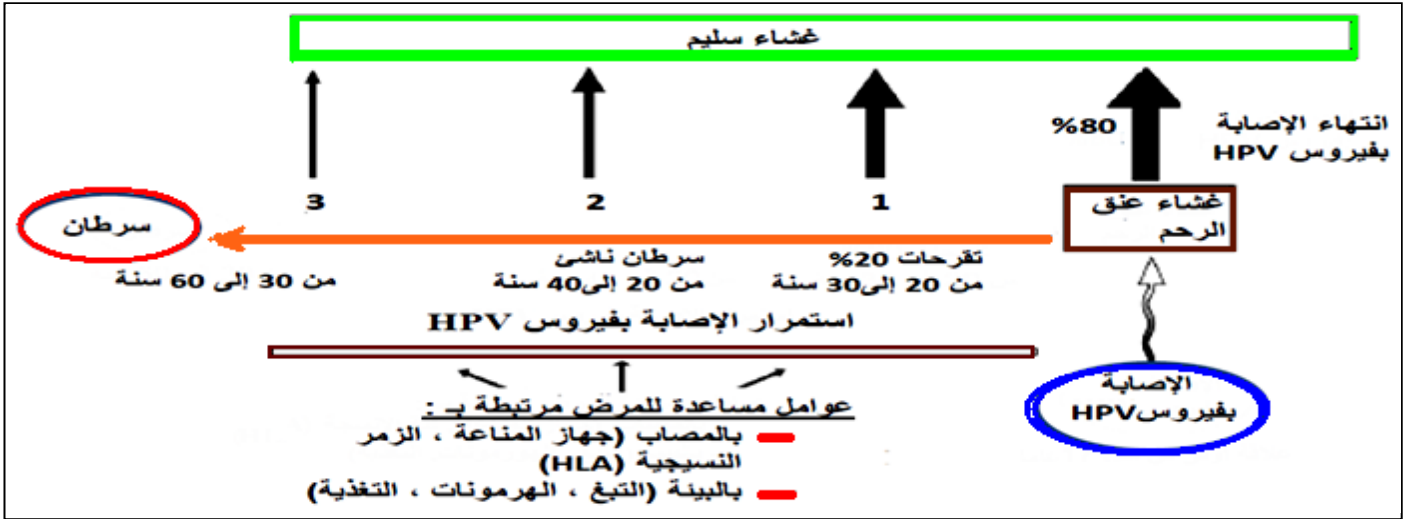


التمرين الأول: (8 نقاط)

يُعتبر سرطان عنق الرحم ثاني سرطان يُصيب النساء في البلدان النامية والثامن في البلاد المتطورة. قام باحثون بعدة دراسات بهدف فهم سبب هذا السرطان واعتماد وسائل فعالة للوقاية.

I - أظهرت دراسات أجريت على آلاف النساء المصابات بسرطان عنق الرحم أن 75 % منهن أصبن بفيروس الحليمي البشري (HPV) خلال حياتهن الجنسية. تظهر الوثيقة (1) تطور حالة غشاء عنق الرحم بعد الإصابة بفيروس HPV.



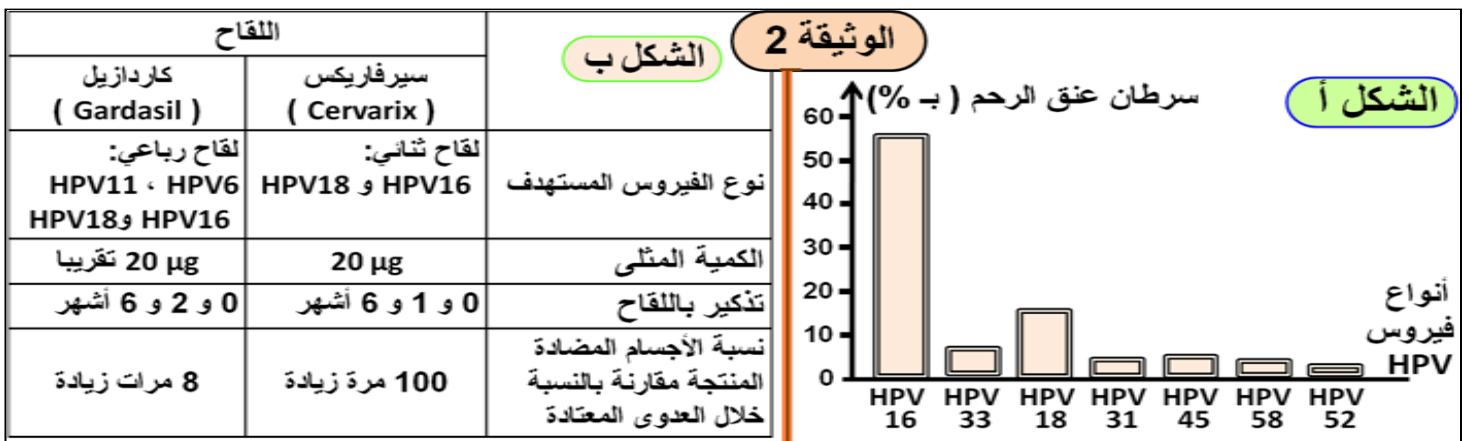
1- أ- علل التأكيد التالي: " سرطان عنق الرحم ناتج عن عدوى فيروسية بطيئة".

ب- استخرج من الوثيقة 1 عاملين آخرين مساعدين لتطور سرطان عنق الرحم.

2- بين نوع الاستجابة المناعية النوعية المثارة لمقاومة الإصابة بالفيروس، علل إجابتك (مدعما إجابتك برسم تخطيطي تفسيري).

II - تمكنا خلال دراسة ثانية من تحديد 150 نوعا من فيروس HPV مصنف بـ "خطورة عالية" تؤدي إلى طفرة وراثية مسببة لسرطان عنق الرحم. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 النسب المئوية للنساء المصابات بسرطان عنق الرحم وفق أنواع فيروس HPV التي أصبن بها.

1- استنتج من الشكل (أ) نوعي فيروس HPV المصنفين بالخطورة العالية.



- قام باحثون بتحضير لقاحات وقائية تهدف إلى الحماية من العدوى. تحفز هذه اللقاحات إنتاج أجسام مضادة ضد بعض أنواع فيروس HPV. يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) خصائص نوعين من هذه اللقاحات: سيرفاريكس (Cervarix) و كاردازيل (Gardasil).

2- أ- بين اللقاح الأكثر فعالية.

ب- اشرح كيف تحمي الأجسام المضادة التي أنتجت عقب استخدام هذه اللقاحات من سرطان عنق الرحم.

3- اقترح وسيلتين وقائيتين ضد سرطان عنق الرحم.

التمرين الثاني: (7 نقاط)

لإبراز العلاقة " مورثة - بروتين" و "بروتين - صفة"، نقتراح دراسة مرض وراثي يسمى ارتفاع تركيز الكوليسترول في الدم (hypercholestérolémie). في الحالة العادية ينقل كل الكوليسترول في الدم على شكل جزيئات (بروتينية - دهنية) تسمى LDL، وتتوفر الخلايا العادية على مستقبلات غشائية تتعرف بشكل نوعي على جزيئات LDL و تمكن من إدخالها إلى السيتوبلازم مما يساهم في انخفاض نسبة الكوليسترول في الدم. للتعرف على سبب مرض ارتفاع نسبة الكوليسترول في الدم أنجزت دراسة أشخاص عاديين وآخرين مصابين، موزعين على ثلاثة مجموعات. يقدم الجدول الموالي عدد المستقبلات الغشائية العادية لجزيئات LDL في خلايا المجموعات الثلاثة.

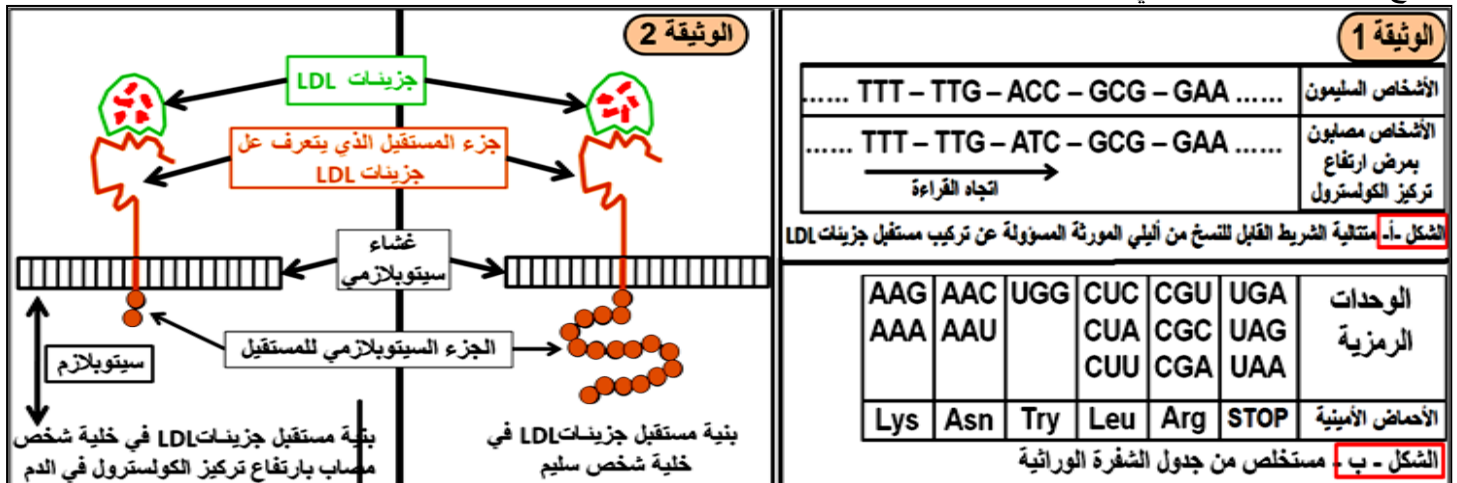
المجموعات	عدد المستقبلات العادية لجزيئات LDL (و.ل)	تركيز الكوليسترول في الدم (g/l)
المجموعة 1: أشخاص سليمون	52	من 0,5 إلى 1,6
المجموعة 2: أشخاص ذوو إصابة متوسطة الشدة	28	من 1,9 إلى 2,2
المجموعة 3: أشخاص ذوو إصابة خطيرة	0	من 4,7 إلى 4,9

1- حلل نتائج الجدول ثم بين العلاقة بين النتائج و الحالة الصحية لأشخاص كل مجموعة.

2 - ما هي الفرضية أو الفرضيات التي تقترحها لتفسير حالة المجموعة (3)؟

3- يقدم الشكل (أ) من الوثيقة (1) قطعة من المورثة المسؤولة عن تركيب الجزء السيتوبلازمي للمستقبل عند كل من الشخص السليم و الشخص المصاب بالمرض. و تمثل الوثيقة (2) بنية هذا المستقبل عند الشخص السليم وآخر يعاني من إصابة شديدة بالمرض

- تسمح ظاهرة التعبير المورثي بالانتقال من المورثة إلى البروتين.



- اذكر مراحل هذه الظاهرة مع تقديم رسم تفسيري يحمل جميع البيانات للمرحلة الأولى منها.

4 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1) أعط متتالية الأحماض الأمينية لجزء الأليل العادي و جزء الأليل غير العادي.

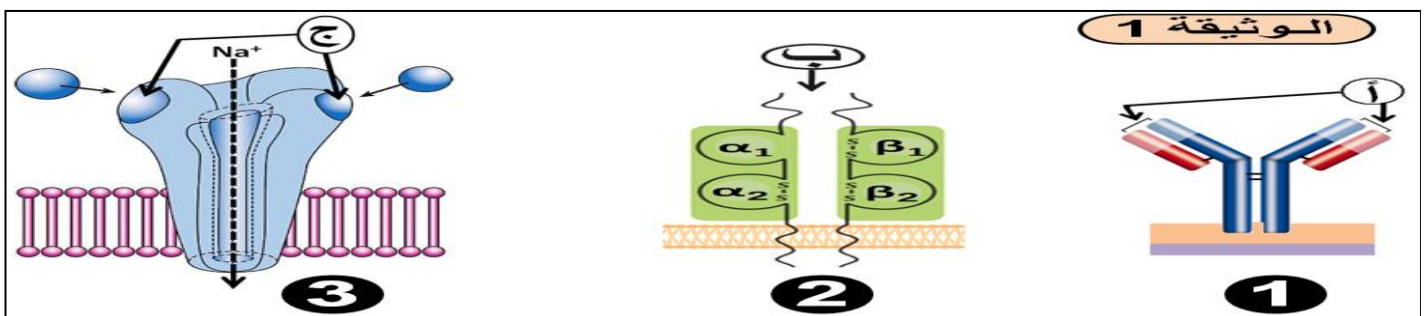
5 - اعتمادا على الوثيقة (2) قارن بين مستقبل LDL عند كل من الشخص السليم و الشخص المصاب.

6 - هل تسمح لك المعطيات السابقة بالتأكد من إحدى الفرضيات السابقة؟ اشرح ذلك.

7 - من خلال ما توصلت إليه ومعلوماتك السابقة وضح العلاقة بين النمط الوراثي والحالة الصحية عند كل من الشخص السليم و الشخص المصاب.

التمرين الثالث: (5 نقاط)

تتميز الخلايا بقدرتها على تركيب بروتينات تستطيع القيام بوظائف مختلفة ومتنوعة مثل ضمان الاتصال العصبي ، والدفاع عن الذات، وإنتاج الطاقة وغيرها. تمثل أشكال الوثيقة (1) بعض البروتينات الوظيفية على مستوى الخلية الحية.



1- سم الجزيئات المرقمة من الوثيقة (1)، ثم حدد مقر تواجدھا.

2- قارن بين بنية جزيئات الوثيقة (1).

3- مثل برسم تخطيطي آلية عمل الجزيئة 2 من الوثيقة (1).

4- لخص باختصار الأدوار المختلفة لهذه الجزيئات مبينا دور العناصر أ ، ب، ج.

عناصر الإجابة

العلامة

مجزأة مجموع

التمرين الثالث: (5 نقاط)

1- تسمية الجزيئات المرقمة من (1) مع تحديد مقر تواجدها.

الوثيقة

الإجابة النموذجية

6x0,25

رقم الجزيئة	1	2	3
التسمية	جسم مضاد	جزيئة ال HLAII	مستقبل قنوي للاستيل كولين
مقر تواجدها	- حرة في الدم و اللمف - مستقبل غشائي BCR	على سطح أغشية الخلايا العارضة (المكروفاج و LB)	على الغشاء بعد مشبكي (خلية عصبية و خلية عضلية)

2 - المقارنة بين بنية جزيئات الوثيقة .

6x0,25

المقارنة	الجسم المضاد	جزيئة ال HLAII	مستقبل قنوي
أوجه التشابه	بنية رابعية		
أوجه الاختلاف	- يتكون من أربعة سلاسل ببتيدية: سلسلتان ثقيلتان وسلسلتان خفيفتان. - يمتلك موقعين لتثبيت والتعرف على المستضد	- تتكون من سلسلتان ببتيديتان (تحت وحدتين) متناظرتان - تمتلك موقع واحد لتثبيت المستضد الببتيدي	- يتكون من خمس تحت وحدات بروتينية. - وجود موقعين لتثبيت للاستيل كولين و كذا وجود قناة مبطنة كيميائية.

3 - الأدوار المختلفة لهذه الجزيئات مع إبراز دور العناصر (أ , ب , ج):

- دور الأجسام المضادة

إذا كان حر (في الدم واللمف):

- يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطاً نوعياً في موقع التثبيت، ويشكلان معاً معقد مستضد جسم مضاد يدعى **المعقد المناعي**. يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد ، ليتم بعدها التخلص من المعقد المناعي المتشكل، عن طريق ظاهرة البلعمة.

إذا كان مثبتاً على غشاء اللغفاويات LB :

- يسمح المستقبل الغشائي BCR بتعرف اللغفاويات LB مباشرة على المستضد (خلال مرحلة الانتقاء النسيلي) بفضل التكامل البنيوي بين المنطقة المتغيرة من المستقبل الغشائي BCR ومحدد المستضد..

6x0,25

دور جزيئات ال HLAII :

تعتبر إحدى مؤشرات الزمر النسيجية (بروتينات غشائية محددة للذات) ولها وظيفتان رئيسيتان هما:

- **وظيفة فيزيولوجية** حيث تتدخل في التعاون الخلوي أثناء الاستجابات المناعية، ف ت عرض الببتيد المستضدي خارجي المنشأ للغفاويات. LT4

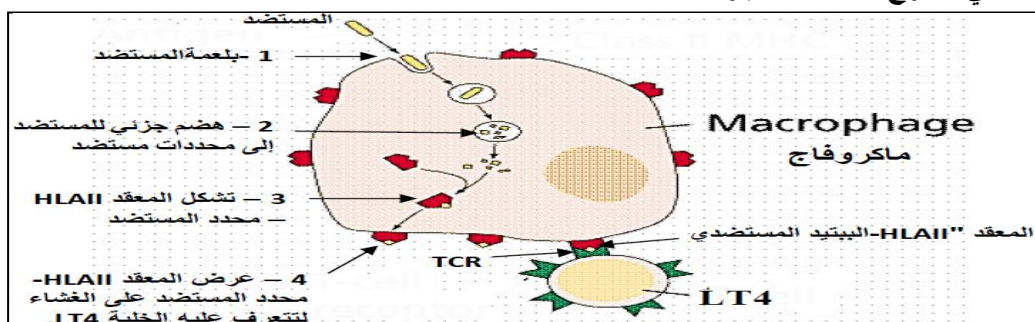
- **وظيفة مستضدية** إذ تتصرف جزيئات HLAII في حالة نقل النسيج مستضدات بالنسبة للعضوية المتلقية التي تتعرف عليها على أنها عناصر للذات.

دور المستقبل القنوي الاستيل كولين:

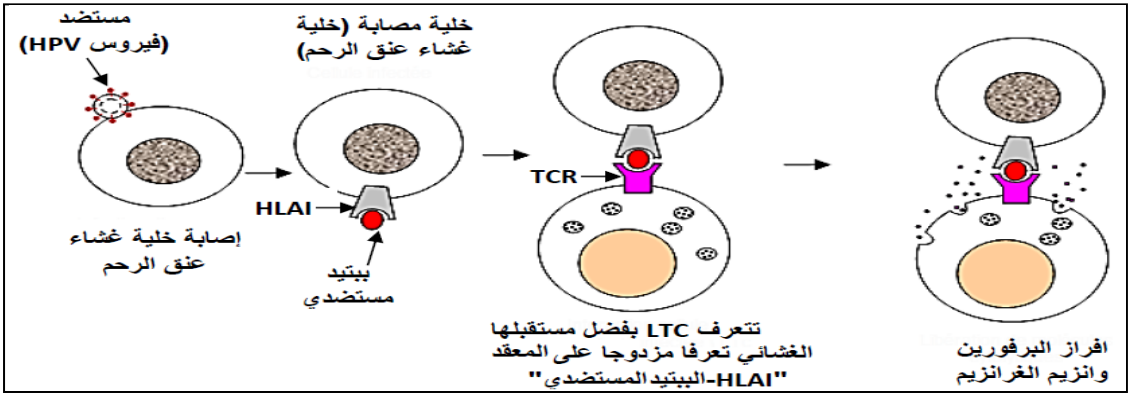
- تثبيط المبلغ الكيميائي على مستقبلاته بعد مشبكية , يؤدي إلى انفتاح القنوات المبطنة كيميائية وتدفق كثيف لشوارد Na^+ من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مسبباً توليد كمن عمل في الغشاء بعد مشبكي.

4 - رسم تخطيطي مقترح لآلية عمل جزيئات ال HLAII :

0,5



التمرين الأول: (8 نقاط)

0,5 0,5	1- أ- تحليل التأكيد التالي "سرطان عنق الرحم ناتج عن عدوى فيروسية بطيئة" - أظهرت دراسات أجريت على آلاف النساء المصابات بسرطان عنق الرحم أن 75 % منهن أصبن بالفيروس الحليمي البشري (HPV) خلال حياتهن الجنسية. إذن هذا النوع من السرطان سببه فيروسي - ظهور السرطان يكون بطيء، فهو يتطلب استمرارية الإصابة بفيروس HPV منذ أكثر من 13 سنة قبل إحدائه لطفرة وراثية والتي تعتبر مصدر سرطان عنق الرحم الوثيقة(1). - وبالتالي فهو سرطان ناجم عن فيروس وظهوره يستغرق وقتاً طويلاً.
0,25 0,25	ب استخراج عاملين آخرين مساعدين لتطور سرطان عنق الرحم - البيئة (المحيط) :التبغ والتغذية - حالة المصاب : الجهاز المناعي و نوع الـ HLA
0,25 0,75	2- نوع الاستجابة المناعية المثارة لمقاومة الإصابة بالفيروس. -استجابة مناعية ذات وساطة خلوية - التعليل -لان فيروس HPV يدمج مادته الوراثية (ADN) في مورثات الخلية المصابة وتغيير الذات من خلال تركيب بروتينات فيروسية داخل هيولي الخلية المصابة والتي تجزأ إلى ببتيدات مستضدية تقدم مرفقة ب HLA I على أغشية الخلايا المصابة . هذه الببتيد المستضدي يمكن التعرف عليه بواسطة LTC وهي العناصر المتدخلة في هذه الاستجابة.
0,5 0,5	- رسم تخطيطي تفسيري  مستضد (فيروس HPV) خلية مصابة (خلية غشاء عنق الرحم) إصابة خلية غشاء عنق الرحم HLAI ببتيد مستضدي TCR تتعرف LTC بفضل مستقبلها الغشائي تعرفاً مزدوجاً على المعقد "HLAI-الببتيد المستضدي" افراز اليفورين وانزيم الغرانزيم
0,5 0,5	II – 1- استنتاج نوعي فيروسي HPV R المصنفين بالخطورة العالية - يبين الشكل 1 من الوثيقة (2) إن النسبة الأكبر من السرطانات 54,5 % و 16 % سببها النوعين HPV16 و HPV18 على الترتيب. هذه النسب أعلى من تلك الناجمة عن أي نوع من أنواع الفيروس الحليمي البشري الأخرى (أكثر من 100 نوع). - لذلك أنواع HPV16 و HPV18 هي من الفيروسات العالية الخطورة.
0,5 0,5	2- أ- تبيان اللقاح الأكثر فعالية - كلا اللقاحان سيرفاريكس (Cervarix) و كاردازيل (Gardasil) تستلزم نفس الكمية (20 µg) ونفس العدد من التذكير (3 مرات) لتحصين العضوية ضد نوعي الفيروسات HPV16 و HPV18 العالي الخطورة ، على العكس من ذلك فإن كمية الأجسام المضادة المنتجة الناجمة عن لقاح سيرفاريكس أعلى ب 100 مرة من تلك الناجمة عن لقاح كاردازيل والمقدرة ب 8 أضعاف وهي أعلى من تلك المنتجة خلال العدوى الطبيعية (المعتادة). - إذن اللقاح الأكثر فعالية هو : لقاح سيرفاريكس (Cervarix)
0,5 0,5 0,5	ب - شرح كيفية حماية الأجسام المضادة التي أنتجت عقب استخدام هذه اللقاحات من سرطان عنق الرحم: - الأجسام المضادة المنتجة بواسطة التلقيح ترتبط مع الفيروس وتشكل معه معقد مناعي ، هذا الأخير يعمل على إبطال مفعول الفيروس قبل تثبيته على المستقبلات الغشائية للخلايا المستهدفة من عنق الرحم ، ويمنعه من الإصابة بالفيروس. - يتم القضاء على الفيروس ببلعمة المعقد المناعي من قبل المكروفاج. - إذن الأجسام المضادة تمنع الإصابة بفيروس HPV وتسمح بحماية غشاء عنق الرحم ضد الطفرات الوراثية التي تعتبر سبب حدوث سرطان عنق الرحم.
0,5 0,5	R – وسيلتان وقائيتان ضد سرطان عنق الرحم - التلقيح - نظام غذائي صحي ومتوازن والامتناع عن التدخين.

التمرين الثاني: (7 نقاط)

1 - تحليل نتائج الجدول:

0,75

- المجموعة 1: نلاحظ وجود عدد كبير من المستقبلات العادية لجزيئات LDL يقابله تركيز عادي للكلسترول في الدم (0,5 إلى 1,6 غ/ل).
- المجموعة 2: نلاحظ وجود عدد متوسط من مستقبلات العادية لجزيئات LDL يقابله ارتفاع طفيف للكلسترول في الدم (1,9 إلى 2,2 غ/ل).
- المجموعة 3: نلاحظ غياب المستقبلات العادية لجزيئات LDL يقابله ارتفاع تركيز الكلسترول في الدم (4,7 إلى 4,9 غ/ل).

0,25

العلاقة بين النتائج:

- كلما قل عدد المستقبلات العادية لجزيئات LDL زاد تركيز الكلسترول في الدم أي ظهور الحالة المرضية.

2 - الفرضيات:

0,5

- 1- غياب تام للمستقبلات العادية لجزيئات LDL
- 2- وجود مستقبلات غير عادية لجزيئات LDL (غير وظيفية)

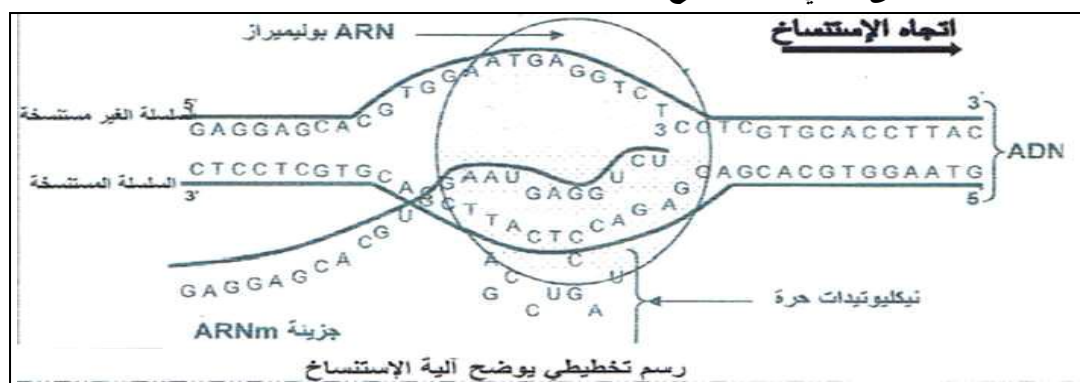
3 - ذكر مراحل الظاهرة:

0,5

- تمثل الظاهرة التعبير المورثي مراحلها : النسخ ، الترجمة .

- رسم آليات المرحلة الأولى والتي تمثل النسخ:

1



4 - كتابة متتالية الأحماض الأمينية لكل من الأليلين:

0,5

الأليل العادي					
.....AAA	AAC	UGG	CGC	CUU.....	ARNm
Lys	Asn	Try	Arg	Leu	السلسلة الببتيدية

0,5

الأليل غير العادي					
.....AAA	AAC	UAG	CGC	CUU.....	ARNm
Lys	Asn				السلسلة الببتيدية

5 - مقارنة بين بنية مستقبل LDL عند كل من الشخص السليم و الشخص المصاب:

1

- تشابه بين الشخص السليم والشخص المصاب في الجزء المستقبل الذي يتعرف على جزيئات LDL و الاختلاف يكون في الجزء الهبولي الذي يتوفر على ثنائي الببتيد عند الشخص المصاب مقارنة مع الشخص السليم الذي يتوفر على سلسلة من الأحماض الأمينية .

6 - التأكد من الفرضيات:

0,25

- نعم تؤكد الفرضية الثانية السابقة.

0,75

- الشرح: ظهور المرض راجع لتغير المورثة بحدوث طفرة حيث تم استبدال T بـ C على مستوى ADN المورثة عند الشخص المصاب مما أدى إلى ظهور رامزة بدون معنى UAG في مستوى ARNm لذلك توقف تركيب البروتين ، فيتشكل بروتين غير كامل لذلك كان المستقبل غير وظيفي

7 - العلاقة بين النمط الوراثي و الحالة الصحية عند كل من الشخص السليم و الشخص المصاب:

1

- إن النمط الوراثي الذي يتحدد بتتالي وتتابع النيكلوتيدات يتحكم في تحديد نوع البنية الفراغية التي تكسب البروتين بنية فراغية تعطيه تخصص وظيفي ، وأي خلل على مستوى الأليل يؤدي إلى حدوث خلل في بنية البروتين وبالتالي يفقد وظيفته (ظهور الحالة المرضية زيادة تركيز الكلسترول في الدم .