxygen ROS (Spaces والنشاط النسبي لمعقد النظام الضوئي الثاني PSII وهذا عند تعريضها لشدة اضاءة مرتفعة النتائج المحصل عليها موضحة بالشكل ب من الوثيقة (02).

مركبات ROS تعتبر عوامل أكسدة قوية ناتجة عن تفاعل جزيء الأوكسجين مشكلا الجذور الحرة للأوكسجين كما هو مبين بالمعادلات التالية :



الشكل ج للوثيقة (02) وهو رسم تفسيري يوضح آلية تأثير مركبات ROS على عملية تركيب البروتين.





1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة ناقش صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- تقنية العلاج الضوئي الديناميكي Photodynamic Therapy مصممة للقضاء على الخلايا السرطانية تستعمل لتثبيط نمو الخلايا السرطانية من خلال حقنها بجزيئات (نظام ضوئي غشائي) مستخلص من نوع البكتيريا الزرقاء ثم تسلط عليها حزمة قوية من أشعة الليزر , بناء على ما تقدم في هذه الدراسة اشرح مبدأ هذه التقنية.

الجزء الثالث :

- انطلاقا من معطيات المقدمة في هذه الدراسة انجز مخطط تحصيلي لآلية التثبيط الضوئي لعملية التركيب الضوئي.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموع	مجزأة	
		<p>التمرين الأول (05 نقاط)</p> <p>1- ترتيب الأشكال :</p> <p>الشكل (2) - الشكل (4) - الشكل (3) - الشكل (1)</p> <p>- وصف مراحل تنشيط الأحماض الأمينية :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. يتثبت كل من الحمض الأميني والـ ATP على إنزيم التنشيط في الموقع الخاص بكل منهما. 2. يتشكل معقد وسيط حمض أميني-AMP بعد إماهة الـ ATP . 3. يتثبت الـ ARNt الخاص بالحمض الأميني في الموقع الخاص به على مستوى إنزيم التنشيط. 4. ينفصل الـ AMP عن الحمض الأميني ويرتبط هذا الأخير بالـ ARNt الخاص به مشكلاً المعقد حمض أميني-ARNt. 5. يتحرر المعقد حمض أميني-ARNt من إنزيم التنشيط. <p>عملية تنشيط الأحماض الأمينية عملية ضرورية تسمح بربط الحمض الأميني بالـ ARNt الخاص به وذلك من أجل نقله إلى الريبوزوم (مقر الترجمة).</p> <p>2- النص العلمي :</p> <p>- يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل دواء Kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر , فكيف يعمل هذا الدواء على إبادة فطريات الأظافر؟ ولماذا يجب استعماله موضعياً؟</p> <p>يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة ويتم ذلك خلال مراحل متتالية هي النسخ , تنشيط الأحماض الأمينية والترجمة.</p> <p>- تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية مرحلة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة وصل بين مرحلتى النسخ والترجمة يتم خلالها ربط الحمض الأميني بالـ ARNt الموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyl-ARNt synthétase) ليقوم الـ ARNt بنقل الحمض الأميني إلى موقع الترجمة في الريبوزوم.</p> <p>- يثبط دواء Kerydin نشاط إنزيم التنشيط بتثبته في الموقع الخاص بالحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بالخاص به وبالتالي لا يتم تنشيط الأحماض الأمينية في وجود الدواء.</p> <p>- لا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوزومات فتتوقف عملية الترجمة ويتوقف تركيب البروتينات وبالتالي يتوقف تكاثر الفطريات المسببة للتعفنات.</p> <p>- يجب استعمال هذا الدواء موضعياً لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة ومن جهة أخرى لان استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن أن يؤدي إلى إيقاف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية ويتسبب في مشاكل صحية.</p> <p>يمكن الاستفادة من آلية تأثير دواء Kerydin في إنتاج أدوية تؤثر على إحدى مراحل تركيب البروتين عند أنواع مختلفة من الفطريات والبكتيريا التي تسبب تعفنات في أنسجة أخرى.</p>



التمرين الثاني: (07ن)

الجزء الأول :

1 -توضيح سبب مرض التهاب المفاصل الروماتويدي:
إستغلال الشكل- أ :-نسبة تكاثر مختلف الخلايا اللمفاوية عند شخص سليم و مصاب عند الشخص السليم نسبة تكاثر كل من LB و LT4 منخفضة أقل من 1.5 وبت و كذلك نسبة الأجسام المضادة أقل من 1 وبت.
عند الشخص المصاب نسبة تكاثر اللمفاويات LB و LT4 مرتفعة أكثر من 4.5 وبت و كذلك الأجسام المضادة أكبر من 4 وبت
الإستنتاج : يعاني الأشخاص المصابين بمرض التهاب المفاصل من حدوث إستجابة مناعية إستغلال الشكل ب : بنية بروتين الكولاجين المشكل للعظم و الغضروف عند شخصين مصاب و سليم عند الشخص السليم تكون الخلايا الزلية و كذلك العظم و الغضروف عادية بينما الشخص المصاب تكون الخلايا الزلية متورمة ،العظم و الغضروف متآكلين
بروتين الكولاجين 2 عند الشخص المصاب يستبدل حمض ال ARG بال CIT
الإستنتاج : بروتين الكولاجين 2 يكون طافرا عند الأشخاص المصابين بمرض التهاب المفاصل (إستبدال ARG بال CIT)
الربط : توضيح سبب المرض:

يعود سبب مرض التهاب المفاصل الروماتويدي إلى استبدال الحمض الأميني ARG بال CIT على مستوى السلسلة الببتيديدية لبروتين الكولاجين 2 ، ما يؤدي إلى اعتباره جسما غريبا و يتم توجيه الاستجابة المناعية ضده بتدخل الخلايا LT4 والخلايا LB بإنتاج أجسام مضادة و بالتالي تخريب الكولاجين 2 ما يؤدي إلى تآكل العظم ، الغضروف و تورم الخلايا الزلية للمفصل.

الجزء الثاني :

1-إبراز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل
استغلال الوثيقة 2 :علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض.
من جهة يتم:

-تتعرف الخلية LB على بروتين الكولاجين 2 بواسطة BCR لاعتباره جسم غريبا
-تكاثر وتمايز الخلية LB الى LBp منتجة للأجسام المضادة ضد CIT الموجود في الكولاجين 2
-تشكل معقد مناعي (جسم مضاد-كولاجين2)
-تخريب الكولاجين 2 و تآكل الغضروف
من جهة أخرى :

- تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة بروتين الكولاجين 2 بإعتباره جسما غريبا.

-عرض المعقد (حمض CIT – CMHII) على غشاء البالعة

-تعرف مزدوج للخلية LT4 على المعقد المعروض من طرف البالعة

-تركيب و افراز السيتوكين TNF α من طرف LT4

- تثبت جزيئات TNF α على المستقبل الغشائي النوعي على مستوى الخلية الزلية ما يحفزها على التكاثر العشوائي وبالتالي تورمها

الإستنتاج : تنتسبب خلايا الجهاز المناعي ال LB و LT4 و البالعات الكبيرة في ظهور مرض التهاب المفاصل

الربط : إبراز علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض:

تتمثل علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل في تخريب بروتين الكولاجين 2 بإنتاج اجسام مضادة ANTI CIT تتفاعل ذاتيا معه بتدخل الخلايا LB وبالتالي تآكل العظم الغضروف من جهة ، و من جهة أخرى إفراز TNF α الذي يحفز الخلايا الزلية على التكاثر العشوائي بتدخل البالعات الكبيرة والخلايا LT4



2- آلية عمل كل من دوائي **Rituximab** و **Golimaumab** في علاج المرض وإبراز اعراضهم الجانبية :

-استغلال الوثيقة 3 :

الشكل أ : تثبت جزيئات دواء **Rituximab** و هي أجسام مضادة على الجزيئات الغشائية **CD20** للخلايا **LB** المحسنة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تمايزها إلى خلايا **LB** و عدم إنتاج أجسام مضادة و تحلل وتخريب الخلايا **LB**

الإستنتاج : يثبط دواء **Rituximab** الإستجابة المناعية الخلطية بإستهدافه للخلايا **LB** الشكل ب : دواء **Golimumab** عبارة عن جسم مضاد يستهدف جزيئات **TNF α** المفرزة من طرف الخلايا **LT4** المحسنة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تثبت **TNF α** على مستقبلاتها الغشائية والتالي عدم تكاثر الخلايا الزليلية عشوائيا

الإستنتاج : دواء **Golimumab** يمنع عمل السيتوكين **TNF α** المفرز من طرف الخلايا **LT4** الربط : آلية عمل الدوائين

يعمل دواء **Rituximab** على تثبيط الإستجابة المناعية الخلطية و هذا بإرتباطه بمؤشر **CD20** الخاص بالخلايا **LB** مشكلا معقدات مناعية ما يمنع تكاثرها و تمايزها إلى خلايا بلازمية و عدم إنتاج أجسام مضادة ذاتية التفاعل يؤدي إلى عدم تخريب و تآكل العظم و الغضروف , بينما يستهدف دواء **Gilimumab** السيتوكينات **TNF α** المفرز من طرف الخلايا **LT4** المحسنة المفرزة فتتشكل معقدات مناعية تمنع تثبت السيتوكين على مستقبله في الخلية الزليلية فلا يتم تحفيزها على التكاثر العشوائي و بالتالي عدم حدوث التورم الأعراض الجانبية المحتملة:

بما أن الأدوية تعمل على تثبيط الإستجابة المناعية ، فإن إستعمالها يؤدي إلى ظهور أمراض إنتهازية

التمرين الثالث : (08ن)

الجزء الاول :

استغلال الوثيقة (01):

يمثل الشكل (أ) للوثيقة (01) منحنى بياني يعبر عن تغيرات شدة التركيب الضوئي (مقاسة بكمية **O2** المنطلق) بدلالة كثافة الفوتونات الضوئية عند طحلب اخضر الكلوريل حيث :

من 0 الى **350 μmol** فوتون: تتزايد شدة التركيب الضوئي بزيادة شدة الاضاءة او كثافة الفوتونات الضوئية

من **350 الى $650 \mu\text{mol}$** فوتون: تبلغ شدة التركيب الضوئي قيمة اعظمية تقدر ب **11.8** و تثبت فيها .

من **650 μmol** فوتون: تتناقص شدة التركيب الضوئي تدريجيا بتزايد كثافة الفوتونات الضوئية . ومنه نستنتج لطحلب الكلوريل والنبات الاخضر عموما شدة اضاءة مثلى يكون فيها التركيب الضوئي عنده اعظمية واذا زادت عن هذه القيمة تصبح ذات تأثير سلبي .

الشكل (ب) للوثيقة (01) عبارة عن مخطط يمثل دورة نشاط النظام الضوئي **PSII** في شدة اضاءة مثلى حيث نلاحظ ما يلي :

تعرض النظام الضوئي PSII للإضاءة يؤدي بعد مدة قصيرة الى تخريب احد بروتيناته وهو البروتين D1 فهو حساس للضوء فيصبح النظام الضوئي PSII في حالة غير نشطة الا ان الصانعة الخضراء تقوم بتجديده مباشرة فيستعيد بذلك النظام الضوئي PSII نشاطه وهكذا , حيث تكون نسبة التجديد مساوية لنسبة التخريب في الاضاءة المثلى .
ومنه نستنتج ان استمرارية نشاط النظام الضوئي PSII تتطلب وجود توازن ديناميكي ما بين نسبة تخريب ونسبة تجديد البروتين D1 .
مما سبق نجد ان البروتين D1 للنظام الضوئي PSII حساس جدا للضوء فهو يتخرب بسرعة عند تعرضه للإضاءة لكن الصانعة الخضراء تقوم بتجديده بوتيرة مساوية لتخريبه مما يضمن استمرارية نشاط النظام الضوئي PSII وبالتالي عملية التركيب الضوئي, لكن الاضاءة القوية تؤثر سلبا على عملية التركيب الضوئي فتثبطها وعليه يمكن اقتراح الفرضية التالية :
ان الاضاءة المرتفعة تزيد من نسبة تخريب البروتين D1 وتثبط تجديده مما يتسبب في توقف نشاط النظام الضوئي PSII وبالتالي توقف سيرورة تفاعلات المرحلة الكيموضوئية وبالتالي عملية التركيب الضوئي .

الجزء الثاني :

مناقشة صحة الفرضية المقترحة :

استغلال معطيات الوثيقة (02):

الشكل (أ) : يمثل منحنى بياني لتغيرات كمية الكبريت المشع (الاشعاع) في البروتين D1 بدلالة شدة الاضاءة حيث :

من 0 الى 350 μmol فوتون: نسجل تزايد سريع في نسبة الاشعاع في البروتين D1 بتزايد الاضاءة ليبلغ قيمة قصوى (210 وحدة اعتبارية) في شدة اضاءة 350 μmol فوتون.
من 350 μmol فوتون فما فوق: نسجل تناقص في شدة الاشعاع في البروتين D1 لتبلغ قيمة 80 وحدة اعتبارية في 1500 μmol فوتون.

ومنه نستنتج ان الاضاءة المرتفعة اكثر من القيمة المثلى تزيد من نسبة تخريب البروتين D1 .

الشكل (ب) : يمثل منحنيات بيانية لتغيرات نسبة كل من مركبات ROS والنشاط النسبي للنظام الضوئي PSII بدلالة الزمن وهذا بعد تعريض معلق الصانعات الخضراء لطحلب الكلوريل لشدة اضاءة مرتفعة تقدر ب 1500 μmol فوتون نلاحظ ما يلي :

قبل تعريض المعلق للاضاءة المرتفعة تكون نسبة النشاط النسبي للنظام الضوئي PSII مرتفعة (100%) بينما نسبة تشكل المركبات ROS فتكون منعدمة .

وكلما زادت مدة تعريض معلق الصانعات الخضراء للاضاءة المرتفعة نسجل زيادة في نسبة تشكل المركبات ROS يقابلها تناقص كبير في النشاط النسبي للنظام الضوئي PSII .

ومنه نستنتج ان زيادة نسبة المركبات ROS في الاضاءة المرتفعة لها تأثير تثبيطي لنشاط النظام الضوئي PSII .

الشكل (ج): يمثل رسم تخطيطي لالية تأثير المركبات ROS على نشاط النظام الضوئي PSII نلاحظ ما يلي: الاضاءة المرتفعة اكثر من القيمة المثلى تؤدي الى زيادة اكسدة الماء والانظمة الضوئية وهذا ما يسمح بزيادة معدل انتقال الالكترونات عبر سلاسل نواقل الالكترونات وصولا الى المستقبل

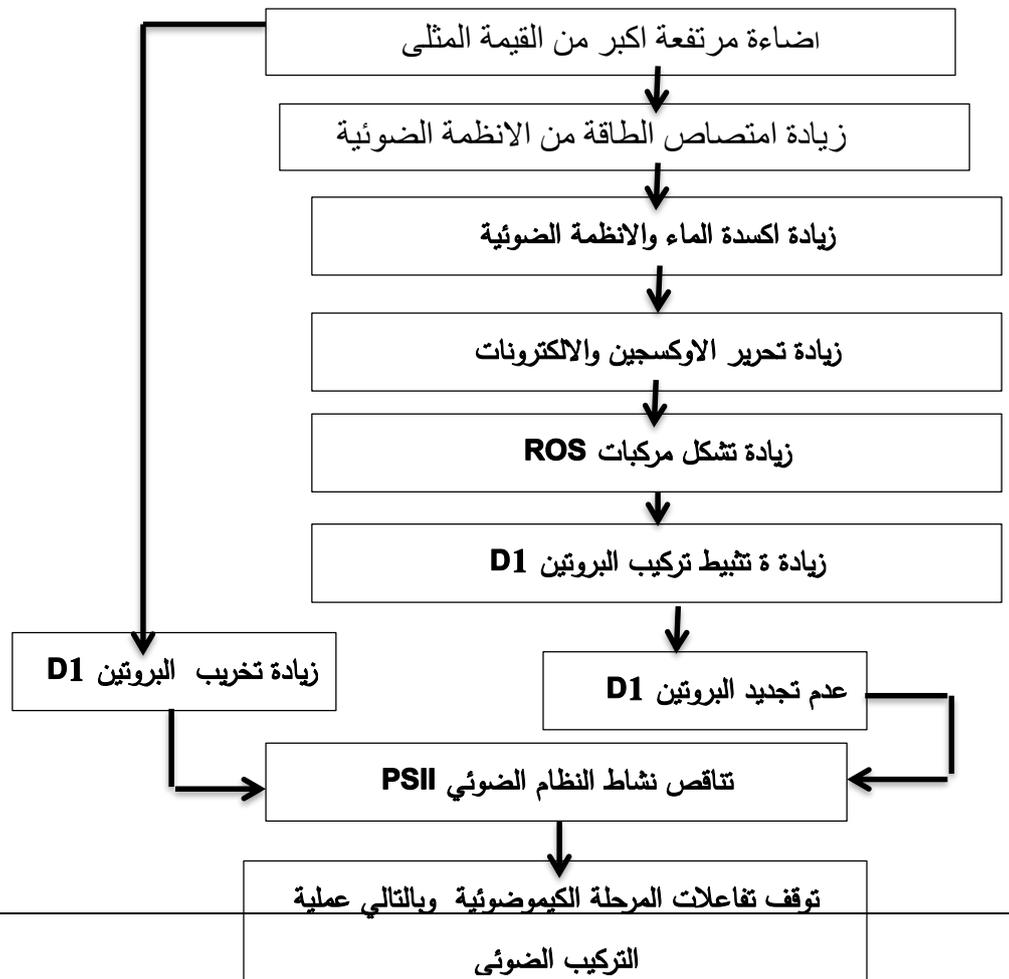


النهائي وايضا زيادة انطلاق الاكسجين والذي يتفاعل مع الالكترونات المحررة مما يؤدي الى تشكيل المركبات التفاعلية للاوكسجين **ROS** والتي تعتبر عوامل اكسدة قوية فتزداد نسبتها كلما زادت شدة الاضاءة هذا من جهة .وفي نفس الوقت على مستوى الحشوة تحدث عملية ترجمة البروتين **D1** والتي يتطلب حدوثها تنشيط لبروتين خاص يدعى عامل ترجمة **EF-G** والمسؤول عن نقل الاحماض الامينية الى الموقع **A** من الريبوزوم خلال مرحلة الاستطالة . هذا الاخير يتم ارجاعه حيث يؤدي ذلك الى كسر جسر كبريتي فيصبح في حالة نشطة , لكن في وجود نسبة مرتفعة من مركبات **ROS** تحدث عملية عكسية حيث تتم اكسدة **EF-G** فيصبح في حالة غير نشطة مما يؤدي الى توقف تركيب البروتين **D1** . ومنه نستنتج ان الاضاءة المرتفعة تثبط عملية تجديد البروتين **D1** بمنع تركيبه.

مما سبق نجد ان الاضاءة المرتفعة اكثر من القيمة المثلى للنبات الاخضر تثبط عملية التركيب الضوئي لديه من خلال تأثيرها على نشاط النظام الضوئي **PSII** ضمن اغشية الثيلاكويد فهي من جهة تزيد من نسبة تخریب احد بروتينات النشطة **D1** والذي له دور في نقل الالكترونات ومن جهة اخرى تثبط عملية تجديده بزيادة نسبة تشكل المركبات **ROS** والتي لها تأثير تثبيطي على عملية تركيب البروتين ومنه فالفرضية المقترحة صحيحة.

2. استعمال تقنية العلاج الضوئي الديناميكي **Photodynamic therapy** في علاج امراض السرطان يعتمد على حقن الخلايا السرطانية بجزئيات حساسة للضوء مثل جزئيات **PS** مستخلصة من نوع من البكتيريا الزرقاء ثم تعرض لحزمة من اشعة الليزر مما يؤدي الى امتصاصه لطاقة الاشعاعات المسلطة عليه فيتهيج ثم يتأكسد محررا بذلك الكتروونات تتفاعل مع الاوكسجين المذاب في هيولى الخلايا السرطانية مما يؤدي الى تشكيل مركبات **ROS** والتي تؤثر سلبا على عملية تركيب البروتين في الخلايا السرطانية فتثبطها وبهذا تموت الخلايا السرطانية وهي من بين العلاجات الفعالة في محاربة امراض السرطان حاليا .

الجزء الثالث: مخطط تحصيلي لألية التثبيط الضوئي لعملية التركيب الضوئي :



جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

الشعبة: علوم تجريبية

المدة: 4 ساعات



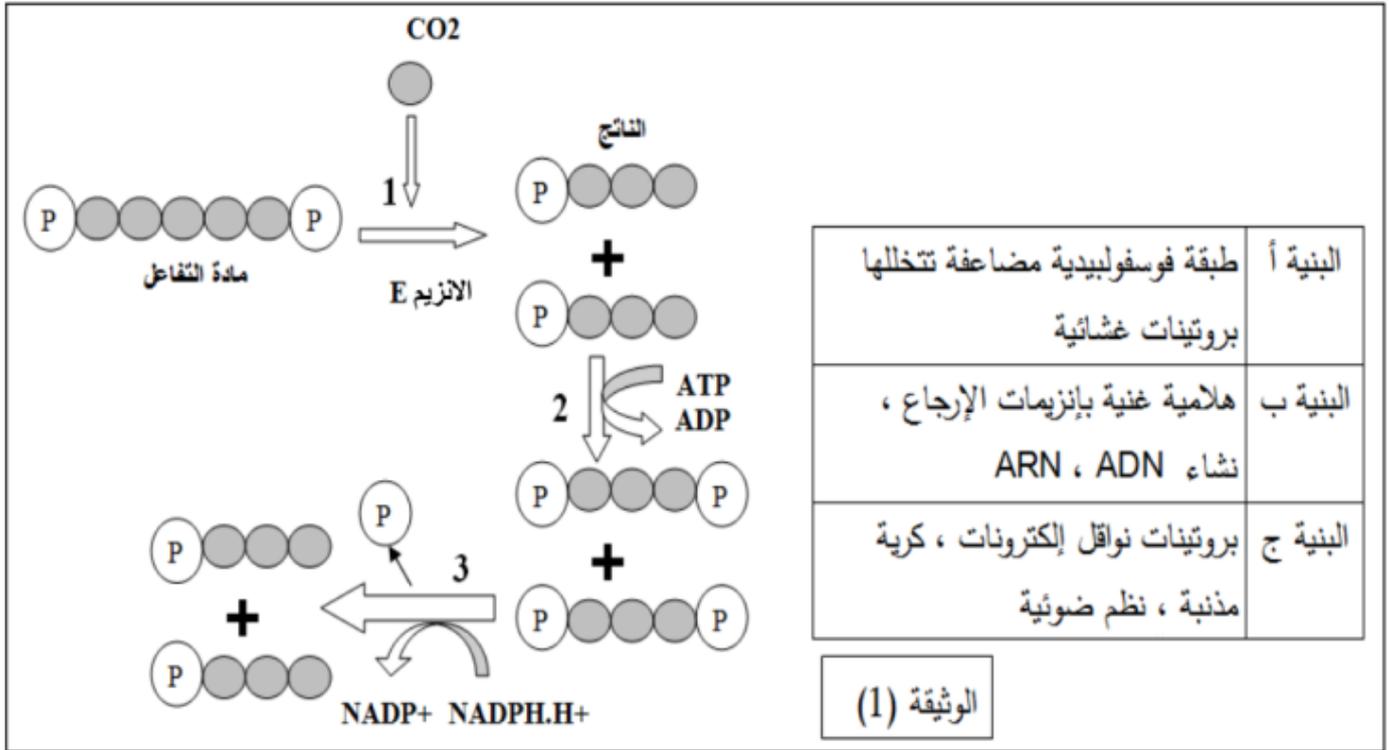
ثانوية: عبوب بولعراس الحرملية

اختبار بكالوريا تجريبي في مادة علوم الطبيعة والحياة

الموضوع الثاني:

التمرين الأول (05 نقاط):

تتطلب عالية التركيب الضوئي غاز CO_2 الذي يسمح بتركيب جزيئات عضوية، وتثبيتته يتطلب استمرار تفاعلات تتم على مستوى الصانعة الخضراء الوثيقة (1) تقدم تفاعلات تشكل مركبات أدمج فيها غاز CO_2 التي تتم في مرحلة هامة من التركيب الضوئي. الجدول المرفق يظهر التركيب الكيموحيوي لبعض البنيات المكونة لصانعة الخضراء.



- 1 - تعرف على البنيات أ، ب، ج، الأنزيم E والناتج وعلى نوع التفاعلات 1، 2 و 3 محددًا التي يتطلب حدوثها وجود الضوء مع نسبتها إلى البنية المناسبة في الجدول المقابل، ثم لخص تفاعلات المرحلة في معادلة اجمالية.
 - 2 - وضح في نص علمي خطوات حدوث المرحلة مبرزًا أهميتها في استمرار عملية التركيب الضوئي.
- ملاحظة: إجابة التعلية 2 يجب أن تكون على شكل مقال علمي (مقدمة + عرض + خاتمة).

التمرين الثاني: (07 نقاط)

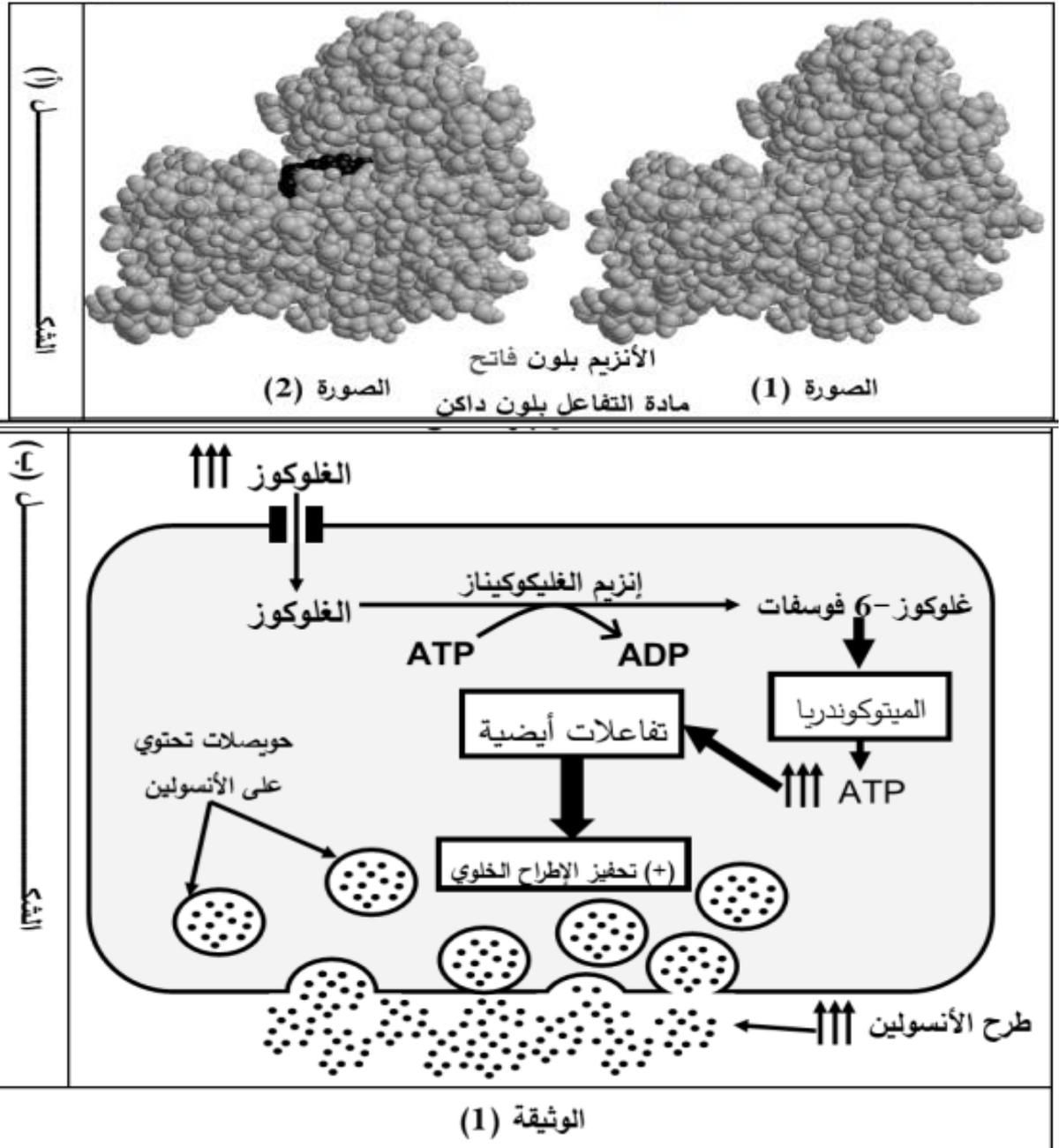
تعتمد كل الوظائف الحيوية للجسم على تفاعلات سريعة ومنتظمة للمركبات العضوية، تحت ما يعرف بالأبيض الخلوي، حيث تشرف عليها بروتينات نوعية عالية التخصص تدعى بالأنزيمات. لتحديد العلاقة بين البنية الفراغية للأنزيمات وظهور الاعتلالات الصحية نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول :

لتنظيم نسبة السكر في الدم والمحافظة على قيمتها المرجعية (حوالي 1 غ/ل) تتخذ آليات متعددة، من بينها تفاعل تحويل الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات داخل الخلايا β لانجرهانس، علما أنها الخلايا المسؤولة عن إفراز الأنسولين (هرمون القصور السكري). لتحديد آلية حدوث هذا التفاعل وعلاقته بإفراز الأنسولين نقدم لك الوثيقة (1) حيث :

الشكل (أ) : يظهر صورا للبنية الفراغية لأنزيم الغليكوكيناز ممثلة بالنموذج الكروي المكس في وجود (الصورة 1) وغياب (الصورة 2) جزيئة جلوكوز وجزيئة ATP ، تم الحصول على هذه الصور بإستعمال برنامج (Rastop)

الشكل (ب) : يوضح التفاعلات الحيوية التي تحدث في خلية β لانجرهانس عند ارتفاع نسبة السكر في الدم.



1- بين دور أنزيم الغليكوكيناز (GSK) في تنظيم نسبة السكر في الدم إنطلاقا من إستغلالك للوثيقة (1).



الجزء الثاني :

يعاني الكثير من الأشخاص في عمر يقل عن 25 سنة من داء السكري , حيث يكون مرتبطا بالأنسولين (النوع 1) وينتقل وراثيا من الآباء إلى الأبناء. تبين لاحقا أنه يحدث لأسباب عديدة , تشترك في أنها تمس بنشاط الخلايا β لانجرهانس. أحد أنواعه يدعي ب MODY2 وهو مرتبط بنشاط أنزيم (GCK) , لدراسته عن كثب نقترح عليك التجارب الآتية (الوثيقة 2) .

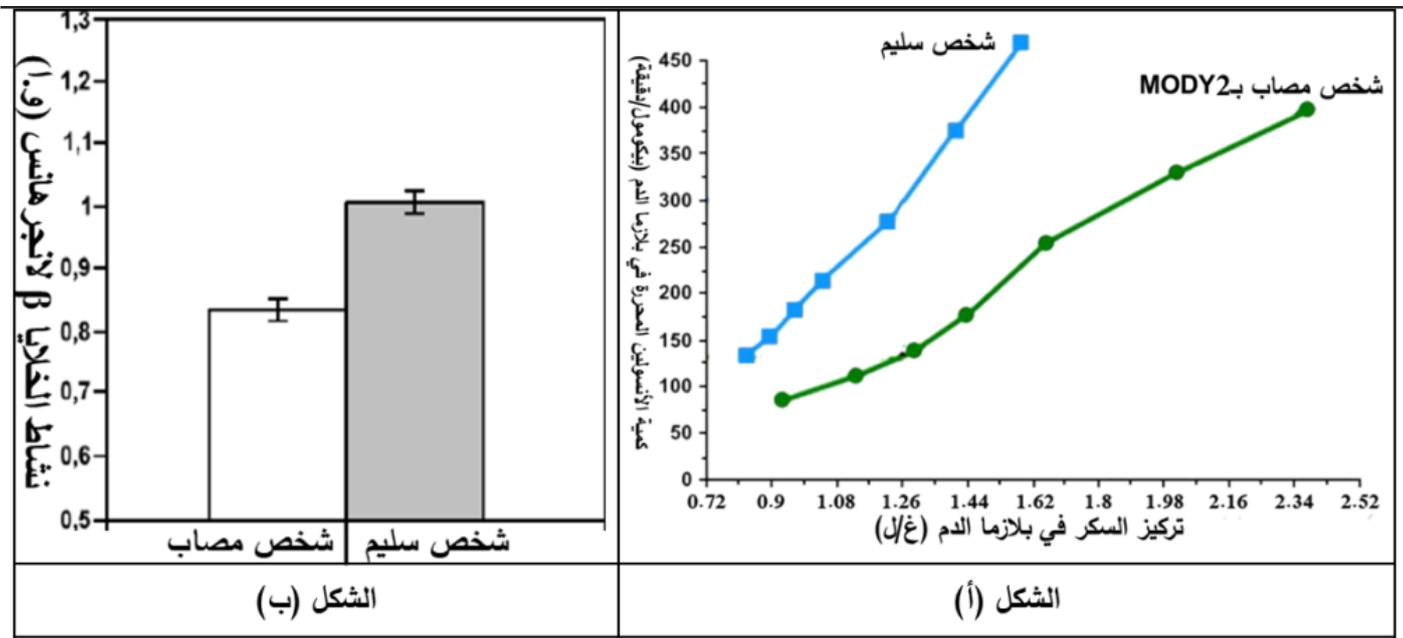
الشكل (أ) يمثل منحنيات بيانية لكمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة بدلالة تركيز السكر في بلازما الدم عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بداء السكري من النمط MODY2 .

الشكل (ب) يقدم أعمدة بيانية لنشاط الخلايا β لانجرهانس عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب ب MODY2 .
الشكل (ج) يوضح جزءا من السلسلة غير المستسخة (الموافقة للأحماض الأمينية 276-282) للأليلين :

- (G1) المسؤول عن تركيب (GCK) لشخص سليم.
- (G2) المسؤولة عن تركيب (GCK) عند شخص مصاب بالسكري من النمط MODY2 .

الشكل (د) يمثل جزءا من جدول الشفرة الوراثية.

معلومة : (GCK) مكون من 465 حمضا أمينيا , حيث أن الأحماض الأمينية المشكلة لموقعه الفعال موجودة بعد ال280.



<p>G₁: CTG GTG GAC GAG AGC TCT GCA G₂: CTG GTG GAC TAG AGC TCT GCA 276 277 278 279 280 281 282</p>	UCU	AGC	GAC	CUG	GAG	GUG	UAG	GCA
	Ser	Asp	Leu	Glu	Val	Stop	Ala	

الشكل (ج) الشكل (د)

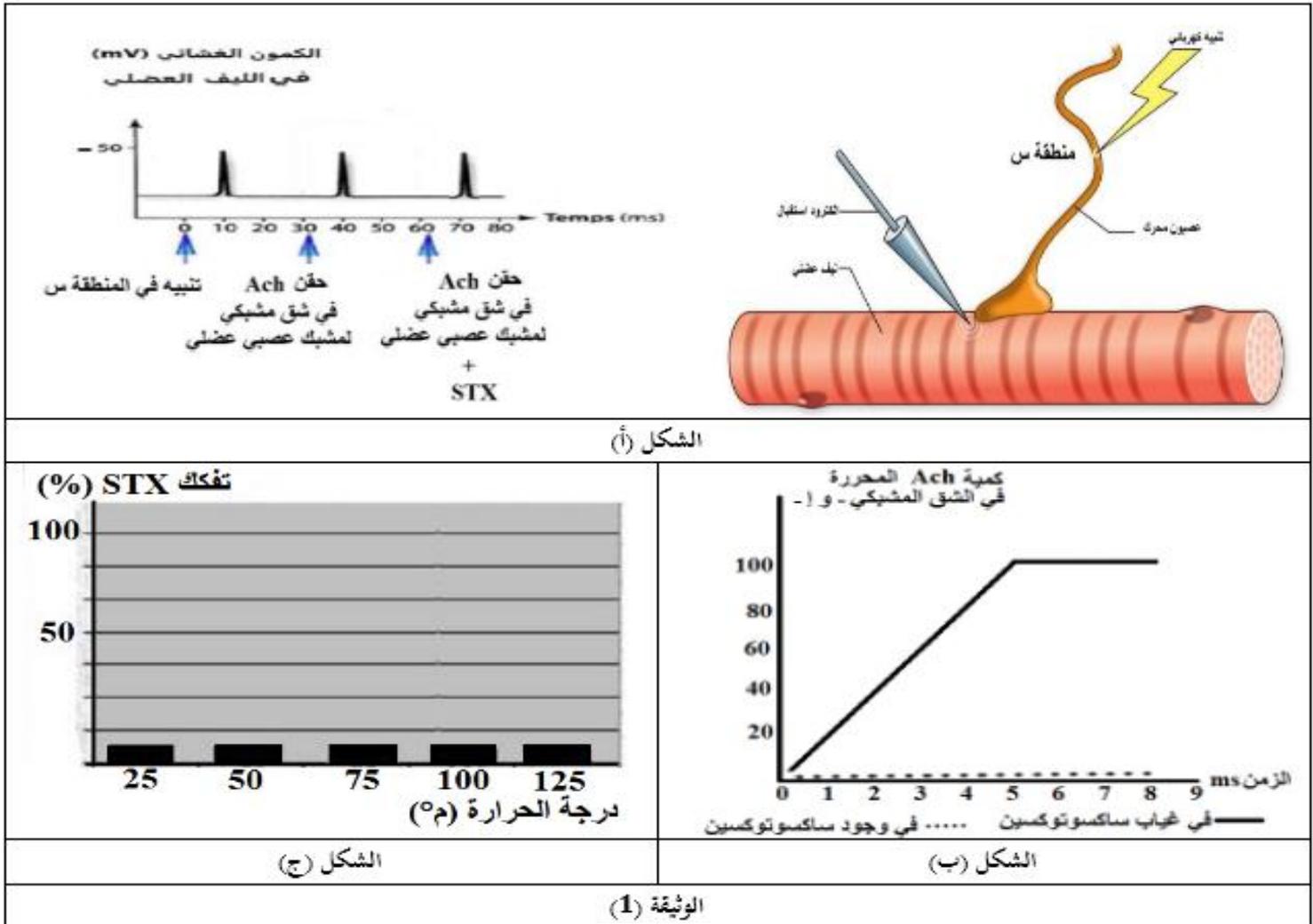
الوثيقة (2)

1- اشرح سبب الإصابة بداء السكري MODY2 انطلاقا من استغلالك لأشكال الوثيقة (2) وماتوصلت إليه في الجزء

التمرين الثالث : (08 نقاط)

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك بتدخل جزيئات وشوارد كما هو الحال في المشبك العصبي-العضلي، غير أنه قد يحدث خلل في هذا النقل بتدخل عوامل خارجية مثل الساكسوتوكسين (Saxotoxine) الذي يرمز له بـ STX. الجزء الأول:

الساكسوتوكسين من أخطر أنواع السموم تنتجها أنواع من الطحالب المسماة بـ Dinoflagellates وهي تسبب سمية كبيرة للحيوانات البحرية كالمحار والسلطعونات ولا تُزال بالغسيل، وهو لا يؤثر على الحيوان البحري بل على مستهلك المحار. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج تجريبية أنجزت على تركيب تجريبي لليف عضلي متصل بعصبون حركي، أما الشكل (ب) فيمثل كمية الأستيل كولين المحررة في الشق المشبكي إثر تنبيه فعال في المنطقة (س) في غياب سم STX وفي وجوده، بينما الشكل (ج) فيوضح نتائج تعريض سم STX إلى درجات متزايدة من الحرارة.



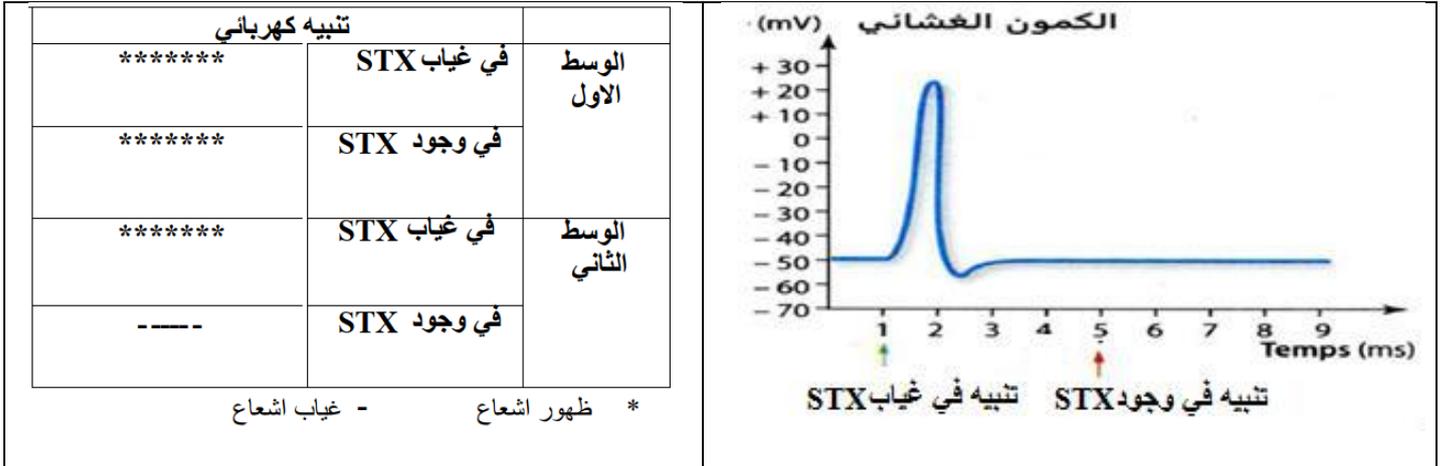
- إقترح ثلاث فرضيات تفسر بها تأثير سم STX على العضلات وذلك باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء ثاني:

للمصادقة على صحة الفرضيات المقترحة ننجز الدراسة التالية:

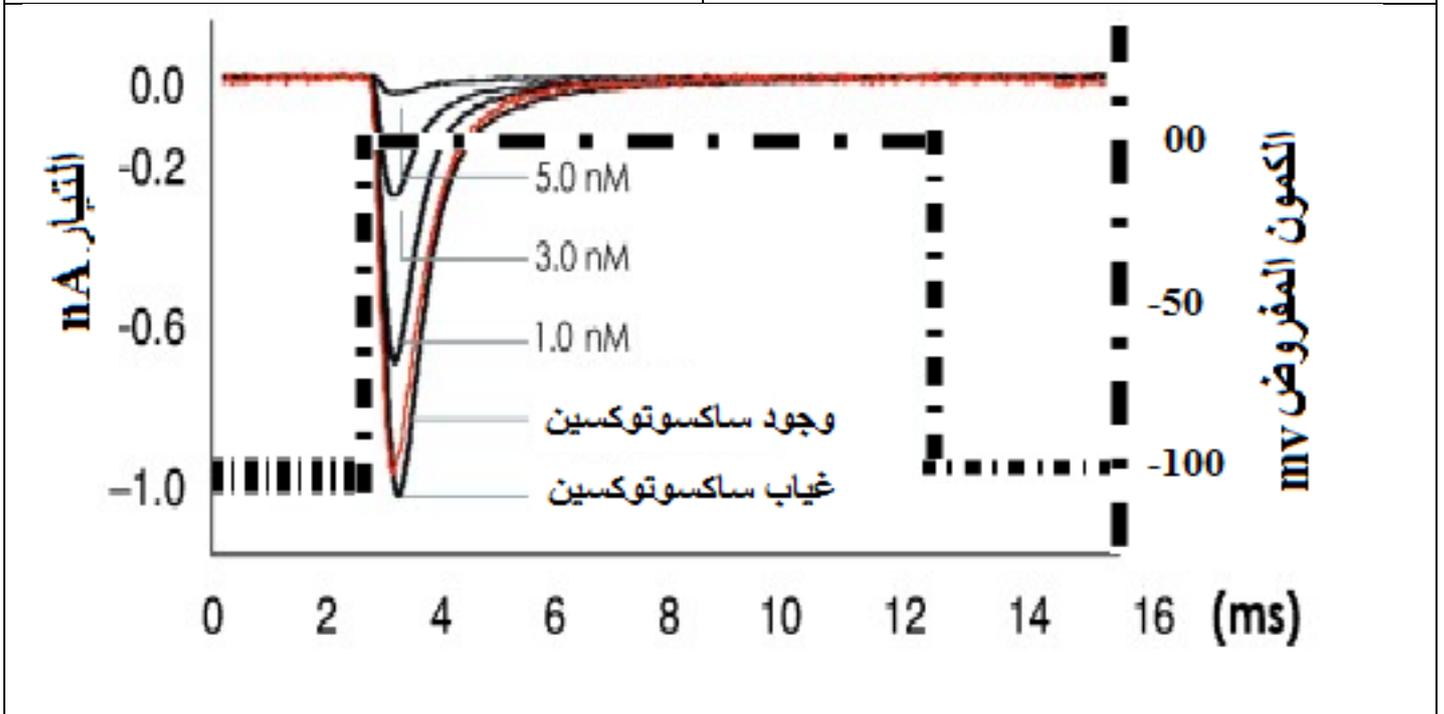
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) التسجيلات الكهربائية أثناء تنبيه لليف عصبي لعصبون محرك في غياب وفي وجود سم STX، أما الشكل (ب) فيوضح نتائج تجريبية أنجزت على خلية قبل مشبكية حيث بتقنية Patch-clamp تم عزل قطعتين غشائيتين الأولى تحتوي على قناة فولطية للبوتاسيوم (K^+) والثانية تحتوي على قناة فولطية للكالسيوم (Ca^{2+}) حيث حدث تحوصل تلقائي لهذه الأغشية وحيث

حقت الأولى بشوارد K^+ المشع والثانية حقت بشوارد Ca^{+2} المشع وتم قياس الإشعاع في الوسط الخارجي بعد تنبيه كهربائي للقطع الغشائية في غياب وفي وجود سم STX، بينما الشكل (ج) فيمثل قياس التيارات الناتجة عن فرض كمون غشائي على قطعة غشائية تحتوي على قناة فولتية للصوديوم (Na^+) في غياب وفي وجود سم STX بتركيز متزايدة.



الشكل (ب)

الشكل (أ)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1. ناقش صحة الفرضيات المقترحة وذلك بإستغلالك للوثيقة (2).

2. من خلال مكتسباتك إقترح علاجاً للتسمم بسم STX من خلال مكتسباتك.

الجزء الثالث:

أنجز رسماً تخطيطياً تبرز فيه تأثير سم STX على العضلات إعتقاداً على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموع	مجزأة	
		<p>التمرين الأول (05 نقاط)</p> <p>1- <u>التعرف على النبات :</u></p> <p>أ- غشاء الصانعة الخضراء ، ب- الحشوة (المادة الأساسية) ، ج : غشاء التيلاكويد ، مادة التفاعل : RuDiP (مستقبل CO_2) ، الأنزيم E : ريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (Rubisco) ، الناتج : 2APG (حمض الفوسفوغليسريك)</p> <ul style="list-style-type: none"> • نوع التفاعل : التفاعل 1 : تثبيت ال CO_2 ، التفاعل 2 : فسفرة (تنشيط) APG إلى ADiPG التفاعل 3 : إرجاع ADiPG إلى PGAL (بأكسدة $NADPH.H^+$ ، نزع Pi) • التفاعل 2 و 3 يتطلب حدوثهما وجود الضوء : - التفاعل 2 يتطلب (نواتج المرحلة الكيموضوئية : ATP) - التفاعل 3 يتطلب نواتج المرحلة الكيموضوئية : $NADPH.H^+$ <p>كل من التفاعلات 1 ، 2 ، 3 تتم في البنية (ج) : حشوة الصانعة الخضراء . هذه المرحلة هي المرحلة الكيموضوئية معادلاتها :</p> $12 NADPH.H^+ + 18 ATP + 18 H_2O + 6 CO_2 \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 12 NADP^+ + 18 ADP + 18 P_i + 6 H_2O$ <p>2- <u>النص العلمي :</u></p> <p>-مقدمة تتضمن المشكل العلمي</p> <p>- العرض : خطوات المرحلة الكيموضوئية وأهميتها في استمرار التركيب الضوئي</p> <p>الخاتمة : حول التكامل الازدواج بين المرحليتين</p>



التمرين الثاني: (07ن)

الجزء الأول :

- باستغلالك لشكلي الوثيقة (1) بين دور أنزيم الغليكوكيناز (GCK) في تنظيم نسبة السكر في الدم.

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1) :

- في غياب جزيئة الجلوكوز وجزيئة ATP نلاحظ أن هناك جيب (تجوف) له شكل محدد ضمن البنية الفراغية لأنزيم GCK .
- في وجود جزيئة الجلوكوز وجزيئة ATP نلاحظ توضعهما في ذلك الجيب الخاص بأنزيم GCK حيث يوجد بينهما وبينه تكامل بنيوي.

الاستنتاج : أنزيم GCK هو المسؤول عن تفاعل فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات داخل خلايا β لانجرهانس عن طريق تفكيكه لجزيئة ATP .

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) :

- عند ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم عن قيمته المرجعية 1 غ/ل , فإنه يدخل عبر قنوات غشائية إلى هيولى خلية β لانجرهانس , عندئذ وبتدخل أنزيم GCK يقوم بفسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات بتفكيكه لجزيئة ATP إلى ADP .
- هذا الجلوكوز 6 فوسفات يدخل إلى ميتوكوندريا الخلية فتنتج لنا كمية كبيرة من ATP التي تدخل في عمليات أيضية تحفز نواتجها الإطراح الخلوي للأنسولين إلى الوسط الخارجي.

الاستنتاج : يساهم أنزيم GCK في تحفيز عملية الإطراح الخلوي للأنسولين من الخلايا β لانجرهانس عند تحسسها لارتفاع نسبة السكر في الدم عند قيمتها المرجعية 1 غ/ل.

تبيين دور أنزيم الغليكوكيناز () في تنظيم نسبة السكر في الدم :

- عند ارتفاع نسبة السكر في الدم عن قيمتها المرجعية 1 غ/ل تدخل جزيئات الجلوكوز إلى خلايا β لانجرهانس أين يتم فسفرتها بأنزيم (GCK) وذلك بعد هدمه لجزيئة ATP إلى ADP وإضافة الفوسفور المتبقي Pi إلى جزيئة فتصير جلوكوز 6 فوسفات هذا الأخير يدخل في إنتاج طاقة ATP تسبب تفاعلات أيضية تنتهي بتحرير هرمون الأنسولين في الدم , هنا يقوم الأنسولين بإعادة خفض نسبة السكر في الدم لتعود إلى قيمتها المرجعية 1 غ/ل

الجزء الثاني :

- انطلاقاً من استغلالك لأشكال الوثيقة (2) وماتوصلت اليه في الجزء الأول اشرح سبب الإصابة بداء السكري MODY2 .
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) :

- لدى الشخص السليم وعند تركيز 0.8 غ/ل للسكر في بلازما الدم نلاحظ ان كمية الانسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة كانت حوالي 125 (بيكومول /دقيقة) .

- عند الشخص المصاب بالسكري من النمط MODY2 وعند تركيز 0.9 غ/ل للسكر في بلازما الدم نلاحظ أن كمية الأنسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة كانت حوالي 75 (بيكومول/دقيقة).

- ثم وبزيادة تركيز السكر في بلازما الدم نلاحظ عند الشخص السليم تزايداً سريعاً في كمية الانسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة الواحدة حتى بلغت أكثر من 450 (بيكومول / دقيقة) عند التركيز 1.62 غ/ل للسكر في بلازما الدم.

- يقابله لدى الشخص المصاب بالسكري من النمط MODY2 تزايد تدريجي وبطيء في كمية الانسولين المحررة في بلازما الدم خلال الدقيقة حتى بلغت 400 (بيكومول/دقيقة) عند التركيز 2.52 غ/ل للسكر في بلازما الدم .

الاستنتاج : يعاني الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 من ضعف في عملية تحرير الأنسولين عند ارتفاع نسبة السكر في الدم .

- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) :

- عند الشخص السليم نلاحظ أن نشاط خلايا β لانجرهانس لديه هو 1 (و.إ.) في حين نلاحظ عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 أن نشاط خلايا β لانجرهانس لديه هو 0.8 (و.إ.)

الاستنتاج : يعاني الأشخاص المصابون بالسكري من نمط MODY2 من انخفاض في نشاط الخلايا β لانجرهانس.

استغلال الشكلين (ج) و(د) من الوثيقة (2) :

من الشكل (ج) نلاحظ تطابق قطعتي ال ADN للشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 مع الشخص السليم ماعدا الثلاثة النيكلوتيدية رقم 279 التي هي GAG عند الشخص السليم في مقابل TAG عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 .

- من جدول الشفرة الوراثية من الشكل (د) نلاحظ أن رامزة GAG على ARNm تشفر للحمض الأميني Glu في حين أن الرامزة UAG لاتشفر لاي حمض أميني فهي رامزة توقف.

الاستنتاج : تحدث عند الشخص المصاب بالسكري من نمط MODY2 طفرة تمثل المورثة المشفرة عن الأنزيم (GCK) على مستوى الثلاثة الموافقة للحمض الأميني GAG 279 والمتمثلة في استبدال G الأولى ب T في السلسلة غير المستنسخة أي أنها تصبح رامزة توقف UAG في ARNm الناتج.

- شرح سبب الإصابة بداء السكري MODY2 :

- لدى الأشخاص المصابين بالسكري من النمط MODY2 لديهم على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم (GCK) طفرة تتمثل في استبدال النيكلوتيد G الأولى في الثلاثة GAG ذات الترتيب 279 بالنكلوتيد T وبالتالي عن استنساخها الى ARNm (وبما أننا نتكلم هنا عن المورثة أي السلسلة غير المستنسخة) فان الرامزة الموافقة لها (TAG) هي UAG .

- لاحقا وفي مرحلة الترجمة يتوقف الريبوزوم عند هذه الثلاثة باعتبارها رامزة التوقف فيتشكل متعدد ببيتيد أولي لا يتعدى طوله 278 حمض اميني وبما أن الموقع الفعال للأنزيم موجود بعد الحمض الأميني 280 فان البروتين المتشكل عن اكتساب هذا متعدد البيبتيد لبنيته الفراغية لن يكون وظيفيا

أي أنه يعطينا أنزيم (GCK) غير وظيفي لأنه لايمتلك موقع فعالا..

- بهذا يتوقف تفاعل تحويل الغلوكوز 6 فوسفات على مستوى الخلايا β لانجرهانس فيقل نشاطها الافرازي للأنسولين ومنه نسجل بقاء السكر في نسب مرتفعة ومنه الإصابة بداء السكري هذا هو تفسير سبب الإصابة بداء السكري MODY2 .

التمرين الثالث : (08ن)

الجزء الأول:

1- إقترح فرضيات لتفسر تأثير سم STX على العضلات :

إستغلال الوثيقة (1):

يمثل الشكل (١) تسجيلات تم الحصول عليها على مستوى الخلية بعد المشبكية المتمثلة في الالياف العضلية بعد نبيه فعال على مستوى المنطقة (س) او حقن الاستيل كولين في وجود STX حيث نلاحظ:

*تسجيل نفضة عضلية (كمون عمل) بنفس السعة على مستوى الليف العضلي في الحالات الثلاث .

الاستنتاج: تنتقل الرسالة العصبية عبر المشبك (من خلية قبل مشبكية الى خلية بعد مشبكية) اثر تنبيه فعال للخلية قبل مشبكية و الاستيل كولين مبلغ عصبي منه يسمح بتوليد رسالة عصبية في الالياف العضلية و STX لايقوف توليد الرسالة العصبية على مستواها ..

يمثل الشكل (ب) منحني تغيرات تركيز الاستيل كولين المحرر في الشق المشبكي بدلالة الزمن وفي غياب وجود STX حيث نلاحظ :

في غياب STX: زيادة تركيز الاستيل كولين المحرر في الشق المشبكي الى غاية وصوله الى القيمة 100 في الزمن 5 ms ثم يثبت .

في وجود STX: تركيز الاستيل كولين شبه منعدم دليل على عدم تحرير في الشق المشبكي .

الاستنتاج : يمنع STX تحرير الاستيل كولين في الشق المشبكي .

يمثل الشكل (ج) : اعمدة بيانية لتغيرت نسبة تفكك STX (%) في درجات حرارة متزايدة حيث نلاحظ :

من درجة الحرارة 25 م الى درجة الحرارة المرتفعة 125م : تبقى نسبة تفكك STX ثابتة عند قيمة منخفضة جدا (مهملة) .

الاستنتاج : يبقى سم STX يشكل خطر على مستهلكي المأكولات البحرية ولتوتم طهيها .

الربط : سم STX مادة لا تتخرب بدرجة الحرارة المرتفعة و تعيق تحرير الاستيل كولين في الشق المشبكي مما يمنع مرور الرسالة العصبية و بالتالي عدم

تقلص العضلة اي اصابتها بالشلل ، ونعلم ان الليف قبل مشبكي يحتوي على العديد من القنوات الفولطية التي تسمح بوصول الرسالة العصبية للزر

المشبكي و تحرير المبلغ العصبي

تسمح لنا النتائج السابقة بإقتراح الفرضيات التالية:

الفرضية 1 : يوقف سم STX عمل القنوات الفولطية للصدوديوم .

الفرضية 2 : يوقف سم STX عمل القنوات الفولطية للبووتاسيوم .

الفرضية 3 : يوقف سم STX عمل القنوات الفولطي للكالسيوم

الجزء الثاني:

1- مناقشة صحة الفرضيات المقترحة باستغلال الوثيقة (2) :

يمثل الشكل (ا) من الوثيقة (2) : نتائج التسجيلات الكهربائية بعد تنبيه الليف العصبي الحركي قبل المشبكي في غياب وجود STX حيث

نلاحظ:

في غياب STX : تسجيل كمون عمل سعته (+20 mv) على مستوى الليف العصبي .

في وجود STX : تسجيل كمون راحة (-50 mv) بالرغم من التنبيه الفعال .

الاستنتاج : يعيق سم STX انتشار الرسالة العصبية على مسنوى الليف العصبي الحركي .

يمثل الشكل (ب) : نتائج تجريبية لحويصلات من غشاء ليف عصبي الحركي تحتوي على قنوات فولطية للبووتاسيوم واخرى للكالسيوم حيث نلاحظ :

في الوسط الاول في وجود حويصلات تحنوي على قنوات فولطية للبووتاسيوم :

عند التنبيه الكهربائي في غياب او وجود STX : ظهور الاشعاع في لوسط الخارجي الموضوع فيه الحويصلات .

في الوسط الثاني في وجود حويصلات تحنوي على قنوات فولطية للكالسيوم

عند التنبيه الكهربائي في غياب STX : ظهور الاشعاع في الوسط الخارجي اما في وجوده لم يظهر الاشعاع في الوسط الخارجي .

الاستنتاج : يثبط سم STX القنوات الفولطية للكالسيوم و لا يؤثر على عمل القنوات الفولطية للبووتاسيوم .

يمثل الشكل (ج) : نتائج قياس التيارات الناتجة عن فرض كمون غشائي على قطعة غشائية تحتوي على قناة فولطية للصدوديوم حيث نلاحظ :

في غياب سم STX : تسجيل تيار داخلي سريع يسعة كبيرة تقدر ب 1 - nA لينعدم بعد فترة قصيرة .

في وجود سم STX بتركيز متزايدة : تناقص سعة التيار الداخلي تدريجيا بزيادة تركيز السم الى ان يكاد ينعدم في التركيز 5 nM

الاستنتاج : يثبط سم STX عمل القنوات الفولطية للصدوديوم .

الربط:

وجود سم STX لم يؤثر على عمل القنوات الفولطية للبووتاسيوم وهذا ماينفي صحة الفرضية 2 ، في حين **يعمل على تثبيط عمل القنوات الفولطية**

للصدوديوم حيث يعيق دخل شوارد الصدوديوم مانعا من حدوث زوال استقطاب غشاء الليف العصبي ولا تنتشر رسالة عصبية الى الزر المشبكي و هذا ما

يؤكد صحة الفرضية 1 ، كما يعمل على تثبيط عمل القنوات الفولطية للكالسيوم فيؤدي الى عدم انتقال الرسالة العصبية الى الخلية بعد مشبكية فلا

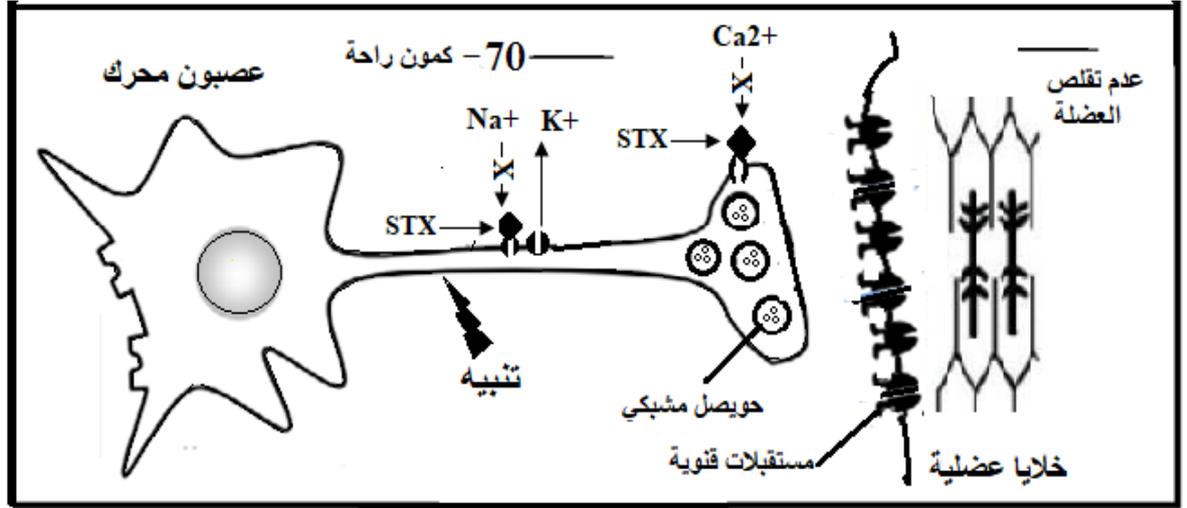
يتحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي فيؤدي الى عدم انتقال الرسالة العصبية الى الخلية بعد مشبكية وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 3.

2- اقتراح علاج للتسمم بسم STX :

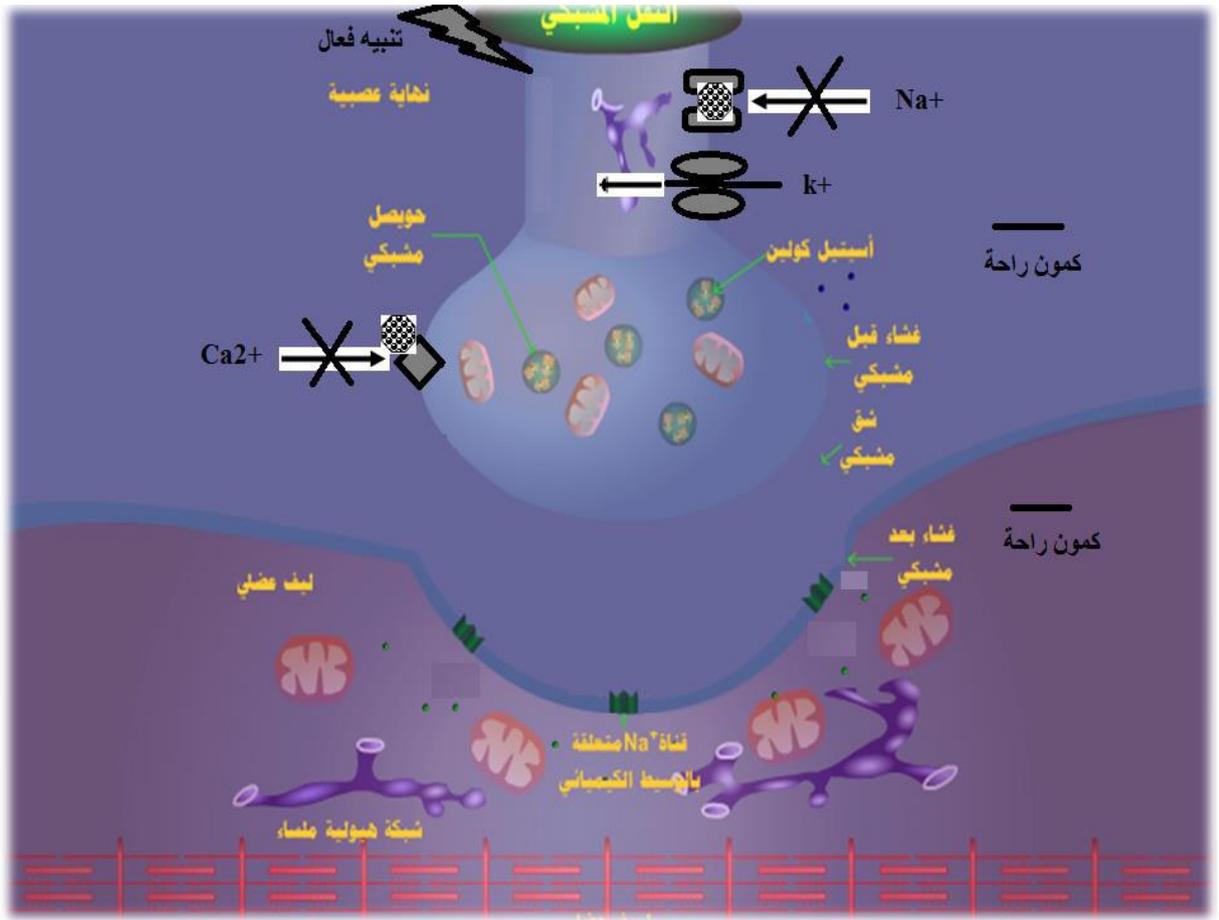
حقن الشخص المصاب باجسام مضادة نوعية لسم STX تعمل على ابطال مفعوله .



الجزء الثالث : انجاز رسما تخطيطيا تبرز فيه تأثير سم STX على العضلات :



أو



جمعية البكالوريا التجريبية 2024

الاستاذ محمدي يونس

تكتل وضعية-مشكلة الإبداعي لبناء وضعيات علوم الطبيعة والحياة يقدم امتحان
البكالوريا التجريبي الموحد لمادة علوم الطبيعة والحياة لسنة 2024

يسعد مجموعتنا أن تقدم امتحان البكالوريا التجريبية الموحد لمادة علوم الطبيعة والحياة ماي 2024 والذي عرف مشاركة 422 ثانوية من 49 ولاية، في هذا الامتحان حاولنا أن تكون الوضعيات جديدة ذات بناء محكم وفق دليل بناء البكالوريا حيث تم اعتماد المهمات المركبة المؤطرة بتعليمات مفتوحة في كل الموضوع وهي المناسبة لتقويم الكفاءة، مع ذلك تم ترك الخيار والحرية للأساتذة لمن أراد ادراج التعليمات المغلقة في مواضعها وفق ما يعرف بالتوصيات والأستاذ مسؤول عن خياراته رغم ان موقفنا معروف برفضها وعدم صلاحيتها في التقويم الإشهادي نهائيا، و لكل رأيه.
من خلال الدمج بين الوحدات في الوضعيات حاولنا قدر الإمكان أن يشمل كل موضوع من موضوعي الامتحان جميع وحدات المنهاج الدراسي لتقويم الكفاءة بشكل أفضل.

يبقى أن هذا عمل مجموعة أساتذة لا بد ان يتضمن بعض النقص والهفوات ككل عمل بشري، لكنه ناتج عن نية صادقة من طرف لجنة الإنجاز لتقويم موضوع نموذجي يخدم التلميذ ويكون تقييما لمدى استعداده لاجتياز امتحان البكالوريا، الذي نتمنى أن يكون في المستوى من ناحية تقيمه للكفاءة وفرزه للتلاميذ.

إن لجنة الإنجاز المكونة من الأساتذة:

بن زعيم خالد
بوجدره محمد عبد السلام
بوجيمار محمد الأمين
جباري نوفل

أستاذ بثانوية خالد مأمون – خنشلة (ولاية خنشلة).
أستاذ بثانوية عاشور حسين بن لعماري - الزيتونة (ولاية الطارف).
أستاذ بثانوية 18 فيفري – عنابة (ولاية عنابة).
أستاذ بثانوية بوطارفة فوضيل -الشافية- (ولاية الطارف).

تشكر كل الأساتذة الذين وضعوا ثقتهم بنا وشاركونا هذا العمل ونقل لهم ان مشاركتكم لنا هي تاج فوق رؤوسنا وشرف لنا وتوزيع لهذا العمل.

دون أن ننسى أيضا الأستاذ عبد الله أواس من ولاية أم البواقي والأستاذة سباق من ولاية خنشلة على مراجعتهم لمسودة الموضوع وابداء ملاحظات كان لها الأثر في إخراج الموضوع بهذا الشكل.

كما أتوجه شخصيا أنا الأستاذ بن زعيم خالد بالشكر لأستاذي ومرافقي ومكوني الأستاذ لموشي يسين مفتش التربية الوطنية لولاية خنشلة على مراجعته للموضوع كاملا وتدقيقه وتقديم توجيهات وتصويبات مهمة، كما أحياه مرة أخرى على ما قدمه من تكوين ومرافقته لأساتذة الولاية طيلة فترة إشرافه عليها وهو ما تجلّى من خلال الملتقيات والورشات العديدة التي جرت تحت إشرافه رفقة الأستاذ مفتش التربية الوطنية لولاية خنشلة المقاطعة 2، الأستاذ مدغول حسين.

مرة أخرى أتوجه شخصيا أنا الأستاذ بن زعيم خالد بالشكر لمن معي في لجنة الإنجاز من الأساتذة الشباب خريجي المدرسة العليا للأساتذة بسكيكدة حيث يعود لهم فضل كبير في هذا العمل لما قدموه من عطاء وجهد ولما أبانوا عنه من إمكانيات ومؤهلات وتفانيهم في العمل رغم حداثة عهدهم بهذه المهنة، وبذلك هم مكسب للثانويات التي يعملون بها ولتلاميذهم وشرف لمدرستهم.

تبقى النقطة السلبية التي نسجلها هي عدم احترام بعض الاساتذة لما طلبناه من عدم مشاركة الموضوع مع أي كان دون إذننا، لنتفاجئ بامتلاك أساتذة آخرين للموضوع لم نتعامل معهم ولم نسلمهم الموضوع و مثل هذه التصرفات كانت لتؤدي لتسرب الموضوع إذ أن العدد الحقيقي للثانويات المشاركة أكبر مما هو مصرح به.

عدد الثانويات المشاركة (حسب الولايات) في امتحان البكالوريا التجريبي
الموحد لمادة علوم الطبيعة والحياة لسنة 2024

عدد الثانويات	الولاية	عدد الثانويات	الولاية
7	وهران	24	الجزائر العاصمة
6	مستغانم	22	تيارت
6	البيضاء	21	خنشلة
5	سوق اهراس	20	سطيف
5	عين تيموشنت	16	جيجل
5	باتنة	16	الطارف
4	تلمسان	15	بسكرة
4	أولاد جلال	14	قسنطينة
4	البويرة	14	عنابة
4	معسكر	12	الاغواط
4	بشار	12	الوادي
3	تيزي وزو	12	برج بوعريريج
2	النعامة	12	سكيكدة
2	بجاية	12	أم بواقي
2	تمنراست	12	قالمة
1	جانت	11	ميلة
1	ورقلة	11	المسيلة
1	تيميمون	10	تيزازة
1	بلعباس	9	الشلف
1	تیندوف	9	الجلفة
1	أدرار	8	بومرداس
		8	تبسة
		8	المدية
		8	عين الدفلى
		7	غليزان
		7	غرداية
		7	تيسمسيلت
		7	البلدية
422 ثانوية	49 ولاية		



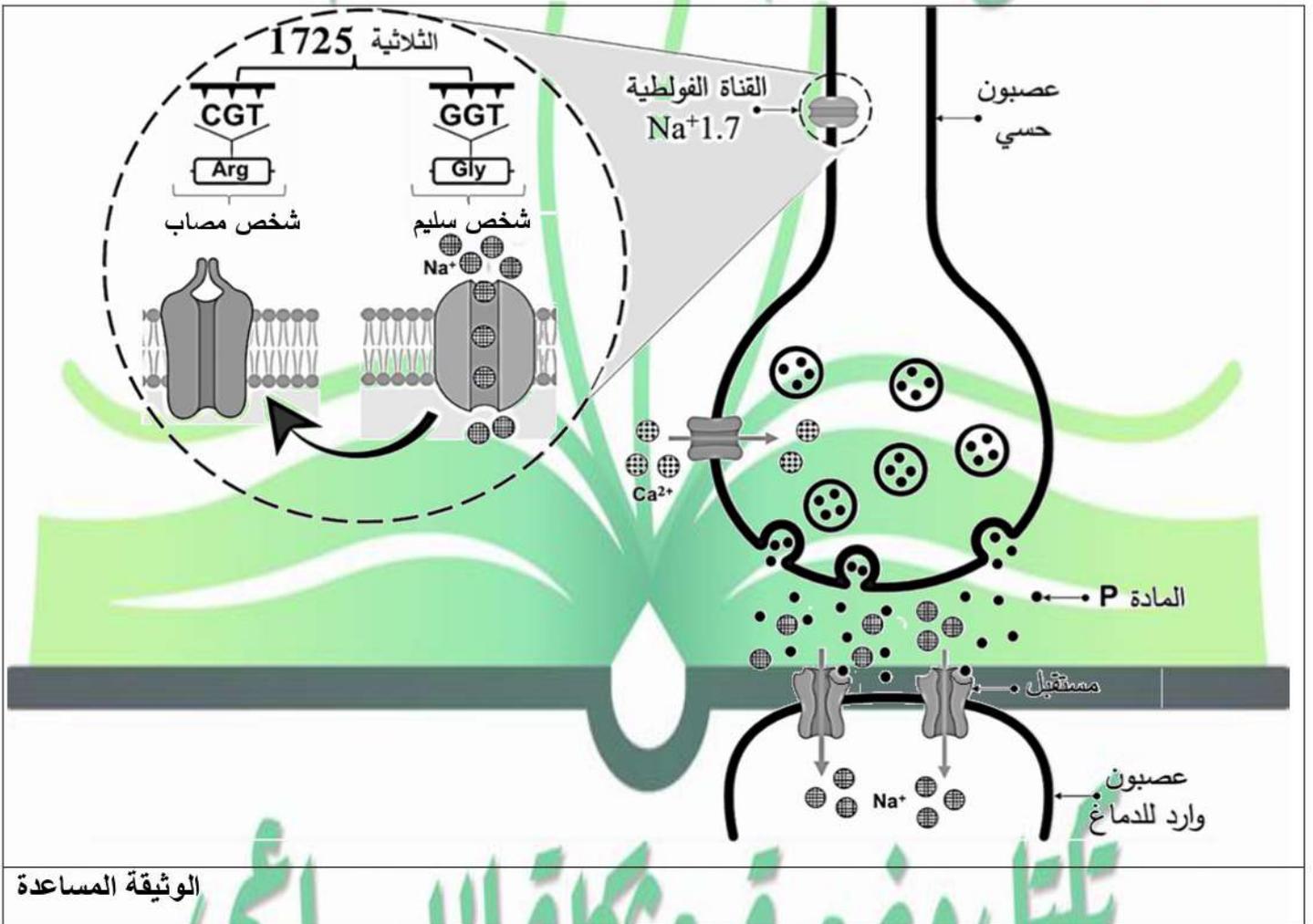
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين :

الموضوع الأول:

يحتوي الموضوع على 05 صفحات (من الصفحة 1 من 11 إلى الصفحة 5 من 11)

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

تجتاز المراكز العصبية عدة رسائل منها ما هو مسؤول عن الإحساس بالألم، حيث تلعب البروتينات الغشائية العصبية دورا رئيسيا في ذلك، إلا أن بعض الأشخاص المصابين بمتلازمة اللاشعور بالألم الخلقي (CIP) يفقدون تماما الإحساس بهذا الألم، معطيات الوثيقة المساعدة توضح جانب من ذلك.



الوثيقة المساعدة

تلك الوثيقة مشكلة الإبراهيمي

1- أبرز مميزات قناتي الصوديوم الموضحتين في الوثيقة.

2- وضح سبب عدم الإحساس بالألم عند الأشخاص المصابين بمتلازمة اللاشعور بالألم الخلقي (CIP).

ملاحظة: هيكل الإجابة على التعليمات 2 بمقال علمي (مقدمة، عرض، خاتمة).

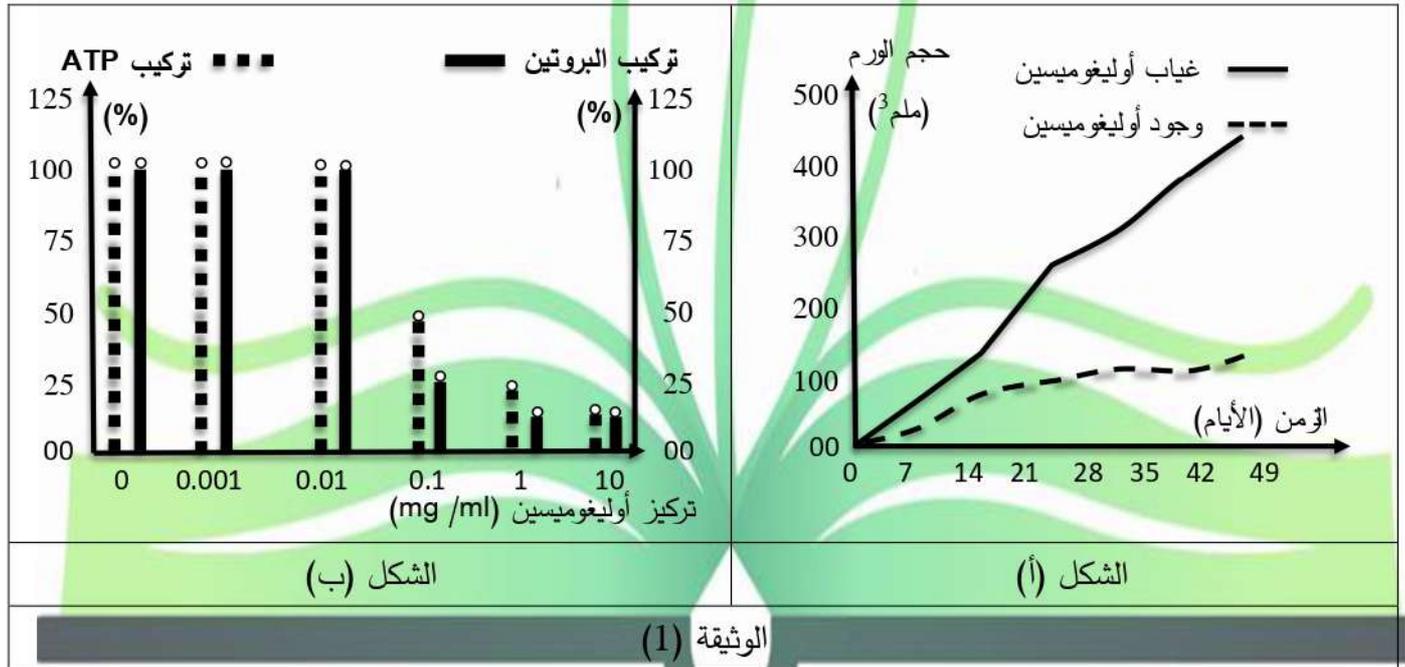
التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

يتطلب تركيب البروتين في الخلايا الحية جزيئات ضرورية يتم إستهداف اليات انتاج بعضها لعلاج الأورام السرطانية، و ذلك باستعمال مضادات حيوية كالأوليغوميسين وهو ما أثبت فعاليته في علاج كثير من هذه الأورام، فكيف ذلك؟

الجزء الأول:

لإظهار تأثير المضاد الحيوي "الأوليغوميسين" نقدم لك الدراسة التالية:

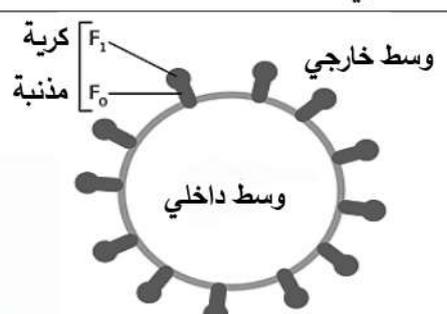
- تم متابعة نمو حجم أورام سرطانية مستحدثة لدى مجموعتين من الفئران إحداها معالجة بالأوليغوميسين والأخرى شاهدة، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).
- باستغلال تقنيات خاصة، تم متابعة نسبة تركيب الـ ATP من طرف ميتوكوندريات خلية بنكرياسية وكذا كمية البروتين المصنعة بعد حضن هذه الخلية في وسط زجاجي به أحماض أمينية مشعة، وذلك في تراكيز مختلفة من المضاد الحيوي، النتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (1).



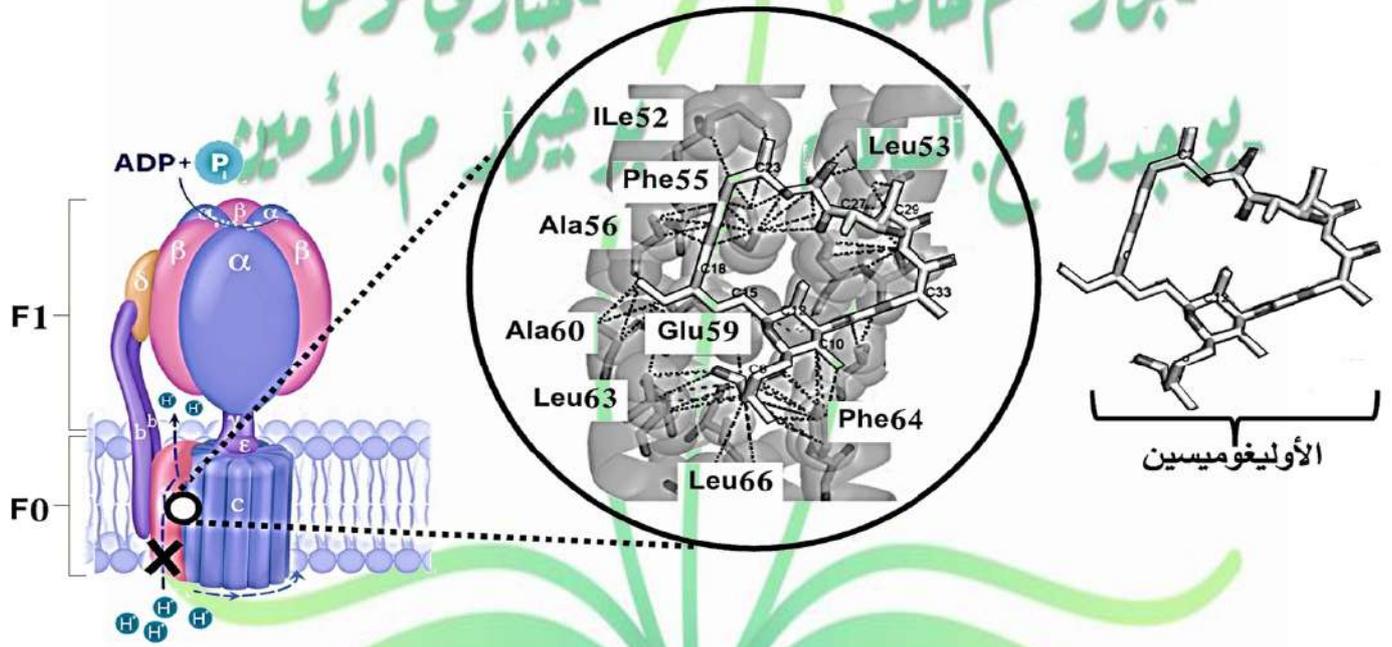
- **وضح** دور الأوليغوميسين في معالجة الأورام السرطانية، باستغلال معطيات الوثيقة (1).
- الجزء الثاني:**

لفهم آلية تأثير الأوليغوميسين نقدم الدراسة التالية:

- تم تجزئة الغشاء الداخلي للميتوكوندري حيث يشكل حويصلات تتجه فيها الكريات المذبذبة نحو الخارج وتستعمل هذه الحويصلات في دراسة تجريبية، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يترجم هذه الدراسة ونتائجها.
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح تأثير الأوليغوميسين على المستوى الجزيئي.

النتائج التجريبية		الشروط التجريبية			بنية الحويصلات
نشاط انزيم	تركيب	PH الوسط	PH الوسط	الأوليغوميسين	
ATP سنتاز	ATP	الداخلي	الخارجي		
% 0	-	7	7	غياب	
%100	++++++	4	8	غياب	
%10	+	4	8	وجود	

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- إشرح آلية تأثير الأوليغوميسين كعلاج للأورام السرطانية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

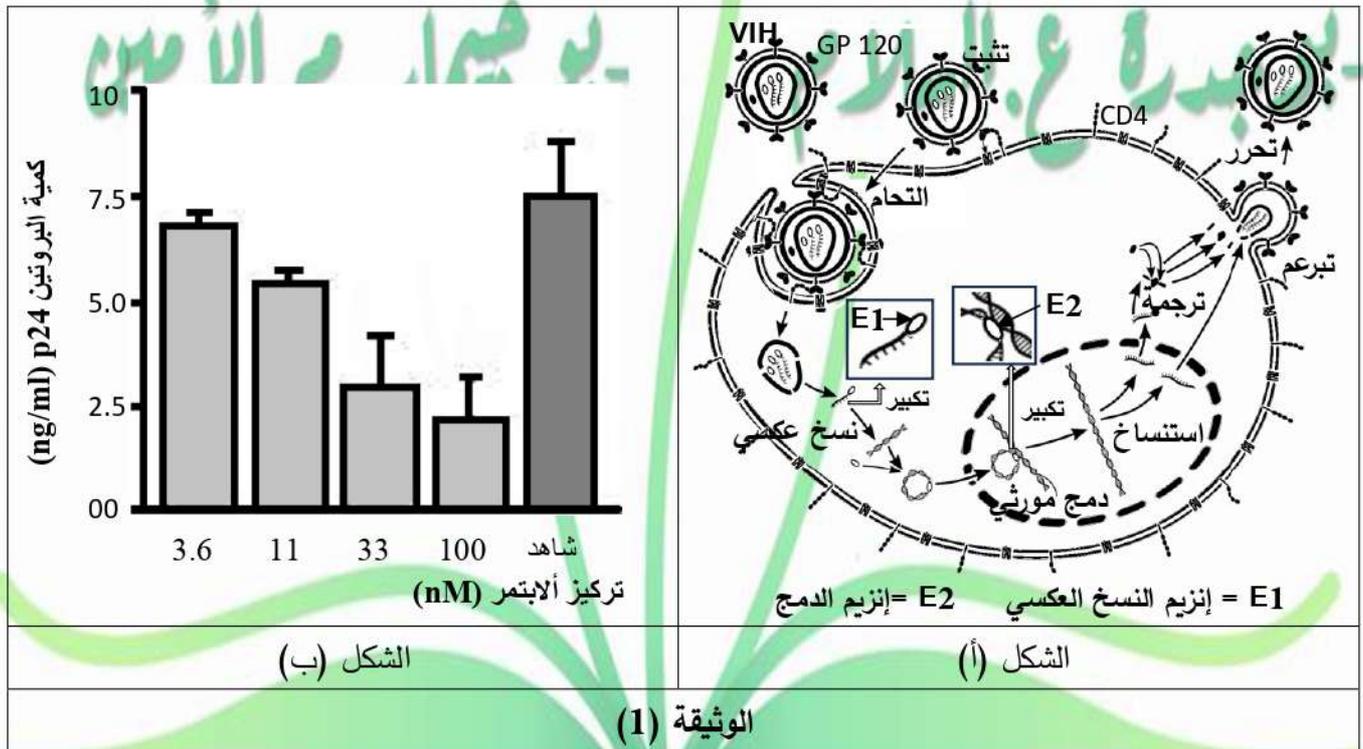
ككل رصعة- مشكلة الابداعي

داء فقدان المناعة المكتسبة يسببه فيروس الـ VIH الذي يستغل عناصر وجزيئات خلوية لتركيبة البروتينات اللازمة لتكاثره، إضافة إلى جزيئاته الخاصة كالإنزيمات، لذلك يدرس الخبراء خصائص بعض الأحماض النووية مثل الأبتامرات قصد إمكانية استعمالها كعلاج للحد من تكاثر هذا الفيروس.

الجزء الأول:

قصد إظهار مستوى تأثير هذه الجزيئات نقدم ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح دورة تكاثر فيروس الـ VIH داخل الخلايا المستهدفة.
- بينما الشكل (ب) يترجم نتائج قياس كمية البروتين الفيروسي p24 المركبة في وجود تراكيز مختلفة من الأبتمر في أوساط تجريبية ملائمة.



- إقترح فرضيتين توضح بهما مستوى تأثير الأبتمرات على تكاثر فيروس الـ VIH دون تأثيرها على العناصر الخاصة بالخلية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

- قصد فهم آلية تأثير الأبتمرات ومنه التحقق من مدى صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الدراسة التالية:
- في وسطين تجريبيين تم متابعة نسبة دمج النكليوتيدات الريبية منقوصة الأوكسجين المشعة وذلك في غياب وفي وجود الأبتمر الشكل (أ) من الوثيقة (2) يترجم شروط ونتائج هذه التجارب.
- أما الشكل (ب) فيمثل نشاط إنزيم الدمج (IN) في وجود تراكيز متزايدة من الأبتمر.
- في حين الشكل (ج): يمثل العلاقة البنوية بين الأبتمرات وبعض الجزيئات الإنزيمية الفيروسية المدروسة.

الوسط	الشروط التجريبية	نسبة دمج العناصر المشعة
1	ARNv + نكليوتيدات ريبية منقوصة الأوكسجين مشعة + إنزيم النسخ العكسي (RT) + طاقة	100 %
2	نفس عناصر الوسط 1 + الأبتمر	25%

الشكل (أ)

الشكل (ب)

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

- إشرح آلية تأثير الأبتمرات كواء لعلاج مرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA) الذي يسببه فيروس الـ VIH بما يسمح بالتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين، باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

- **وضح** في فقرة تركيبية المستويات المحتملة لتأثير مختلف العلاجات للحد من تكاثر الفيروس، اعتمادا على ما توصلت إليه خلال هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنتهى الموضوع الأول

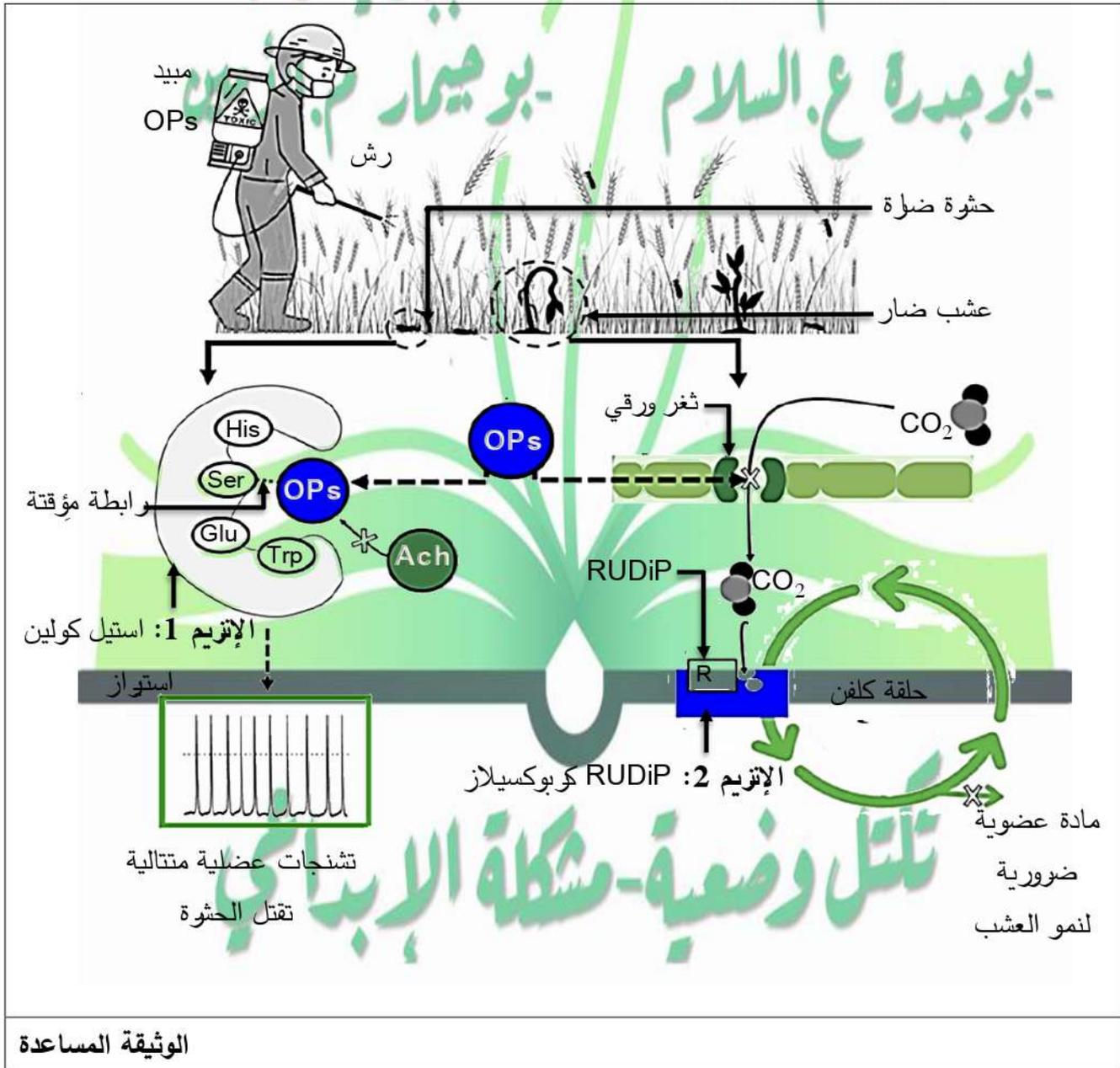


الموضوع الثاني :

يحتوي الموضوع على 06 صفحات (من الصفحة 6 من 11 إلى الصفحة 11 من 11)

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

الإنزيمات جزيئات حيوية شديدة التنوع و عالية التخصص تحفز تفاعلات ضمن نشاطات حيوية مختلفة، منها الإتصال العصبي و التحولات الطاقوية. إلا أن استهداف سيرورة هذه التفاعلات الإنزيمية يسمح بمكافحة الآفات الحشرية و العشبية باستعمال مبيدات فوسفوعضوية (OPs). الوثيقة المساعدة توضح بعض مستويات تأثير هذه المبيدات.



الوثيقة المساعدة

1- بين التخصص الوظيفي المزدوج للإنزيمين المشار إليهما في الوثيقة.

2- وضح أهمية استعمال المبيدات الفوسفوعضوية في مكافحة الآفات الحشرية والعشبية.

ملاحظة: هيكل الإجابة على التعليمات 2 بمقال علمي (مقدمة، عرض، خاتمة).

التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

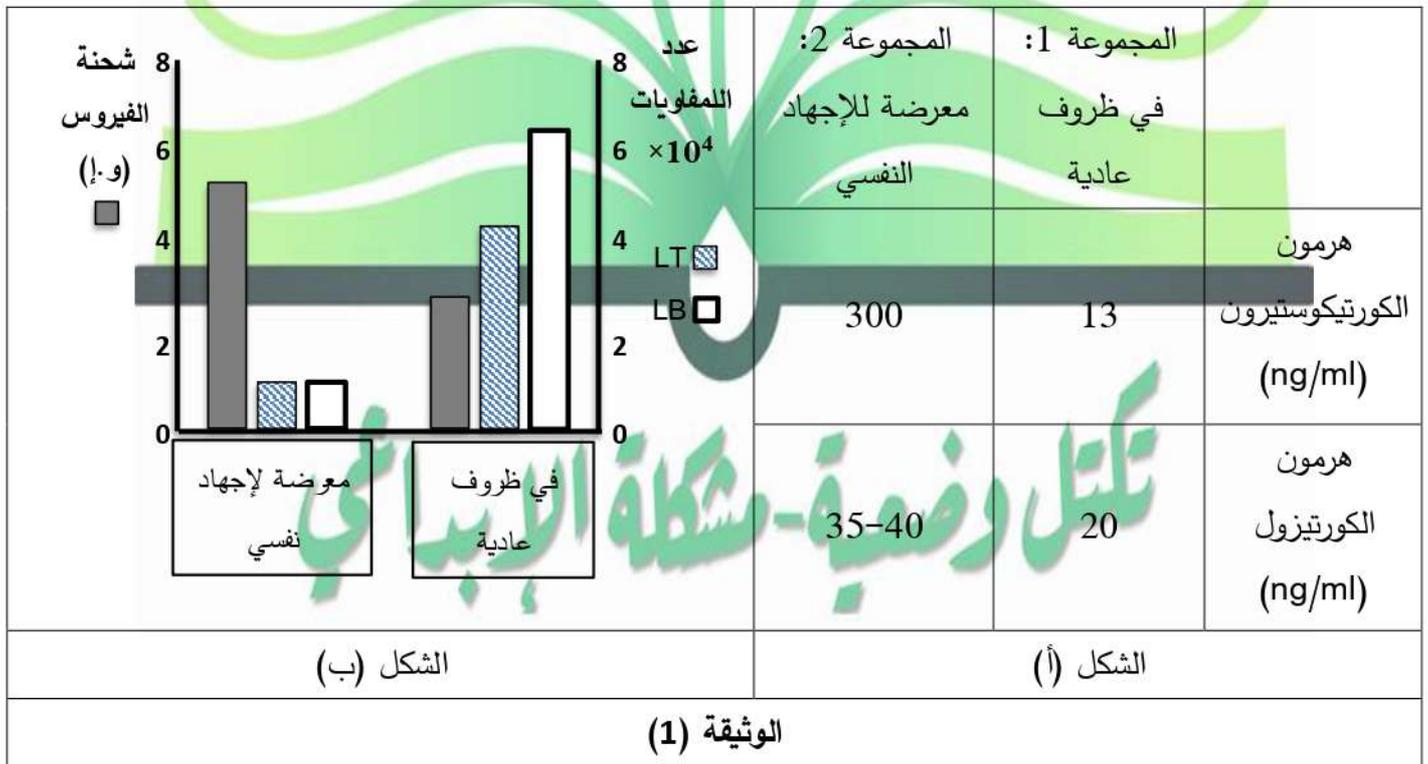
تؤدي البروتينات الدفاعية للجهاز المناعي أدوار مهمة في إقصاء اللدات و ضمان سلامة العضوية، إلا أن حدوث بعض الإضطرابات النفسية كالتوتر والخوف يؤثر على هذه البروتينات و يجعل العضوية عرضة للإصابة بأمراض مختلفة.

الجزء الأول:

لإظهار تأثير الإضطرابات النفسية كالتوتر والخوف وهو ما يعرف بالإجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي نقدم الدراسات التالية:

- تم تقدير تركيز هرمونين وجد أن لهما علاقة بإنتاج وأداء بعض البروتينات المناعية هما هرموني الكورتيكوستيرون، والكورتيزول المفرزين من طرف قشرة الغدة الكظرية لدى مجموعتين من الفئران، إحداهما في ظروف عادية و الأخرى عرضت لمسببات الإجهاد النفسي كالخوف، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

- عرضت مجموعتين من الفئران للإصابة بفيروس كورونا -2-CoV-SARS، إحداهما في ظروف عادية والأخرى عرضت لمسببات الإجهاد النفسي، وبعد 6 أيام تم تقدير كل من الشحنة الفيروسية وعدد الخلايا LB و LT على مستوى الطحال لدى المجموعتين، النتائج ممثلة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

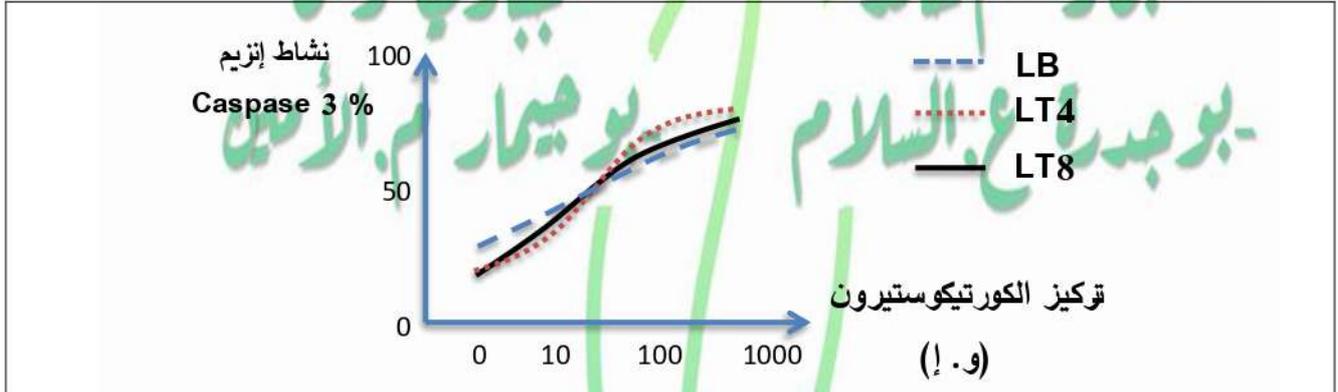


- **وضح العلاقة بين الإجهاد النفسي وكفاءة الجهاز المناعي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).**

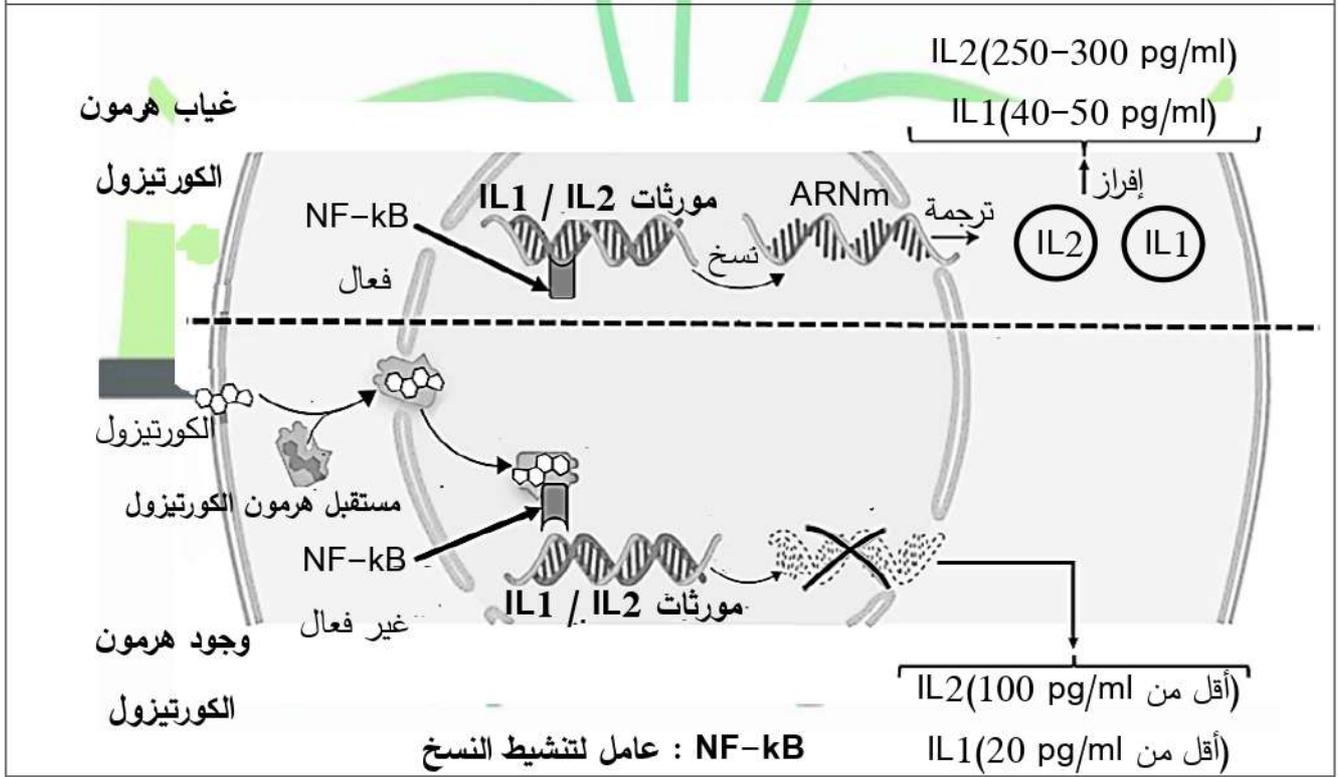
الجزء الثاني:

لفهم كيفية تأثير الإجهاد النفسي على الجهاز المناعي بما يعرض العضوية للإصابة بالأمراض، نقدم الدراسة التالية:

- تم متابعة نشاط إنزيم Caspase 3 المحفز للموت الخلوي المبرمج لدى الخلايا LT و LB على مستوى طحال مجموعة من الفئران حقنت بتركيز مختلفة من هرمون الكورتيكوستيرون، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير الكورتيزول على المستوى الجزيئي، مع نتائج متابعة تراكيز الأنترلوكينات المفرزة من طرف الخلايا المناعية في وجوده وفي غيابه.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- إشرح آلية تأثير الاجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

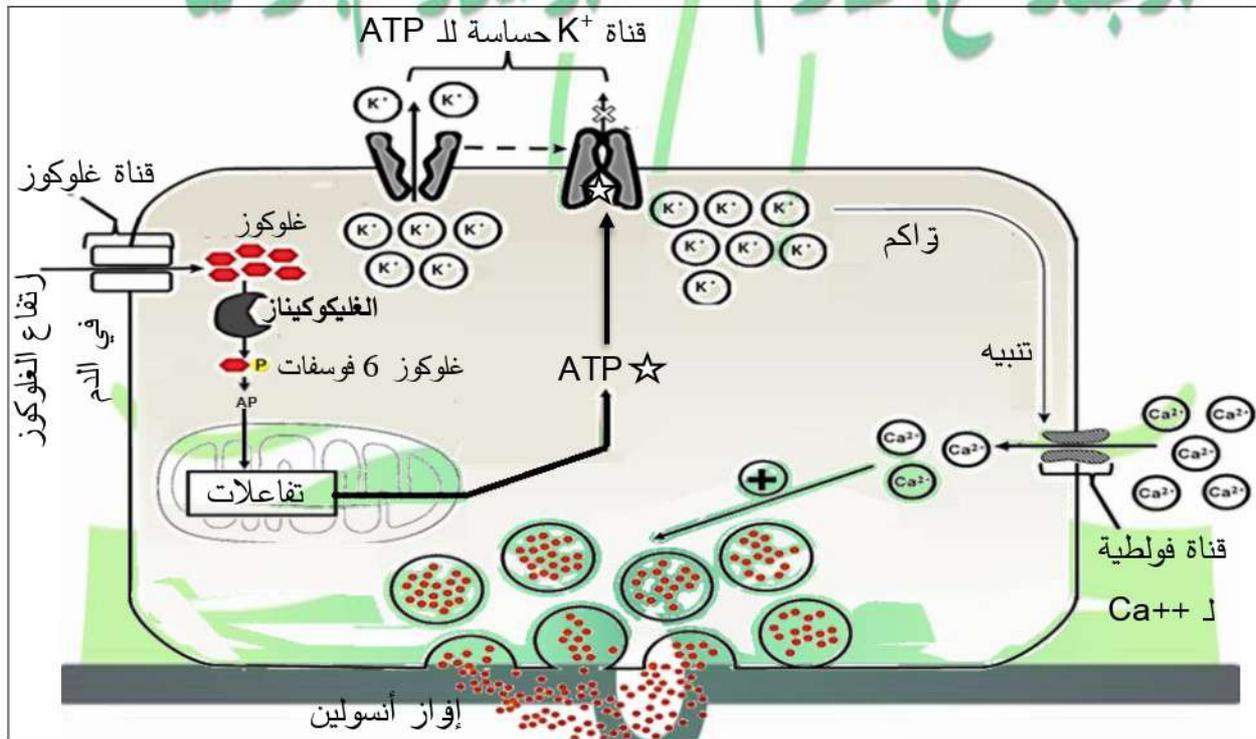
التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

للبروتينات بنيات فراغية وظيفية، تؤهلها لأداء أدوار حيوية مهمة في العضوية كتتنظيم نسبة السكر في الدم، إلا أن الخلل الوظيفي على مستوى هذه البروتينات يؤدي إلى ظهور أمراض من بينها داء السكري عند الأطفال حديثي الولادة.

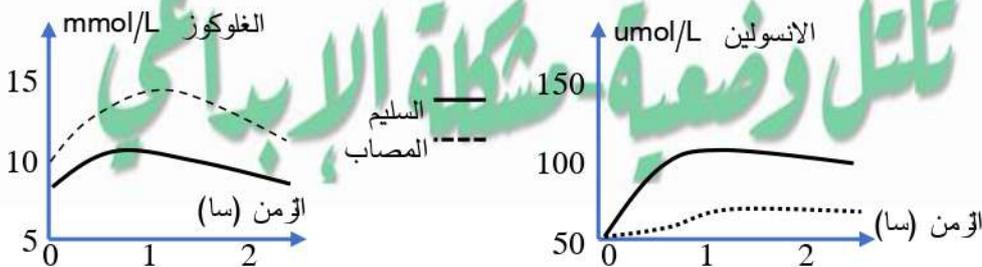
الجزء الأول:

لفهم سبب الإصابة بهذا الداء نقدم الدراسة التالية:

الخلايا β البنكرياسية مسؤولة عن إفراز هرمون الأنسولين في الدم لأجل تعديل نسبة السكر عند ارتفاعه، حيث تتدخل عدة بروتينات في تنظيم ذلك، الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح آلية تدخل هذه البروتينات في تنظيم إفراز هرمون الأنسولين من طرف هذه الخلايا، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح قياسات كمية الغلوكوز والأنسولين الوظيفي المفرزة في الدم عند شخص سليم وآخر مصاب إثر حقن غلوكوز.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- إقترح فرضيات حول سبب الإصابة بهذا الداء، وذلك باستغلالك لأشكال الوثيقة (1).

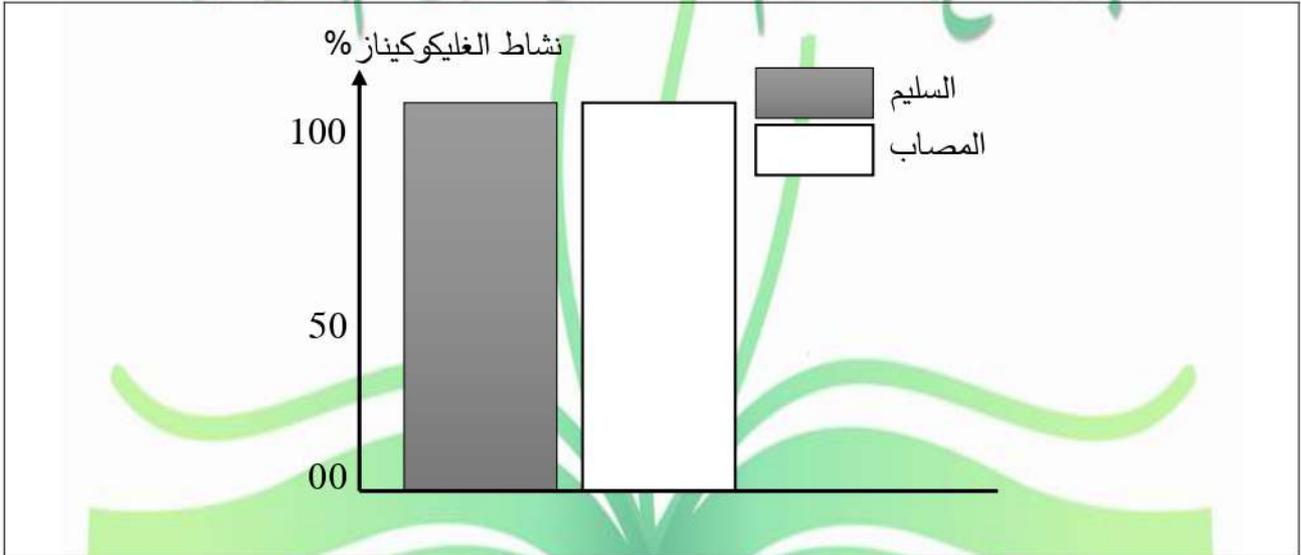
الجزء الثاني:

قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم الدراسات التالية:

- تم تقدير النسبة المئوية لنشاط إنزيم الغلوكوكيناز لدى كل من الشخص السليم والمصاب، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

- أنجزت سلسلة تجارب على قطع معزولة من أغشية الخلايا β البنكرياسية تتضمن قناة (Ca^{2+}) الفولطية بتقنية (Patch-clamp) حيث تم إخضاعها لكمون مفروض و قطع أخرى تتضمن قناة (K^+) حساسة لـ ATP $(K^+ ATP)$ بعد إضافة 100 ميكرومول من الـ ATP ثم تسجيل التيارات الأيونية التي تعبر الغشاء في الحالتين عند شخص سليم وآخر مصاب بهذا المرض، النتائج موضحة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

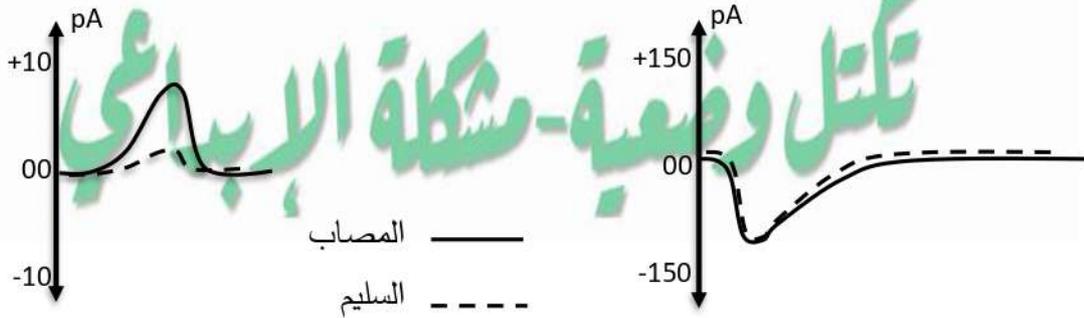
- بينما يوضح الشكل (ج) من نفس الوثيقة موقع تثبيت الـ ATP في قناة $(K^+ ATP)$ عند الشخص السليم، وجزء من السلسلة غير المستنسخة للمورثة KCNJ11 المشفرة لهذه القناة عند كل من الشخص السليم والمصاب .



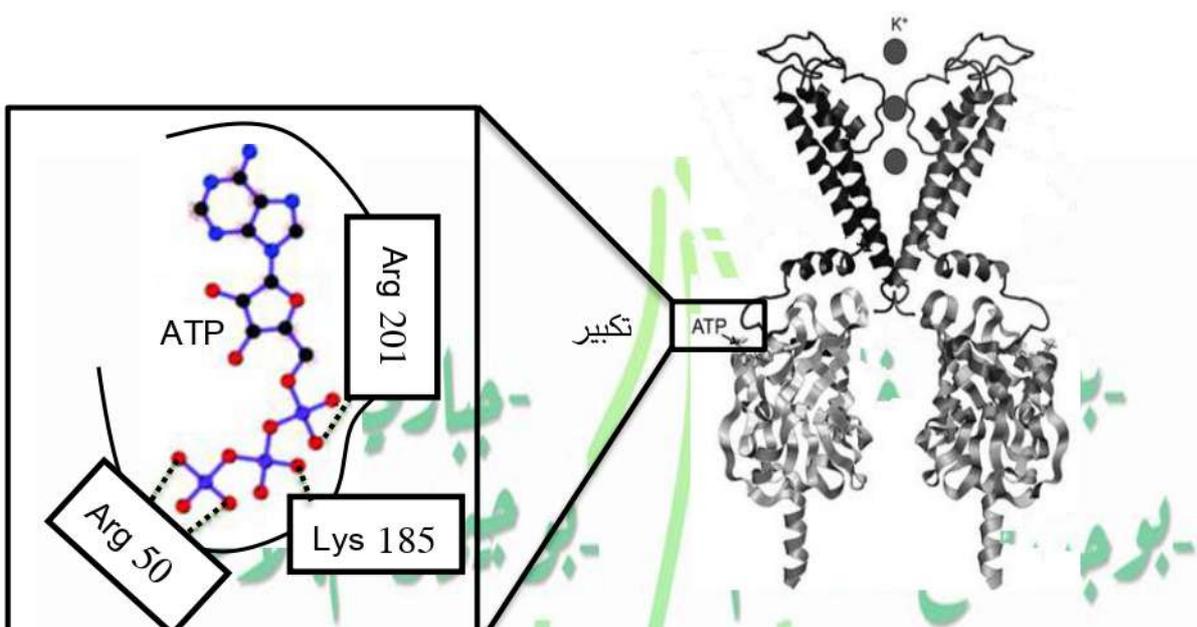
الشكل (أ)

القطعة 1: قطعة تتضمن قناة (Ca^{2+}) الفولطية
إثر تطبيق كمون مفروض.

القطعة 2: قطعة تتضمن قناة $(K^+ ATP)$ إثر إضافة الـ ATP



الشكل (ب)



ترتيب النيكلوتيدات	595	CGU = Arg
	↓	CUA / UUG = Leu
KCNJ11 سليم	TTG CTA CGT GTG	GUG = Val
KCNJ11 طافر	TTG CTA TGT GTG	UGU = Cys

الشكل (ج)
الوثيقة (2)

- صادق على صحة إحدى الفرضيات السابقة، باستغلال معطيات الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

- وضح في مخطط العلاقة بين بنية البروتين وظهور هذا النوع من الداء السكري، إنطلاقاً من هذه الدراسة و مكتسباتك.

تكتل وظيفية- مشكلة الإبراعي

إنتهى الموضوع الثاني

شبكة التصحيح لامتحان مادة علوم الطبيعة والحياة /الموضوع الأول/

		التمرين الأول (5نقاط)	
1	0.25	مميزات قناتي الصوديوم:	1
	2*	قناة Na^+ الفولطية: طبيعة بروتينية - تموضع غشائي - تفتح بتغير الكمون الغشائي- نوعية لشوارد Na^+ - تتسبب في توليد زوال إستقطاب.	
	0.25	مستقبل غشائي: طبيعة بروتينية - تموضع غشائي - تفتح إثر توضع مبلغ كيميائي - تتسبب في توليد زوال إستقطاب بعد مشبكي.	
	2*	ملاحظة للأساتذة فقط: من الناحية العلمية لا تعتبر المستقبلات البعد المشبكية للمادة P مستقبلات قنوية وإنما هي مستقبلات NK1 غير قنوية توضع عليها المادة P لكن تدخل وسائط أخرى في نفس المشبك تسبب في فتح قنوات خاصة بشوارد Ca^{2+} وبشوارد Na^+ بعد مشبكية، لكن بالنظر الى العملية ككل فإنها تبدأ بوضع المادة P ويؤدي ذلك في النهاية الى دخول شوارد Na^+ لذلك تم اعتبار كل هذه القنوات معقد بروتيني واحد كأنه مستقبل قنوي وهذا ما حدث في بكالوريا 2021 وفي كثير من التمارين المنشورة لعدة أساتذة.	
2		نص علمي: سبب عدم الإحساس بالألم عند الأشخاص المصابين بمتلازمة اللاشعور بالألم الخلقى (CIP)؟ مقدمة:	2
	0.25	- تتدخل البروتينات الغشائية العصبية في نقل الرسائل المسؤولة عن الإحساس بالألم، إلا ان ذلك لا يحدث عند المصابين بمتلازمة اللاشعور بالألم الخلقى (CIP). - ما هو سبب عدم الإحساس بالألم عند الأشخاص المصابين بهذه المتلازمة؟ عرض:	
	2*	- إنفتاح Na^+ الفولطية إثر تنبيه لدخول Na^+ وتوليد زوال استقطاب ينتشر ليصل الى النهاية القبل مشبكية. - إنفتاح القنوات الفولطية للـ Ca^{++} القبل مشبكية ودخول شوارد Ca^{++} الى الهيولة القبل مشبكية. - هجرة الحويصلات والتحامها بالغشاء الهيولي وإفراز المادة P التي تتوضع على مستقبلاتها البعد مشبكية. - إنفتاح المستقبلات القنوية المبوبة كيميائيا البعد مشبكية ودخول شوارد Na^+ الى الهيولة البعد مشبكية. - تولد كمون بعد مشبكي منبه على مستوى العصبون الوارد الى الدماغ ووصول رسالة عصبية الى الدماغ ومنه الإحساس بالألم. - عند المصاب حدوث طفرة استبدال G بـ C في الثلاثية 1725 من المورثة المسؤولة عن تركيب القناة الفولطية للـ Na^+ غيرت الحمض الاميني Gly بـ Arg ومنه فقدان البنية الوظيفية للقناة. - عدم انفتاح قنوات Na^+ الفاقدة للبنية الوظيفية إثر تنبيه ولا تدخل شوارد Na^+ . - عدم توليد زوال استقطاب ولا تصل موجة زوال الاستقطاب الى النهاية القبل مشبكية. - لا تفتح القنوات الفولطية للـ Ca^{++} القبل مشبكية ولا تدخل شوارد Ca^{++} الى الهيولة القبل مشبكية. - لا تهجر الحويصلات ولا تلتحم بالغشاء الهيولي وعدم إفراز المادة P وعدم توضعها على مستقبلاتها البعد مشبكية. - عدم انفتاح المستقبلات القنوية المبوبة كيميائيا البعد مشبكية فلا تدخل شوارد Na^+ الى الهيولة البعد مشبكية. - عدم توليد كمون بعد مشبكي منبه على مستوى العصبون الوارد الى الدماغ عدم وصول رسالة عصبية الى الدماغ ومنه عدم الإحساس بالألم. - الانتقاء والترتيب والربط.	
	0.25	خاتمة:	
	4	لبعض الاختلالات العصبية كمتلازمة اللاشعور بالألم الخلقى (CIP) أصل وراثي حيث تتعلق بالبنية الوظيفية للبروتينات الغشائية العصبية وهي القنوات الفولطية للصوديوم.	13*
	0.25		



التمرين الثاني (7نقاط)	التنقيط	
<p>الجزء الأول: دور الأوليغوميسين في معالجة الأورام السرطانية: إستغلال الشكل أ: منحنيين بيانيين لتغيرات حجم الورم بدلالة الزمن. - في غياب الأوليغوميسين زيادة كبيرة في حجم الورم تصل 450 ملم³ في اليوم 49. - في وجود الأوليغوميسين زيادة قليلة في حجم الورم تصل 100 ملم³ في اليوم 49. الاستنتاج: الأوليغوميسين يحد من نمو الورم السرطاني.</p> <p>إستغلال الشكل ب: اعمدة بيانية لتغيرات نسبة تركيب البروتين و ATP بدلالة تركيز الأوليغوميسين. - في غياب الأوليغوميسين أو وجوده بتركيز ضعيفة (حتى 0.01): ثبات نسبة تركيب البروتين و ATP عند قيمة اعظمية 100%. - الأوليغوميسين بالتركيز الكبيرة (من 0.1 الى 10): انخفاض نسبة تركيب البروتين و ATP لتصل لقيمة دنيا تقدر ب 20%. الاستنتاج :- التراكيز المرتفعة من الأوليغوميسين تثبط تركيب البروتين عن طريق تثبيط تركيب الـ ATP في الخلايا.</p> <p>الربط :- الأوليغوميسين يثبط نمو وتكاثر خلايا الورم السرطاني - بتثبيط تركيب ATP - الضروري لتركيب البروتين.</p>	<p>الجزء 1</p>	<p>3*0.25</p>
	<p>3</p>	<p>6*0.25</p>
	<p>3*0.25</p>	
<p>الجزء الثاني: شرح آلية تأثير الأوليغوميسين كعلاج للأورام السرطانية: استغلال الشكل أ: جدول يوضح نتائج تجريبية اجريت على الغشاء الداخلي للميتوكوندري. في غياب الأوليغوميسين - PH الداخلي = PH الخارجي = 7 (تساوي تركيز H⁺): عدم تركيب ATP وانزيم ATP سنتاز غير نشط. - PH الداخلي = 4 أقل من PH الخارجي = 8: (تركيز H⁺ الداخلي أكبر من تركيزه الخارجي): تركيب عدد كبير من جزيئات الـ ATP و بلوغ نشاط انزيم ATP سنتاز قيمة اعظمية 100%. في وجود الأوليغوميسين - PH الداخلي = 4 أقل من PH الخارجي = 8: (تركيز H⁺ الداخلي أكبر من تركيزه الخارجي): تركيب عدد قليل من جزيئات الـ ATP و بلوغ نشاط انزيم ATP سنتاز 10 % فقط. الاستنتاج: - رغم تحقق شرط تدرج PH الوسط (تدرج تركيز H⁺) الا أن الأوليغوميسين يثبط تركيب ATP. حيث أنه يثبط نشاط انزيم ATP سنتاز.</p> <p>استغلال الشكل ب: رسم تخطيطي يوضح تأثير الأوليغوميسين على المستوى الجزيئي: - يرتبط الأوليغوميسين بالجزء F0 من الكرية المذنبة. - يرتبط مع جذور الأحماض الأمينية. - يمنع بذلك التدفق الخارجي للبروتونات وفق تدرج تركيزها. الاستنتاج: يمنع الأوليغوميسين التدفق الخارجي للبروتونات بارتباطه F0 من الكرية المذنبة.</p> <p>الربط: - الأوليغوميسين يرتبط بالجزء F0 مانعا التدفق الخارجي للبروتونات. - غياب الطاقة الضرورية لنشاط انزيم ATP سنتاز الموجود في الجزء F1 ومنه تثبيطه. - عدم تركيب جزيئات ATP الضرورية لتركيب البروتين. - تثبيط تركيب البروتين الضروري لنمو الورم السرطاني. - الحد من نمو وتطور الورم.</p>	<p>الجزء 2</p>	<p>* 0.25</p> <p>7</p>
	<p>4</p>	<p>* 0.25</p> <p>4</p>
	<p>* 0.25</p> <p>5</p>	



التنقيط	التمرين الثالث (8 نقاط)	الجزء
3	<p>الجزء الأول: اقتراح فرضيتين لتوضيح مستويات المحتملة لتأثير الأبتمرات. استغلال الشكل أ: رسم تخطيطي يوضح دورة حياة فيروس VIH.</p> <p>- يتثبت فيروس VIH على الخلية المستهدفة حيث يلتحم الغلاف الفيروسي بالغشاء الهولي للخلية و يحرق الفيروس محتواه من الانزيمات و ARNv في هولي الخلية المستهدفة.</p> <p>- يقوم انزيم النسخ العكسي بتركيب ADNv انطلاقا من ARNv</p> <p>- بعد انتقال ADNv الى النواة يقوم انزيم الدمج بدمجه مع ADN الخلية.</p> <p>- تقوم الخلية باستنساخ ADNv المدمج لتركيب العديد من جزيئات ARNv لتترجم بعضها الى بروتينات فيروسية.</p> <p>- تتشكل فيروسات جديدة داخل الخلية و تتحرر بظاهرة التبرعم.</p> <p>الاستنتاج: يتم تنظيم دورة حياة فيروس VIH داخل الخلية المستهدفة بتدخل مجموعة من العناصر الخلوية و انزيمات أهمها انزيم النسخ العكسي وانزيم الدمج.</p>	1
	<p>استغلال الشكل ب: اعمدة بيانية لتغيرات كمية البروتين p24 بدلالة تركيز الأبتمر:</p> <p>- في غياب الأبتمر : كمية بروتين p27 المركبة اعظمية تقدر ب 7.5.</p> <p>- تزايد تراكيز الأبتمر من 3.6 الى 100: تناقص في كمية بروتين p24 المركبة لتصل لقيمة دنيا 2.</p> <p>الاستنتاج: الأبتمر يثبط عملية تركيب البروتينات الفيروسية.</p>	
	<p>الربط:</p> <p>- توظف دورة تكاثر الفيروس و تركيب البروتينات الفيروسية داخل الخلية بعدة جزيئات وانزيمات منها انزيم النسخ العكسي وانزيم الدمج لكن الأبتمر تثبط تركيب البروتينات الفيروسية الضرورية لتكاثر الفيروس.</p> <p>فرضية 1: يثبط الأبتمر نشاط انزيم النسخ العكسي.</p> <p>فرضية 2: يثبط الأبتمر نشاط إنزيم الدمج.</p>	
4	<p>الجزء 2: شرح آلية تأثير الأبتمرات كدواء لعلاج فقدان المناعة المكتسبة:</p> <p>استغلال الشكل أ: جدول يوضح نتائج متابعة نسبة دمج الديوكسي نيكليوتيدات المشعة.</p> <p>الوسط 1: في وجود ARNv + ديوكسي نيكليوتيد مشعة + انزيم النسخ العكسي + طاقة: نسبة دمج الديوكسي نيكليوتيدات المشعة (تركيب ADN) اعظمية 100 %.</p> <p>الوسط 2: نفس عناصر الوسط 1 + الأبتمر: انخفاض نسبة دمج ديوكسي نيكليوتيدات المشعة الى 25%</p> <p>الاستنتاج: الأبتمر يثبط النسخ العكسي لل ARNv الى ADNv بتثبيطه نشاط انزيم النسخ العكسي.</p>	2
	<p>استغلال الشكل ب: منحني تغيرات نشاط انزيم الدمج بدلالة تركيز الأبتمر حيث نلاحظ:</p> <p>في غياب الأبتمر: نشاط انزيم الدمج اعظمي 100 %</p> <p>في وجود الأبتمر بتراكيز متزايدة: نلاحظ انخفاض نشاط انزيم الدمج الى نسبة شبه منعمة عند التركيز 1 و 1.</p> <p>الاستنتاج: الأبتمر يثبط نشاط إنزيم الدمج.</p>	
	<p>استغلال الشكل ج: نماذج للعلاقة البنوية بين الأبتمرات و الجزيئات الانزيمية الفيروسية.</p> <p>- ترتبط جزيئات الأبتمر بالمواقع الفعالة لأنزيمي النسخ العكسي و الدمج.</p> <p>- تشكل روابط مؤقتة بين الأبتمر و المجموعات الوظيفية في المواقع الفعالة لهذه الانزيمات.</p> <p>الاستنتاج: لجزيئات الأبتمر القدرة على التثبت في المواقع الفعالة لأنزيمي النسخ العكسي و الدمج.</p>	
	<p>الربط: - تثبط جزيئات الأبتمر نشاط انزيم النسخ العكسي</p> <p>- ويثبط أيضا نشاط إنزيم الدمج.</p> <p>- إذ ترتبط جزيئات الأبتمر بالمواقع الفعالة للإنزيمين.</p> <p>- يتوقف تركيب البروتينات الفيروسية في الخلية المستهدفة.</p> <p>- كبح تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة.</p> <p>- وهو ما يحقق صحة الفرضية الأولى</p> <p>- وصحة الفرضية الثانية.</p>	
1	<p>المستويات المحتملة لتأثير مختلف العلاجات للحد من تكاثر الفيروس:</p> <p>-دواء يمنع تثبت الفيروس VIH على الخلية المستهدفة عبر منع ارتباط GP120 ب المؤشر CD4</p> <p>-دواء يمنع دمج الغشاء الفيروسي بغشاء الخلية المستهدفة عبر تثبيط نشاط GP41</p> <p>-دواء مثل الأبتمر يثبط نشاط إنزيمي النسخ العكسي و الدمج.</p> <p>-دواء يثبط عملية الاستنساخ لدى الخلية المستهدفة بتثبيط نشاط إنزيم ARN بوليميراز.</p> <p>-دواء يثبط عملية تنشيط الأحماض الأمينية لدى الخلية المستهدفة بتثبيط نشاط إنزيم التنشيط النووي.</p> <p>-دواء يثبط مرحلة الترجمة بتثبيطه نشاط الريبوزوم لدى الخلية المستهدفة.</p>	3



شبكة التصحيح لامتحان مادة علوم الطبيعة و الحياة / الموضوع الثاني /

التقريب		التمرين الأول (5 نقاط)
1	0.5 0.5	<p>1 التخصيص الوظيفي المزدوج للإنزيمين المشار إليهما في الوثيقة. أنزيم 1: أستيل كولين استيراز يفكك الأستيل كولين. أنزيم 2: Rudip كربوكسيلاز يربط CO_2 بـ Rudip.</p>
0.5	0.25 2*	<p>2 نص علمي: أهمية استعمال المبيدات الفوسفورعضوية في مكافحة الآفات الحشرية والعشبية المقدمة: - تعتمد الحشرات والأعشاب الضارة على انزيماتها للقيام بوظائفها الحيوية، إلا أن استعمال المبيدات الفوسفورعضوية يمنعها من ذلك. - ما أهمية استعمال المبيدات الفوسفورعضوية في مكافحة الآفات الحشرية والعشبية؟ العرض: - عند الحشرات يفرز الأستيل كولين من طرف العصبون القبل مشبكي ليتوضع على مستقبلات قنوية تفتح لدخول Na^+ وتوليد كمون بعد مشبكي منبه مسؤول عن توليد رسائل عصبية حركية ضرورية للوظائف الحيوية للحشرة. - إنزيم الإستيل كولين استيراز يفكك الأستيل كولين لغلق قنوات Na^+ و العودة الى الراحة. - يتوضع المبيد الفوسفورعضوي على الموقع الفعال للأستيل كولين إستيراز حيث يرتبط بالمجموعات الوظيفية لهذا الانزيم بروابط مؤقتة. - منع توضع الاستيل كولين على الانزيم و منه عدم تفككه. - استمرار فتح قنوات Na^+ ومنه عدم العودة الى الراحة و تسجيل تواترات كمونات عمل مستمرة و حدوث تشنجات عضلية تقتل الحشرة. - عند الأعشاب الضارة انزيم Rudip كربوكسيلاز يربط CO_2 الداخل عبر الثغور بـ Rudip - ومنه بداية تفاعلات المرحلة الكيموحيوية المتمثلة في تفاعلات حلقة كلفن و بنسون، باستهلاك نواتج المرحلة الكيموضوئية. - انتاج مواد عضوية ضرورية لنمو و حياة الأعشاب الضارة. - المبيدات الفوسفورعضوية تمنع دخول CO_2 وهو مادة التفاعل عبر الثغور ومنه توقف نشاط انزيم Rudip كربوكسيلاز . - لا تحدث تفاعلات المرحلة الكيموحيوية المتمثلة في تفاعلات حلقة كلفن و بنسون. - عدم انتاج مواد عضوية ضرورية لنمو و حياة الأعشاب الضارة و بالتالي القضاء عليها. - الانسجام: ترتيب و تسلسل الافكار والربط المنطقي لها..... الخاتمة: - تثبيط نشاط الانزيمات المحفزة للتفاعلات الحيوية عند الكائنات الحية يقضي على هذه الكائنات. - يمكنك استغلال المواد المثبطة لهذه الانزيمات للتخلص من الكائنات الحية الغير مرغوب فيها.</p>
3	0.25 12	
0.5	0.25 2*	



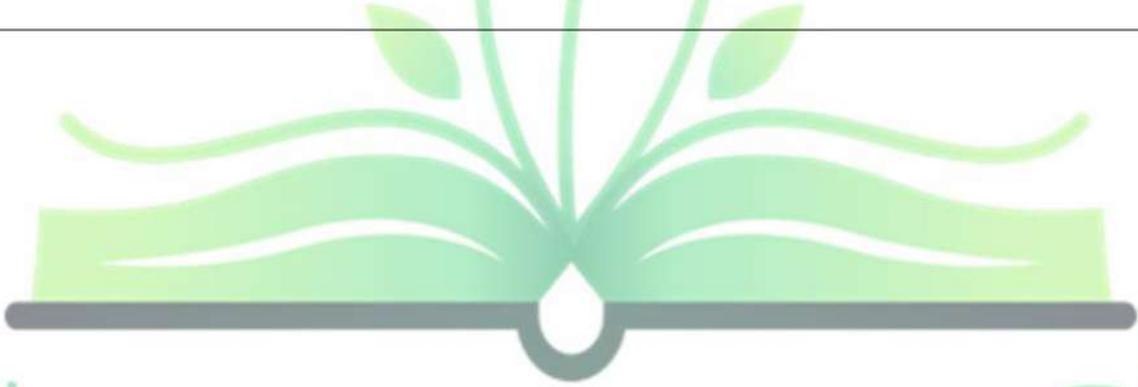
التنقيط	التمرين الثاني	
3	<p>الجزء الأول: توضيح العلاقة بين الإجهاد النفسي وكفاءة الجهاز المناعي. إستغلال الشكل أ: جدول لنتائج تجريبية.</p> <p>- الكورتيكوستيرون : عند الفئران في الظروف العادية كميته تقدر بـ13 (ng/ml) بينما عند الفئران المعرضة للإجهاد النفسي ارتفعت الى 300 (ng/ml). - الكورتيزول : عند الفئران في الظروف العادية كميته تقدر بـ20 (ng/ml) بينما عند الفئران المعرضة للإجهاد النفسي ارتفعت الى 35-40 (ng/ml). الاستنتاج: يتسبب التعرض للإجهاد النفسي في إفراط إفراز الكورتيكوستيرون والكورتيزول.</p>	1
	<p>إستغلال الشكل ب: أعمدة بيانية توضح نتائج قياس خلايا مناعية</p> <p>- فئران في ظروف عادية : عدد LT و LB مرتفع وشحنة الفيروس منخفضة. - فئران معرضة لإجهاد نفسي: عدد LT و LB منخفض وشحنة الفيروس مرتفعة. الاستنتاج: يتسبب التعرض للإجهاد النفسي في تناقص عدد الخلايا للمفاوية LB و LT - ما يؤدي إلى تكاثر الفيروس.</p>	2
	<p>الربط: - يتسبب التعرض للإجهاد النفسي في إفراط إفراز الكورتيكوستيرون والكورتيزول. - ينتج عن ذلك تناقص في عدد الخلايا للمفاوية LB و LT ما يؤدي إلى تكاثر الفيروس وبالتالي أدى الى ضعف كفاءة الجهاز المناعي في التصدي له.</p>	3
4	<p>الجزء الثاني: شرح آلية تأثير الإجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي، استغلال الشكل أ: منحني لنشاط إنزيم caspase3 بدلالة تركيز الكورتيكوستيرون. - زيادة تركيز هرمون الكورتيكوستيرون من [0-1000]: يزداد نشاط إنزيم caspase 3 عند للمفاويات البائية والثائية من 25% حتى يبلغ 100% نشاط أعظمي. الاستنتاج: يحفز الكورتيكوستيرون نشاط إنزيم caspase3 المحفز للموت الخلوي المبرمج للخلايا للمفاوية.</p>	2
	<p>استغلال الشكل ب: رسم تخطيطي لتأثير هرمون الكورتيزول. - غياب الكورتيزول: عامل النسخ NF-kB فعال - ينشط نسخ مورثات IL1 و IL2 - ومن ثم ترجمتها - إفراز IL1 و IL2 بكمية تقدر بـ IL1(40-50 pg/ml) و IL2(250-300 pg/ml) - وجود الكورتيزول: عامل النسخ NF-kB غير فعال - لا ينشط نسخ مورثات IL1 و IL2 - لا تترجم - فتكون كمية إفرازها منخفضة تقدر IL1(20 pg/ml) و IL2(100 pg/ml). الاستنتاج: يثبط هرمون الكورتيزول تركيب IL1 و IL2.</p>	3
	<p>الربط: - التعرض للإجهاد النفسي يتسبب في إفراط إفراز الكورتيكوستيرون والكورتيزول - هرمون الكورتيكوستيرون يحفز نشاط إنزيم caspase3 المحفز للموت الخلوي المبرمج لخلايا للمفاوية LB و LT. - من جهة أخرى يثبط هرمون الكورتيزول عامل النسخ NF-kB الضروري لنسخ مورثات IL1 و IL2 فيثبط بذلك نسخها ومنه يقلل تركيبها وإفرازها. - ينتج عن كل ذلك قلة عدد الخلايا للمفاوية LB و LT ما يؤدي إلى تكاثر الفيروس والمستضدات عموما. - وبالتالي ضعف كفاءة الجهاز المناعي في التصدي لها وإقصاء ما يتسبب في تعرض العضوية للأمراض مختلفة.</p>	4



التقريب	التمرين الثالث	الجزء 1																									
5*0.25	<p>الجزء الأول: إقترح فرضيات حول سبب الإصابة بداء السكري. استغلال الشكل أ: رسم تخطيطي لألية إفراز الأنسولين - عند ارتفاع نسبة الجلوكوز في الدم ينفذ إلى الخلايا β عبر قناة خاصة ليتم فسفرته بواسطة إنزيم الجليكوكيناز إلى جلوكوز 6 فوسفات. - يتحول إلى AP لنظراً عليه سلسلة من التفاعلات على مستوى الميتوكوندري ينتج عنها ATP. - ترتبط بقناة K مفتوحة فيعمل على غلقها ومنه عدم التدفق الخارجي لشوارد K فتتراكم على مستوى هيولي الخلية. - تنبيه وانفتاح القناة الفولطية الخاصة بشوارد (Ca^{2+}) ومنه التدفق الداخلي لها مما يحفز هجرة حويصلات هرمون الأنسولين وإفرازه. الاستنتاج: يتطلب إفراز هرمون الأنسولين تدخل عدة جزيئات بروتينية.</p>																										
3	<p>استغلال الشكل ب: منحنيات بيانية لنسبة الجلوكوز والأنسولين. - الشخص السليم: ارتفاع كمية الجلوكوز حتى تبلغ 10 mmol/l لينخفض بعد ذلك يصاحبه زيادة في إفراز الأنسولين في الدم لتبلغ كميته 100 nmol/l لينخفض بعد ذلك. - المصاب: زيادة كمية الجلوكوز بشكل كبير (مفرط) لتصل إلى أكثر من 15 mmol/l مع إفراز كمية قليلة من الأنسولين لتبلغ كميته 60 nmol/l. الاستنتاج: يعاني الأطفال المصابين بهذا الداء بقلة إفراز هرمون الأنسولين.</p>																										
4*0.25	<p>الربط: - تعود الإصابة بالداء السكري عند الأطفال حديثي الولادة إلى ضعف إفراز هرمون الأنسولين الذي يتطلب إفرازه من طرف الخلايا β - تدخل عدة جزيئات بروتينية من بينها قناة الجلوكوز وإنزيم الجليكوكيناز وقناة (Ca^{2+}) وقناة K^+ حساسة ATP - الفرضية 1: خلل في نشاط القناة الخاصة بدخول الجلوكوز إلى هيولي الخلية β. - الفرضية 2: خلل في نشاط إنزيم الجليكوكيناز. - الفرضية 3: خلل في نشاط القناة K^+ ATP يتسبب في عدم انغلاقها. - الفرضية 4: خلل في نشاط القناة الفولطية الخاصة بشوارد (Ca^{2+}). المطلوب 3 فرضيات تتعلق بالخلل في بنية أو نشاط البروتينات المعنية.</p>																										
2*0.25	<p>الجزء الثاني: المصادقة على صحة إحدى الفرضيات: استغلال الشكل أ: أعمدة بيانية لنسبة نشاط إنزيم الجليكوكيناز - الشخص السليم والمصاب: نشاط إنزيم الجليكوكيناز 100%. الاستنتاج: نشاط إنزيم الجليكوكيناز عادي عند المصاب بهذا الداء.</p>																										
3*0.25	<p>استغلال الشكل ب: تسجيلات أيونية - تطبيق كمون مفروض على قناة (Ca^{2+}): تيار أيوني داخلي عند الشخصين 100 pA. - حقن ATP على قناة $(K^+ \text{ ATP})$: تولد تيار أيوني خارجي ضعيف السعة 1 pA عند الشخص السليم وتولد تيار أيوني خارجي كبير السعة 10 pA عند المصاب. الاستنتاج: عدم انغلاق قناة $K^+ \text{ ATP}$ رغم وجود ATP هو سبب الإصابة ولا يتعلق ذلك بقنوات (Ca^{2+}).</p>																										
4	<p>استغلال الشكل ج: نموذج جزيئي لقناة $(K^+ \text{ ATP})$ وموقع الارتباط ب ATP مع جزء من تتابع النيكلوتيدي من السلسلة غير المستنسخة لمورثة القناة $(K^+ \text{ ATP})$. - يتكون موقع ارتباط الـ ATP على مستوى القناة من ثلاث أحماض أمينية هي: Arg50 و Arg201 و Lys185.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>الثلاثية رقم</th> <th>199=3/597</th> <th>200</th> <th>201</th> <th>202</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ARNm لشخص سليم -</td> <td>UUG</td> <td>CUA</td> <td>CGU</td> <td>GUG</td> </tr> <tr> <td>تتابع الأحماض الأمينية</td> <td>Leu</td> <td>Leu</td> <td>Arg</td> <td>Val</td> </tr> <tr> <td>ARNm لشخص مريض-</td> <td>UUG</td> <td>CUA</td> <td>UGU</td> <td>GUG</td> </tr> <tr> <td>تتابع الأحماض الأمينية</td> <td>Leu</td> <td>Leu</td> <td>Cys</td> <td>Val</td> </tr> </tbody> </table> <p>- وجود طفرة استبدال C ب G على مستوى الثلاثية 201 نتج عنها استبدال الحمض الأميني Arg201 ب Cys. الاستنتاج: طفرة استبدال C ب G أثرت على بنية موقع الارتباط ب Atp. ملاحظة: لم تحتسب رامزة البداية ضمن الترتيب النيكلوتيدي والتلميذ يمكنه اكتشاف ذلك لأنه يعرف الحمض الأميني القبل والبعد الحمض الأميني الذي مسته الطفرة من خلال الجدول المرفق.</p>	الثلاثية رقم	199=3/597	200	201	202	ARNm لشخص سليم -	UUG	CUA	CGU	GUG	تتابع الأحماض الأمينية	Leu	Leu	Arg	Val	ARNm لشخص مريض-	UUG	CUA	UGU	GUG	تتابع الأحماض الأمينية	Leu	Leu	Cys	Val	
الثلاثية رقم	199=3/597	200	201	202																							
ARNm لشخص سليم -	UUG	CUA	CGU	GUG																							
تتابع الأحماض الأمينية	Leu	Leu	Arg	Val																							
ARNm لشخص مريض-	UUG	CUA	UGU	GUG																							
تتابع الأحماض الأمينية	Leu	Leu	Cys	Val																							
5*0.25																											



<p>6* 0.25</p>	<p>الربط:</p> <p>- الإصابة بالداء السكري في هذه الحالة لا تتعلق بخلل في نشاط إنزيم الغليكوكيناز ولا بقناة (Ca²⁺). - وإنما تعود إلى حدوث طفرة استبدال C بـ G على مستوى مورثة KCNJ11 تسببت في تغيير نوع الحمض الأميني Arg201 بـ Cys التابع لموقع تثبيت الـ Atp على مستوى قناة (K+ ATP). - وبالتالي يضعف تثبيت الـ ATP وعدم انغلاق القناة فتبقى مفتوحة باستمرار ويستمر التدفق الخارجي لشوارد الـ K وعدم تراكمها في الهيولي. - عدم تنبيه قناة (Ca²⁺) الفولطية وعدم التدفق الداخلي لهذه الشوارد ومنه عدم هجرة الحويصلات وعدم إفراز هرمون الأنسولين. - عدم تنظيم نسبة الجلوكوز في الدم وبالتالي ظهور أعراض المرض. - تصادق هذه النتائج على صحة الفرضية 3 التي تنص على أن سبب الإصابة بهذا الداء هو خلل في نشاط القناة (K+ ATP).</p>
<p>1</p> <p>4* 0.25</p>	<p>الجزء الثالث: مخطط يوضح العلاقة بين بنية البروتين وهذا النوع من الداء السكري.</p> <p>مخطط يحمل المؤشرات التالية:</p> <p>- طفرة أدت إلى استبدال حمض أميني (إستبدال نيكليوتيدة تسببت في تغيير Arg201 بـ Cys) - تغيير بنية فراغية لبروتين (موقع تثبيت ATP في قناة K⁺ ATP). - فقدان وظيفة البروتين (عدم انغلاق القناة) - خلل عضوي ناتج عن فقدان البروتين لوظيفته (عدم إفراز الأنسولين ومنه ظهور أعراض داء السكري).</p>



جمعية البكالوريا الجزائرية 2024

الاستاذ محمدي يونس

الديوان الوطني للامتحانات والمسابقات

دورة: 2024

امتحان بكالوريا تجريبي

الامتحان الوطني الموحد

إعداد الأستاذ: نواوي محمد عبدالعزيز

الشعبة: علوم تجريبية

المدة: 04 سا و 30 د

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

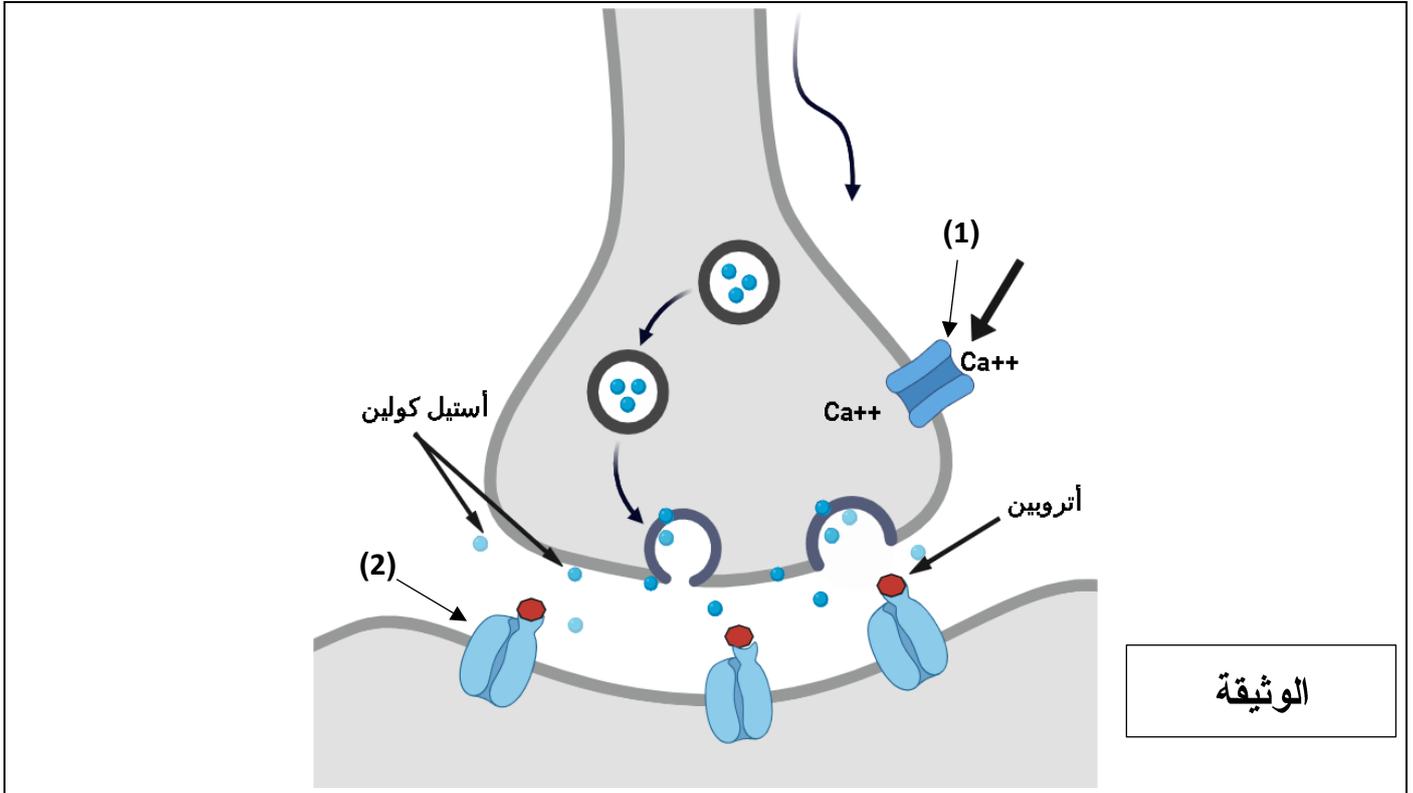
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 5 صفحات

التمرين الأول: (05 نقاط)

البروتينات جزيئات حيوية تتميز بالتخصص الوظيفي العالي، حيث تؤمن انتقال الرسائل العصبية بين المشابك. "أثروبين" هو دواء تم استغلاله لعلاج بعض التشنجات، وهو معرقل لعمل المبلغ العصبي " أستيل كولين" حيث ينتبث على مستقبلاته القنوية، الوثيقة التالية تبين تأثير دواء "أثروبين" على عمل المشابك.



1- بين خصائص العناصر 1،2 التي تسمح لها بأداء وظيفتها.

2- في نص علمي مهيكّل ومنظم، اشرح تأثير دواء "أثروبين" على عمل المشابك باعتمادك على الوثيقة ومكتسباتك.

الصفحة 1 من 5

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتميز البروتينات بالتخصص الوظيفي الذي يسمح لها بضمان سيرورة النشاطات والوظائف الحيوية عند عضوية الكائن الحي، حيث أن تعرضها لأي خلل يترتب عنه مشاكل وأمراض في العضوية.

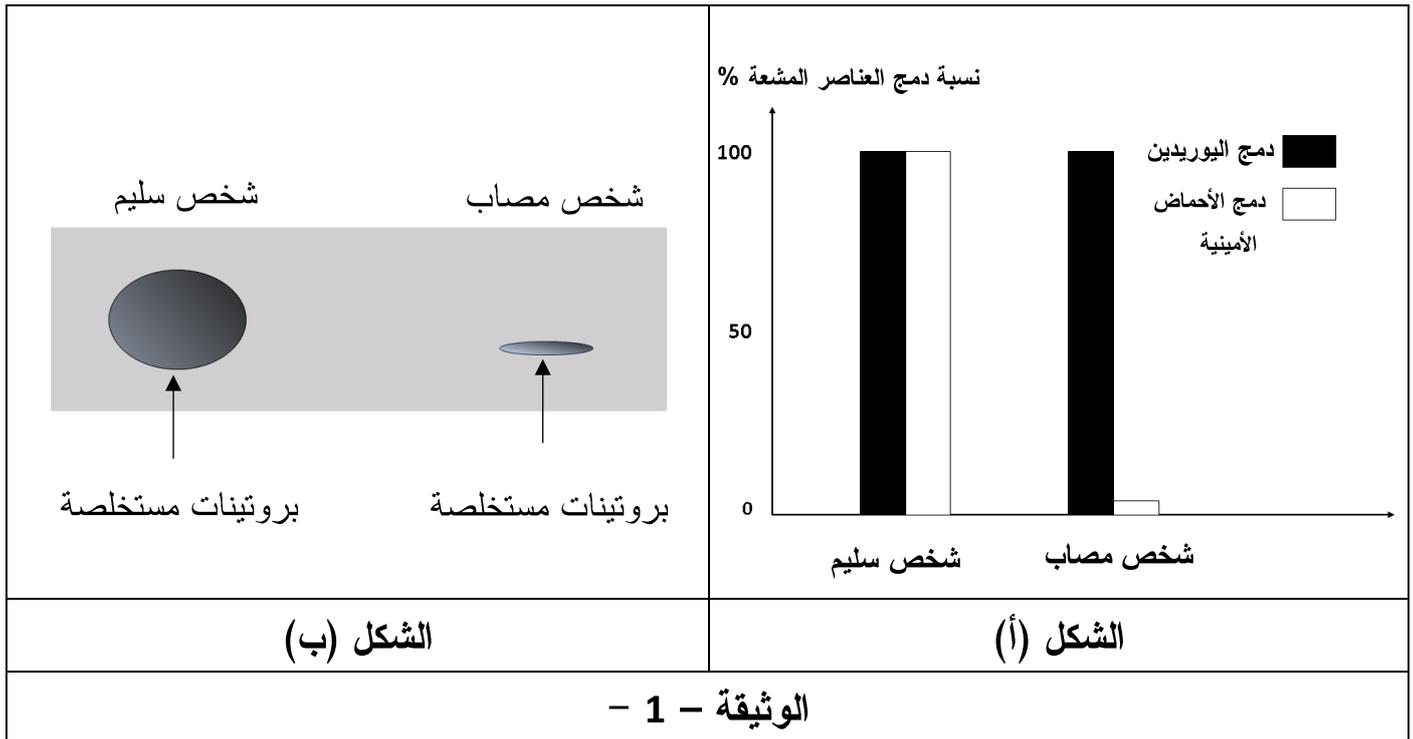
الجزء الأول:

متلازمة شواتشمان-دايموند (SDS) هي اضطراب وراثي جسدي يتميز بخلل في نخاع العظم وخلل في إفراز البنكرياس.

أكد الباحثون أن هذا المرض ناجم عن خلل في عملية التعبير المورثي، وتوضيحا لأسباب هذا المرض نقترح عليك الدراسة الموضحة في الوثيقة -1- حيث:

الشكل (أ): نتائج تتبع نسبة ادماج اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة عند خلايا شخص سليم وآخر مريض.

الشكل (ب): نتائج لدراسة تم خلالها جمع عينات من خلايا نخاع شخص مصاب بالمرض وآخر سليم واستخراج عينة تحت وحدة كبرى للريبوزوم من الخلايا بطرق معينة، ومن ثم فصل البروتينات بواسطة تقنية الفصل الكروماتوغرافي.



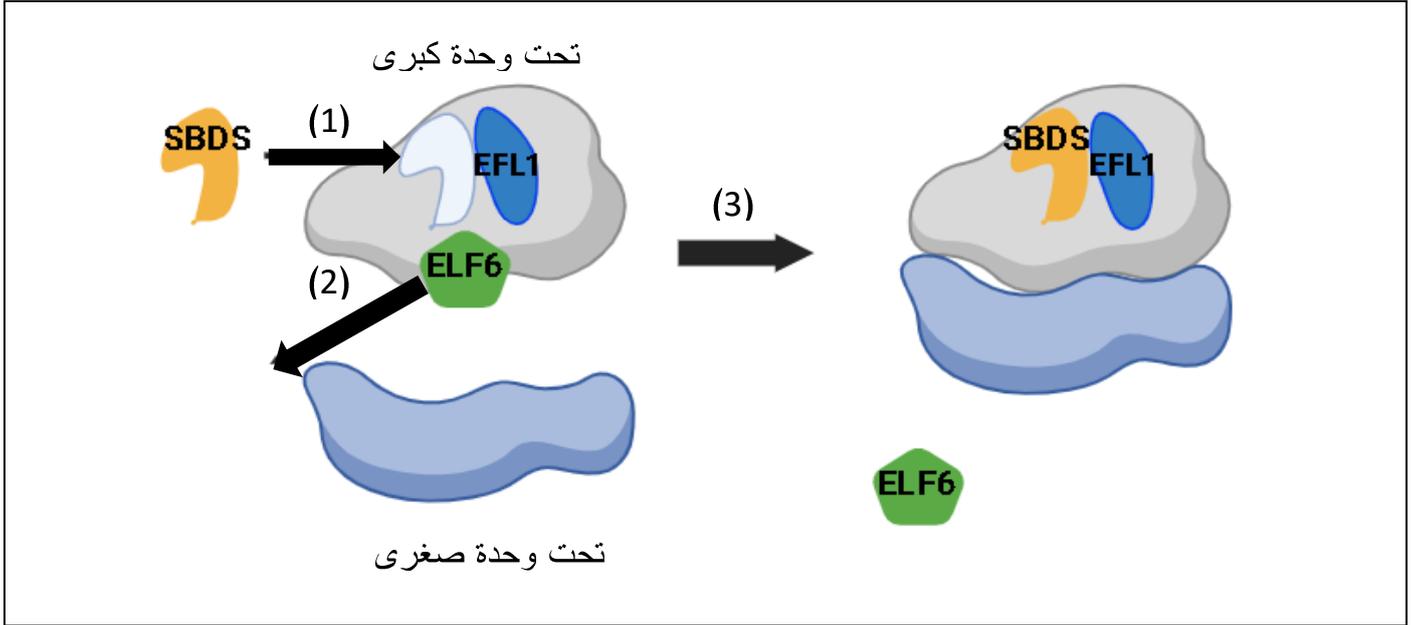
- بين سبب الإصابة بمتلازمة شواتشمان-دايموند (SDS) باعتمادك على معطيات شكلي الوثيقة - 1 -.

الجزء الثاني:

لفهم السبب الدقيق لهذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية الموضحة في الوثيقة - 2 - حيث:

الشكل (أ): رسم تخطيطي لعملية تجميع بعض البروتينات المكونة للريبوزوم في مرحلة من مراحل التعبير المورثي.

الشكل (ب): جزء من التتابع النكليوتيدي للسلسلة غير المستسخة **7q11** والمشفرة للبروتين **SBDS** عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالمتلازمة بالإضافة الى جدول الشفرة الوراثي.



الشكل (أ)

139

AGC GTC ACT CAG GGG CGC CTG

الشخص السليم

AGC GTC ACT CAG GGG CGC CGG

الشخص المصاب

ACU	CAG	CGC	AGC	CGG	CUG	GGG	GUC
Thr	Gln	Arg	Ser	Arg	Leu	Gly	Val

الشكل (ب)

الوثيقة - 2 -

- اشرح الخلل الحادث والمؤدي الى الاصابة بمتلازمة شواتشمان-دايموند (SDS)، باعتمادك على معطيات شكلية الوثيقة -2- .

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تضمن البروتينات استقرار عديد النشاطات الحيوية داخل الخلايا ونموها وتكاثرها وتمايزها، وقد عمل الباحثون على استغلال خصائصها لإيجاد حلول علاجية لمختلف الأمراض السرطانية.

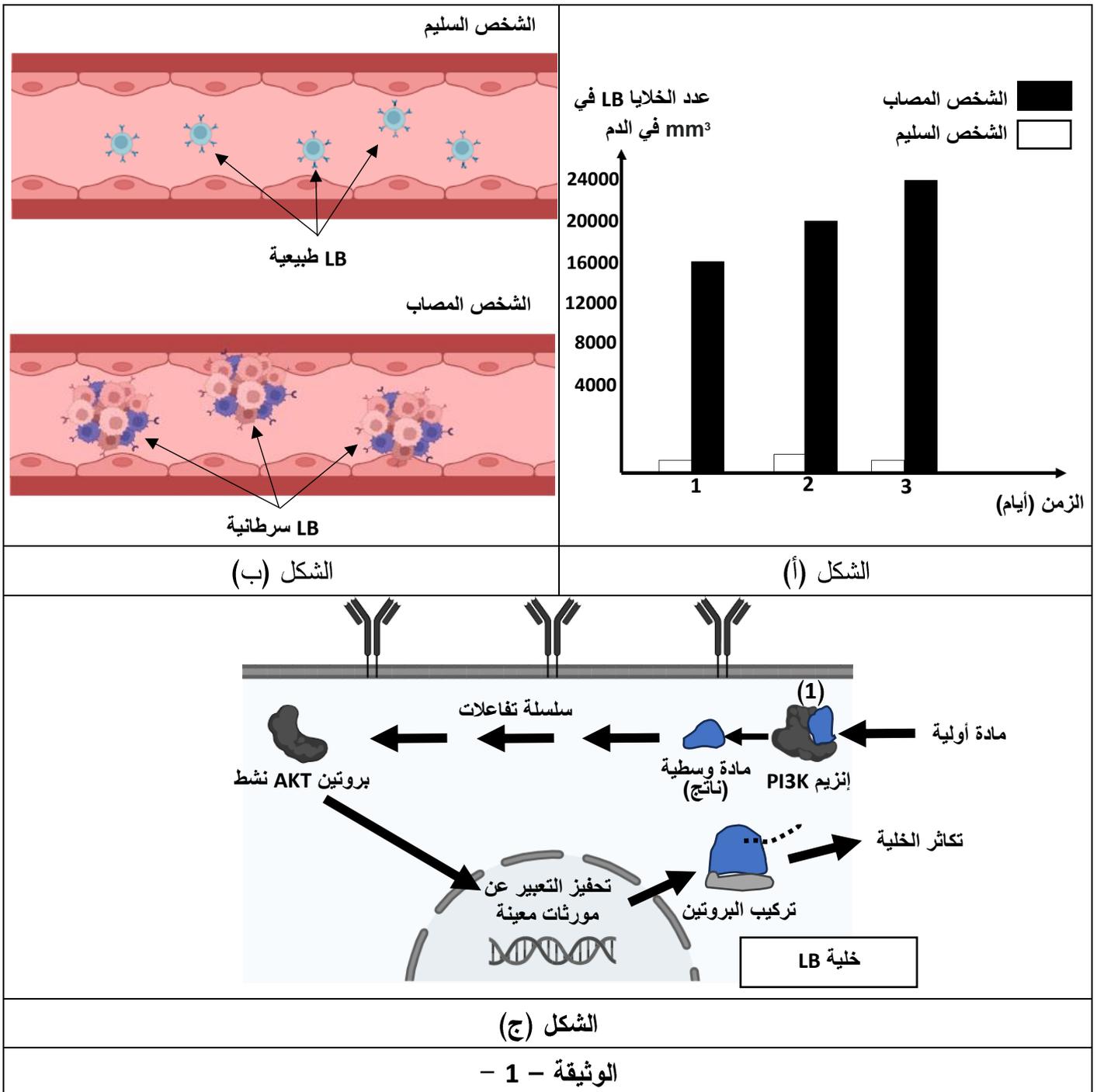
لمفوما الخلايا البائية الكبيرة (DLBCL) هو سرطان يصيب خلايا الجهاز المناعي وينتشر في الأعضاء المحيطة، تظهر أعراض هذا السرطان على شكل أورام بارزة ومتضخمة، كتضخم العقد اللمفاوية.

للتعرف أكثر على هذا المرض نقترح عليك الدراسة الممثلة نتائجها في الوثيقة - 1 - :-

الشكل (أ): تطور عدد الخلايا LB في الحالة الطبيعية عند شخصين أحدهما مصاب بسرطان (DLBCL).

الشكل (ب): رسم تخطيطي لمظهر الخلايا LB في الدم عند الشخصين.

الشكل (ج): نمذجة تفسيرية لآلية تكاثر الخلايا LB السرطانية.



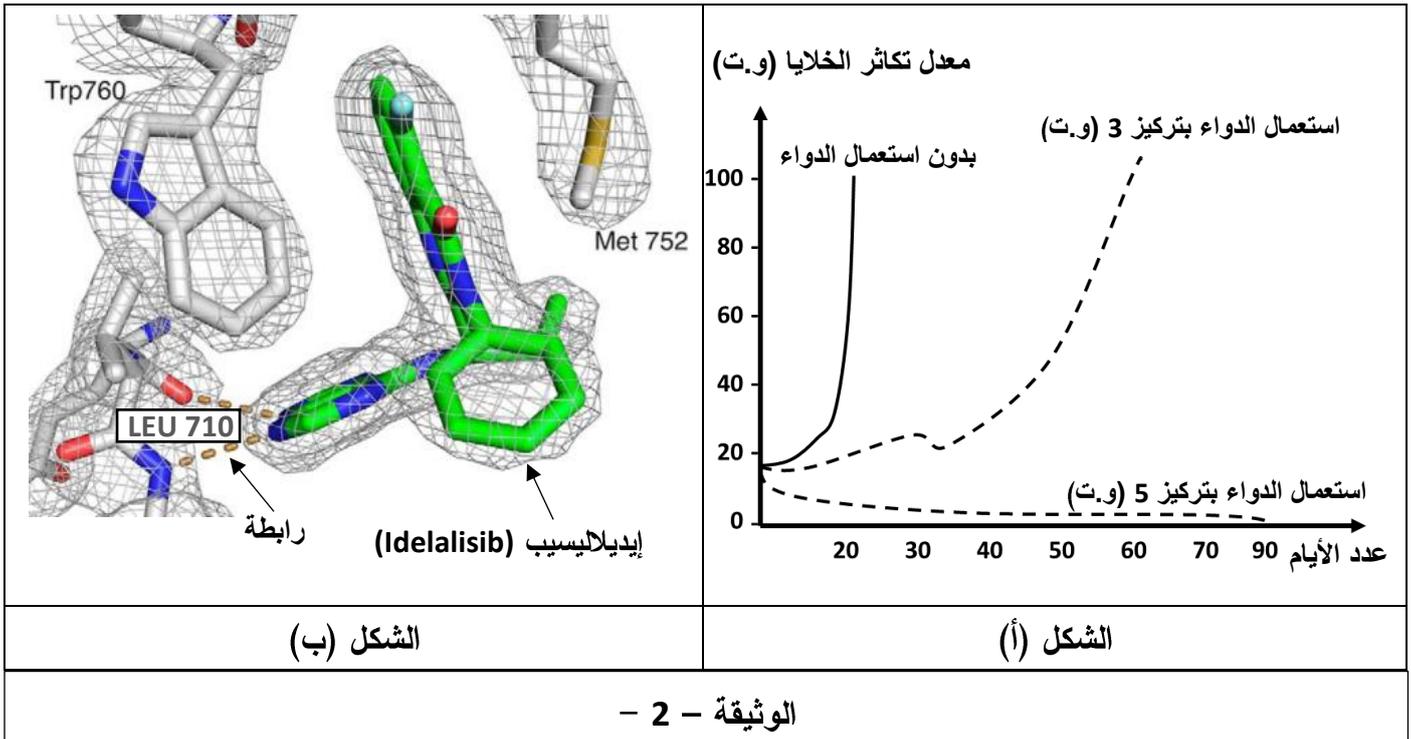
- باستغلالك لمعطيات الوثيقة - 1 - ومعلوماتك، اقترح فرضية علاجية للحد من تكاثر الخلايا LB الخبيثة.

الجزء الثاني:

توصل العلماء الى علاج يهدف للحد من تكاثر الخلايا السرطانية تحت اسم إيديلاليسيب (Idelalisib) وللتحقق من صحة الفرضية المقترحة نقدم لك الدراسة التالية حيث:

الشكل (أ) من الوثيقة - 2 - يوضح معدل تكاثر الخلايا LB الخبيثة في الدم عند شخصين أحدهما تلقى الدواء.

الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين جزء من الموقع الفعال لإنزيم PI3K وتأثير دواء إيديلاليسيب (Idelalisib).



الوثيقة - 2 -

- باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة - 2 - ناقش صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث:

انطلاقا مما توصلت اليه ومكتسباتك بين العواقب والآثار الجانبية التي قد يخلفها العلاج على عضوية الإنسان، موضحا كيف يمكن التعامل معها في الحياة اليومية.

انتهى الموضوع الأول

عناصر الإجابة		العلامة
		مجزأة / المجموع
التمرين الأول		
1- تبيين خصائص العناصر 1 و 2 التي تسمح لها بأداء وظائفها:		
0.75	1.5	1- قناة فولطية خاصة بشوارد Ca^{+2} : تمتاز بأنها ذات طبيعة بروتينية، نوعية، تفتح عند التنبيه أي موبية فولطيا.
0.75	1.5	2- قناة كيميائية خاصة بشوارد Na^{+} : تمتاز بأنها ذات طبيعة بروتينية، نوعية، تفتح عند ارتباط المبلغ الكيميائي المتمثل في الأستيل كولين.
2- نص علمي حول تأثير الأتروبين على عمل المشابك:		
0.5	0.5	مقدمة: تتمفصل العصبونات مع بعضها البعض عن طريق مشابك تعمل بمبلغات عصبية كيميائية مثل الأستيل كولين، يسمح دواء الأتروبين بعلاج التشنجات العضلية عن طريق عرقلة عمل المبلغ العصبي الأستيل كولين.
0.5	0.5	- فما هو تأثير الأتروبين على عمل المبلغ العصبي الأستيل كولين الذي يسمح له بأن يكون دواء فعالا لعلاج التشنج العضلي؟
العرض:		
0.5	0.5	- يؤدي وصول الرّسالة العصبية إلى التفرع النهائي إلى انفتاح القنوات الفولطية الخاصة بشوارد Ca^{+2} ومنه دخول شوارد Ca^{+2} مع تدرّج التركيز، يحفز ذلك آلية الاطراح الخلوي للمبلغ العصبي الأستيل كولين، حيث تهاجر حويصلات المشبكية وتلتحم مع الغشاء قبل المشبكي وتفرغ محتواها من الأستيل كولين في الشق المشبكي.
0.5	0.5	- ينتبئ الأستيل كولين على مستقبلاته النوعية في الوحدة بعد مشبكية نتيجة التكامل البنوي مما يؤدي إلى تولد زوال استقطاب بعد مشبكي (دخول شوارد Na^{+}).
0.5	0.5	- يتدخل إنزيم أستيل كولين إستراز الموجود طبيعيا في الشق المشبكي ليفكك الأستيل كولين إلى أستيل + كولين وبالتالي إلغاء زوال الاستقطاب بعد المشبكي، ليعاد امتصاص الكولين من قبل الغشاء قبل مشبكي ليعاد تركيبه إلى أستيل كولين.
0.5	0.5	- يملك الأتروبين بنية فراغية تشبه الأستيل كولين تمكنه من الارتباط بمواقع تثبت لأستيل كولين على المستقبلات القنوية، فتمنع بذلك ارتباط لأستيل كولين مع مستقبلاته، يحد ذلك من انتقال الرّسالة العصبية إلى الوحدة بعد المشبكية فلا تصل إلى العضلات ومنه علاج حالة التشنج العضلي.
0.5	0.5	الخاتمة: يتوقف عمل المشبك على طبيعة المبلغ الكيميائي المحرّر في الشق المشبكي وعلى المستقبلات الغشائية في الغشاء بعد مشبكي، يسمح الأتروبين بعرقلة عمل الأستيل كولين وذلك بالارتباط بمستقبلاته النوعية، ومنه علاج التشنج العضلي.
التمرين الثاني		
الجزء الأول:		
تبيين سبب الإصابة بمتلازمة شواتشمان-دايموند باستغلال الوثيقة 1:		
استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل (أ) نتيج نسبة ادماج اليوريدين المشع وأحماض أمينية مشعة عند خلايا شخص سليم وآخر مصاب.		
0.5	0.5	- عند الشخص السليم: نلاحظ تماثلا في نسبة دمج العناصر المشعة اليوريدين (بناء ARNm) والأحماض الأمينية (بناء البروتين) عند 100%، ما يدل على حدوث عمليتي الاستساح والترجمة بشكل طبيعي.
0.5	0.5	- عند الشخص المصاب: يكون دمج اليوريدين عند قيمته الأعظمية 100%، أما دمج الأحماض الأمينية فيكون ضئيل جدا.
0.5	0.5	الاستنتاج: يعاني الشخص المصاب بمتلازمة شواتشمان-دايموند من ضعف كبير في حدوث آلية الترجمة ما أدى إلى نقص كبير في بناء البروتين.

استغلال الشكل (ب):

يمثل الشكل نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات مستخلصة من تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم. تظهر نتائج الفصل وجود نسبة عالية من البروتينات المكوّنة تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم عند الشخص السليم، وتتناقص الكمية بشدة عند الشخص المصاب.

الاستنتاج: الخلل في بنية تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بسبب نقص كمية البروتينات المكوّنة له هو مصدر الإصابة بالمرض.

ومنه:

يمتلك الشخص السليم ريبوزومات وظيفية تتشكّل من بروتينات محدّدة، فيتمكّن الريبوزوم عندئذ من القيام بوظيفته المتمثلة في بناء البروتين خلال عملية الترجمة، وعند الشخص المصاب بالمرض تتشكل تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم من نسبة ضئيلة من البروتينات ما يؤدي إلى عرقلة نشاط الريبوزوم خلال عملية الترجمة.

الجزء الثاني:

شرح الخلل الحادث والمؤدي إلى الإصابة بالمتلازمة اعتمادا على شكلي الوثيقة 2:

استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل رسما تخطيطيا لعملية تجميع بعض البروتينات المكوّنة للريبوزوم في مرحلة من مراحل التعبير المورثي.

يتشكل الريبوزوم من تحت وحدتين كبرى وصغرى، يتواجد في تحت الوحدة الكبرى عدة أنواع من البروتينات منها البروتين EFL1 والبروتين EFL6، كما يمتلك الريبوزوم موقع لتثبّت البروتين SBDS الذي يكون شاعرا في غيابه.

يبدأ نشاط الريبوزوم عن طريق ارتباط بروتين SBDS بموقعه الخاص على مستوى تحت الوحدة الكبرى، يسمح ذلك بانفصال البروتين EFL6 عن تحت الوحدة الكبرى، فتتمكن عندئذ تحت الوحدة الصغرى من الالتحاق بتحت الوحدة الكبرى ومنه يقوم الريبوزوم بوظيفته خلال عملية الترجمة.

الاستنتاج: يتطلب ارتباط تحت وحدتي الريبوزوم الكبرى والصغرى ببعضهما ومن ثمّ نشاط الريبوزوم انفصالا للبروتين EFL6، عن تحت الوحدة الكبرى تحت تحفيز من قبل بروتين SBDS.

استغلال الشكل (ب): يمثل الشكل جزء من التتابع النيكلوتيدي للسلسلة غير المستسخة المشفرة إلى البروتين SBDS عند الشخصين السليم والمصاب بالمتلازمة.

ARNm : AGC GUC ACU CAG GGG CGC CUG الشخص السليم

Ser - Val - Thr - Gln - Gly - Arg - Leu : تتابع أأ عند الشخص السليم

ARNm : AGC GUC ACU CAG GGG CGC CGG الشخص المصاب

Ser - Val - Thr - Gln - Gly - Arg - Arg : تتابع أأ عند الشخص المصاب

نلاحظ وجود تماثل في تتابع النيكلوتيدات في سلسلي ADN ماعدا في النيكلوتيدة رقم 158 حيث تمّ استبدال T ب G ، نتج عن ذلك استبدال الحمض الأميني رقم 52 حيث يكون Leu عند الشخص السليم واستبدل ب Arg، فيظهر البروتين SBDS ببنية فراغية غير وظيفية .

الاستنتاج: الإصابة بالمرض تعود إلى حدوث طفرة وراثية نتج عنها فقدان البروتين SBDS ببنية الفراغية الوظيفية.

ومنه:

حدثت الطفرة على مستوى مورثة SBDS المسؤولة عن إنتاج هذا البروتين، نتج استبدال T ب G ومنه استبدال الحمض الأميني رقم 52 حيث يكون Leu عند الشخص السليم واستبدل ب Arg، فيظهر البروتين SBDS ببنية فراغية غير وظيفية لا تمكنه من الارتباط بموقعه الخاص على مستوى تحت الوحدة الكبرى، ومنه لا ينفصل البروتين EFL6 عن تحت الوحدة الكبرى، فلا تتمكن تحت الوحدة الصغرى من الالتحاق بتحت الوحدة الكبرى ومنه لا يقوم الريبوزوم بوظيفته خلال عملية الترجمة، ينجم عن ذلك اضطراب جسمي يؤدي إلى خلل في نقي العظام وخلل في إفرازات البنكرياس لأن تركيب البروتين في هذه الأعضاء مهم.

التمرين الثالث

الجزء الأول:

استغلال معطيات الوثيقة 1 واقتراح فرضية للحد من تكاثر الخلايا LB الخبيثة:

استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل تطور عدد الخلايا LB في الحالة الطبيعية عند شخصين أحدهما مصاب بالسرطان والآخر سليم.

- بالنسبة للمفاويات LB في الدم عند الشخص السليم يبقى عددها ثابتا في حدود 500 خلية/مليم³ من الدم.

- عند الشخص المصاب يكون عدد LB عند اليوم الأول مرتفعا جدا مقدرا ب 16,000 خلية/المليمتر³ من الدم، وبمرور الزمن بالأيام يزداد عددها إلى أن يصل إلى 24,000 خلية/المليمتر³ من الدم.

الاستنتاج: يترجم مرض السرطان عند الشخص المصاب بزيادة كبيرة في عدد الخلايا LB السرطانية. **استغلال الشكل (ب):** يمثل الشكل رسما تخطيطيا لمظهر الخلايا LB في الدم عند الشخصين السليم والمصاب.

عند الشخص السليم تظهر للمفاويات LB المتواجدة في الدم غير متجمعة تتحرك بصورة طبيعية للقيام بوظيفتها، أما عند الشخص المصاب فتظهر للمفاويات LB متجمعة على شكل كتل وهي في حالة انتشار بين الأعضاء المحيطة.

الاستنتاج: يمكن للمفاويات LB السرطانية التحرك في الدم بسهولة مؤدية إلى انتشار الورم عبر الأعضاء المحيطة.

استغلال الشكل (ب): يمثل الشكل نمذجة تفسيرية لآلية تكاثر الخلايا LB السرطانية.

تمتلك للمفاويات LB السرطانية على سطحها أجسام مضادة غشائية تدعى Bcr، ورغم غياب المستضد النوعي تعطى إشارة تنشيط تكاثر لها وفق سلسلة من الآليات تبدأ من نشاط أنزيم PI3k الذي يحول المادة الأولية إلى مادة وسطية، تدخل هذه الأخيرة في سلسلة تفاعلات أنزيمية مؤدية إلى تنشيط البروتين AKT، هذا الأخير ينتقل إلى النواة ويحفز على مستواها آليات التعبير المورثي لمورثات معينة، وذلك بحدوث عملية الاستنساخ في النواة والترجمة في الهيولى، تتشكل بروتينات تحفز للمفاويات LB السرطانية على التكاثر فيزداد عددها.

الاستنتاج: للخلية LB السرطانية القدرة على التكاثر فيزداد عددها وفق سلسلة من التفاعلات تحدث على مستواها، ويتم ذلك حتى في غياب المستضد النوعي.

ومنه:

للمفاويات LB السرطانية القدرة على التكاثر وزيادة العدد حتى في غياب المستضد النوعي وفق سلسلة من التفاعلات الأنزيمية تحدث على مستواها محفزة زيادة تركيب البروتينات وفق آليات التعبير المورثي

يسمح ذلك بزيادة معدل الانقسام فتتشكل كتل من الأورام السرطانية، تتمكن الخلايا الورمية من الانتقال عبر الدم لتنتشر في الأعضاء المحيطة مؤدية إلى انتشار الورم السرطاني على مستواها.

ومنه نقدم الفرضية التالية للحد من تكاثر الخلايا المفاوية LB:

الفرضية: تناول دواء يوقف نشاط أنزيم PI3k مؤديا ذلك إلى توقف سلسلة التفاعلات التي تحدث على مستوى الخلية LB السرطانية ومنه تثبيط تكاثرها.

الجزء الثاني:

استغلال معطيات الوثيقة 2 لمناقشة صحة الفرضية المقترحة:

استغلال الشكل (أ): يمثل الشكل قياسا لمعدل تكاثر LB الخبيثة في الدم عند شخصين أحدهما تناول الدواء حيث نلاحظ.

- في اللحظة 0: يكون معدل تكاثر الخلايا منخفض في حدود 18 وحدة تعبيرية.
- وفي غياب الدواء يزداد معدل تكاثر الخلايا بنسبة عالية إلى أن يصل إلى 100 وحدة تعبيرية في غضون 20 يوما.

- عند استعمال الدواء بنسبة 3 و. إ. يزداد معدل التكاثر إلى أن يصل إلى 100 وحدة تعبيرية في غضون 60 يوم، أما عند استعمال الدواء بتركيز 5 و. إ. يتناقص معدل تكاثر الخلايا إلى أن يكاد ينعقد عند الزمن 90.

الاستنتاج: دواء إيديلايسيب فعال في تثبيط تكاثر الخلايا الورمية عند تناوله في مناسبة.

استغلال الشكل (ب): يمثل الشكل جزء من الموقع الفعال لأنزيم PI3k وتأثير دواء إيديلايسيب. يملك هذا الدواء بنية فراغية مكملة للموقع الفعال لأنزيم PI3k، حيث يرتبط معه نتيجة التكامل البنيوي بينهما، وتنشأ على إثر ذلك روابط انتقالية مثل الرابطة الناشئة بين الدواء والحمض الأميني لوسين 710 المشكل للموقع الفعال.

الاستنتاج: يمكن لدواء إيديلايسيب تثبيط نشاط أنزيم PI3k، عن طريق الارتباط بموقعه الفعال. **ومنه:**

معلوم أن أنزيم PI3k أحد الانزيمات المشاركة في سلسلة التفاعلات الأنزيمية التي تحدث على مستوى LB السرطانية والمحفزة لبناء البروتين ومنه تكاثر الخلايا السرطانية، دواء إيديلايسيب يستهدف نشاط هذا الأنزيم عن طريق الارتباط بموقعه الفعال، يؤدي ذلك إلى تثبيط نشاط الأنزيم وتثبيط سلسلة التفاعلات الحاصلة، مما يوقف تكاثر الخلايا السرطانية، ومنه فدواء إيديلايسيب فعال في القضاء على الخلايا السرطانية. أي أن الفرضية المقترحة سابقا فرضية صحيحة.

الجزء الثالث:

تبيين العواقب والآثار الجانبية التي قد يخلفها علاج عضوية الانسان، مع توضيح كيفية التعامل معها في الحياة اليومية:

- بما أن الدواء يؤثر سلبا على نشاط أنزيم PI3k المتواجد في هيولى الخلية LB السرطانية فهو بذلك سيؤثر حتما على نشاط هذا الأنزيم عند LB الطبيعية مؤديا ذلك إلى منع تكاثرها، ومنه تثبيط تدخل LB خلال الرد المناعي الخلطي في مواجهة المستضدات كالبكتيريا والفيروسات التي تدخل إلى عضوية الشخص الذي يتناول هذا الدواء ومنه سيكون عرضه للأمراض الانتهازية الناتجة عن الاصابات البكتيرية والفيروسية.

- من أجل التعامل مع ذلك في الحياة اليومية يجب على الشخص المرض غسل يديه باستمرار، واستعمال المطهر، عدم التواجد في الأماكن المزدحمة، وارتداء غطاء الوجه.