



المدة: 04 سا ونصف

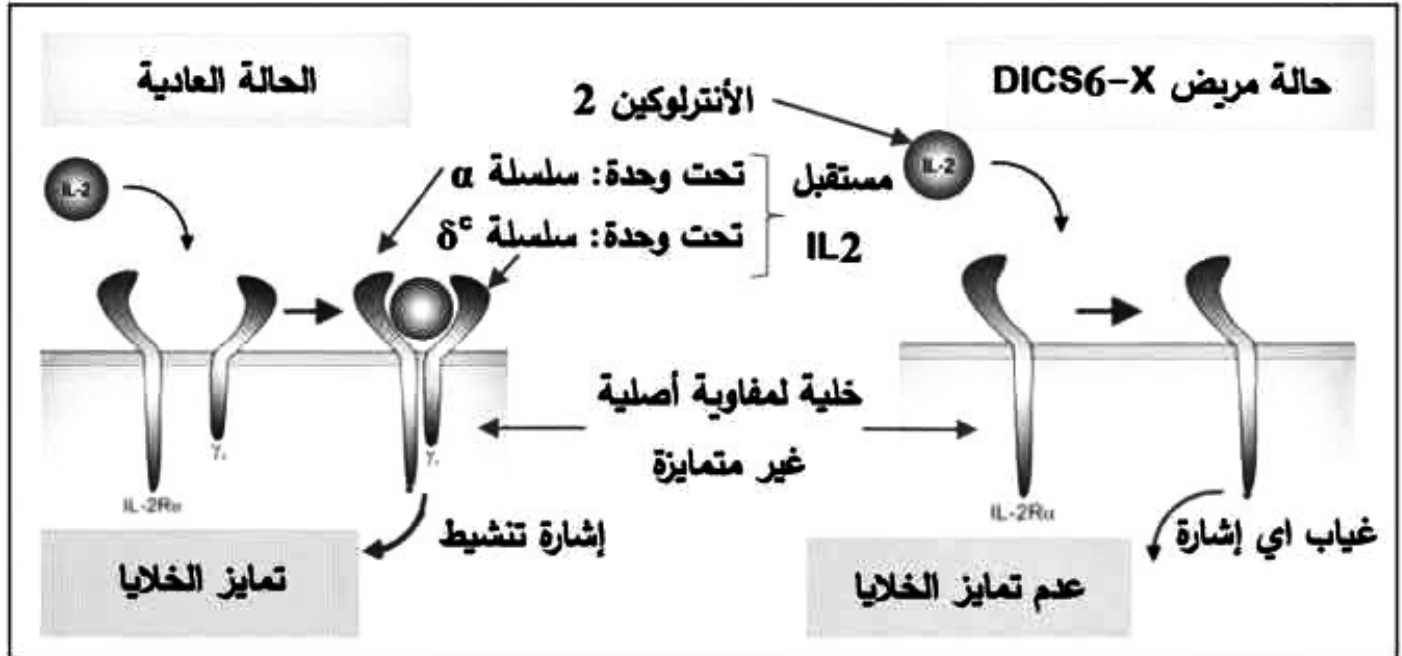
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

### الموضوع الأول:

التمرين الأول: (05 نقاط)

تحمي العضويات طبيعيا مكوناتها (الذات) بوسائل وآليات مختلفة، تعتمد بعضها على ضمان التواصل للتنسيق فتلعب الأنترلوكينات دورا محوريا في ذلك. غير أن خلل وراثي أدى إلى فقدان القدرة على بناء إحدى تحت وحدتي مستقبل الأنترلوكينات على الخلايا التي تحملها وراء ظهور أعراض مرضية مرتبطة بضعف الأداء المناعي للعضوية: مرض القصور المناعي الحاد Déficience immunitaire combinée sévère. مثلما توضحه الوثيقة المساعدة:



وثيقة مساعدة

1. يَرزُ وصف الأنترلوكينات بالمبلغات (الوسائط) الكيميائية المناعية.

2. إشرح كيف تؤدي عدم قدرة اللغافويات على بناء السلسلة δ لمستقبل الأنترلوكين 2 إلى ظهور التهابات بكتيرية حادة ومستمرة بما يعرف بمرض DICS-X.

ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعلّيم 2 بمقدمة، عرض وخاتمة.

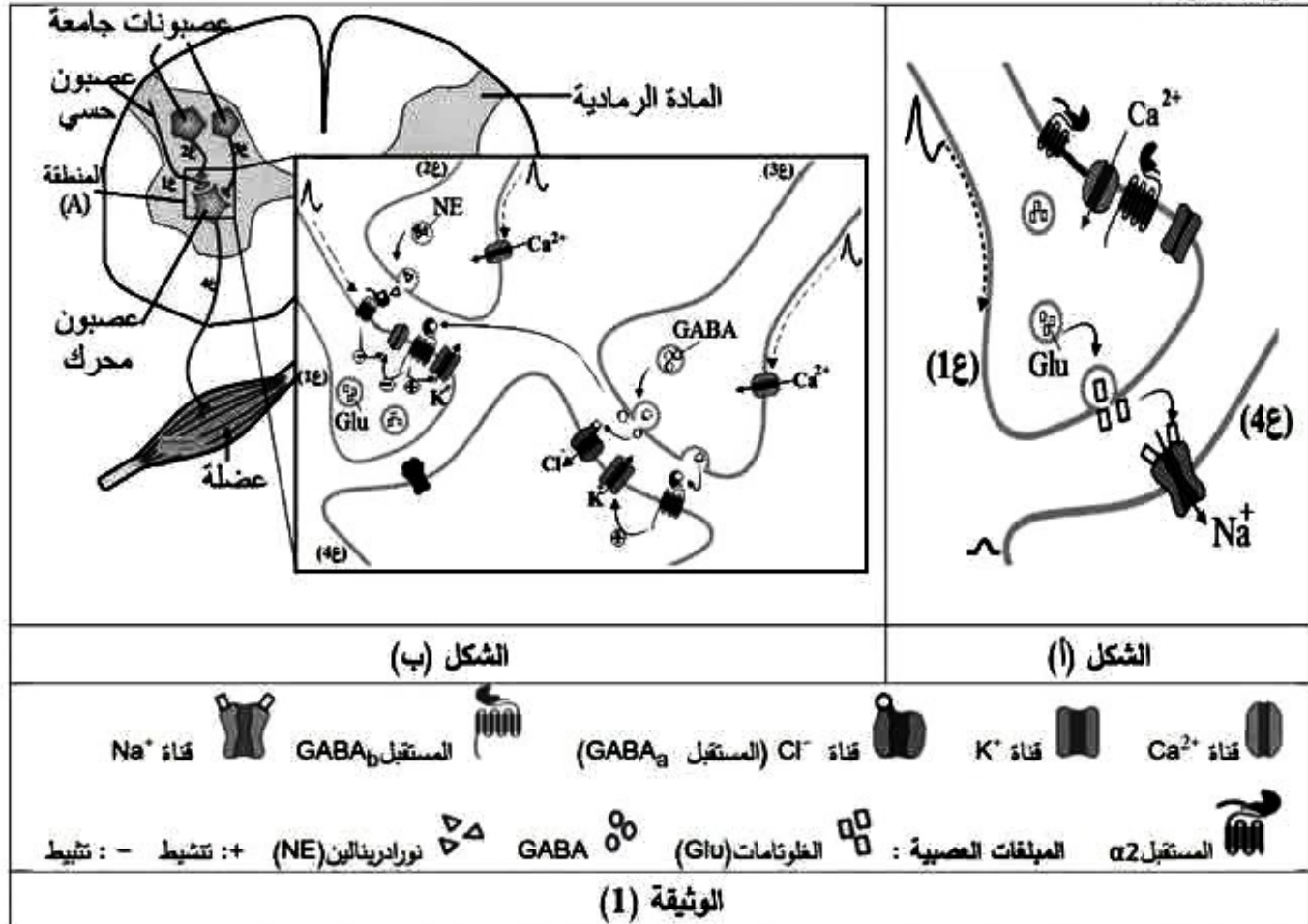
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تؤمن المشابك العمل المنسق للعضلات عن طريق بروتينات غشائية ذات تخصص وظيفي عالي، ينشط بعضها بتأثير مبلغات عصبية محددة، كما يمكن إستهدافها من قبل مركبات خارجية منها العلاجية مثل مادة TIZANIDINE (TZD) التي تُستعمل لعلاج التشنجات العضلية، لمعرفة آلية تأثير مادة TIZANIDINE (TZD) تُقدّم عليك الدراسات التالية:

## الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) الآلية التي تسمح بتنشيط العصبون المحرك للعضلة وبالتالي إسترخائها، في منطقة التشابك (A) على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي لأربعة عصبونات أحدهما حسي هو (1ع) وآخران واردان من الدماغ نحو النخاع الشوكي هما (2ع) و(3ع)، والعصبون (4ع) محرك للعضلة:

- الشكل (أ) يمثل الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (1ع).
- الشكل (ب) يمثل الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (1ع) والعصبونين الجامعين (2ع) و(3ع).



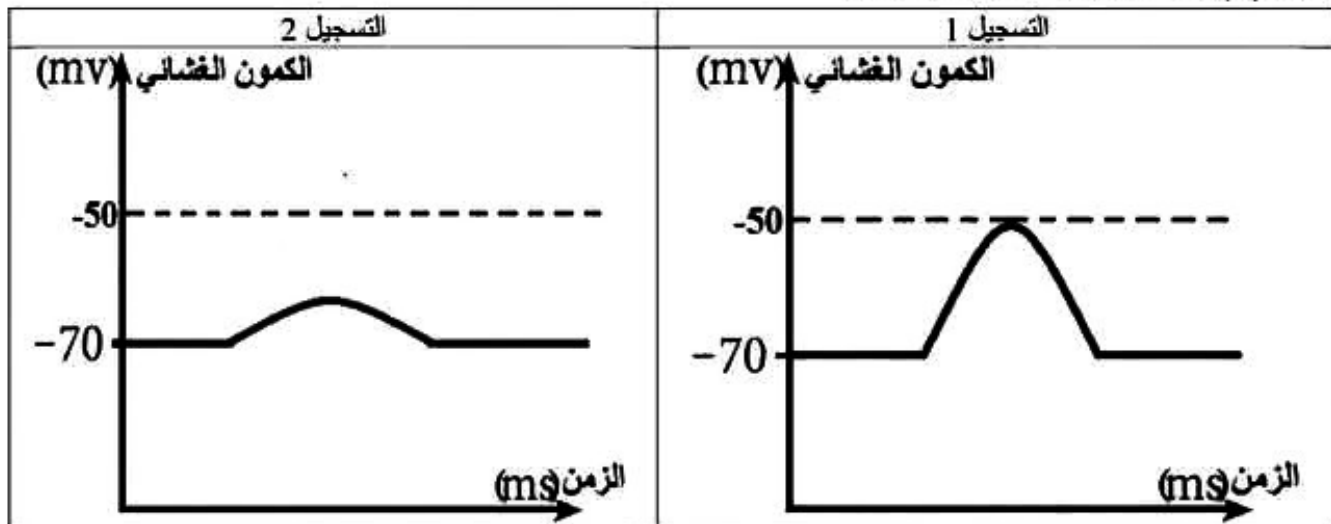
1. أبرز تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون المحرك (4ع) وذلك باستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1).
2. وضح نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين إسترخائها وذلك باستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1).

## الجزء الثاني:

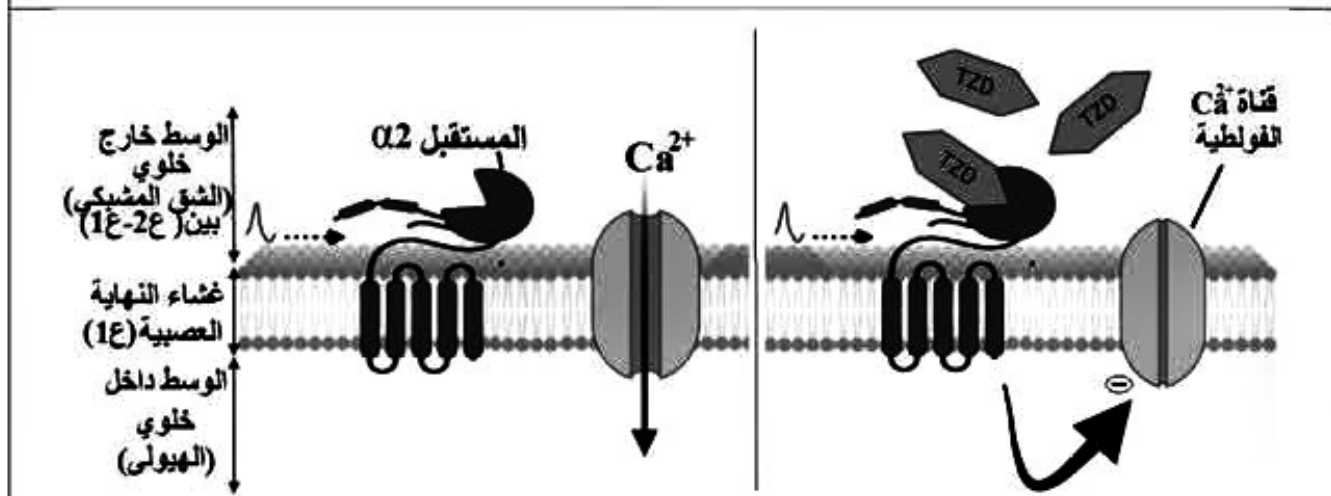
التشنج العضلي هو حالة مرضية ناتجة عن تقلصات عضلية لا إرادية، لتحديد آلية تأثير مادة TIZANIDINE (TZD) لعلاج التشنج العضلي الحاد والمؤلم تقدم الوثيقة (2) حيث:

- الشكل (أ) يمثل تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المثبت في غشاء العصبون المحرك (4ع) إثر تثبيبه العصبون (1ع) فقط ودون تثبيبه العصبونين (2ع) و(3ع)، في الحالة العادية (التسجيل 1) وإثر حقن مادة TZD في الفراغ المشبكي بين العصبونين (1ع) و(2ع) (التسجيل 2).

- الشكل (ب) يمثل مقر وآلية تأثير مادة TZD.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1. إشرح آلية تأثير مادة TZD للتخلص من التشنج العضلي واستعادة العضلة لحالة الإسترخاء وذلك بإستغلالك للوثيقة (2).

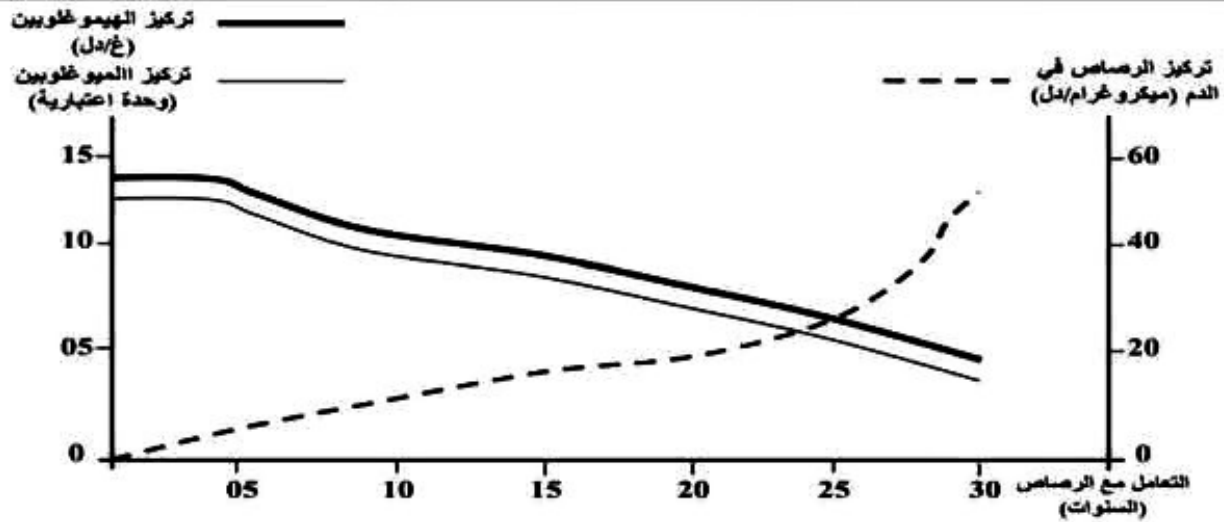
### التمرين الثالث: (08 نقاط)

تعتمد العضوية في تركيب جزيئاتها الضرورية على أنزيمات متخصصة ونوعية لكن قد يختل نشاط بعض هذه الأنزيمات بسبب مواد خارجية. فقر الدم هو مرض يتسبب في مشاكل تنفسية وإرهاق حاد ينتج عن نقص في الهيموغلوبين، فكيف يؤدي الإختلال في النشاط الإنزيمي إلى ظهور أعراض فقر الدم؟  
للتعرف على أحد الأسباب المؤدية لفقر الدم نقدم لك الدراسة التالية:

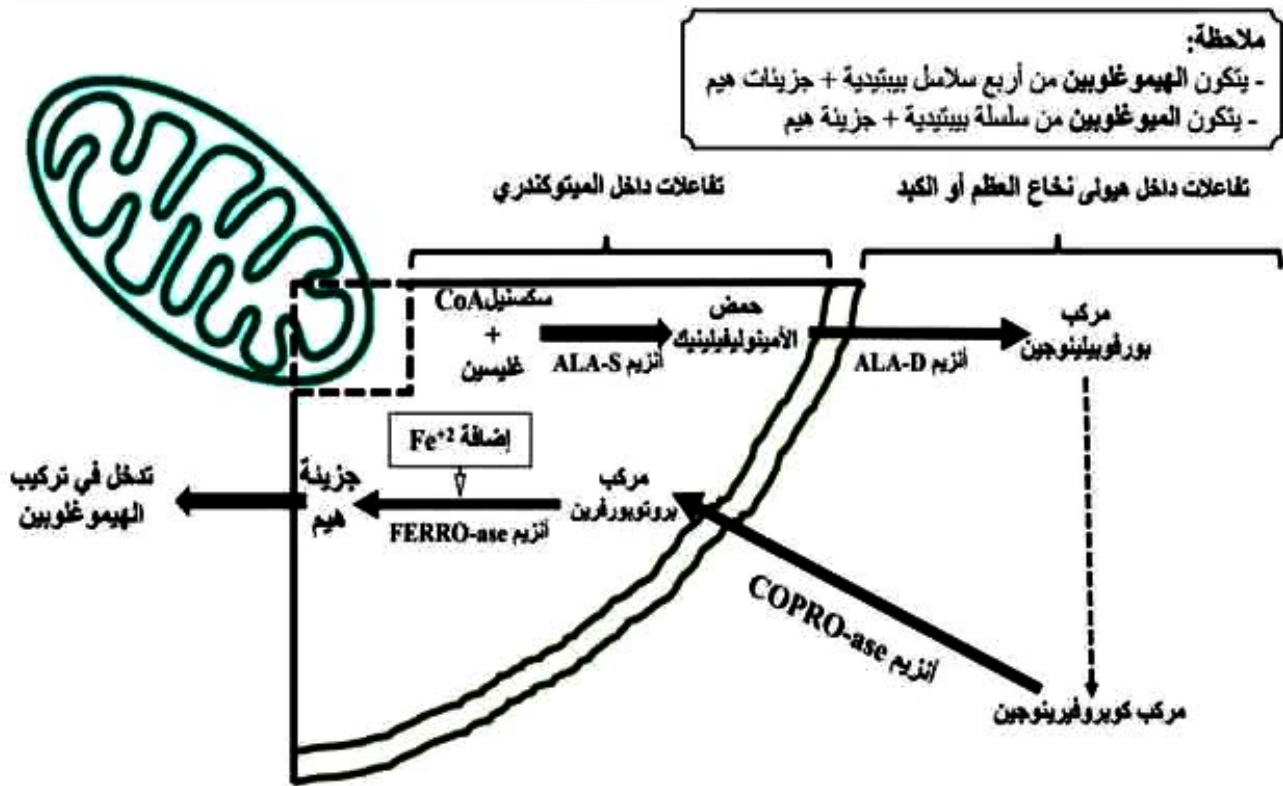
#### الجزء الأول:

سمحت دراسة أجريت على مجموعة من عمال المناجم من تتبع تركيز الهيموغلوبين وتركيز الرصاص  $Pb^{+2}$  في الدم طوال سنوات التعامل مع هذا معدن، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1). بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة مخطط لمرحلة تركيب جزيئة الهيم. (الهيموغلوبين بروتين يساهم في نقل  $O_2$  والهيموغلوبين بروتين يساهم في تخزين  $O_2$  بالعضلات).





الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (01)

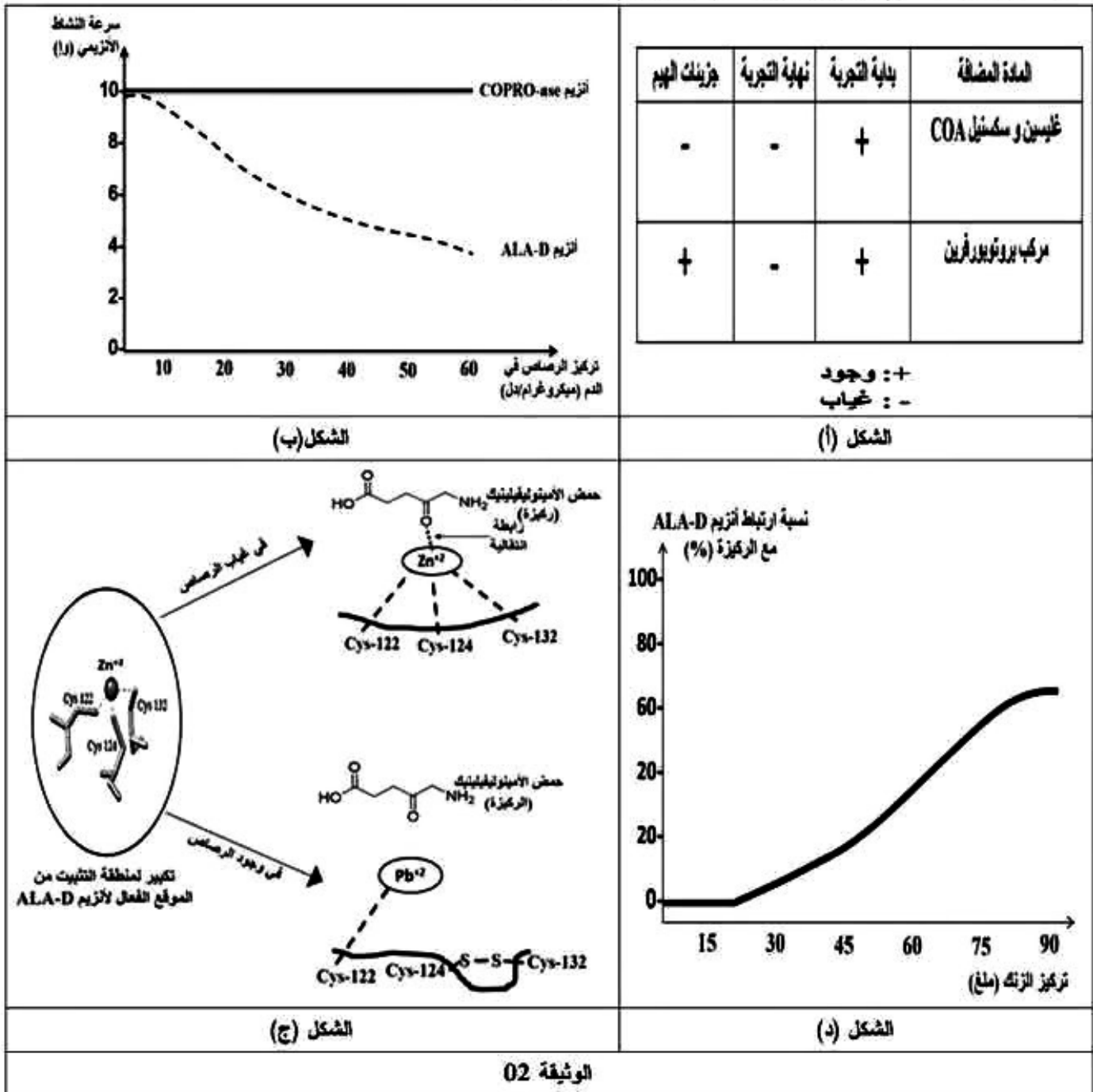
1. إقترح أربع فرضيات تفسر بها كيف يتسبب معدن الرصاص في مرض فقر الدم باستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

بهدف التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا تم تحضير وسط تجريبي يحتوي على كل الأنزيمات اللازمة لتركيب جزيئات الهيم مستخلصة من خلايا شخص مصاب بفقر الدم ليتم إضافة الغليسين وسكسينيل CoA في المرحلة الأولى ثم مركب بروتوبورفيرين في المرحلة الثانية، النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 02، يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تغيرات النشاط الانزيمي لكل من أنزيم COPRO-ase وأنزيم ALA-D بدلالة تركيز الرصاص في الدم،

أما الشكل (ج) فيمثل تكبير لمنطقة التثبيت من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D في حالات مختلفة ويمثل الشكل (د) ترجمة لنسبة ارتباط إنزيم ALA-D مع ركيذته (حمض الأمينوليفلينيك) في التراكيز العالية لمعدن الرصاص ( $Pb^{+2}$ ) بدلالة تركيز الزنك ( $Zn^{+2}$ ).

ملاحظة: تعتبر اللحوم، البقوليات والمكسرات من أهم مصادر الزنك .



الوثيقة 02

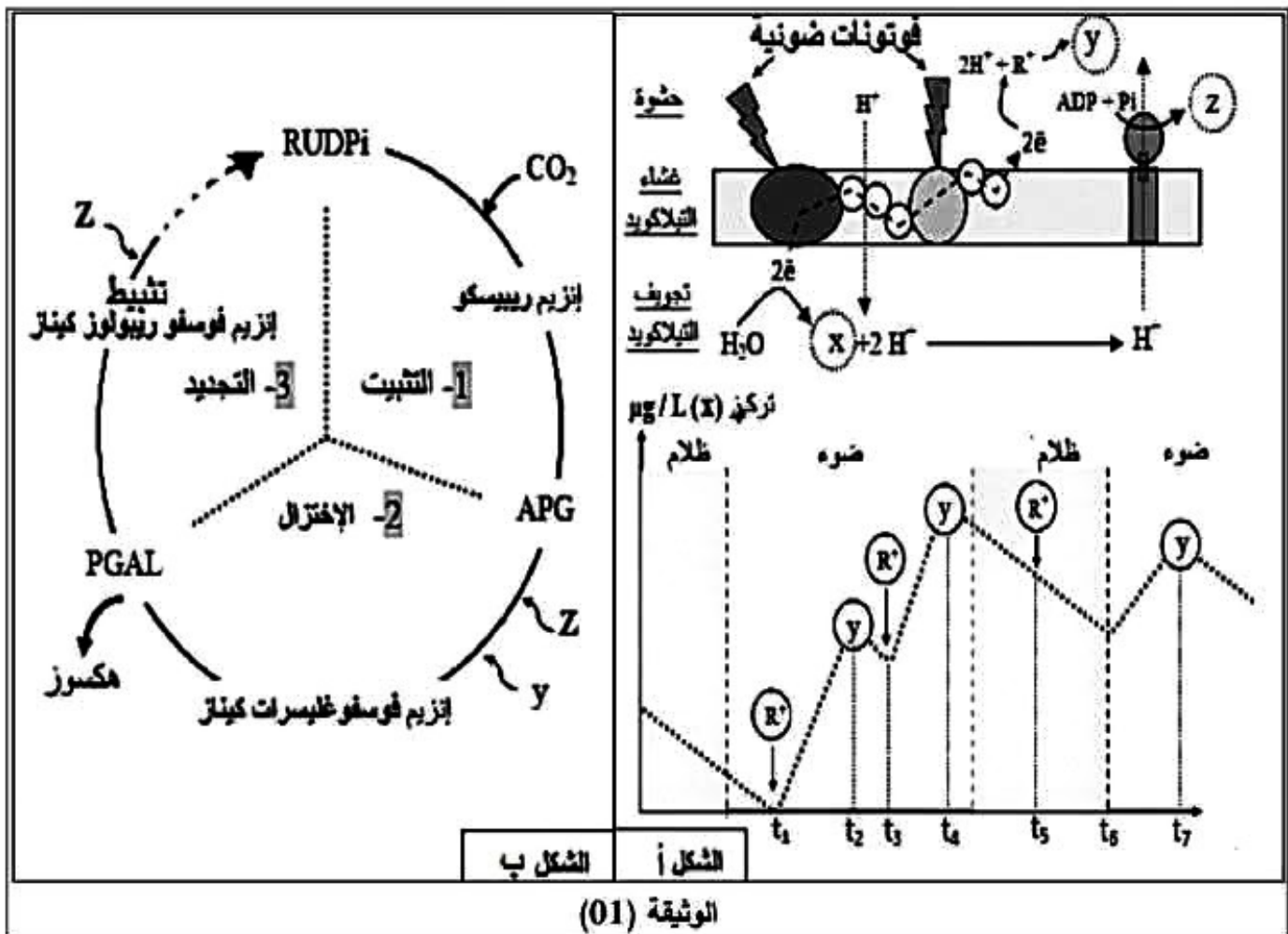
- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 02 ناقش مدى صحة الفرضيات المقترحة سابقا ثم قَدِّم نصيحة للتقليل من خطر معدن الرصاص.

الجزء الثالث:

- من خلال هذه الدراسة ومعلوماتك وضح في مخطط كيف يؤدي الاختلال في النشاط الأنزيمي الى ظهور أعراض فقر الدم مبرزا كيفية التقليل من خطورته.

الموضوع الثاني:التمرين الأول: (05 نقاط)

يسمح التعضي العام للنبات الأخضر وتركيبه الكيموحيوي بدخول طاقة الفوتونات الضوئية إلى عالمنا الحي. حيث تتجسد قدرته على تحويل هذه الطاقة وفق سلسلة من التفاعلات تؤمن تركيب مادته العضوية وبالتالي ضمان نموه، يمكن لبعض الحشرات كحشرة الزراع البني الصغير *Laodelphax striatellus* والتي يمكنها أن تنقل فيروس **RSV** خلال تغذيتها على نباتات الأرز فتعيق سيرورة إحدى مراحل التحول الطاقي وتقلل من وتيرة نموه. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تسلسل التفاعلات التي تحدث على مستوى تيلاكويدات الصانعات الخضراء ومنحني لتطور تركيز العنصر X بـ ( $\mu\text{g/L}$ ) ضمن وسط يتضمن معلق التيلاكويدات المعزولة إلى جانب ميتوكوندريات تمت الدراسة ضمن شروط تجريبية متغيرة ( ضوء أو ظلام وإضافة العنصر  $R^+$  خلال أزمنة مختلفة. بينما الشكل (ب) الوثيقة (01) يوضح تسلسل التفاعلات التي تحدث على مستوى حشرة الصانعات الخضراء.



1. سمّ العناصر التي رمز لها على التوالي وبالترتيب X، y،  $R^+$  و z مبيّنا مختلف التفاعلات الكيميائية الحاصلة على مستوى التيلاكويد انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (01).
2. وضح كيف تؤثر حشرة الزراع البني الصغير *Laodelphax striatellus* على التحول الطاقي المدروس وتسببها في تأخير سيرورته وبالتالي موت النبات. انطلاقا من معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (01) ومكتسباتك (النص العلمي مهيكّل بمقدمة - عرض وخاتمة).

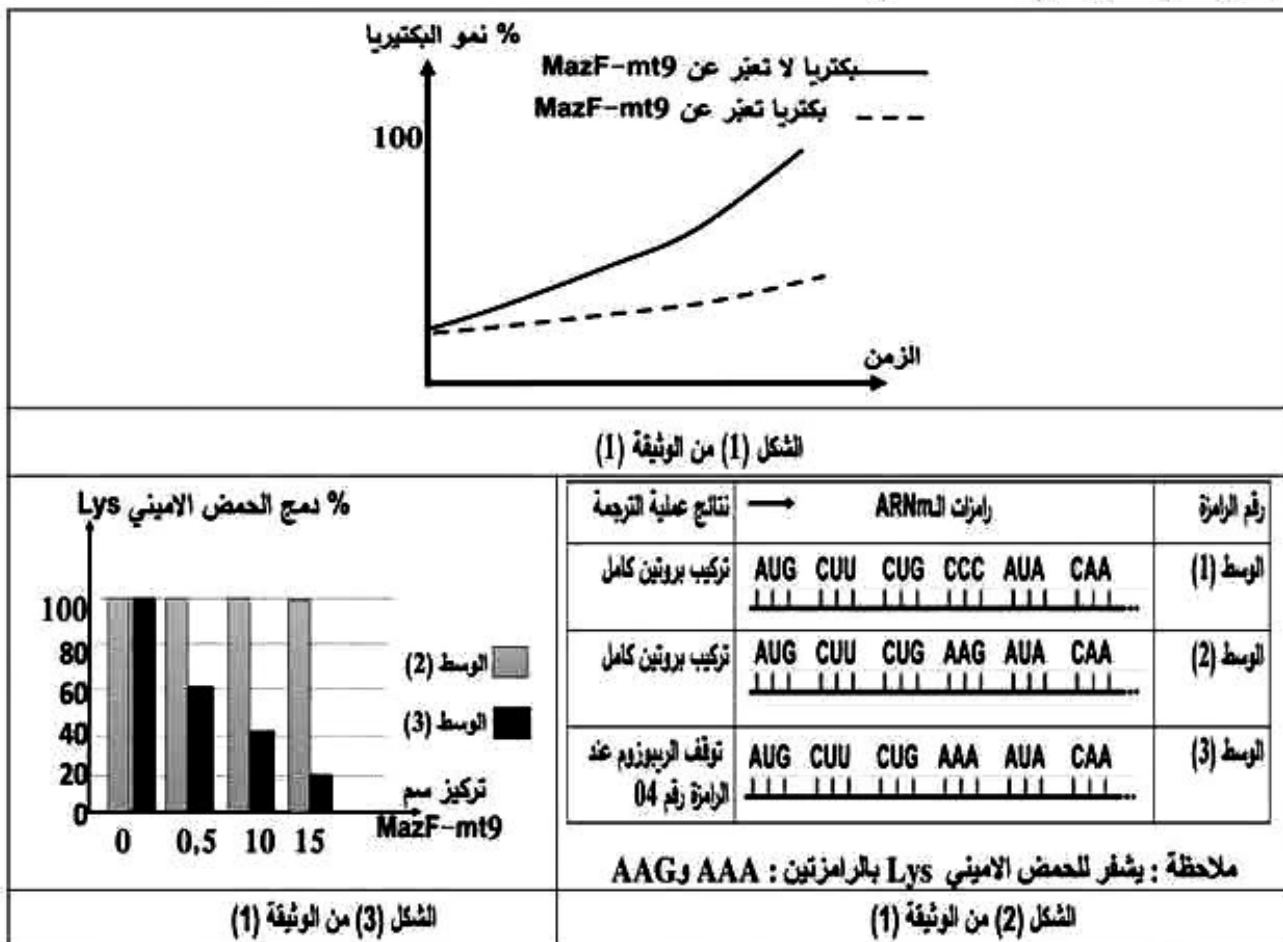


**التمرين الثاني: (07 نقاط)**

يتحدد نوع البروتين المركب على المستوى الخلوي بتتابع الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه ويتعلق ذلك بوضع الحمض الأميني في موقعه المناسب أثناء عملية الترجمة. لذلك يمكن لبعض البكتيريا أن تستغل خصائص بعض الجزيئات المتدخلة في الترجمة لإيقاف تركيب البروتين بغية التكيف مع الظروف غير الملائمة .

**الجزء الأول:**

- تُعد عصيات كوخ *Mycobacterium tuberculosis* المسببة لمرض السل من أكثر البكتيريا قدرة على التكيف ومقاومة الظروف غير الملائمة من أجل البقاء ، بفضل ما تنتجه من سموم حسب حاجتها .
- نريد في هذه الدراسة فهم طريقة تأثير إحدى الجزيئات السامة التي يرمز لها بـ (MazF-mt9) .
- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) نتائج قياس نسبة نمو سلالتين من البكتيريا إحداهما تُعَبَّر عن سُم (MazF-mt9) والأخرى لا تُعَبَّر عنه.
- يمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة نتائج تجريبية تم فيها تركيب 3 جزيئات ARNm اصطناعية مختلفة التسلسل، توزع على 3 أوساط متماثلة تضم مستخلصات هيولية بكتيرية خالية من الـ ADN و الـ ARNm ، يضاف لكل وسط 15 (و. إ) من سُم (MazF-mt9) ويتم تَتَبُّع نتائج تركيب البروتين أثناء عملية الترجمة .
- يمثل الشكل (3) من الوثيقة (1) نتائج قياس نسبة نمج الحمض الأميني الـ LYS في تركيب البروتين في الوسطين (2 و 3) بدلالة تراكيز متزايدة من سُم (MazF-mt9) .



وضّح طريقة تأثير سُم (MazF-mt9) على تركيب بروتين بكتيريا السل باستغلال معطيات الوثيقة (1).



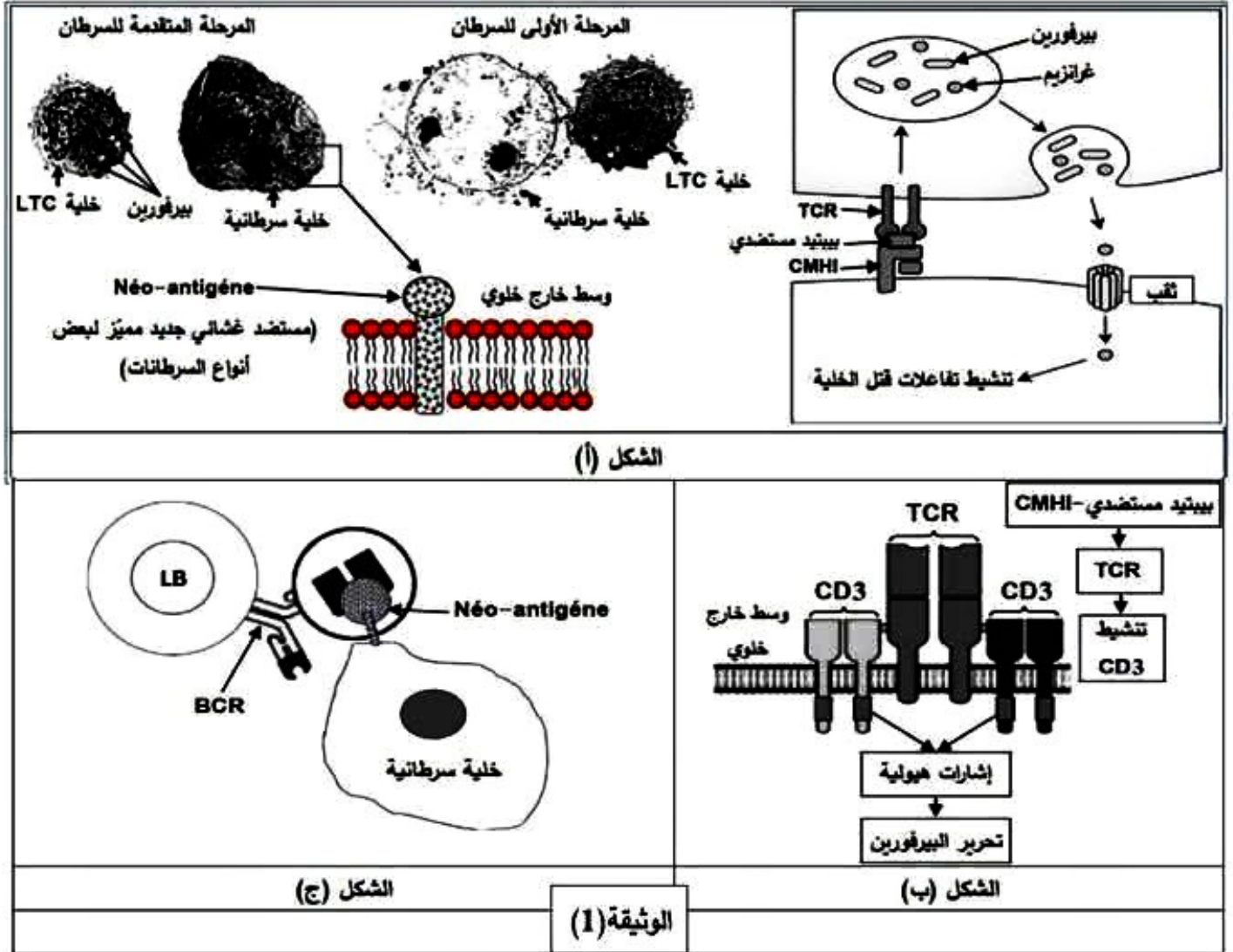


**التعريف الثالث: (08 نقاط)**

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 علاجاً مناعياً للتصدي للخلايا السرطانية المقاومة.

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

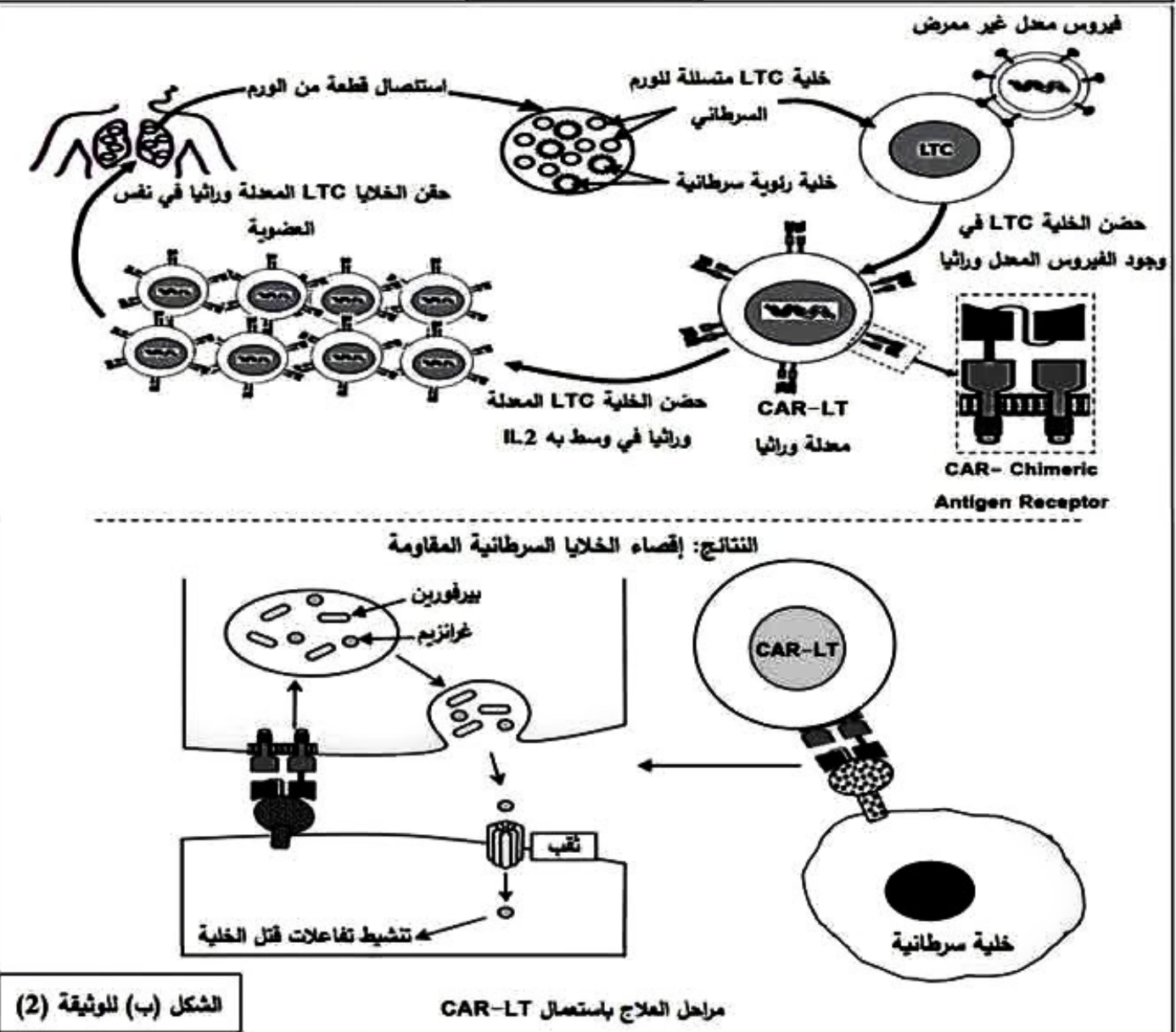
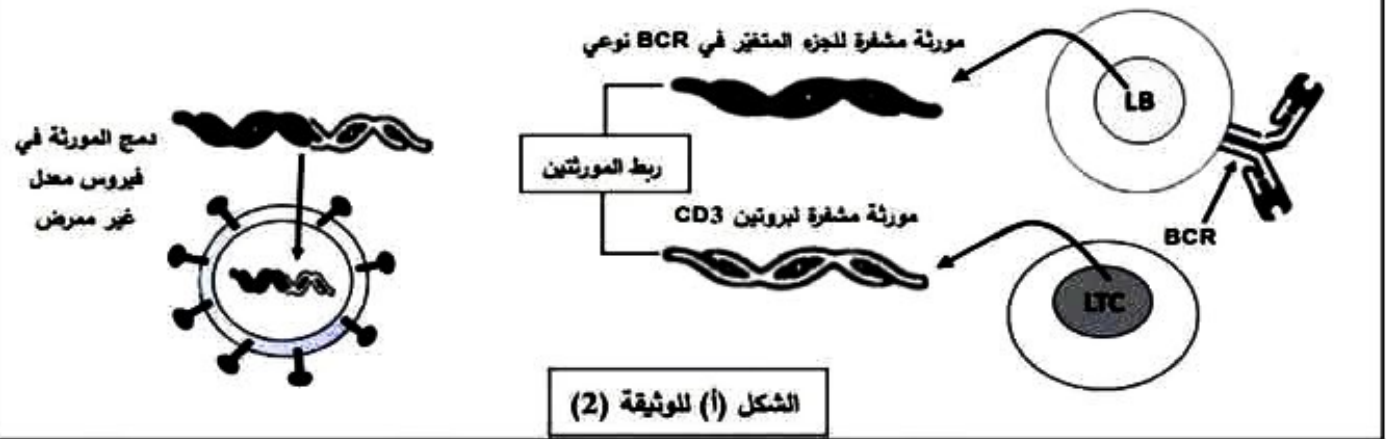
- يمثل الشكل (أ) خصائص الخلايا السرطانية في مراحل مختلفة من الإصابة وكيف يتم التدخل المناعي لإقصائها.
- يمثل الشكل (ب) رسماً تخطيطياً يبرز دور البروتينات الأساسية في عمل LTC.
- يمثل الشكل (ج) العلاقة بين الخلية السرطانية وخلية مناعية LB.



- إقترح 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 نُقدّم إليك الدراسة المبينة مراحلها في الوثيقة (2) :

- الشكل (أ) يظهر مراحل خطوة تحضيرية مخبرية.
- الشكل (ب) يظهر العلاج باستعمال CAR-LT (CAR=Chimeric Antigen Receptor).



- تحقق من صحة الفرضية باستغلال الوثيقة (2) .

الجزء الثالث:

- وضح بمخطط دور البروتينات المناعية في إقصاء الخلايا السرطانية.



العلامة		عناصر الإجابة
موزاة	كلمة	
		<b>حل التمرين الأول: (05 نقاط)</b>
0,5		1- <u>تقرير وصف الأنترلوكينات بالمبلغات أو الوسائط الكيميائية لأنها:</u>
1.5	×	- مواد (بروتينات وبروتينات سكرية) تفرزها خلايا مناعية كالبالعات والمفاويات ...
3		- تنتشر في الوسط الداخلي (الدم واللمف) لتنتقل إلى مختلف أنحاء الجسم
		- تؤثر على خلايا معينة، تلك مستقبلات خاصة بها فيتغير نشاطها ... وهو ما يوافق مفهوم الهرمون، المنبه، الوسيط الكيميائي.
0,75		2- <u>شرح في نص علمي كيف تؤدي عدم قدرة المفاويات على بناء السلسلة <math>\delta^c</math> لمستقبل الأنترلوكين 2 إلى ظهور التهابات</u>
		<u>بكتيرية حادة ومستمرة بما يعرف بمرض DICS-X :</u>
		<u>المقدمة:</u>
		تشكل الوسائط أو المبلغات الكيميائية مثل المفاويات أداة العضوية للتنسيق بين الخلايا الفاعلة في الرد المناعي . وتضخيمه لذلك فإن الخلل على مستوى إنتاج ونشاط هذه المبلغات له انعكاسات سلبية على صحة الأشخاص لنقص فعالية الرد المناعي . كيف يؤدي الخلل الوراثي الذي ينجر عنه غياب إحدى التحت وحدتين لمستقبل الأنترلوكين 2 إلى حدوث التهابات بكتيرية حادة ومزمنة؟
		<u>العرض:</u>
3.5		- يشكل الأنترلوكين 2 المبلغ المناعي الأساسي الذي تفرزه المفاويات T4 بعد انتقالها وتحسيسها بالمستضد .
		- يعمل على تحفيز الخلايا المناعية، المفاويات B و T بنوعيهما T4 و T8، والتي ثم انتقالها وتحسيسها بالمستضدات .
		- تحتكاث خلايا كل نوع من المفاويات وتتمايز إلى خلايا منفذة T4 : إلى Th مساعدة T8 إلى LTC و B إلى بلاسموسيت مفرزة للأجسام المضادة الموجهة للمستضد الذي تسبب في الانتفاخ .
0,25		- تركيب الخلايا المفاوية التي تفرز وتتأثر بالأنترلوكين 2 مستقبلات غشائية خاصة به يتكون كل منها من تحت وحدتين $\delta^c$ و $\alpha$ .
×		- هارتباطه أو تثبيته على المستقبلات الخاصة به تنشأ إشارة تنشط داخل الخلايا تبدأ في التكاثر ثم التمايز .
09		- عند بعض الأشخاص تؤدي طفرة وراثية إلى عدم قدرة الخلايا المفاوية على تركيب (بناء) السلسلة $\delta$ لمستقبل IL2 .
		- وعند دخول المستضدات وانتقالها للمفاويات التي تحمل المستقبلات المناسبة لمحددات المستضد لا تتمكن من التكاثر والتمايز لعدم قدرتها على تثبيث IL2 ومنه إنتاج الخلايا المنفذة للاستجابة المناعية .
		- لتصبح العضوية عرضة للإصابات البكتيرية الكثيرة والتعفنات الحادة و المزمنة لعدم قدرتها على مكافحتها نتيجة غياب الخلايا المنفذة للمقابلات Th و TS والبلاسموسيت .
		- بما يعرف ب: القصور المناعي الحاد المرتبط ب (DICS-X) $\delta^c$ Déficience immunitaire combinée sévère liée à l'X
		- ترتيب وتسلسل الأفكار والربط المنطقي لها ...
		<u>الخاتمة:</u>
0,5		- إما اقتراح تطبيق انطلاقا من الحل: يمكن علاج مثل هذه الحالات بالهندسة الوراثية بما يعرف بالعلاج الجيني، نقل المورثة المشفرة لتحت الوحدة $\delta^c$ إلى المصابين عن طريق عامل حامل لها (فيروس غير ممرض)
		- أو كمشكل جيني: هل توجد طرق علاج ومنه تصحيح الخلل الوراثي وعلاج المصابين به ليستمتعوا حياة طبيعية بما يعرف بالعلاج الجيني؟



- 1- إبراز تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون المحرك (4ع):
- إستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل الشكل (أ) الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (1ع)، حيث نلاحظ:
- وصول الرسالة العصبية إلى نهاية العصبون (1ع) يُحفز إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ  $Ca^{+2}$  ودخول شوارد  $Ca^{+2}$  إلى هيولى النهاية العصبية.
  - يؤدي دخول شوارد  $Ca^{+2}$  إلى هجرة الحويصلات المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية.
  - وبالتالي تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات (Glu) في الشق المشبكي بالإطراح الخلوي.
  - يثبت المبلغ العصبي الغلوتامات (Glu) على المستقبلات القوية الغشائية بعد مشبكية ما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ  $Na^{+}$ .
  - ويسمح بتدفق شوارد  $Na^{+}$  إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مسبباً زوال إستقطاب الغشاء بعد مشبكي وتسجيل PPSE.
- الإستنتاج:** المشبك بين العصبونين (1ع) و(4ع) هو مشبك منبه وللعصبون الحسي (1ع) تأثير مُنْشِط (منبه) على العصبون المحرك (4ع).

0,25

×

1.5

5

0,25

2- توضيح نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بفتح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين إسترخائها:

- إستغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):
  - يمثل الشكل (ب) الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (1ع) والعصبونين الجامعين (2ع) و(3ع)، حيث نلاحظ:
  - وصول الرسالة العصبية إلى نهاية كلا من العصبونين الجامعين (2ع) و(3ع) تُحفز إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ  $Ca^{+2}$  ودخول شوارد  $Ca^{+2}$  إلى هيولى النهايتين العصبيتين للعصبونين (2ع) و(3ع)، حيث:
  - يؤدي دخول شوارد  $Ca^{+2}$  في هيولى النهاية العصبية للعصبون (2ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية، وبالتالي تحرير المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) في الشق المشبكي بين (2ع-1ع) بالإطراح الخلوي.
  - يثبت المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) على المستقبلات  $\alpha_2$  الموجودة على الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تثبيط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ  $Ca^{+2}$  رغم وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) ما يفتح إنتقال الرسالة العصبية من العصبون الحسي (1ع) إلى العصبون الحركي (4ع).
  - ويؤدي دخول شوارد  $Ca^{+2}$  في هيولى النهاية العصبية للعصبون (3ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية وإلتحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية، وبالتالي تحرير المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي بين (3ع-4ع) بالإطراح الخلوي.
  - يثبت المبلغ العصبي GABA على المستقبلات  $GABA_A$  الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ  $Cl^{-}$  ودخول شوارد  $Cl^{-}$  إلى هيولى الخلية بعد مشبكية.
  - كما يثبت المبلغ العصبي GABA على المستقبلات  $GABA_B$  الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى تنشيط إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ  $K^{+}$  وخروج شوارد  $K^{+}$  من هيولى الخلية بعد مشبكية.
  - ومن جهة أخرى يثبت المبلغ GABA على المستقبلات  $GABA_A$  الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تنشيط إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ  $K^{+}$  وخروج شوارد  $K^{+}$  من هيولى الخلية بعد مشبكية وفي نفس الوقت يُثبِّط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ  $Ca^{+2}$
- الإستنتاج:**
- يتمثل نشاط المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) في منع تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات (Glu) على مستوى المشبك (1ع-4ع) فيفتح إنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (4ع).

0,25

×

07

2.75

0,25

<p>× 04</p>	<p>ويعتبر نشاط المبلغ العصبي GABA:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- في مستوى المشبك (3ع-4ع) في إحداث فرط إستقطاب غشاء العصبون المحرك (4ع).</li> <li>- في مستوى المشبك (2ع-1ع) تعزيز كبح إنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (4ع).</li> </ul> <p>فيستقبل العصبون المحرك (4ع) فقط كمونات بعد مشبكية تثبيطية (PPSI) مما يتسبب في تثبيطه ما يؤدي إلى إسترخاء العضلة.</p>
<p>0.75 0.25 0.25 0.25</p>	<p><b>الجزء الثاني: (2.75 نقطة)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- شرح آلية تأثير مادة TZD للتخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الإسترخاء: إستغلال الوثيقة (2): يمثل الشكل (أ) تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المثبت في غشاء العصبون المحرك (4ع) إثر تثبيه العصبون (1ع) فقط ودون تثبيه العصبونين (2ع) و(3ع)، في الحالة العادية (التسجيل 1) وإثر حقن مادة TZD في الفراغ المشبكي بين العصبونين (1ع) و(2ع) (التسجيل 2)، حيث نلاحظ:</li> <li>- في التسجيل (1) (في الحالة الطبيعية): أن تثبيه العصبون (1ع) فقط ودون تثبيه العصبونين (2ع) و(3ع) أدى إلى تغير الكمون الغشائي وتسجيل PPSE سعته تبلغ العتبة (زوال إستقطاب غشاء العصبون المحرك (4ع)).</li> <li>- في التسجيل (2) (في وجود مادة TZD): أن تثبيه العصبون (1ع) ودون تثبيه العصبونين (2ع) و(3ع) أدى إلى تغير الكمون الغشائي وتسجيل PPSE سعته أقل من العتبة (زوال إستقطاب ضعيف لغشاء العصبون المحرك (4ع)).</li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> تكبح المادة TZD إنتقال الرسالة العصبية المنبهة من العصبون (1ع) إلى العصبون المحرك (4ع).</p>
<p>1.25 0.25 0.25 × 2 0.5</p>	<p><b>الشكل (ب):</b> يمثل مقر وآلية تأثير مادة TZD، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- في غياب مادة TZD: يؤدي وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) إلى إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> ودخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هيولى النهاية العصبية للعصبون (1ع).</li> <li>- في وجود مادة TZD: رغم وصول موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) لا تنفتح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> ولا يتم دخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> إلى هيولى النهاية العصبية للعصبون (1ع) كون المادة TZD ترتبط بالمستقبلات <math>\alpha 2</math> (الخاصة بالمبلغ العصبي نورادرينالين (NE)) لوجود تكامل بنيوي وهذا الارتباط يثبط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> (تبقى مغلقة).</li> </ul> <p><b>الاستنتاج:</b> ترتبط المادة TZD بالمستقبلات الغشائية <math>\alpha 2</math> الخاصة بالمبلغ العصبي نورادرينالين (NE) مؤدية نفس دوره في تثبيط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math>.</p>
<p>0.25 × 3 0.75</p>	<p><b>الربط: (الشرح)</b></p> <p>-للمادة TZD نفس تأثير المبلغ العصبي نورادرينالين (NE) وذلك بإرتباطها بمستقبلاته الغشائية النوعية <math>\alpha 2</math> لوجود تكامل بنيوي، فيثبط إنفتاح القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>Ca^{+2}</math> حيث تبقى مغلقة رغم وصول موجة زوال الإستقطاب.</p> <p>-وبما أن مادة TZD مادة خارجية فسيكون تأثيرها مستمرا مقارنة بالمبلغ العصبي نورادرينالين (NE) ذو التأثير المؤقت فيستمر كبحها لإنتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك (4ع).</p> <p>-وفي الوقت نفسه يتدخل نشاط المبلغ العصبي GABA بتعزيز هذا الكبح وكذا بإحداث فرط في إستقطاب غشاء العصبون المحرك (4ع) فيستمر تثبيطه ما يؤدي إلى التخلص من التشنج العضلي وإستعادة العضلة لحالة الاسترخاء.</p>



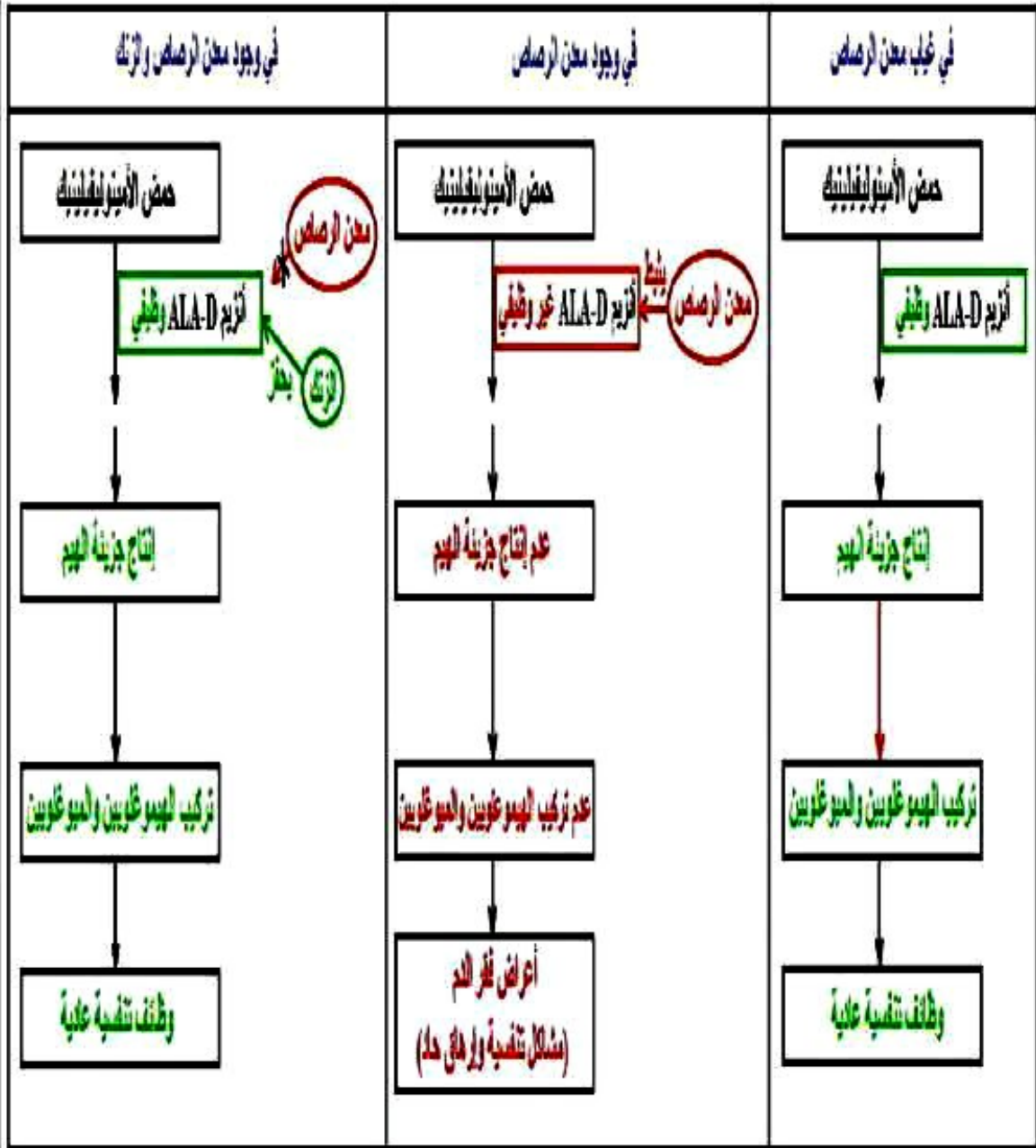
		<p><b>حل التمرين الثالث: (08 نقاط)</b></p> <p><b>الجزء الأول: (2 نقطة)</b></p> <p>- <u>إقترح أربع فرضيات تفسر كيف يتسبب معدن الرصاص في مرض فقر الدم:</u>  <u>استغلال الوثيقة (1):</u></p> <p>يمثل الشكل (أ): منحنيات تغيرات تركيز كل من الهيموغلوبين، الميوجلوبين ومعدن الرصاص في الدم طوال سنوات التعامل مع هذا المعدن، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• في غياب معدن الرصاص: يقدر تركيز الهيموغلوبين بـ 14 غ/دل والميوجلوبين بـ 12.5 و.إ.</li> <li>• بمرور سنوات التعامل مع معدن الرصاص: يزداد تركيز معدن الرصاص في الدم ليصل إلى 50 ميكروغرام/دل، يرافقه تناقص في تركيز كل من الهيموغلوبين ليصل إلى 5 غ/دل والميوجلوبين ليصل إلى 3.5 و.إ خلال 30 سنة.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج: يثبط (يقلل) معدن الرصاص تركيب الهيموغلوبين والميوجلوبين.</b></p>
		<p>يمثل الشكل (ب): مخطط لمرحلة تركيب جزئية الهيم، حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• على مستوى الميتوكوندري: يتدخل الأنزيم ALA-S يتحول غليسين وسكسينيل CoA إلى حمض الأمينوليفيلينيك الذي ينتقل إلى هيولى خلايا نخاع العظم أو الكبد.</li> <li>• على مستوى هيولى خلايا نخاع العظم أو الكبد:</li> </ul> <p>- يتدخل الأنزيم ALA-D يتحول حمض الأمينوليفيلينيك إلى مركب بروفيرينوجين والذي بدوره يتحول إلى مركب كوبروفيرينوجين بواسطة عدة تفاعلات.</p> <p>- يتدخل الأنزيم COPRO-ase يتحول المركب كوبروفيرينوجين إلى مركب بروتوبورفيرين الذي ينتقل إلى داخل الميتوكوندري.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• على مستوى الميتوكوندري: يتدخل الأنزيم FERRO-ase ومع إضافة <math>Fe^{+2}</math> يتحول مركب بروتوبورفيرين إلى جزئية الهيم التي تدخل في تركيب كل من الهيموغلوبين والميوجلوبين.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج: ترتكب جزئية الهيم الضرورية لتركيب الهيموغلوبين والميوجلوبين يتدخل مجموعة من الأنزيمات المتخصصة.</b></p>
		<p><u>الربط: (إقترح فرضيات)</u></p> <p>ترتكب جزئية الهيم الضرورية لتركيب الهيموغلوبين والميوجلوبين يتدخل مجموعة من الأنزيمات المتخصصة، كما أن معدن الرصاص يقلل من تركيب الهيموغلوبين والميوجلوبين، وعليه يمكن إقترح الفرضيات التالية:</p> <p><b>الفرضية 1: يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم ALA-S.</b></p> <p><b>الفرضية 2: يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم ALA-D.</b></p> <p><b>الفرضية 3: يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم COPRO-ase.</b></p> <p><b>الفرضية 4: يثبط معدن الرصاص نشاط الأنزيم FERRO-as.</b></p>
		<p><b>الجزء الثاني: (4.5 نقطة)</b></p> <p>- <u>1. مناقشة صحة إحدى الفرضيات المقترحة:</u>  <u>استغلال الوثيقة (2):</u></p> <p>يمثل الشكل (أ) جدول شروط ونتائج تجريبية عند شخص مصاب بفقر الدم، حيث نلاحظ:</p> <p>- في المرحلة الأولى: عند إضافة غليسين وسكسينيل CoA في بداية التجربة، تختفيان هاتين المادتين في نهاية التجربة، مع عدم تركيب جزئيات الهيم.</p> <p>- في المرحلة الثانية: عند إضافة مركب بروتوبورفيرين في بداية التجربة، يخفي هذا المركب في نهاية التجربة، مع تركيب جزئيات الهيم.</p> <p>- <b>الاستنتاج: الأنزيمات ALA-S و FERRO-ase وظيفيان عند الشخص المصاب بفقر الدم.</b></p>



		يمثل الشكل (ب) منحنيي تغيرات سرعة النشاط الأنزيمي لكل من أنزيم COPRO-ase وأنزيم ALA-D بدلالة تركيز معدن الرصاص في الدم، حيث نلاحظ:
0,25		- ثبات سرعة نشاط الأنزيم COPRO-ase عند القيمة الأعظمية التي تقدر بـ 10 و.إ. مهما زاد تركيز معدن الرصاص في الدم.
0,25		- تناقص سرعة نشاط الأنزيم ALA-D بزيادة تركيز معدن الرصاص في الدم لتصل إلى 4 و.إ. عند التركيز 60 ميكروغرام/دل من تركيز معدن الرصاص في الدم.
0,25		- <b>الاستنتاج:</b> ينشط معدن الرصاص نشاط الأنزيم ALA-D، بينما لا يؤثر على نشاط الأنزيم COPRO-ase.
		يمثل الشكل (ج) تكمير لمنطقة التثبيث من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D في غياب وفي وجود معدن الرصاص، حيث نلاحظ:
0,25		- يتكون موقع التثبيث من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D من 3 أحماض أمينية وهي Cys122، Cys124 و Cys132 والتي ترتبط مع شاردة الزنك ( $Zn^{+2}$ ) بثلاثة روابط لا تكافؤية (ضعيفة).
2,5	0,25	- في غياب معدن الرصاص: تثبت الركيزة (حمض الأمينوليفيلينيك) على موقع التثبيث بتشكيل رابطة إنتقالية بين شاردة الزنك ( $Zn^{+2}$ ) وذرة الأكسجين للركيزة (حمض الأمينوليفيلينيك).
	0,25	- في وجود معدن الرصاص: يرتبط معدن الرصاص ( $Pb^{+2}$ ) مع جذر الحمض الأميني Cys122 برابطة لا تكافؤية (ضعيفة)، فيؤدي إلى تشكل جسر ثنائي الكبريت بين جذري الحمضين الأميين Cys124 و Cys132، مما يؤدي إلى تغير بنية موقع التثبيث من الموقع الفعال وبالتالي يمنع ارتباط الركيزة.
0,25		<b>الاستنتاج:</b> تثبت معدن الرصاص على موقع التثبيث من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D فيغيّر بنيته الفراغية.
		يمثل الشكل (د) منحني تغيرات نسبة ارتباط أنزيم ALA-D مع ركيزته (حمض الأمينوليفيلينيك) في التراكيز العالية لمعدن الرصاص ( $Pb^{+2}$ ) بدلالة تركيز الزنك ( $Zn^{+2}$ )، حيث نلاحظ:
0,25		• في غياب الزنك وعند التراكيز المنخفضة من الزنك (الأقل من 20 ملغ): إنعدام نسبة ارتباط أنزيم ALA-D مع الركيزة.
0,25		• في التراكيز العالية من الزنك (من 20 إلى 90 ملغ): تزايد نسبة ارتباط أنزيم ALA-D مع الركيزة لتصل إلى 62% عند التركيز 90 ملغ من الزنك.
0,25		<b>الاستنتاج:</b> يُحفز (ينشط) الزنك ( $Zn^{+2}$ ) ارتباط الأنزيم ALA-D مع ركيزته (حمض الأمينوليفيلينيك) رغم التراكيز العالية من معدن الرصاص.
		<b>الربط: (مناقشة صحة إحدى الفرضيات)</b>
0,5		- تثبت معدن الرصاص ( $Pb^{+2}$ ) على موقع التثبيث من الموقع الفعال لأنزيم ALA-D بتشكيل رابطة لا تكافؤية (ضعيفة) مع الحمض الأميني من نوع السيستئين (Cys122) مكان شاردة الزنك ( $Zn^{+2}$ ) (منافسة)، مما يؤدي إلى تغير البنية الفراغية للموقع الفعال مما يمنع ارتباط الركيزة (حمض الأمينوليفيلينيك) وبالتالي تثبيث نشاط الأنزيم ALA-D فتتوقف التفاعلات المؤدية إلى إنتاج جزئية الهيم الضرورية لتكوين الهيموغلوبين والميوجلوبين، يؤدي ذلك إلى الإصابة بفقر الدم، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2.
0,75	0,25	- معدن الرصاص لا يؤثر على نشاط الأنزيم ALA-S والأنزيم FERRO-ase من خلال نتائج الشكل (أ)، وهذا ما ينفي صحة الفرضيتين 1 و 4.
	0,25	- معدن الرصاص لا يؤثر على نشاط الأنزيم COPRO-ase ALA-S من خلال نتائج الشكل (ب)، وهذا ما ينفي صحة الفرضية 3.
		<b>2- تقديم نصيحة للتقليل من خطر معدن الرصاص:</b>
0,25	0,25	- تناول أغذية غنية بالزنك ( $Zn^{+2}$ ) كالحوم، البقوليات والمكسرات.
		- تناول دواء غني بالزنك ( $Zn^{+2}$ ). (تقبل أي نصيحة في هذا المجال).

الجزء الثالث: (1.5 نقطة)

مخطط وظيفي يوضح كيف يؤدي الاختلال في النشاط الأنزيمي إلى ظهور أعراض فقر الدم:



0,5

×

3

3

العلامة		عناصر الإجابة	
كلمة	مجزأة	*الموضوع الثاني*	
2	0,25 × 4	<p><b>حل التمرين الأول: (05 نقاط)</b></p> <p>(1) <u>تسمية العناصر:</u></p> <p>ATP: Z,                      NADP<sup>+</sup>: R*,                      NADPHH<sup>+</sup>: Y,                      O<sub>2</sub>: x</p> <p>- تحديد التفاعلات الحاصلة في المرحلة الكيموضونية : تفاعلات أكسدة و إرجاع</p> <p>- تفاعل التحلل الضوئي للماء.</p> <p>-تعمل ارجاع مستقبل الالكترونات NADP<sup>+</sup>.</p> <p>-تفاعل الفسفرة الضوئية وتشكل ال ATP .</p>	
	0,25 × 4		
3	0,5	<p>(2)<u>النص العلمي حول تأثير حشرة الزراع البني الصغير:</u></p> <p><u>المقدمة:</u></p> <p>ان عملية التركيب الضوئي تشتمل على مرحلتين المرحلة الكيموضونية والكيموحيوية تعملان بطريقة ازدواجية وتتكملان بتجديد واستعمال ATP والنواقل المرجعة NADPHH<sup>+</sup> الا ان حشرة الزراع البني الصغير تعمل على إعاقه المرحلة الكيموحيوية في احدى خطواتها فكيف يحدث ذلك وما هي نواتجه؟</p> <p><u>العرض:</u> ان تفاعلات المرحلة الكيموحيوية وفق ثلاث خطوات تشمل:</p> <p>- <u>التثبيت:</u> ويتم بتدخل انزيم روبيسكو في ارجاع غاز CO<sub>2</sub> على مركب Rudip وظهور مركب APG .</p> <p>- <u>الإرجاع:</u> يتم خلالها إرجاع مركب APG إلى PGAL باستهلاك نواتج المرحلة الكيموضونية وإنتاج هكسوز يتم ذلك بتدخل انزيم فوسفوجلوسرات كيناز .</p> <p>- <u>التجديد:</u> ويتم خلالها إرجاع مركب Rudip مع استهلاك ATP يحدث ذلك بفضل انزيم فوسفوريبيلوزكيناز . الا ان هذا الانزيم يثبط عن طريق فيروس RSV هذا ما يؤدي الى تراجع في عملية ارجاع مركب ال APG الى مادة عضوية وهذا البانخفاض الحاد في تركيب المادة العضوية يؤدي الى موت النبات .</p> <p><u>الخاتمة:</u></p> <p>- ان استهداف النشاط الانزيمي في المرحلة الكيموحيوية يؤدي الى انخفاض او انعدام او اختلالا في التوازن الديناميكي بين المرحلتين الكيموضونية والكيموحيوية.</p>	
	0,5		
1	0,25 × 2	<p><b>حل التمرين الثاني: (07 نقاط)</b></p> <p><b>الجزء الأول: (3.5 نقطة)</b></p> <p>- <u>توضيح طريقة تأثير سم (MazF-mt9) على تركيب بروتين بكتيريا السل:</u></p> <p>➤ يمثل الشكل (01) نتائج قياس نمو بكتيري السل أحدهما تعبر عن السم والأخرى لا تعبر عنه حيث نلاحظ:</p> <p>➤ بمرور الزمن بالنسبة للبكتيريا التي لا تعبر عن السم نموها بوتيرة سريعة إلى ان تصل إلى نسبة 100% بينما التي لا تعبر عن السم نموها بوتيرة بطيئة.</p> <p>- <u>الاستنتاج:</u> تقلل أو تحد (تثبط) المادة MazF-mt9 نمو البكتيريا.</p>	
	0,5		
ص 7			



<p>1</p>	<p>0,25 × 2 0,5</p>	<p>يمثل الشكل (02) نتائج تركيب البروتين بكتريا السل أثناء عملية الترجمة لثلاثة أوساط بها ARNm مختلفة التسلسل وبإضافة 15 (وا) من سم MazF-mt9 حيث نلاحظ:</p> <p>- في الوسطين (1) و (2) يتم تركيب البروتين .</p> <p>- في الوسط (3) يتوقف الريبوزوم عند الرامزة AAA التي تشفر للحمض الأميني Lys.</p> <p>- علما أن Lys يشفر عنه أيضا الرامزة GAA التي أخذت الموقع A في ال ARNm في الوسط الثاني.</p> <p><b>الاستنتاج: يمنع سم MazF-mt9 تركيب البروتين الذي يضم Lys المشفر له بالرامزة AAA فقط.</b></p>
<p>1</p>	<p>0,25 × 2 0,5</p>	<p>يمثل الشكل (03): نتائج قياس النسبة المئوية لدمج الحمض الأميني Lys في الوسط (02) و (03) بدلالة تركيز سم ال MazF-mt9 حيث نلاحظ:</p> <p>- في غياب السم نسبة دمج الحمض الأميني Lys في الوسطين أعظمية 100%.</p> <p>- في التراكيز المتزايدة من السم تنخفض نسبة دمج الحمض الأميني Lys في الوسط (03)، وتبقى ثابتة عند 100% في الوسط (02).</p> <p><b>الاستنتاج: يمنع السم دمج الحمض الأميني Lys المشفر بالرامزة AAA دون غيرها في تركيب البروتين.</b></p>
<p>0,5</p>	<p>0,5</p>	<p><u>الربط:</u></p> <p>- يثبط (يحد) سم ال MazF-mt9 نمو البكتيريا بمنع تركيب البروتينات التي تضم الحمض الأميني Lys المشفر له بالرامزة AAA وذلك بمنع دمجها في السلسلة الببتيديّة ما يؤدي إلى توقف الترجمة عند هذه الرامزة .</p>
<p>1,75</p>	<p>0,5 × 3 0,25</p>	<p><b>الجزء الثاني: (3.5 نقطة)</b></p> <p>- <u>شرح آلية عمل تركيب البروتين عند بكتريا السل ما يسمح لها بالتكيف من أجل البقاء :</u></p> <p>يمثل الشكل (01) البنية ثنائية الأبعاد لجزيئات من ARNt ونتج الكشف عن وجودها في هيولى نوعين من بكتيريا السل بحيث نلاحظ :</p> <p>- يوجد نوعين من جزيئات ARNt الخاصة بنقل Lys (ARNtLysuuu) ، (ARNtLysuuu) لهما نفس البنية ثنائية الأبعاد ونفس المواقع 34-35-36 لتموضع نكليوتيدات الرامزة المضادة في الحلقة A من سلسلة ال ARNt وتختلفان في نوع النكليتيده رقم 34. (UUU/CUU).</p> <p>- نلاحظ في هيولى الخلية التي تعبر عن السم ظهور لطختين تدلان على وجود جزيئتي ARNtLys<sup>uuu</sup> و ARNtLysuuu.</p> <p>- في هيولى الخلية البكتيرية التي تعبر عن سم MazF-mt9 تظهر لطخة واحدة فقط تدل على تواجد جزيئات ARNtLysuuu وغياب جزيئات ARNtLysuuu.</p> <p><b>الاستنتاج: يستهدف السم جزيئات ARNtLysuuu أو (يؤدي التعبير عن السم في البكتيريا إلى اختفاء ARNtLys<sup>uuu</sup> من الهيولى).</b></p>
<p>1</p>	<p>0,25 × 3 0,25</p>	<p>يمثل الشكل (02) آلية تأثير السم النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا بحيث نلاحظ:</p> <p>- يحدث السم على مستوى جزيئة ال ARNtLys<sup>uuu</sup> في موقع الرامزة المضادة UUU للنكليوتيدتين رقم 35 و 36 .</p> <p>- ينتج عن ذلك خلل في وظيفة الحمض الأميني Lys الى الموقع A للريبوزوم فيتوقف دمجها عند وصول الريبوزوم الى الرامزة AAA المشفرة له .</p> <p>- يتدخل بعد ذلك إنزيم ال ARNase في قطع ال ARNm على مسافة 15 نكليودة من الرامزة AAA فتتوقف عملية الترجمة مما يؤدي إلى إنخفاض عام في كمية البروتينات الغنية ب Lys لما ينتج عنه تغير في فيزيولوجي في وظائف البكتيريا مما يؤدي إلى التقليل من نموها .</p> <p><b>الاستنتاج: يوقف السم عملية الترجمة بإحداث خلل في بنية ووظيفة ال ARNt الحامل للرامزة UUU.</b></p>

0.75	0.75	<p><u>الربط: شرح آلية تأثير السم على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا :-</u></p> <p>يستهدف السم البكتيري (MazF-mt9) جزيئة ال ARNt الحامل للرامزة المضادة UUU لمحدثا خلايا في بنيتها وبالتالي وظيفتها في نقل الحمض الأميني Lys ووضعه في موقعه المناسب من السلسلة الببتيدي أثناء ترجمة الرسالة الوراثية والذي يوافق ال ramزة AAA مما يؤدي إلى توقيف تركيب البروتينات التي تنظم Lys المشفر له بالرامزة AAA فقط ينعكس ذلك على النشاط الفيزيولوجي للبكتيريا فيثبط نموها تكيفا مع الظروف غير الملائمة. تستغلها في فسفرة ADP إلى ATP في وجود Pi ما ينتج عنه ارتفاع في تركيز ATP دون أكسدة الماء ودون ارجاع NADP<sup>+</sup> إنها الفسفرة الضوئية الحلقية.</p>
0.25	0.25	<p><u>حل التمرين الثالث: (08 نقاط)</u></p> <p><u>الجزء الأول: (3.25 نقاط)</u></p> <p><u>- اقتراح فرضية حول مبدأ العلاج المناعي الذي يسمح بإمكانية LTC القضاء على بعض الأورام السرطانية المقاومة :</u></p> <p><u>- الجزء الأول:</u></p> <p>- باستغلال أشكال الوثيقة (1)</p> <p>استغلال الشكل (أ): يمثل خصائص الخلايا السرطانية في مراحل مختلفة من الإصابة وكيف يتم التدخل المناعي لإقصائها.</p> <p>- في المرحلة الأولى من السرطان تعرض الخلية السرطانية معقد البيبتيد المستضدي مرتبطا بال CMHI ، فتتعرف عليه الخلية LTC تعرفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين المعقد السابق</p> <p>- و TCR المحمول على سطح غشاء الخلية LTC ما يسمح بتحرر بروتينات البرفورين مشكلة ثقوبا غشائية والغرانزيم لتنشيط تفاعلات قتل الخلايا السرطانية .</p> <p>- في المرحلة المتقدمة للسرطان لا تعرض الخلية السرطانية معقد بيبتيد مستضدي CMHI وإنما يظهر على سطح غشائها مستضد غشائي جديد، ما يجعل LTC عاجزة تحرير البروتينات وتخریب الخلايا السرطانية ومنه تكتسب الخلايا السرطانية خاصية المقاومة .</p> <p>- 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).</p>
0.75	0.25	<p>استغلال الشكل (ب): يمثل رسما تخطيطيا يبرز دور البروتينات الأساسية في عمل ال LTC. عند ارتباط المعقد بيبتيد مستضدي - CMHI بال TCR يتم تنشيط بروتينات غشائية CD3 ما يتسبب في توليد إشارات هيوليه تؤدي إلى تحرير البرفورين.</p> <p>- الاستنتاج: يتطلب تحرير البرفورين من الخلايا LTC تدخل نوعين من البروتينات الغشائية CD3 المنشط بال TCR.</p>
0.75	0.25	<p>استغلال الشكل (ج) يمثل العلاقة بين الخلية السرطانية و خلية LB مؤهلة مناعيا. تحمل الخلية LB المؤهلة مناعيا جزيئة غشائية تتمثل في BCR الذي يضم منطقة متغيرة تضم موقعا للتثبيت يتكامل بنيويا مع جزء من المستضد الغشائي Neo-antigene الذي يظهر على سطح الخلية السرطانية المتقدمة.</p> <p>- الاستنتاج: تملك الخلية LB قدرة التعرف المباشر على المستضد الغشائي الجديد المميز للخلية السرطانية المقاومة بفضل BCR نوعي</p>
0.75	0.5	<p><u>الربط:</u></p> <p>يتطلب إقصاء الخلية السرطانية تحرير البرفورين والغرانزيم الذي يتم بفضل تنشيط البروتينات الغشائية CD3 بعد التعرف المزدوج بين LTC للخلية TCR ( ومعقد البيبتيد المستضدي - CMHI ) الذي تعرضه الخلية السرطانية الحديثة فقط لذلك تفضل LTC في إقصاء الخلايا المتقدمة (المقاومة) التي لا تعرض معقد البيبتيد المستضدي - CMHI ، وتتميز في بعض الأورام بظهور مستضدات غشائية جديدة تسمى Neo-antigene إلا أن الخلايا LB المؤهلة مناعيا يمكنها التعرف على المستضدات الجديدة بفضل BCR نوعي.</p>



	0,25	<p>مما سبق يمكن اقتراح الفرضية التالية:</p> <p>الفرضية المقترحة: يعتمد مبدأ العلاج المناعي الذي يمكن الخلايا LTC من إقصاء بعض الأورام السرطانية المقاومة على الدمج بين بروتين CD3 وبروتين BCR النوعي Neo-antigenel</p>
1	0,5	<p><b>الجزء الثاني: (3 نقاط)</b></p> <p>- التحقق من صحة الفرضية باستغلال الوثيقة (2):</p> <p>استغلال الشكل (أ): يظهر مراحل الخطوة التحضيرية المخبرية.</p> <p>- يتم تخليق مورثة تشفر للجزء المتغير من المستقبل الغشائي BCR للخلايا LB ومن جهة أخرى مورثة تشرف على تركيب البروتين الغشائي CD3 للخلايا LTC ثم تربط المورثتان لتعطي مورثة يتم دمجها في فيروس غير ممرض فيعطي فيروسا معدل وراثيا.</p> <p>الاستنتاج: تعتمد طريقة العلاج المناعي على دمج الجزء المتغير لـ BeR مع بروتين CD3 وذلك مورثتيهما المستخلصتين من الخلايا LB والخلايا LTC</p>
1.25	0,75	<p>- الشكل (ب):</p> <p>- يظهر مراحل العلاج باستعمال CAR-LT (CAR=Chimeric Antigen Receptor) في البداية نقوم باستئصال قطعة من ورم سرطاني يضم خلايا LTC متسللة للورم، تستخلص الخلايا LTC وتحضن في وسط به الفيروس المعدل وراثيا من أجل دمج المورثة المحضرة سابقا في البرنامج الوراثي للخلايا 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</p> <p>- على النكاث لتعطي لمة من الخلايا المعدلة وراثيا يعاد حقنها في نفس العضوية.</p> <p>- تتعرف الخلايا CAR-LT على الخلايا السرطانية المقاومة وذلك نتيجة التكامل البنيوي بين المستقبل CAR مع جزء من المستند الغشائي الجديد Neo-antigene المحمول على سطح الخلايا السرطانية ما يسمح بتنشيط تحرير محتوى الحويصلات اليرفورين و الغرانزيم وتخريب الخلايا السرطانية المقاومة.</p> <p>- الاستنتاج: طريقة العلاج باستعمال CAR-LT فعالة في القضاء على الخلايا السرطانية المقاومة ما يسمح بتراجع الورم.</p>
0,75	0,25	<p>- التركيب:</p> <p>- يمكن جعل الخلايا LTC قادرة على إقصاء الخلايا السرطانية المقاومة بفضل العلاج المناعي المعتمد على تركيب جزيئات بروتينية معدلة وراثيا ناتجة عن ربط بروتينين بفضل دمج المورثتين المشرفتين على تركيبهما. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص: يعتمد مبدأ العلاج المناعي الذي يمكن الخلايا LTC من إقصاء بعض الأورام السرطانية المقاومة على الدمج بين بروتين CD3 وبروتين BCR النوعي Neo-antigenel .</p>
	1,75	<p><b>الجزء الثالث: (1,75 نقطة)</b></p> <p>- مخطط يوضح دور البروتينات المناعية في إقصاء الخلايا السرطانية.</p>
ص 10		