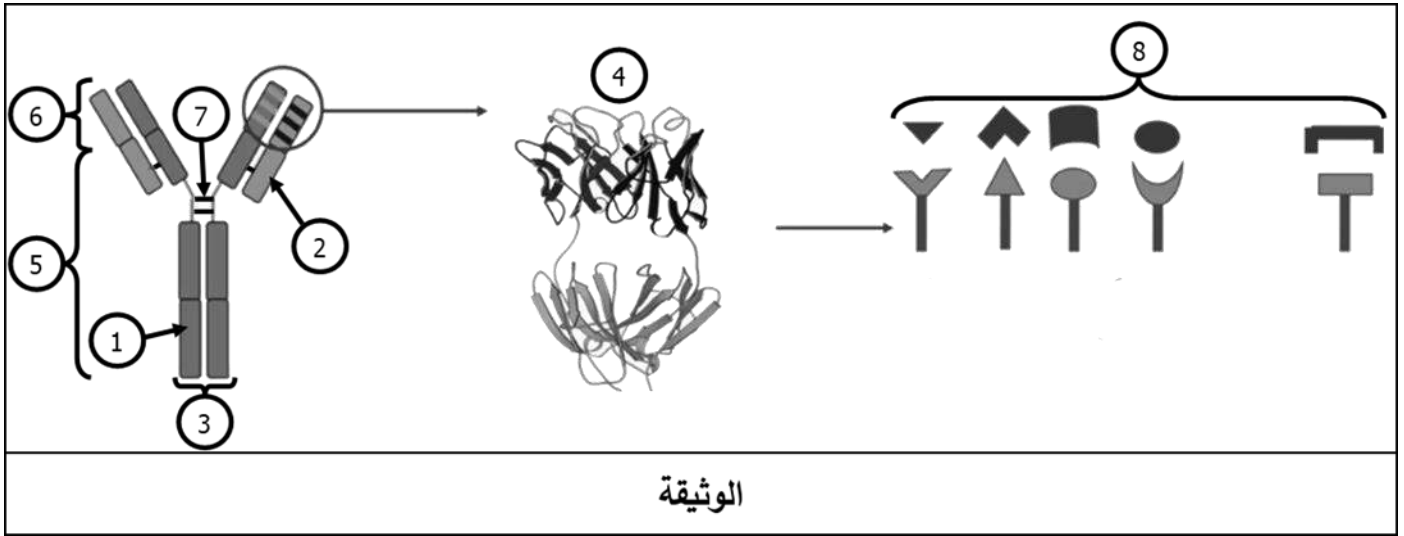


التمرين الأول (6 نقطة):

أثناء الاستجابة المناعية النوعية، تنتج العضوية جزيئات دفاعية ذات بنية رابعة تشبه الحرف Y تستهدف نوعياً العناصر الغازية التي حُرّضت على إنتاجها مُبْطَلةً بذلك مفعولها، وذلك رغم التنوع الشديد لمحددات هذه العناصر.



1- تعرّف على البيانات المرقمة من 1 إلى 8.

2- مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك اشرح في نصّ علمي كيفية إنتاج العضوية لأجسام مضادة ترتبط نوعياً مع محدّات المستضدات التي حُرّضت على إنتاجها.

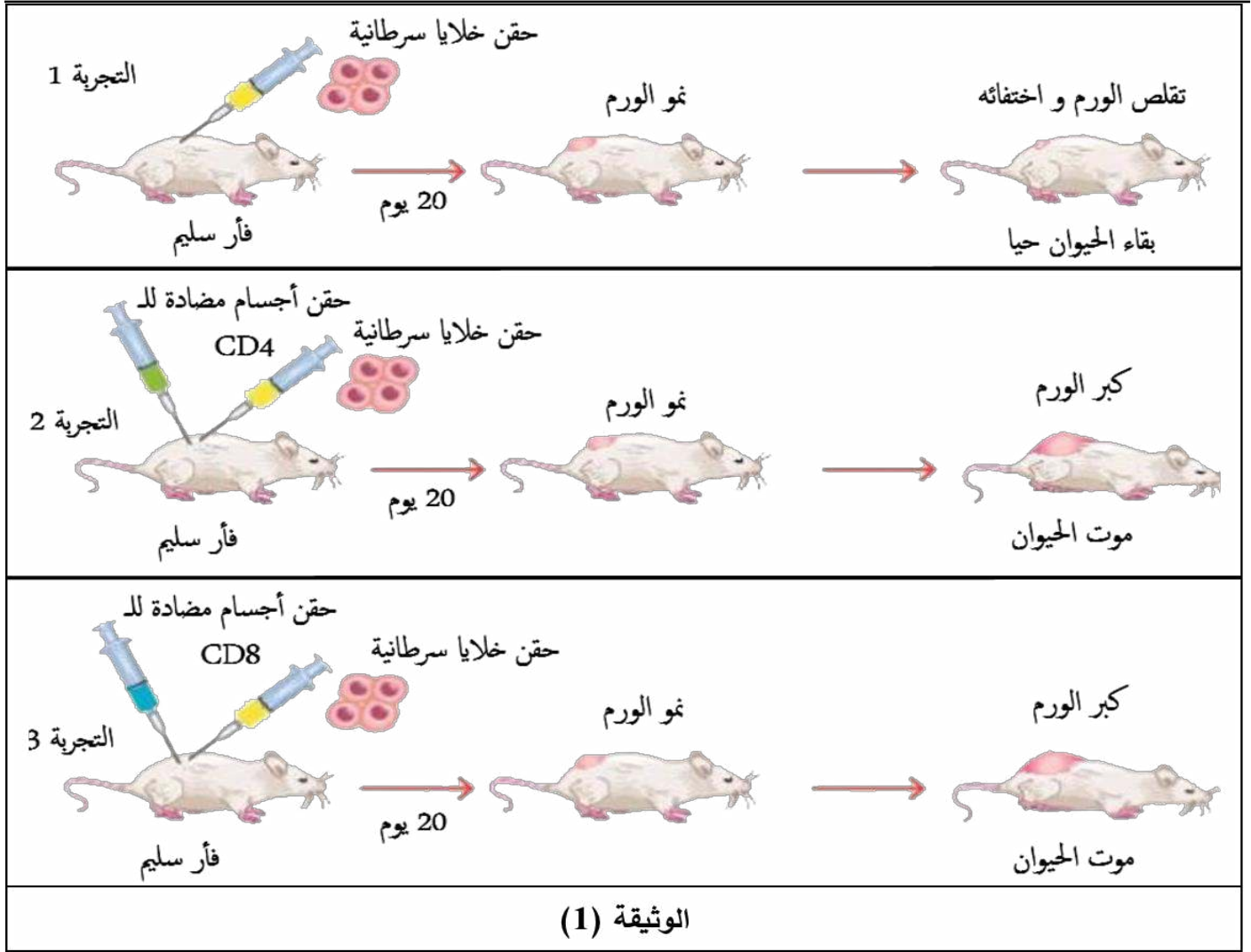
التمرين الثاني (14 نقطة):

تنشأ الأورام السرطانية انطلاقاً من خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مُراقَب، ممّا يُحفِّزُ العضوية على الرد مناعياً بشكل متخصص لأجل التخلص منها.

مع تطوّر الورم، تستحدث خلاياه آلياتٍ تَمْنَعُ الخلايا المناعية المتخصصة من تخریبها، فتعجز عندئذ العضوية عن مقاومة هذه الأورام السرطانية.

الجزء الأول:

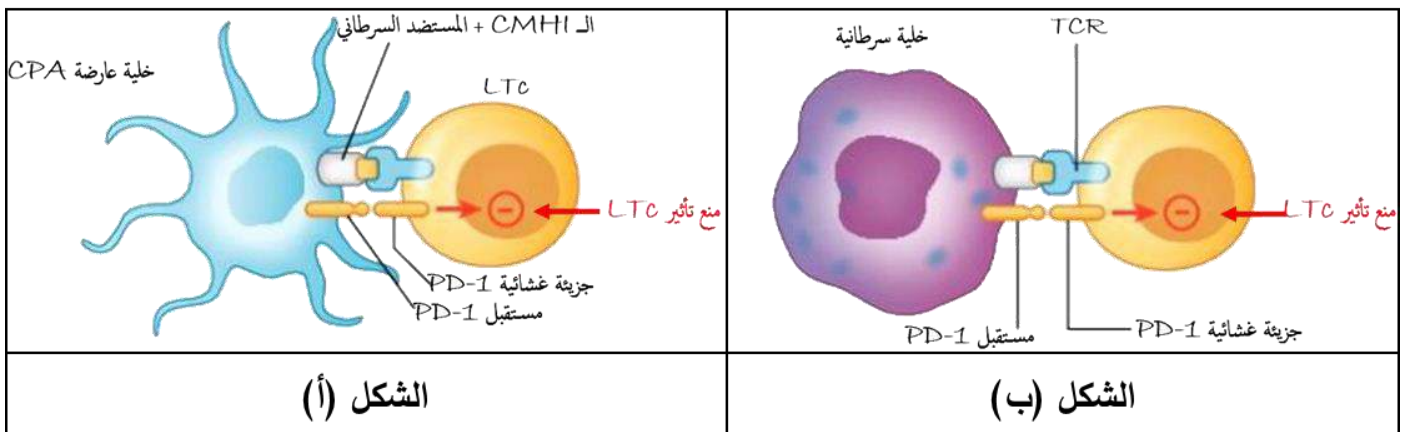
لمعرفة آلية مكافحة العضوية للخلايا السرطانية نقترح عليك التجارب الممثلة في الوثيقة (1).



- باستغلالك للوثيقة (1) ومكتسباتك وَضِّحْ آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

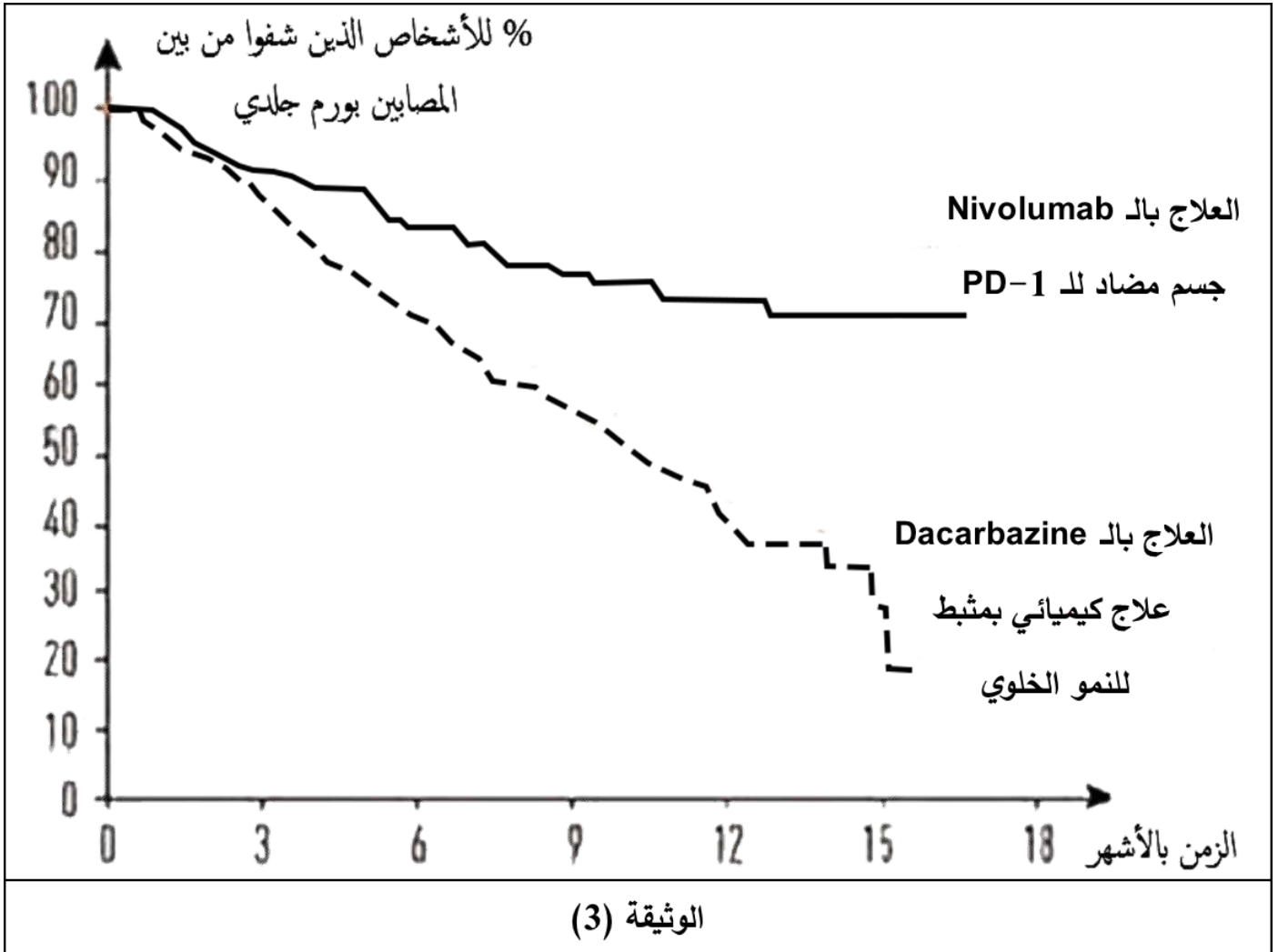
الجزء الثاني:

1. تَعْرِضُ الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رفقة جزيئات HLA مما يُحَفِّزُ ضِدَّها استجابة مناعية قد تعجز على إقصائها فيستمر بذلك تكاثرها. يوضِّحُ الشكل (أ) من الوثيقة (2) التسامح المناعي للخلايا LTC مع الخلايا العارضة للمستضد السرطاني؛ في حين يبرز الشكل (ب) من نفس الوثيقة خلية سرطانية مَنَعَتْ خلية LTC من تخريبها.



الوثيقة (2)

- معتمدا على معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2) يبين كيف تقلت الخلايا السرطانية من التخریب.
2. لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدة طرق علاجية منها المُرَاجعة بين العلاج الكيميائي والعلاج المناعي كما هو موضح في الوثيقة (3) التي تمثل النسبة المئوية للأشخاص الذين تم شفاؤهم من بين المصابين بورم جلدي (سرطان جلدي) بعد نوعي المعالجة.



- انطلاقا من الوثيقة (3) ومعلوماتك، أثبت نجاعة المُرَاجعة بين نوعي العلاج في هذه الحالة.

بالتوفيق لكم

شبكة تقييم امتحان الثلاثي الثاني في مادة: علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول:

1- التّعرف على البيانات المرقمة: (8×0.25)

1- سلسلة ثقيلة طويلة H.	5- منطقة ثابتة.
2- سلسلة خفيفة قصيرة L.	6- منطقة متغيرة.
3- موقع التثبيت على بعض المستقبلات الغشائية.	7- جسر كبريتي.
4- موقع تثبيت محدد المستضد.	8- محددات مستضدية متنوعة.

2- مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك اشرح في نصٍ علمي كيفية إنتاج العضوية لأجسام مضادة ترتبط نوعيا مع محددات المستضدات التي حرّضت على إنتاجها.

الجزء :	المعايير :	المؤشرات :	العلامة :
المقدمة	الوجاهة	مؤ1: تحديد سياق الموضوع (التمهيد لطرح المشكل العلمي). مؤ2: طرح المشكل العلمي بصياغته صياغةً دقيقةً.	0.25 2×
العرض	صحة وعدد الموارد المعرفية المجنّدة في الحل	مؤ1: يذكر التنوع الكبير لنسائل LB من حيث المستقبل الغشائي BCR الذي تحمله كل نسيلة. مؤ2: يذكر تنوع المستضدات وخاصة محدداتها. مؤ3: عند دخول مستضد للعضوية فإنّه ينتقي نسيلة LB التي تملك BCR الملائم (الذي يتكامل) مع محدد ذلك المستضد. مؤ4: تقوم البالعة (CPA الخلايا العارضة) بابتلاع المستضد وهضمه جزئيا وعرض محددته محمولا على جزيئاتها الغشائية HLAII لتقديمه لـLT4. مؤ5: تتحسس نسيلة LT4 التي تمتلك TCR يتكامل مع المعقد HLAII-LT4-محدد مستضد الذي تعرضه الخلايا البالعة. مؤ6: تفرز الخلايا البالعة IL1 لتنشيط الخلايا اللمفاوية LT4 وLB التي تحسست بالمستضد، فتقوم على إثر ذلك بتركيب مستقبلات IL2. مؤ7: يحدث تحفيز ذاتي للخلية LT4 المحسّسة والمنشطة عن طريق طرحها للأنترلوكين IL2 فتكاثر وتتمايز إلى لمة من LTh تملك نفس TCR تنتج الأنترلوكين IL2. مؤ8: يُحفّز IL2 نسيلة LB المحسّسة والمنشطة على التضاعف والتمايز إلى خلايا بلازمية PI منتجة لأجسام مضادة نوعية لمحددات هذا المستضد.	0.25 10×

		مؤ9: ترتبط الأجسام المضادة المنتجة نوعيا مع محدد المستضد وذلك بفضل موقعها الخاص بتثبيته -والذي يكون متكاملا بنيويا معه- مشكلة معقدات مناعية مع هذا المستضد الذي حرّض على انتاجها. مؤ10: يؤدي تشكل المعقدات المناعية إلى إبطال مفعول المستضد بمنع انتشاره وتكاثره، لتقوم البلعميات في الأخير بالتخلص من هذه المعقدات.
0.5	الانسجام	مؤ1: خلو النص من التعارض والتناقض، مع سلامة اللغة ودقتها.
0.5	الوجاهة	مؤ1: إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح.

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

باستغلالك للوثيقة (1) ومكتسباتك وَضِّحْ آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

العلامة:	المؤشرات:	المعيار:
0.25 3×	استغلال الوثيقة (1): مؤ1: في التجربة 1 بعد حقن فأر سليم بخلايا سرطانية، نلاحظ بعد 20 يوم نمو الورم، ثم ما لبث أن تقلص واختفى وبقي الحيوان حيا. مؤ2: في التجربة 2 عند حقن فأر سليم بخلايا سرطانية وأجسام مضادة للـCD4، نلاحظ بعد 20 يوم نمو الورم ثم كَبُرَ أَكْثَرَ ومات الحيوان. مؤ3: في التجربة 2 عند حقن فأر سليم بخلايا سرطانية وأجسام مضادة للـCD8، نلاحظ بعد 20 يوم نمو الورم ثم كَبُرَ أَكْثَرَ ومات الحيوان.	حسن استعمال أدوات المادة
0.75 3×	مؤشرات الاستنتاج: مؤ1: من التجربة (1) نستنتج أنَّ الجهاز المناعي للفأر 1 تمكن من القضاء على الورم السرطاني. مؤ2: من مقارنة التجريبتين (1) و(2) نستنتج أنَّ الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية تتدخل فيه الخلايا LT4. مؤ3: من مقارنة التجريبتين (1) و(3) نستنتج أنَّ الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية تتدخل فيه الخلايا LT8.	
1 3×	توضيح آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية: عندما تتشكل خلايا سرطانية في الجسم، فإنَّ العضوية تكافحها وتخربها وفق الآلية التالية: مؤ1: أولا تقوم البلعميات بابتلاع وهضم الخلايا السرطانية جزئيا ثم تعرض محددها مرتبطا بجزيئاتها الغشائية HLAII لخلية LT4 التي لها TCR يتكامل بنيويا مع المعقد HLAII-ببتيد مستضدي للخلية السرطانية، كما تفرز البالعة IL1 لتنشيط هذه الخلية LT4 المحسنة، عندئذ تتركب مستقبلات IL2 بالموازاة مع افرازها لـIL2 فيحدث لها تحفيز ذاتي يتبع بتكاثرها وتمايزها إلى لمة من LTh لها نفس TCR مفرزة لـIL2 الذي له دور في تحفيز الخلايا للمفاوية المحسنة والمنشطة.	الوجاهة

	مؤ2: من جهة أخرى، تُنتقى خلية LT8 التي لها TCR يتكامل بنيويا مع المعقد HLAI-ببتيد مستضدي للخلية السرطانية والذي تعرضه الخلايا السرطانية، فتصير بذلك محسنة، كما تنشط أيضا بـIL1 الذي تفرزه البلعميات، وهكذا تتركب مستقبلات الـIL2، فيرتبط بها IL2 الذي أفرزته الخلايا LTh مما يؤدي لتحفيز هذه الخلايا LT8 على التكاثر والتمايز إلى لمة من LTC سامة لها نفس TCR. مؤ3: تتعرف الخلايا LTC على الخلايا السرطانية تعارفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلها الغشائي TCR والمعقد HLAI-ببتيد مستضدي للخلية السرطانية والذي تعرضه هذه الخلايا السرطانية، بعد هذا تفرز البرفورين الذي يشكل ثقوبا في غشاء الخلية السرطانية، وكذا انزيمات حالة، مما يؤدي لتحلل وتخريب هذه الخلايا السرطانية بصدمة حلولية بعد دخول الماء والشوارد إليها وأيضا بموت خلوي مبرمج بسبب دخول الإنزيمات الحالة.	
0.5	مؤشره: ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ).	الانسجام

الجزء الثاني:

1. معتمدا على معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (2) بَيِّنْ كيف تقلت الخلايا السرطانية من التخريب.

العلامة:	المؤشرات:	المعيار:
0.25 4×	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2): مؤ1: نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTC والمعقد HLAI-مستضد سرطاني الذي تعرضه الخلية العارضة CPA. مؤ2: من جهة أخرى، نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD-1 المحمولة على غشاء الخلية LTC مع مستقبلها الذي تحمله الخلية العارضة CPA مما أدى لمنع التأثير السُمِّي للـLTC عليها. استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): مؤ1: نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTC والمعقد HLAI-مستضد سرطاني الذي تحمله الخلية السرطانية. مؤ2: من جهة أخرى، نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD-1 المحمولة على غشاء الخلية LTC مع مستقبلها الذي تحمله الخلية السرطانية مما أدى لمنع التأثير السُمِّي للـLTC عليها.	حسن استعمال أدوات المادة
0.75 2×	مؤشرات الاستنتاج: مؤ1: من الشكل (أ) نستنتج أنَّ الخلايا العارضة CPA تحظى بتسامح مناعي مع الخلايا LTC وذلك لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يثبت الجزيئة الغشائية PD-1 للخلية LTC. مؤ2: من الشكل (ب) نستنتج أنَّ هذه الخلية السرطانية منعت خلية LTC من تخريبها بعد التعارف المزدوج معها نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يثبت الجزيئة الغشائية PD-1 للخلية LTC.	

1	تبيين كيفية إفلات الخلايا السرطانية من التخریب: في الحالة الطبيعية، تقوم الخلايا LTC بتخريب الخلايا السرطانية بمفعولها السُمِّي (البرفورين والأنزيمات الحالة) فور التعرف عليها تعارفا مزدوجا، في مقابل ذلك لا تخرب الخلايا العارضة CPA التي تعرض محدد المستضد السرطاني محمولا على HLAI نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يرتبط مع الجزيئة الغشائية PD-1 مما يمنع التأثير السُمِّي للخلايا LTC عليها فتحظى بتسامح مناعي، غير أن بعض الخلايا السرطانية تركَّب هي الأخرى المستقبل الغشائي PD-1 فتصير مشابهة للخلايا العارضة CPA وهكذا تحظى هي الأخرى بتسامح مناعي مما يمنع التأثير السمي للخلايا LTC عليها، وهذا ما يفسر إفلاتها من التخریب.	الوجاهة
0.5	مؤشره: ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ).	الانسجام

2. انطلاقا من الوثيقة (3) ومعلوماتك، أثبت نجاعة المزوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة.

العلامة:	المؤشرات:	المعيار:
0.25 3×	استغلال الوثيقة (3): مؤ1: مباشرة بعد العلاج بالـDacarbazine أو Nivolumab سجلنا شفاء 100% من الأشخاص المصابين بالورم الجلدي. مؤ2: ثم بمرور الزمن، ن سجل انخفاض تدريجي لنسبة الأشخاص الذين تم شفاؤهم من الورم الجلدي حتى بلغت 70% بعد 15 شهرا من العلاج بالـNivolumab (جسم مضاد للـPD-1). مؤ3: يقابله انخفاض شديد لنسبة الأشخاص الذين تم شفاؤهم من الورم الجلدي حتى بلغت 20% فقط بعد 15 شهرا من العلاج بالـDacarbazine (علاج كيميائي بمثبط للنمو الخلوي).	حسن استعمال أدوات المادة
0.75	مؤشر الاستنتاج: العلاج المناعي أكثر فعالية من العلاج الكيميائي في القضاء على الأورام السرطانية.	
0.75 2×	إثبات نجاعة المزوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة: إن مزوجة نوعي العلاج الكيميائي والمناعي في حالة إفلات الخلايا السرطانية من التخریب عن طريق تركيبها لمستقبل PD-1 أولى وأكثر نجاعة من استعمال علاج واحد منهم، ذلك لأن: مؤ1: العلاج الكيميائي بمثبط للنمو الخلوي مثلا يعرقل ويعيق نمو وتكاثر الخلايا السرطانية مما يمنح العضوية مهلة أكبر للقضاء عليها. مؤ2: من جهة أخرى عند استعمال العلاج المناعي بالأجسام مضادة ضد PD-1 التي ترتبط مع مستقبل PD-1 الذي تحمله بعض الخلايا السرطانية، فإن هذا سيؤدي لمنع ارتباط هذه المستقبلات مع الجزيئات الغشائية PD-1 للخلية LTC، وهكذا لا تحظى بتسامح مناعي مما يؤدي لتخريبها من طرف LTC عن طريق البرفورين والأنزيمات الحالة.	الوجاهة
0.5	مؤشره: ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ).	الانسجام