

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية سعيدة
امتحان بكالوريا تجريبي للتعليم الثانوي
الشعبة: علوم تجريبية

دورة ماي 2022

المدة : 04 سا و 30 د

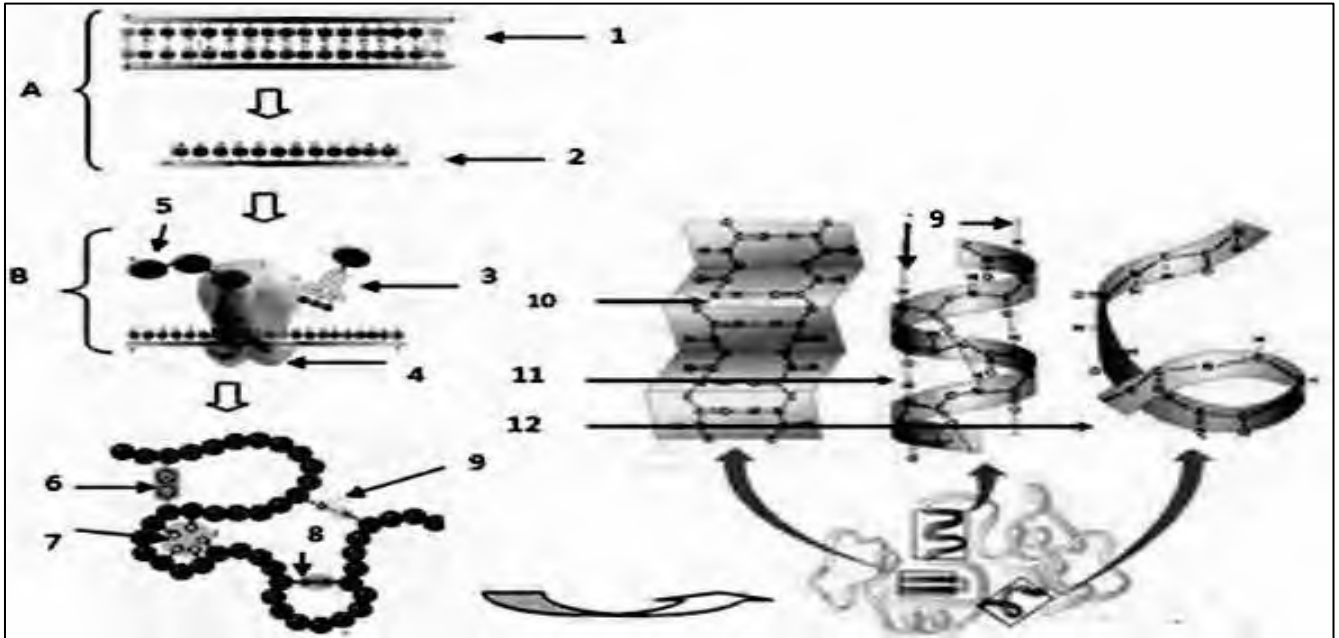
اختبار في مادة : علوم الطبيعة والحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:
الموضوع الأول

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

التمرين الأول: (05 نقاط)

البروتينات جزيئات عالية التخصص يتم تركيبها وفق آليات منظمة بتدخل عضيات و جزيئات مختلفة، لتحديد بعض آليات هذا التركيب نقترح عليك الوثيقة التالية:



1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 12 و على المرحلتين A و B.

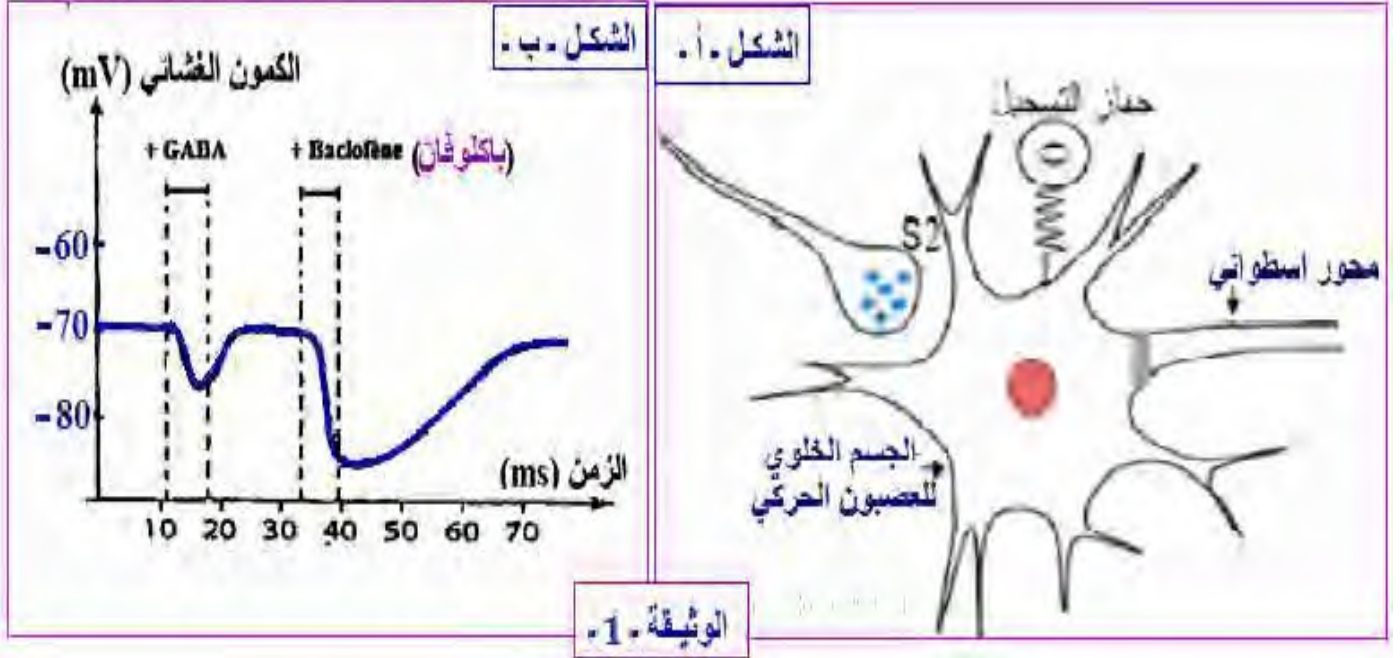
2- اعتمادا على الوثيقة و معلوماتك اشرح في نص علمي كيفية اكتساب البروتين بنية فراغية وظيفية مبرزا دور المعلومة الوراثية في ذلك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الباكلوفان دواء مرخي للعضلات يؤثر على مستوى الجهاز العصبي المركزي يخفف من تشنجات و تقلصات العضلات الناتجة عن بعض الأمراض مثل التصلب المتعدد Multiple Sclerosis.
لغرض التعرف على طريقة عمل هذا الدواء نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

نحقن كميتين متساويتين من المبلغ العصبي GABA أو دواء الباكلوفان على مستوى الشق المشبكي S في الموضع في الشكل (أ) من الوثيقة 1 ، نتائج التسجيلات على مستوى العصبون الحركي ممثلة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

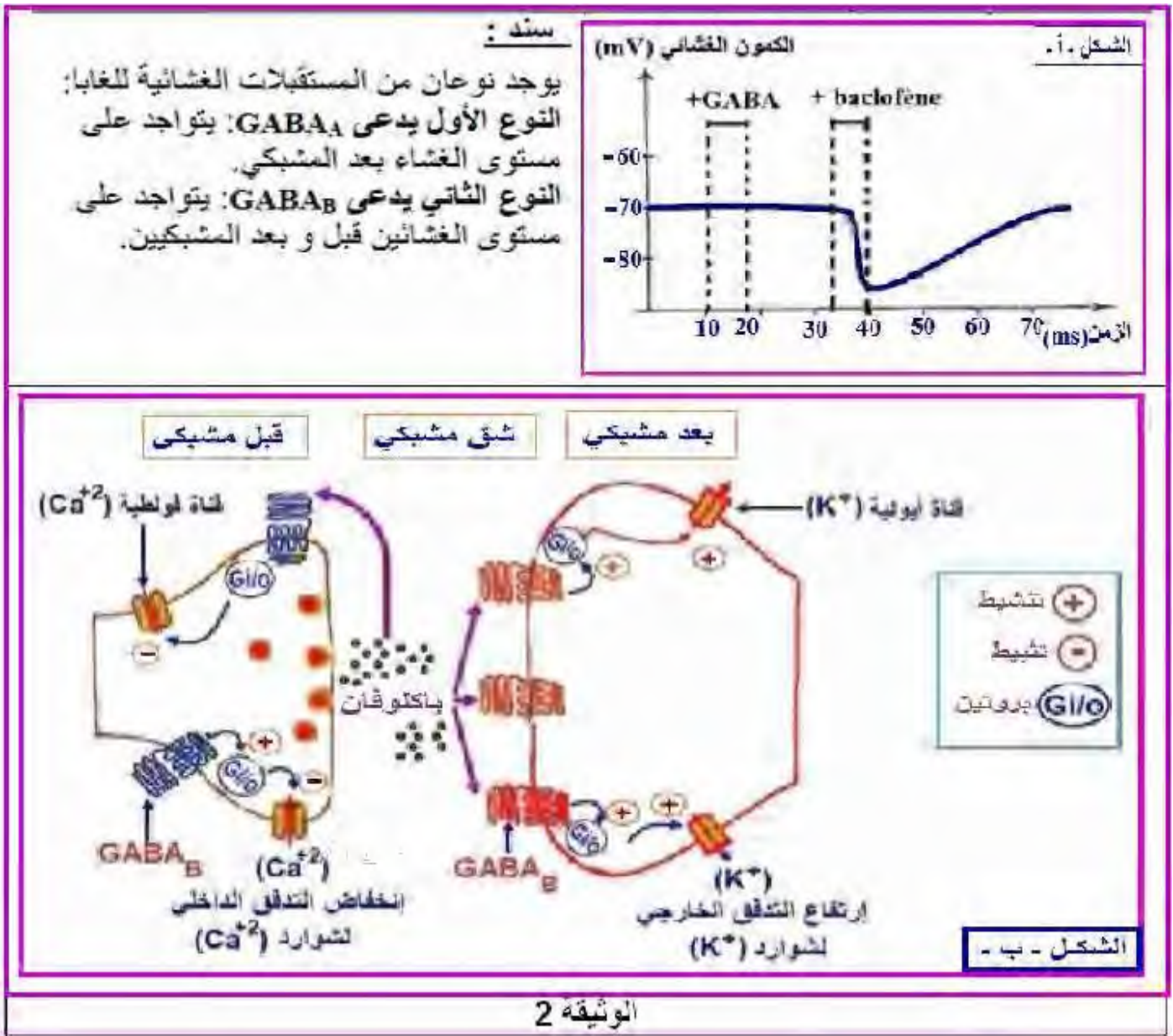


1- حل نتائج التسجيلات المحصل عليها.

الجزء الثاني:

لمعرفة مقر و آلية تأثير الباكلوفان، نعيد نفس التجربة السابقة (حقن مادتي GABA والباكليفان) في وسط خال من شوارد Cl^- ، نتائج التجربة ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل مقر تأثير دواء الباكلوفان على مستوى المشبك.

بالإضافة إلى السند الذي يقدم معلومات حول المستقبلات الغشائية النوعية لل GABA.



الوثيقة 2

بالاعتماد على معطيات الوثيقة (2) و مكتسباتك:

- 1- بين باستدلال علمي طريقة تأثير دواء الباكلوفان.
- 2- برر استعمال الباكلوفان كدواء للتخفيف من ألم التشنجات.

التمرين الثالث: 08 نقاط

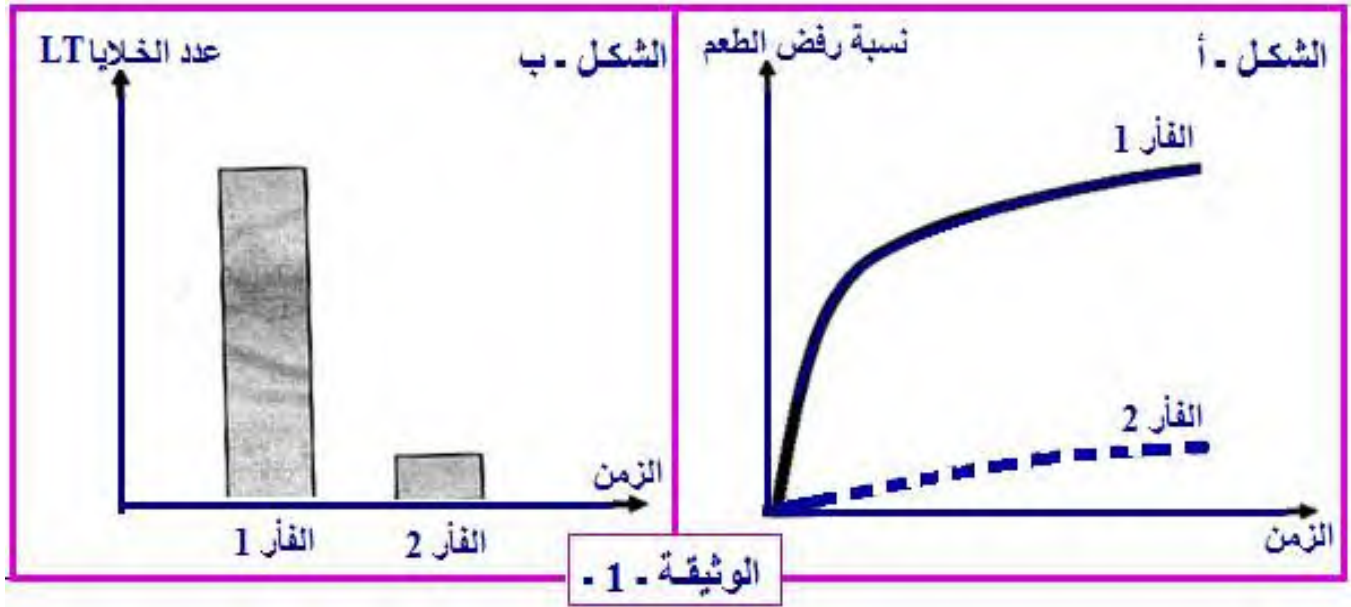
يلجأ الأطباء إلى عمليات زراعة الأعضاء في الحالات المستعصية والتي لا يمكن علاجها بالأدوية مثل زراعة الكلى، الكبد نظرا لاستحالة الحياة دون الوظائف التي تقوم بها هذه الأعضاء. فكيف يمكن إجراء هذه العمليات بالرغم من عدم وجود توافق في نظام CMH بين المعطي والمستقبل للطعم؟

الجزء الأول:

قام فريق من الباحثين بتجارب على فئران أين استخلصت قطعة جلد من فأر (س) معطي ينتمي للسلالة 1 وتمت زراعتها لفأرين (فأر 1, فأر 2 من نفس السلالة 2) سليمين. حيث حقن الفأر 2 بمادة السيكلوسبورين (CYCLOSPORINE) النتائج الأولية موضحة في الوثيقة (01) حيث يمثل:

الشكل-أ- نسبة رفض الطعم عند الفأرين 1 و2 .

الشكل-ب- عدد اللمفاويات LT عند الفأرين 1 و2.



بالاعتماد على نتائج الوثيقة (01) اقترح 3 فرضيات تفسر بها اختلاف نسبة رفض الطعم عند الفأرين 1 و2 رغم أنهما ينتميان لنفس سلالة 2 .

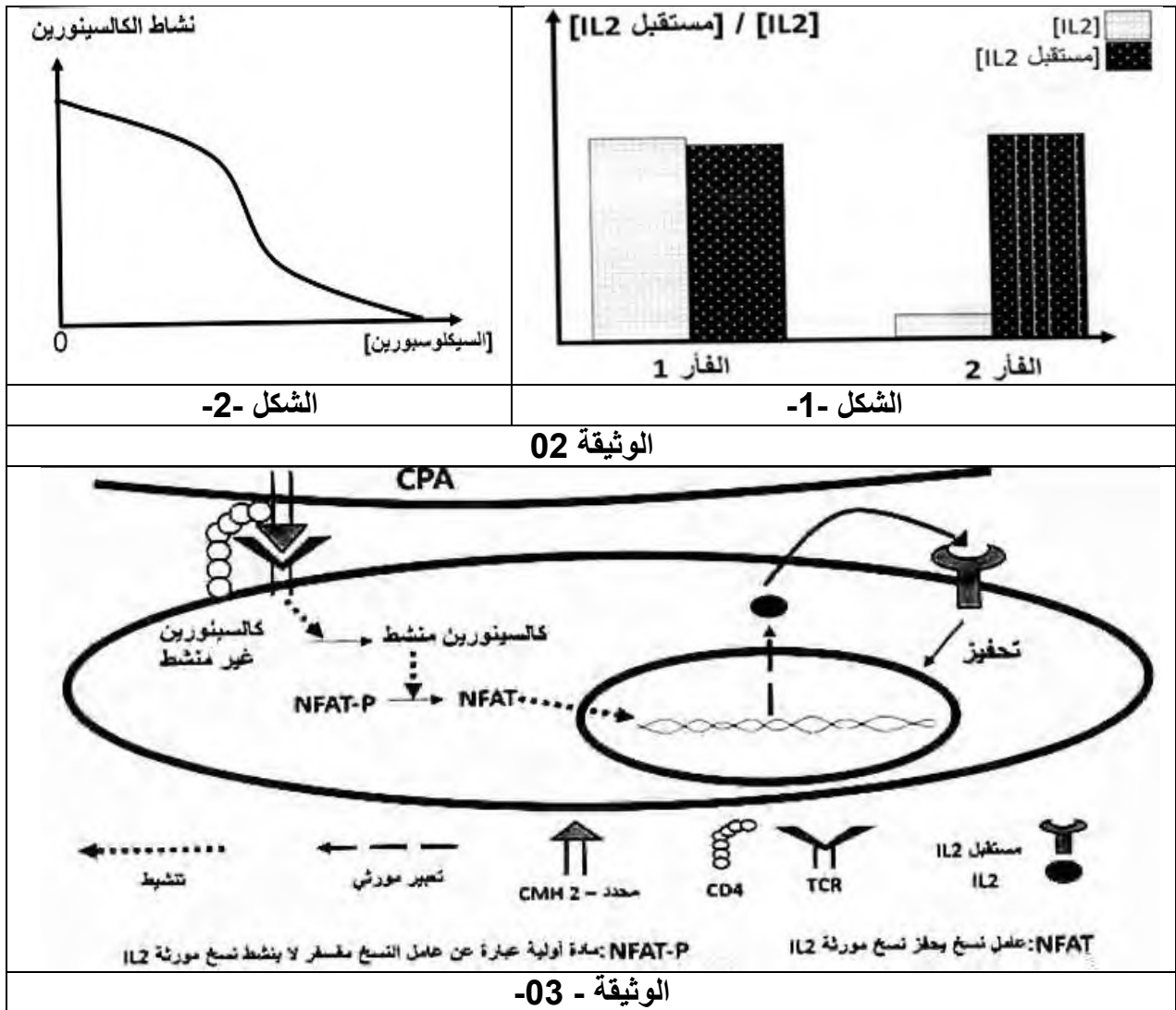
الجزء الثاني:

للتأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا قام الباحثون بدراسة أعمق نتائجها موضحة في شكلي الوثيقة (02) حيث:

- الشكل (1): يوضح نتائج التقدير الكمي للانترلوكين 2 (IL2) ومستقبلاته عند الفأرين 1 و2.

- الشكل (2): يبين سرعة النشاط الأنزيمي للكالسينورين (CALCINEURINE) المتواجد في هيولى الخلايا اللمفاوية

أما الوثيقة (03): توضح رسما تفسيريا لإحدى آليات الرد المناعي المتدخلة أثناء رفض الطعم.



- 1- باستغلالك لمعطيات الجزء الثاني بين طريقة تأثير مادة السيكلوسبورين في عمليات الزرع ثم صادق على صحة إحدى الفرضيات المقترحة.
- 2- اقترح حولا أخرى تخفف من الاستجابة المناعية في حالة زراعة الطعوم.

الجزء الثالث:

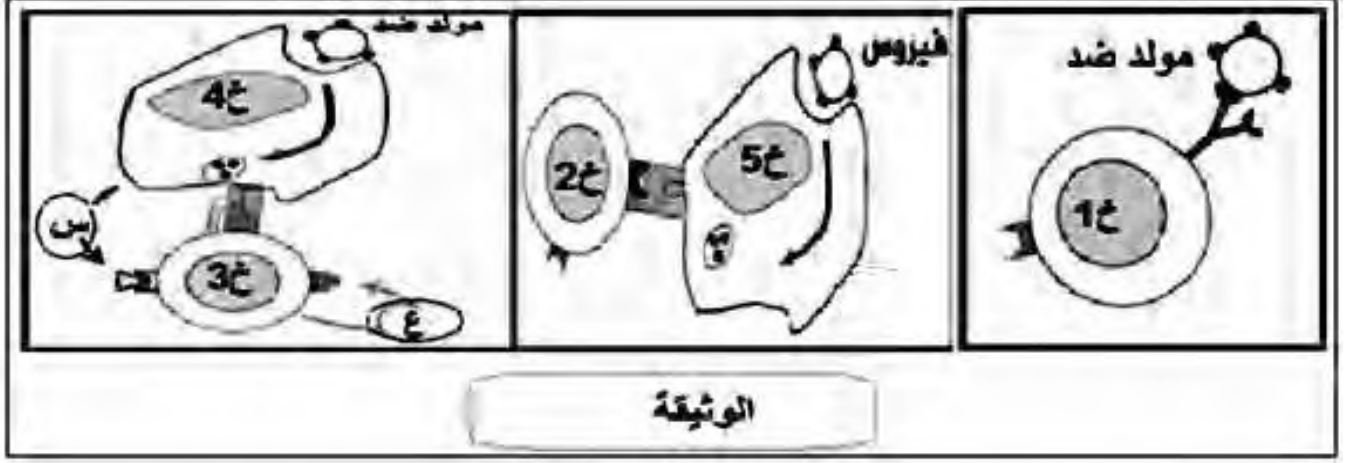
مما توصلت إليه في هذه الدراسة و اعتمادا على مكتسباتك وضح في حصيلة تركيبية القدرة على القيام بعمليات نقل الأعضاء والآليات المتدخلة في رفض الطعوم.

الموضوع الثاني

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

التمرين الأول : (05 نقاط)

للمضوية القدرة على إقصاء اللذات نتيجة لتدخل خلايا مناعية و جزيئات كيميائية متخصصة، لمعرفة آلية هذا التدخل نقترح عليك دراسة الوثيقة التالية:



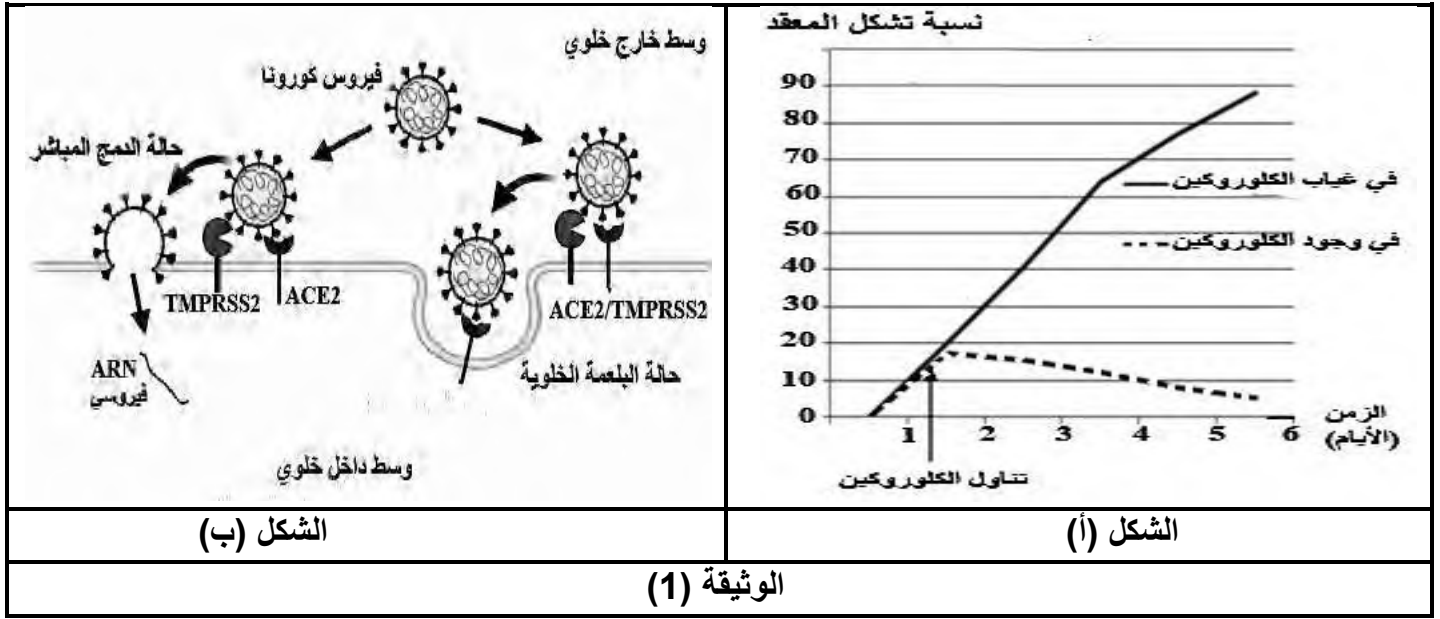
1. تعرف على الخلايا خ1- خ2- خ3- خ4- خ5 و على العنصرين "س" و "ع" محددتا طبيعتهما الكيميائية.
2. بالاستعانة بمعطيات الوثيقة و معلوماتك لخص في نص علمي الدور المحوري للخلية "خ3" في الاستجابة المناعية النوعية ، مبرزا دور العنصرين "س" و "ع".

التمرين الثاني : (07 نقاط)

في سنة 2019 ظهر في مدينة "يوهان" « Wuhan » الصينية فيروس كوفيد 19 ثم انتشر بسرعة في باقي دول العالم متسببا في ملايين الإصابات وآلاف الوفيات، لعلاج الإصابة بفيروس كوفيد 19 استعمل دواء الكلوروكين، ثم تم التخلي عنه. للتعرف على آلية تأثير الكلوروكين تقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

استعملت تراكيز ثابتة من إنزيم غشائي 2 TPMRSS المتواجد ضمن ليزوزومات الخلايا الرئوية في محتوى هيولي مع تراكيز ثابتة من المستقبلات الغشائية ACE2 لنفس الخلايا(الخلايا الرئوية) وذلك في وجود و غياب مادة الكلوروكين. توضح منحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) النتائج التجريبية المحصل عليها بينما يظهر الشكل (ب) آلية تثبيت فيروس كورونا على المستقبل الغشائي ACE2 في وجود أنزيم 2 TPMRSS حيث تعتبر المستقبلات الغشائية ACE2 المرتبطة بمحددات الفيروس كمادة تفاعل لأنزيم 2 TPMRSS المنشط للإدماج.



باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) حدد تأثير دواء الكلوروكين.

الجزء الثاني:

لتوضيح آلية تأثير دواء الكلوروكين على فيروس كوفيد 19، نقدم لك ما يلي :

- الشكل (أ) من الوثيقة 02: يمثل جدول يبين الشروط التجريبية ونتائجها في وسطين مختلفين.

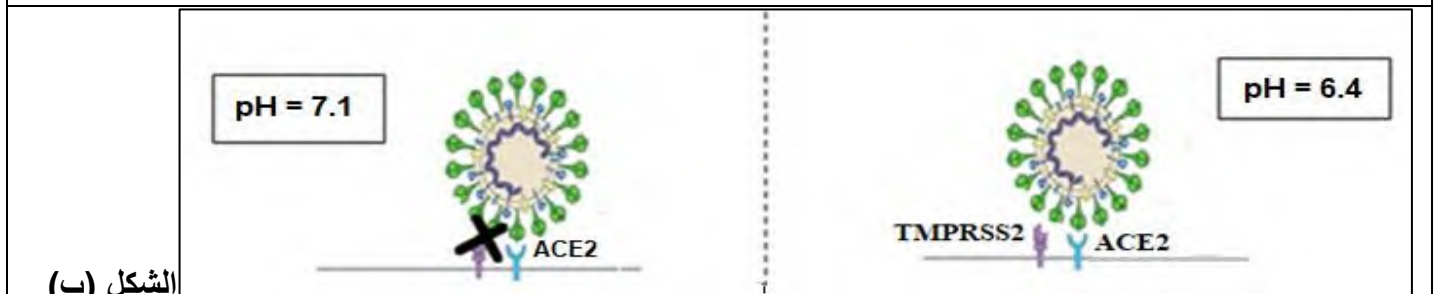
- الشكل (ب) من الوثيقة 02: يمثل نمذجة التفاعل الأنزيمي (محددات الفيروس+ACE2) / (TMPRSS2) في

درجات حموضة pH مختلفة.

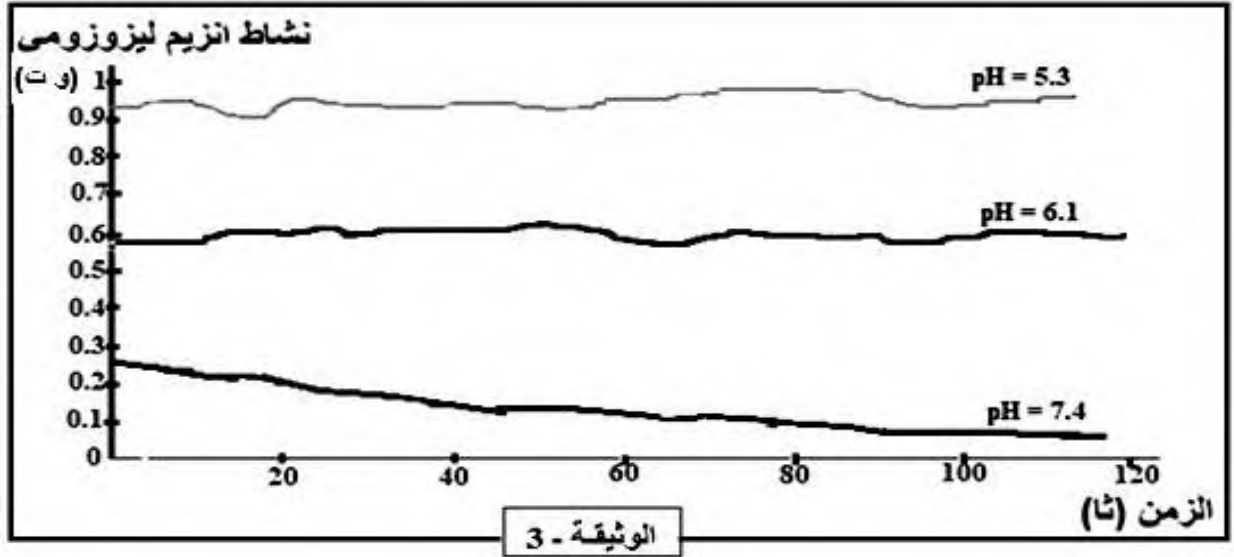
- الوثيقة 03: تمثل نشاط إنزيم ليزوزومي في شروط مختلفة من حيث ال pH .

النتائج		الشروط التجريبية	
دخول فيروس covid19 وتكاثره داخل الخلية الرئوية.	pH= 6.4	فيروس الـ covid19 بالإضافة إلى خلايا رئوية في ظروف حضان مناسبة في غياب دواء الكلوروكين و عند pH = 6.4.	الوسط 1
عدم دخول فيروس covid19 في الخلية الرئوية.	pH=7.1	فيروس الـ covid19 بالإضافة إلى خلايا رئوية في ظروف حضان مناسبة في وجود دواء الكلوروكين و عند pH = 6.4.	الوسط 2

الشكل (أ)



الوثيقة 02



1. باستغلال معطيات الوثيقتين (2 و 3) ومعلوماتك اشرح آلية تأثير دواء الكلوروكين.
2. علل قرار التخلي على استعمال الكلوروكين في علاج الإصابة بفيروس كوفيد 19.

TMPRSS2 : La PRotéase TransMembranaire à Sérine 2.

ACE 2 : Enzyme de Conversion Angiotensine

التمرين الثالث: (08 نقاط)

عادة ما يستعمل الأطباء المضادات الحيوية ذات الطيف الواسع التي تستهدف أنواع مختلفة من البكتيريا لعلاج حالات التعفن البكتيري. مع العلم أن هذه المضادات الحيوية تؤثر على البكتيريا في مستويات مختلفة، محدثة إختلالات وظيفية في نشاطها الحيوي . من خلال هذه الدراسة نستهدف تحديد مستويات تأثير البعض من المضادات الحيوية و آليات تدخلها.

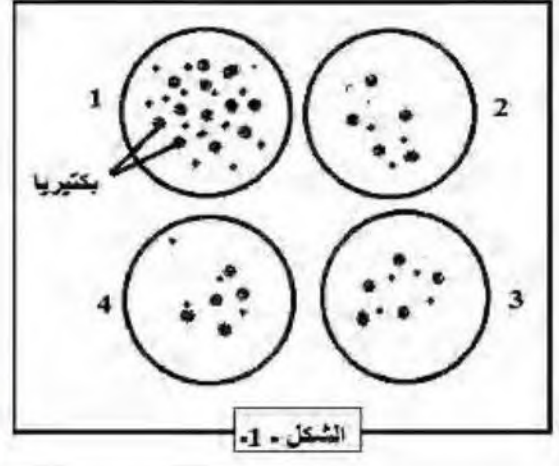
الجزء الأول :

نستعمل ثلاثة مجموعات مختلفة من البكتيريا متشابهة في طريقة تأثيرها على خلايا العضوية و نعاملها بمضادات حيوية نوعية تنتمي كلها إلى فئة المضادات الحيوية ذات الطيف الواسع ، ثم نقوم بقياس كمية البروتين المصنعة من طرف كل نوع من البكتيريا خلال مدة زمنية محددة في الظروف التجريبية الآتية :

1. الأنواع الثلاثة من البكتيريا بدون معاملة بالمضادات الحيوية.
2. بكتيريا معاملة بمضاد حيوي " C "....(Céfaléxine).
3. بكتيريا معاملة بمضاد حيوي " G "....(Gentamicine).
- 4 بكتيريا معاملة بمضاد حيوي " R "....(Rifamycine.....)

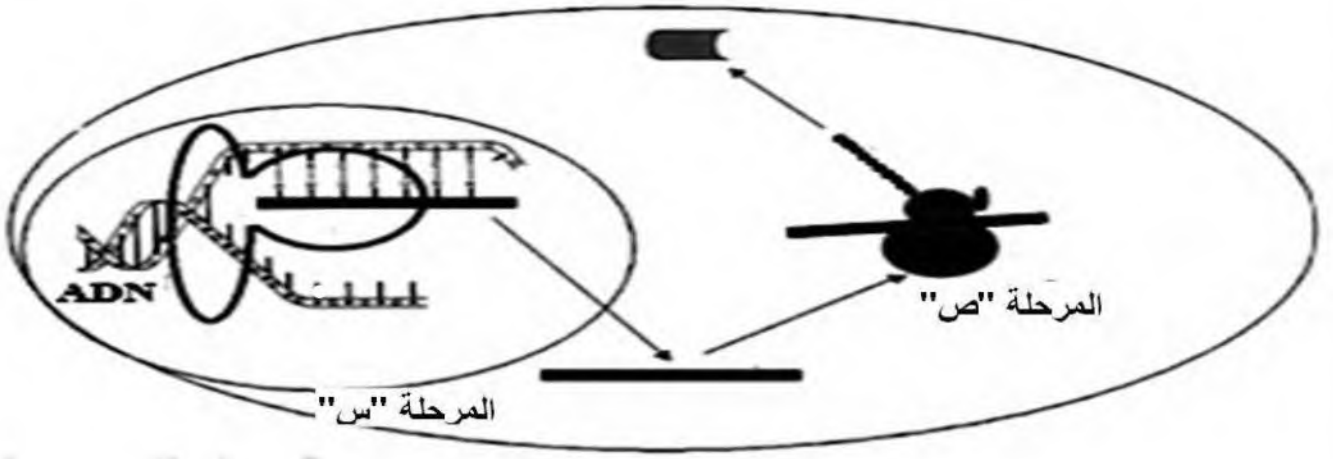
نتائج هذه المعاملات موضحة في الشكل (2) من الوثيقة (1) أما الشكل (1) فيمثل صور للفحص المجهرى لعينات أخذت من الأوساط التجريبية الأربعة.

الوثيقة (2) تمثل رسم تخطيطي لمراحل تركيب البروتين.



المفتاح			
1	بدون مضاد حيوي	3	مضاد حيوي G
2	مضاد حيوي C	4	مضاد حيوي R

الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

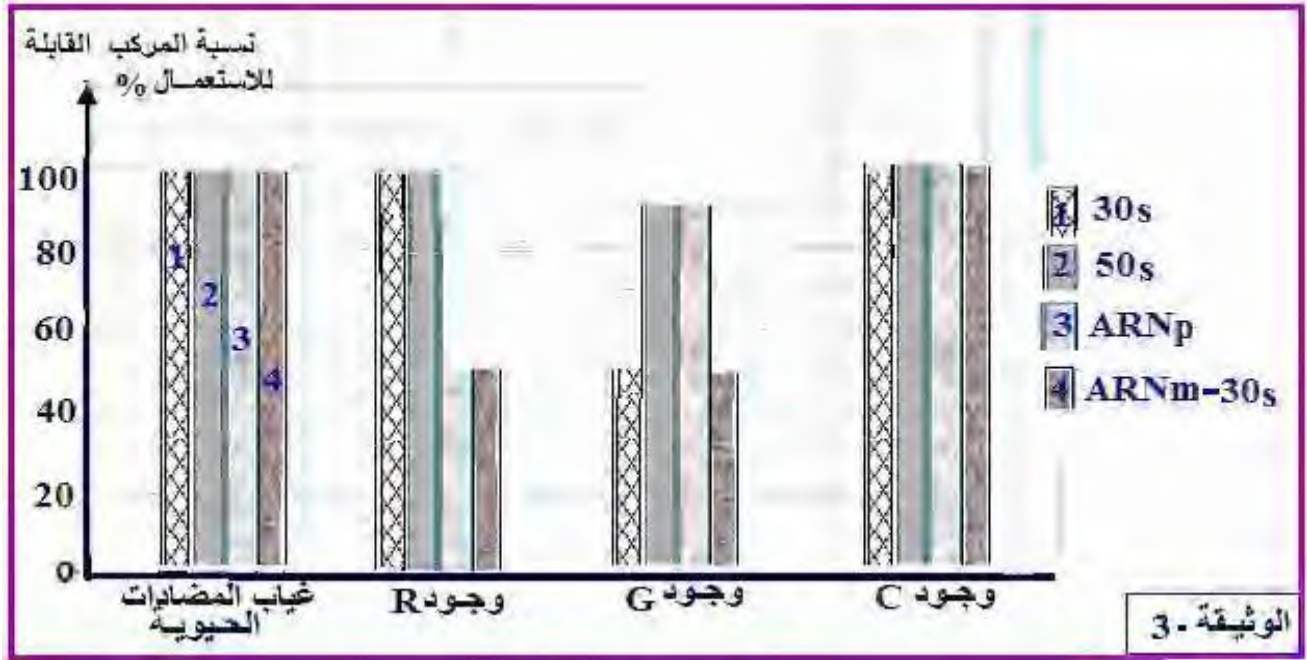
باستغلالك لشكلي الوثيقة (1) و الوثيقة (2) اقترح فرضيات تحدد فيها مستويات تأثير للمضادين الحيويين G و R محل الدراسة. (4 احتمالات منتظرة)

الجزء الثاني:

للتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة نقدم لك ما يلي :

نقوم خلال عملية تركيب البروتين عند هذه المجموعات الثلاثة من البكتيريا بمعايرة بعض المركبات التي لها علاقة بالعملية و هي: (تحت وحدة الريبوزوم الصغرى 30s ، تحت وحدة الريبوزوم الكبرى 50s ، الـ ARN بوليمراز

ARNp و تشكل المعقد (ARNm-30s) في ظروف تجريبية تتوفر فيها كل الشروط الملائمة حيث نضيف أو ننزع المضاد الحيوي في و من الوسط كما هو مبين في الوثيقة(3).



باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و (3) و باستدلال علمي دقيق ناقش الفرضيات المقترحة سابقا حول مستويات تأثير المضادين الحيويين G و R . و صادق على الصحيحة منها .

الجزء الثالث:

مما توصلت إليه في هذه الدراسة و من معلوماتك حول الموضوع أنجز مخططين تظهر فيهما مستويات تأثير المضادين الحيويين G و R.

انتهى الموضوع الثاني

مع تمنياتنا لكم بالتوفيق في البكالوريا -

- اجتهادكم يسعدنا و نجاحكم فنرنا ☺

امتحان بكالوريا التجريبي للتعليم الثانوي

التصحیح النموذجي للموضوع الأول

العلامة كاملة	العلامة مجزأة	عناصر الإجابة	
2ن	كل بيانين 0.25 1.5 2*0.25	<p>1 التعرف على البيانات والمرحلتين A و B:</p> <p>1- مورثة (AND) (ARNm-2). 3- حمض أميني منشط (معقد حمض أميني-ARNt) 4- ريبوزوم وظيفي . 5- سلسلة بيبتيديية في طور التشكل. 6- رابطة شاردية. 7- تجاذب الأقطاب الكارهة للماء. 8- جسر ثنائي الكبريت 9- رابطة هيدروجينية. 10- البنية لثانوية الورقية β. 11- البنية الثانوية الحلزونية α. 12- منطقة انعطاف (بنية غير محددة).</p> <p>المرحلة A : مرحلة الاستنساخ المرحلة B : مرحلة الترجمة</p>	
3ن	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 01	<p>2النص العلمي:</p> <p>المقدمة: البروتينات جزيئات عالية التخصص محددة وراثيا تتكون من اتحاد عدد و نوع و ترتيب معين من الأحماض الامينية ذات بنية فراغية تكسب البروتين تخصصا وظيفيا.</p> <p>فكيف يكتسب البروتين بنية فراغية وظيفية و ماهو دور المعلومة الوراثية في ذلك؟</p> <p>العرض: يتم تركيب البروتين عند حقيقية النواة عن طريق آلية التعبير المورثي فعلى مستوى النواة تتم عملية الاستنساخ و التي يتم فيها اصطناع حيوي لجزئ ARNm محدد بعدد و نوع و ترتيب معين من النكليوتيدات يغادر ال ARNm النواة إلى الهيولى ليتم ترجمته بتدخل عضيات و جزيئات حيوية إلى سلسلة بيبتيديية محددة بعدد و نوع و ترتيب معين من الأحماض الامينية ذات بنية أولية محددة بمعلومة وراثية</p> <p>تكتسب تلقائيا بنية فراغية وظيفية حيث تتشكل سلسلة خطية تلتف في مناطق محددة بشكل بنيات ثانوية α أو β يضمن استقرارها روابط هيدروجينية تستمر البنية في التعقيد بحيث تنشأ روابط كيميائية (شاردية-هيدروجينية-كبريتية- تجاذب الجذور الكارهة للماء) بين بعض السلاسل الجانبية للأحماض الامينية المتموضعة بدقة في السلسلة البيبتيديية حسب الرسالة الوراثية إذ أن هذه الأحماض الأمينية مسؤولة عن تشكيل روابط البناء الفراغي حيث يضمن عددها حجم البروتين في حين يسمح نوعها بتحديد نوع الرابطة الناشئة في البنية الفراغية بينما يؤمن ترتيبها مكان تواجد هذه الروابط في البنية الفراغية للبروتين و بذلك يكتسب البروتين بنية فراغية و منه تخصص وظيفي</p>	التمرين الأول (5) نقاط



	<p>0.75</p> <p>0.75</p>	<p>في الخلية قبل المشبكية: يثبط عملية الإطراح الخلوي للمبلغ العصبي التنبيهي في الشق المشبكي و بالتالي انخفاض تواتر كمونات العمل في الليف العصبي للخلية بعد مشبكية.</p> <p>في الخلية بعد المشبكية: يؤدي إلى تنشيط قنوات البوتاسيوم، زيادة خروج البوتاسيوم، فرط في الاستقطاب.</p> <p>2- تبرير استعمال الباكلوفان كدواء للتخفيف من ألم التشنجات:</p> <p>- الباكلوفان دواء مثبط للجهاز العصبي المركزي (مثبط للعصبون الحركي)، فهو يحفز المستقبلات الغشائية من نوع GABA_B قبل و بعد مشبكية يركز عمله على زيادة تثبيط الخلية بعد مشبكية بالإضافة إلى تثبيطه لعملية اطراح الأستيل كولين من قبل النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية . هذا يؤدي إلى انخفاض في تقلص العضلات المسببة للتشنجات باعتبار الباكلوفان مرخيا للعضلات</p>	
<p>2.75</p>	<p>0.75</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p>	<p>الجزء الأول:</p> <p>اقترح 3 فرضيات باستغلال نتائج الوثيقة (1):</p> <p>من الشكل (أ): الذي يوضح لنا نسبة رفض الطعم بدلالة الزمن حيث نلاحظ أن نسبة رفض الطعم عند الفأر (2) المعامل بدواء السيكلوسبورين اقل بكثير من الفأر (1) غير المعامل بالسيكلوسبورين الذي كانت لديه نسبة رفض الطعم كبيرة جدا .</p> <p>الاستنتاج: السيكلوسبورين يثبط الاستجابة المناعية المؤدية لرفض الطعم.</p> <p>من الشكل ب: الذي يوضح لنا عدد خلايا LT عند الفأرين (1 و 2) حيث نلاحظ أن عدد LT عند الفأر (2) ضعيفة جدا بينما عند الفأر (1) فنجد أن عدد خلايا LT مرتفع كثيرا أي أن السيكلوسبورين يثبط تكاثر LT</p> <p>الاستنتاج: يثبط السيكلوسبورين تكاثر الخلايا LT فتحدث استجابة مناعية ضعيفة مما يقلل من نسبة رفض الطعم.</p> <p>و عليه الفرضيات المقترحة:</p> <p>1- يمنع السيكلوسبورين التعرف المزدوج بين LT والخلية الطعم.</p> <p>2- يثبط السيكلوسبورين تركيب ال IL2.</p> <p>3- يثبط السيكلوسبورين تركيب مستقبلات ال IL2.</p> <p>ملاحظة: تقبل أي فرضية خاطئة وجيهة</p>	<p>التمرين الثالث (08) نقاط</p>
<p>3.75</p>	<p>0.5</p>	<p>الجزء الثاني</p> <p>1. تبيان طريقة تأثير السيلكوسبورين</p> <p>من الشكل 1: الذي يوضح كمية مستقبلات ال IL2 وكمية IL2 عند الفارين (1 و 2) حيث نلاحظ:</p> <p>أن كمية مستقبلات ال IL2 المركبة عند الفارين متماثلة و أعظمية .</p>	



	<p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p> <p>01</p> <p>2*0.25</p>	<p>كما نلاحظ أن كمية ال IL2 المركب عند الفأر 2 ضعيفة جدا مقارنة بالفأر 1 الذي تكون لديه كمية IL2 المركبة كبيرة ومعتبرة ومنه فان السيكلوسبورين يثبط تركيب ال IL2.</p> <p>من الشكل 2: الذي يبين سرعة النشاط الأنزيمي للكالسينورين (CALCINEURINE) بدلالة تركيز السيكلوسبورين حيث نلاحظ: أنه كلما زاد تركيز السيكلوسبورين تناقص النشاط الإنزيمي للكالسينورين حتى ينعدم بعدما كان نشاطه أعظما في غياب السيكلوسبورين ومنه السيكلوسبورين يثبط نشاط الكالسينورين</p> <p>من الوثيقة 3: التي توضح لنا إحدى آليات الرد المناعي المتدخلة في رفض الطعم حيث نلاحظ أن: الخلية العارضة للمستضد CPA تقوم بعرض المعقد محدد مستضدي – CMH II على سطح غشائها فتتعرف عليه خلية LT4 المنتقاة بفضل مستقبلها الغشائي TCR الذي يتعرف على المعقد تعرفا مزدوجا فينشط ال TCR الكالسينورين غير المنشط فيصبح منشطا ثم يحفز الكالسينورين المنشط تحويل NFAT-P إلى NFAT بإزالة الفوسفور منه ثم يحفز NFAT نسخ مورثة ال IL2 فيتم تعبيرها وراثيا ما يسمح بتركيب جزيئات ال IL2 التي تفرز خارج الخلية ثم ترتبط بمستقبلات ال IL2 فتحفز خلية LT4 على التكاثر و التمايز.</p> <p>ومما سبق:</p> <p>يعمل السيكلوسبورين على تثبيط نشاط إنزيم الكالسينورين فلا يتنشط عامل النسخ NFAT فلا يتم تركيب ال IL2 الذي يحفز على تكاثر و تمايز LT4 الى LTh المفرزة لل IL2 ومنه لا يتم تحفيز باقي الخلايا المناعية المتدخلة في الرد المناعي النوعي الخلوي فلا تتخرب خلايا الطعم. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الثانية بينما الفرضيتين رقم 1 و 3 خاطئتين.</p> <p>2- اقتراح حلول أخرى : (يقبل على الأقل اقتراحين)</p> <p>-تثبيط تركيب مستقبلات ال IL2.</p> <p>-حقن مواد منافسة لل IL2 على مستقبلاته.</p> <p>-استعمال مواد منافسة لل TCR للتعرف على المعقد محدد مستضدي- CMH2</p>	
<p>1.5</p>	<p>1.5</p>	<p>الجزء الثالث:</p> <p>يقوم الأطباء بعمليات نقل الأعضاء (زراعة الطعوم) لعلاج الأمراض المستعصية التي يصعب علاجها باستعمال الأدوية حيث:</p> <p>- في حالة التماثل الوراثي لنظام ال CMH لا يتحسس الجهاز المناعي ولا تتأثر استجابة مناعية ضد الطعم أما في حالة اختلاف ال CMH يقوم</p>	



الأطباء بإجراء اختبار مدى التوافق بين الـ CMH للمعطي والمستقبل حيث كلما كان التوافق اقل كلما كانت الاستجابة المناعية سريعة وقوية عندها يتم وصف أدوية مثبطة لعمل الجهاز المناعي تستهدف البروتينات المناعية المتدخلة في الاستجابة مثل دواء السيكلوسبورين الذي يثبط عمل نشاط إنزيم الكالسينورين بمنعه تركيب IL2 عندها لا يتم رفض الطعم.

لأنه بغياب الأدوية يتم رفض الطعوم باستجابة مناعية نوعية خلوية تتم بتدخل البالعات وخلايا LT4 التي تتمايز إلى LTh المفرزة للـ IL2 للخلايا للمفاوية LT النوعية المتدخلة في رفض الطعوم.

سمح التطور الكبير في مجال الطب بإجراء عمليات نقل الأعضاء بين الأفراد متجاوزا بذلك عقبة اختلاف الـ CMH وذلك باللجوء إلى استعمال المثبطات المناعية التي تزيد من فرص قبول الطعوم.

ملاحظة:

تقبل الإجابات التي تذكر نفس المؤشرات



التصحيح النموذجي للموضوع الثاني

العلامة كاملة	العلامة مجزأة	<u>عناصر الإجابة</u>	
02 ن	5*0.25 2*0.25 0.25	<p style="text-align: right;">التعرف على الخلايا: 1خ : LB - 2خ : LT8 - 3خ : LT4 - 4خ : خلية عارضة (ماكروفاج). 5خ : خلية مصابة عارضة. تسمية العنصرين س و ع : س : الأنترلوكين 1. IL1 ع : الأنترلوكين 2. IL2 طبيعتهما الكيميائية: غليكوبروتينية.</p>	
03 ن	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5	<p style="text-align: right;">. النص العلمي: للعضوية القدرة على تمييز الذات و اللذات و إقصاء هذه الأخيرة (اللذات) بفضل تدخل خلايا لمفاوية ذات كفاءة مناعية لها القدرة على إحداث استجابة مناعية نوعية و القضاء على الأجسام الغريبة ، و بفضل جزيئات كيميائية متخصصة (الأنترلوكينات). فما هو الدور المحوري للخلية LT4 في الاستجابة المناعية النوعية و كيف تساهم الأنترلوكينات في ذلك؟ تقوم البالعة الكبيرة بدور خلية عارضة (CPA) و ذلك ببلع المستضد و هضمه جزئيا مع عرض محدداته على CMH II ، ثم إفراز الأنترلوكين 1 من أجل تنشيط LT4. تقوم LT4 بالتعرف المزدوج على المعقد بيتيد مستضدي - CMH II المعروض على سطح الخلية العارضة عن طريق التكامل البنيوي بين TCR و المعقد المعروض. تركب LT4 المحسنة مستقبلات الأنترلوكين 2 و التي تفرز IL2 لنفسها فيحفز على تكاثرها لتشكل لمة من LT4 التي تتمايز إلى LT4_m (تتدخل في حدوث الاستجابة المناعية الثانوية) و إلى LTh مفرزة ل IL2 ، و يتمثل دورها في: الاستجابة المناعية النوعية الخلوية: تفرز LTh ال IL2 الذي يرتبط بمستقبلاته الغشائية النوعية لل LB المحسنة فيحفزها على التكاثر، تتشكل لمة من خلايا LB المنشطة التي تتمايز ليعطي بعضها LBm (تتدخل في حدوث الاستجابة المناعية الثانوية) و البعض الآخر يتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة لأجسام مضادة نوعية. الاستجابة المناعية النوعية الخلوية: تفرز LTh ال IL2 الذي يرتبط بالمستقبلات الغشائية النوعية لل LT8 فيحفزها على التكاثر، تتشكل لمة من خلايا LT8 المنشطة التي تتمايز ليعطي بعضها LT8_m) تتدخل في حدوث الاستجابة المناعية الثانوية) و البعض الآخر يتمايز إلى خلايا LTc. تقوم ال LT4 بدور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلوية و الخلوية) و ذلك بالتعاون الخلوي بينها و بين البالعات الكبيرة (الخلية العارضة) بفضل جزيئات IL1 التي تعمل على تنشيطها ، و بينها وبين الخلايا LB و LT8 بفضل الجزيئة الكيميائية IL2 التي تعمل على تحفيز الخلايا للمفاوية على التكاثر و التمايز. يتمثل الدور المحوري للخلايا LT4 في تحفيز و تنشيط الاستجابة المناعية بنوعها الخلوية و الخلوية بواسطة الوسائط الكيميائية الانترلوكينات.</p>	التمرين الأول



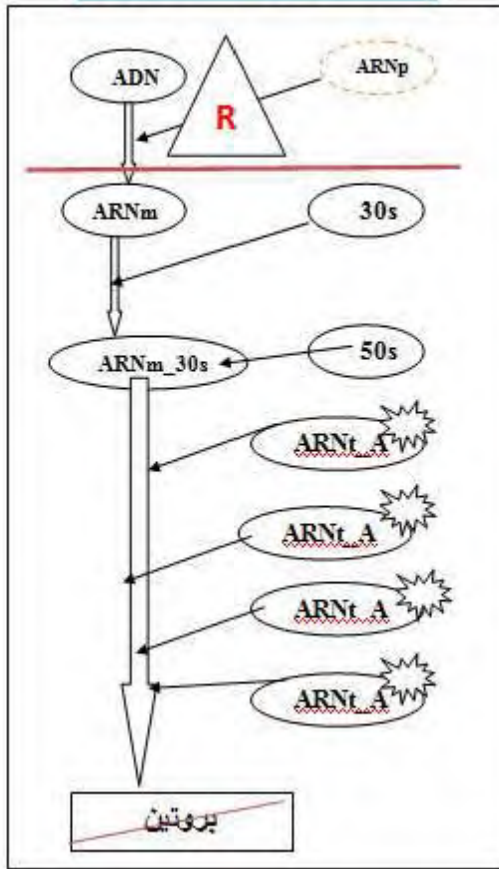
<p style="text-align: center;">03 ن</p>	<p style="text-align: center;">0.25</p> <p style="text-align: center;">0.5</p> <p style="text-align: center;">0.5</p> <p style="text-align: center;">0.25</p> <p style="text-align: center;">0.75</p> <p style="text-align: center;">0.75</p>	<p style="text-align: right;">الجزء الأول: استغلال معطيات الوثيقة (1):</p> <p>الشكل (أ) من الوثيقة (1) يمثل منحنيات لتغيرات نسبة تشكل المعقد (محدد الفيروس ACE2+ / (TMPRSS2) في وجود و غياب مادة الكلوروكين حيث نلاحظ: في غياب مادة الكلوروكين: تزايد نسبة تشكل المعقد (محدد الفيروس ACE2+ / (TMPRSS2) خلال الأيام الأولى بسرعة ، وتزايد ببطء ما بين اليوم 4 و6 لتصل إلى 90 % تقريبا. في وجود مادة الكلوروكين: قبل تناول الكلوروكين زيادة نسبة تشكل المعقد (محدد الفيروس ACE2+ / (TMPRSS2) في اليوم الأول ثم تتناقص بشكل واضح وكبير لتصل إلى غاية 5 % بعد أيام من تناول الكلوروكين. الاستنتاج: مادة الكلوروكين تعمل على منع تشكل المعقد (محدد الفيروس ACE2+ / (TMPRSS2).</p> <p>الشكل (ب) من الوثيقة (1) يوضح آلية تثبيت فيروس كورونا على المستقبل الغشائي ACE2 في وجود أنزيم TMPRSS 2 حيث نلاحظ أن : الإصابة تحدث عن طريق تشكل المعقد (محدد الفيروس ACE2+ / (TMPRSS2) الذي يسمح بدخول الفيروس إلى الخلايا المستهدفة في حالة البلعمة الخلوية أو حالة الدمج المباشر و تحرير ARN الفيروسي داخلها. تحديد تأثير دواء الكلوروكين: يعمل دواء الكلوروكين على تخفيض نسبة إصابة الخلايا الرئوية بفيروس كورونا من خلال تعطيله لمرحلة تشكل المعقد (محدد الفيروس ACE2+ / (TMPRSS2).</p>	<p style="text-align: center;">التمرين الثاني</p>
<p style="text-align: center;">04 ن</p>	<p style="text-align: center;">0.5</p> <p style="text-align: center;">0.5</p> <p style="text-align: center;">1</p> <p style="text-align: center;">1</p>	<p style="text-align: right;">الجزء الثاني:</p> <p>1. شرح آلية تأثير دواء الكلوروكين باستغلال معطيات الوثيقتين (2 و 3) : في غياب مادة الكلوروكين تكون درجة الحموضة 6.4 مناسبة لتكامل أنزيم TMPRSS2 مع مادة تفاعله المتمثلة في المعقد ACE2 - محدد الفيروس ، وبالتالي استهداف الفيروس للخلايا وحدوث الإصابة. - في وجود مادة الكلوروكين تكون درجة الحموضة 7.1، مما يعيق تكامل أنزيم TMPRSS2 مع مادة تفاعله المتمثلة في المعقد ACE2 - محدد الفيروس ، وبالتالي تثبيط استهداف الفيروس للخلايا فلا تحدث الإصابة. مادة الكلوروكين ترفع درجة pH الوسط الخلوي من 6.4 إلى 7.1 و عليه يتأثر الأنزيم بعد تأثر أحماضه الأمينية فتصبح الشحنة الإجمالية للأنزيم سالبة فيفقد الأنزيم الشكل المميز للموقع الفعال فيصبح الارتباط غير ممكن مع مادة التفاعل المتمثلة في المعقد ACE2 - محدد الفيروس ، لذلك يصبح الأنزيم غير قادر على أداء وظيفته المسهولة لاندماج الفيروس مع الخلية الرئوية لذلك لا يمكنه الاندماج. مادة الكلوروكين ترفع درجة حموضة الوسط الداخلي و بالتالي تتغير الشروط النظامية في الجسم ما يؤثر على عمل الكثير من الأنزيمات الأخرى، و هذا ما تظهره الوثيقة 3 حيث نلاحظ تناقص واضح لنشاط الأنزيم اليليزومي كلما زادت درجة الـ pH حيث يكون أعظمي عند pH= 5.3 و ينخفض عند pH = 6.1 إلى أن ينعدم عند pH=7.1.</p>	



0.25	0.25	<p>علاقة بعملية تركيب البروتين المذكورة (تحت وحدة الريبوزوم الصغرى 30s - تحت وحدة الريبوزوم الكبرى 50s - الـ ARNm بوليمراز ARNp - تشكل المعقد 30s) عند قيمتها الأعظمية (100 %).</p> <p>- في وجود المضاد الحيوي R: نسجل انخفاض ملحوظ لـ ARNm بوليمراز ARNp و المعقد (ARNm- 30s) إلى 55 % في حين تبقى تحت وحدتي الريبوزوم عند نسبتها الأعظمية (100 %).</p> <p>- في وجود المضاد الحيوي G: نسجل انخفاض ملحوظ لتحت وحدة الريبوزوم الصغرى 30s و المعقد ARNm- 30s في حين تبقى تحت وحدة الريبوزوم الكبرى 50s و الـ ARNp عند نسبتها الاكظميتين (100 %).</p> <p>- في وجود المضاد الحيوي C: تكون نسبة كل المركبات التي لها علاقة بعملية تركيب البروتين المذكورة (تحت وحدة الريبوزوم الصغرى 30s - تحت وحدة الريبوزوم الكبرى 50s - الـ ARNm بوليمراز ARNp تشكل - المعقد ARNm- 30s) عند قيمتها الأعظمية (100 %).</p> <p>مما سبق يتبين أن:</p> <p>في حالة المضاد الحيوي C بقاء كل المركبات المتدخلة في عملية تركيب البروتين و التي تمت معايرتها دون أي تغيير راجع الى عدم تأثيره على مستوى عملية تركيب البروتين.</p> <p>تسجيل انخفاض بعض المركبات في وجود المضاد الحيوي راجع الى تأثيره على عملية تركيب البروتين بحيث:</p> <p>في وجود المضاد الحيوي G انخفاض تحت وحدة الريبوزوم الصغرى 30s و عدم تشكل المعقد ARNm-30s راجع الى تأثير المضاد الحيوي على مستوى تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى 30s التي يثبطها فلا يتشكل المعقد ARNm30s- 30s رغم وجود ARNm و لا تتم الترجمة.</p> <p>أما في وجود المضاد الحيوي R فانخفاض ARNp و عدم تشكل المعقد 30s ARNm- راجع الى تأثير المضاد الحيوي على مستوى الـ ARNp فلا يستنسخ الـ ARNm و لا يتشكل المعقد ARNm-30s رغم وجود تحت الوحدة الصغرى 30s أي لا يوجد مرحلة الاستنساخ.</p> <p>من خلال هذه النتائج نؤكد أن:</p> <p>المضاد الحيوي C لا يؤثر على مستوى عملية تركيب البروتين.</p> <p>المضاد الحيوي R يؤثر على مستوى مرحلة الاستنساخ لعملية تركيب البروتين حيث يثبط عمل الـ ARNp فلا يستنسخ الـ ARNm و بالتالي تتوقف عملية تصنيع البروتين.</p> <p>المضاد الحيوي G يؤثر على مستوى مرحلة الترجمة لعملية تصنيع البروتين حيث يثبط تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم 30s، رغم وجود الـ ARNm إلا انه لا يتشكل المعقد ARNm- 30s و بالتالي عدم تشكل ريبوزوم وظيفي. فلا تتم عملية الترجمة و بالتالي تتوقف عملية تركيب البروتين.</p> <p>و منه نصادق على صحة الفرضيتين:</p> <p>1- يؤثر R على مستوى مرحلة الاستنساخ.</p> <p>4 - يؤثر G على مستوى مرحلة الترجمة.</p>
01 ن	2*0.5	الجزء الثالث:



مخطط يبين مستوى تأثير المضاد الحيوي R



مخطط يبين مستوى تأثير المضاد الحيوي G

