الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية بومرداس

امتحان البكالوريا التجريبي 2024 — **ثانوية الشهيد أحمد قنديل- بودواو**
الشعبة: العلوم التجريبية — **العام الدراسي:2023-2024**

اختبار في مادة علوم الطبيعة والحياة — **المدة: 04 سا**

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

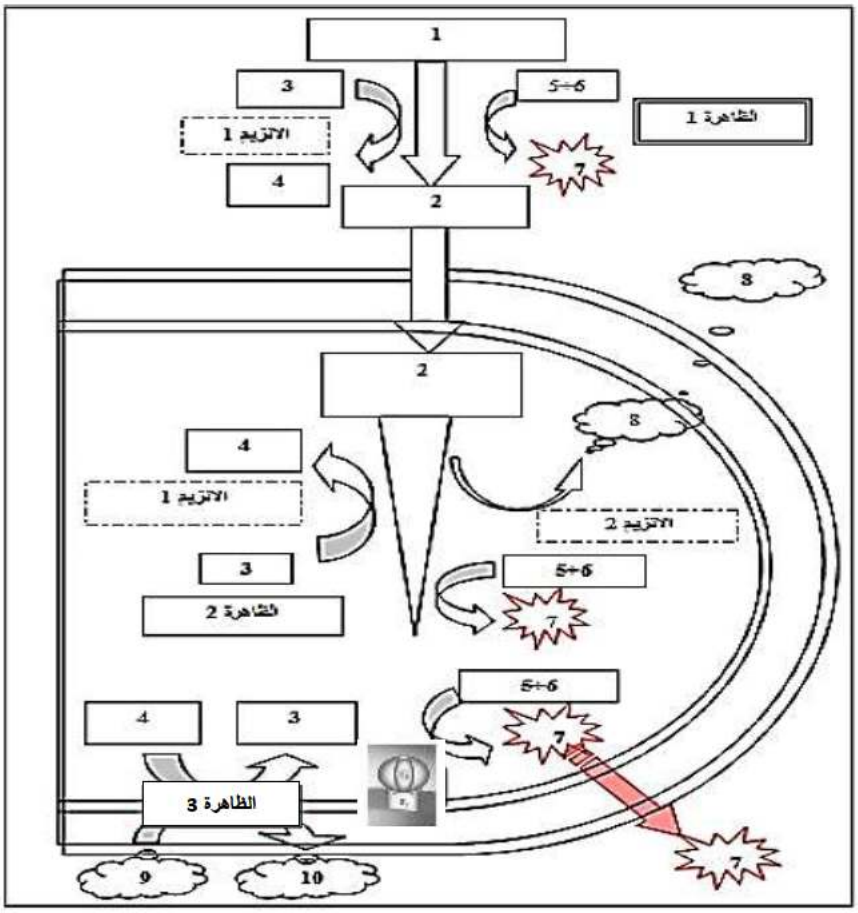
الموضوع الاول

يحتوي الموضوع على 5 صفحات (من الصفحة 1 الى الصفحة 5)

التمرين الاول (05 نقاط):

تمتلك الخلية عضيات يتم على مستواها ظواهر لإنتاج الطاقة الضرورية لحياتها، إلا أن بعض المواد من الوسط الخارجي تثبط سيرورة هذه الظواهر نذكر منها Fluoro-aluminate(FAL) التي ترتبط مع ال ADP في الجزء الكروي للإنزيم الموجود على مستوى الغشاء الداخلي لهذه العضيات ومادة Dicyclohexylcarbodiimide (DCCD) التي ترتبط بالجزء القنوي لنفس الإنزيم.

تمثل الوثيقة مختلف التفاعلات المؤدية لإنتاج الطاقة.



1- اكتب البيانات المرقمة ثم سم الظواهر والإنزيمات.
2- بين في نص علمي كيف يتم إنتاج الطاقة القابلة للاستعمال من خلال الظاهرة 3 وتأثير المادتين (FAL) و(DCCD) عليها انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني (07 نقاط):

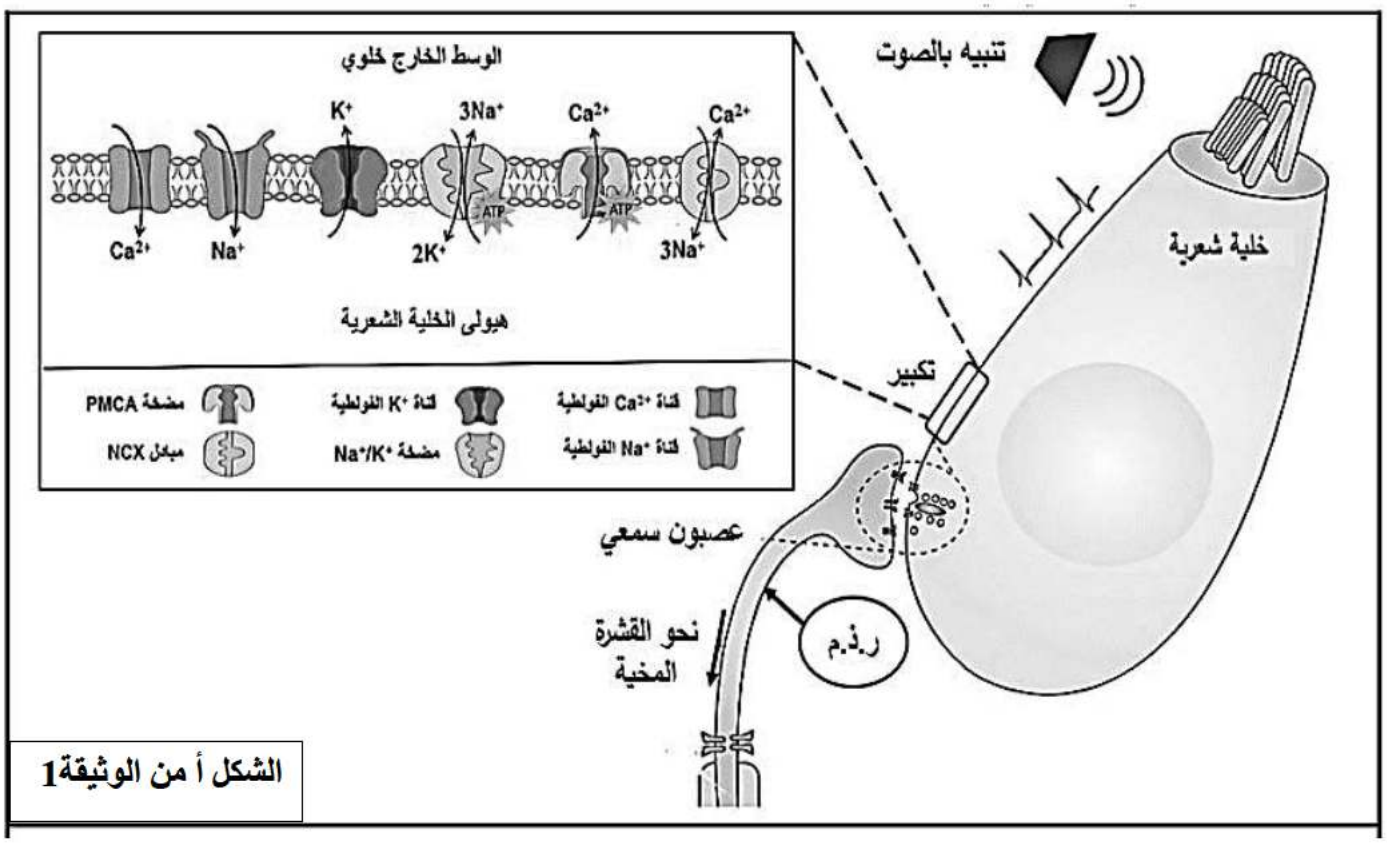
الصمم الحسي العصبي هو أكثر حالات فقدان السمع انتشارا وسط الأفراد الذين يتعرضون للضوضاء الصاخبة أو يضعون سماعات الأذن بكثرة وينتج عن اختلال وظيفي في الأذن الداخلية على مستوى المشابك العصبية السمعية، لتحديد سبب هذا المرض نقترح الدراسة الآتية:

الجزء الأول:

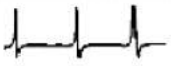
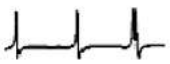
الخلايا الشعرية هي المستقبلات الحسية التي تقوم بتحويل الاهتزازات الصوتية في سوائل قوقعة الأذن الداخلية الى إشارات كهربائية مولدة سيالة حسية يتم نقلها عبر العصب السمعي الى القشرة المخية. هذه الخلايا الشعرية حساسة جدا لتغيرات التراكيز الأيونية فهي تموت لمجرد زيادة غير طبيعية لتركيز أحد الشوارد.

الشكل (أ) من الوثيقة (1) يقدم أهم الجزيئات الغشائية التي تضمن الحفاظ على التوازن الشاردي للخلية الشعرية لتفادي تلفها.

أما الشكل (ب) من الوثيقة (1) فيمثل جدول لتغيرات الكمون الغشائي المحصل عليه على مستوى راسم الذبذبات المهبطي عند فرد سليم وآخر مصاب بالصمم الحسي السمعي.



الشكل أ من الوثيقة1

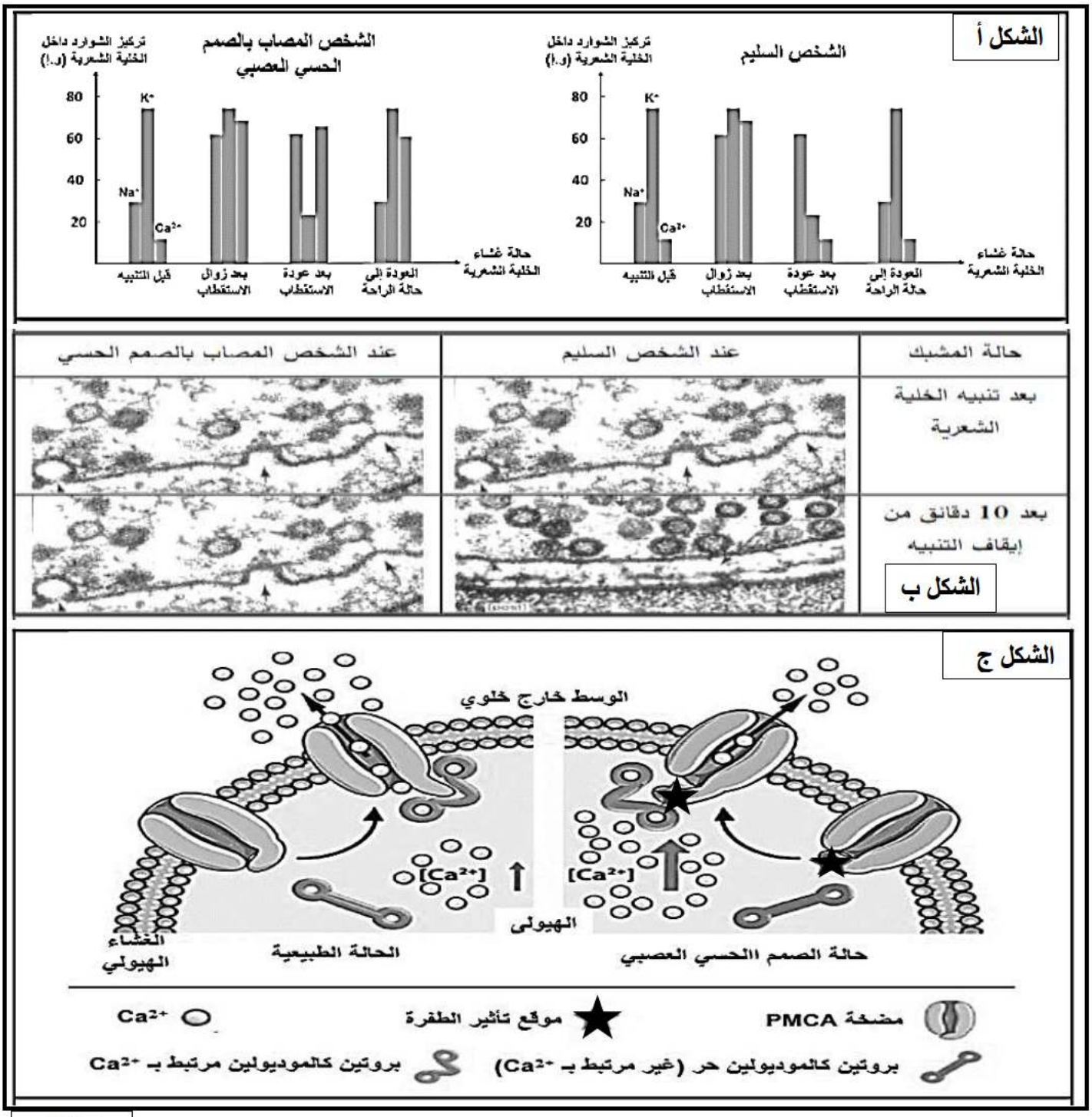
الشروط التجريبية	تغيرات الكمون الغشائي على مستوى (ر.ذ.م)			
	تنبيه صوتي للخلية الشعرية	بعد إيقاف التنبيه مباشرة	بعد ساعتين من إيقاف التنبيه	التنبيه مرة أخرى
عند الشخص السليم		———	———	
عند الشخص المصاب بالصمم الحسي العصبي			———	———

الشكل ب من الوثيقة 1

- فسر سبب الإصابة بالصمم الحسي السمعي باستغلال أشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لتحديد سبب الإصابة بالصمم الحسي السمعي تقدم الوثيقة (2) في الشكل (أ) تغيرات تراكيز الأيونات داخل الخلية الشعرية بعد تنبيه صوتي لحظي، والشكل(ب) يمثل صور بالمجهر الالكتروني النافذ لحالة المشبك في الخلية الشعرية، أما الشكل(ج) فهو رسم وظيفي يوضح آلية اخراج شوارد الكالسيوم من هيولى الخلية الشعرية.



الوثيقة2

- وضح سبب موت الخلية الشعرية وأهمية البنية الفراغية الصحيحة في الحفاظ على حياتها باستغلال أشكال الوثيقة (2).

التمرين الثالث (08 نقاط):

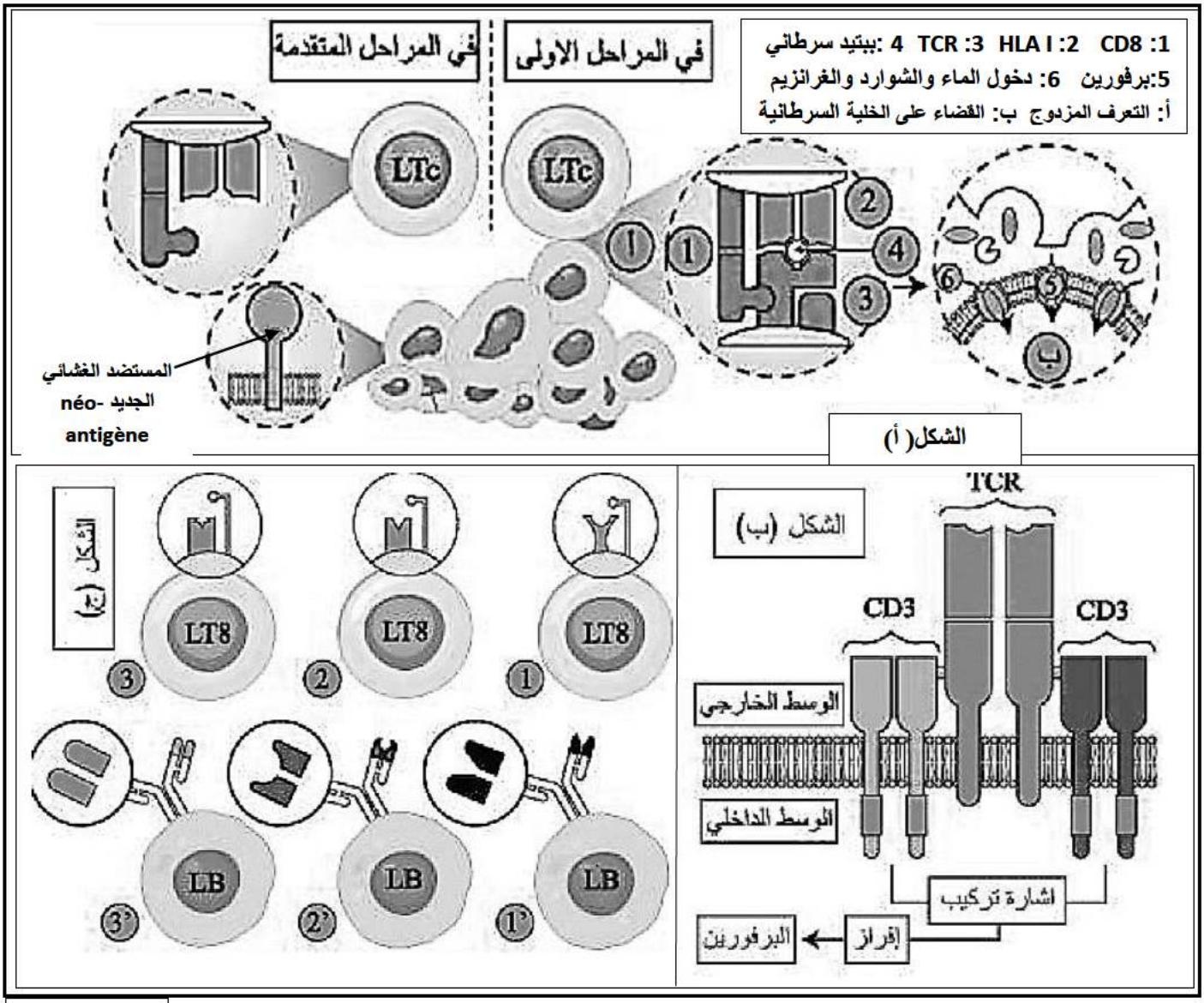
يبقى البحث عن دواء للسرطان من أهم مواضيع البحث العلمية حيث تم التوصل الى تقنية جديدة تدعى LT CAR تستعمل فيها الخلايا LTc معادة التركيب تحمل مستقبلا يجمع بين الخصائص البنيوية للأجسام المضادة الثابتة عند اللمفاويات البائية والمستقبلات التائية عند الخلايا TIL كنوع من LTc التي تخترق الورم الحديث، يمكن تطبق هذه التقنية حتى في حالة الإفلات المناعي. فما هو مبدأ هذه التقنية وما مدى نجاعتها؟

الجزء الأول:

تلعب البروتينات ببنياتها الفراغية المميزة والمحددة وراثيا دورا مهما في مختلف التفاعلات المناعية المؤدية الى التعرف على المستضد، ثم اقصائه بكيفية نوعية وهذا ما تم الاعتماد عليه في تقنية LT CAR حيث توضح الوثيقة (1 ذلك من خلال الشكل أ الذي يبين فعالية الجهاز المناعي في اقصاء الخلايا السرطانية في المراحل الأولى من السرطان ثم كيفية افلات الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة منه.

الشكل ب يشير الى دور بعض البروتينات المتدخلة في اقصاء الخلية السرطانية.

الشكل ج يعرض بعض النسائل من اللمفاويات البائية والتائية المؤهلة مع تكبير لأهم جزيئاتها الغشائية الوظيفية.



الوثيقة1

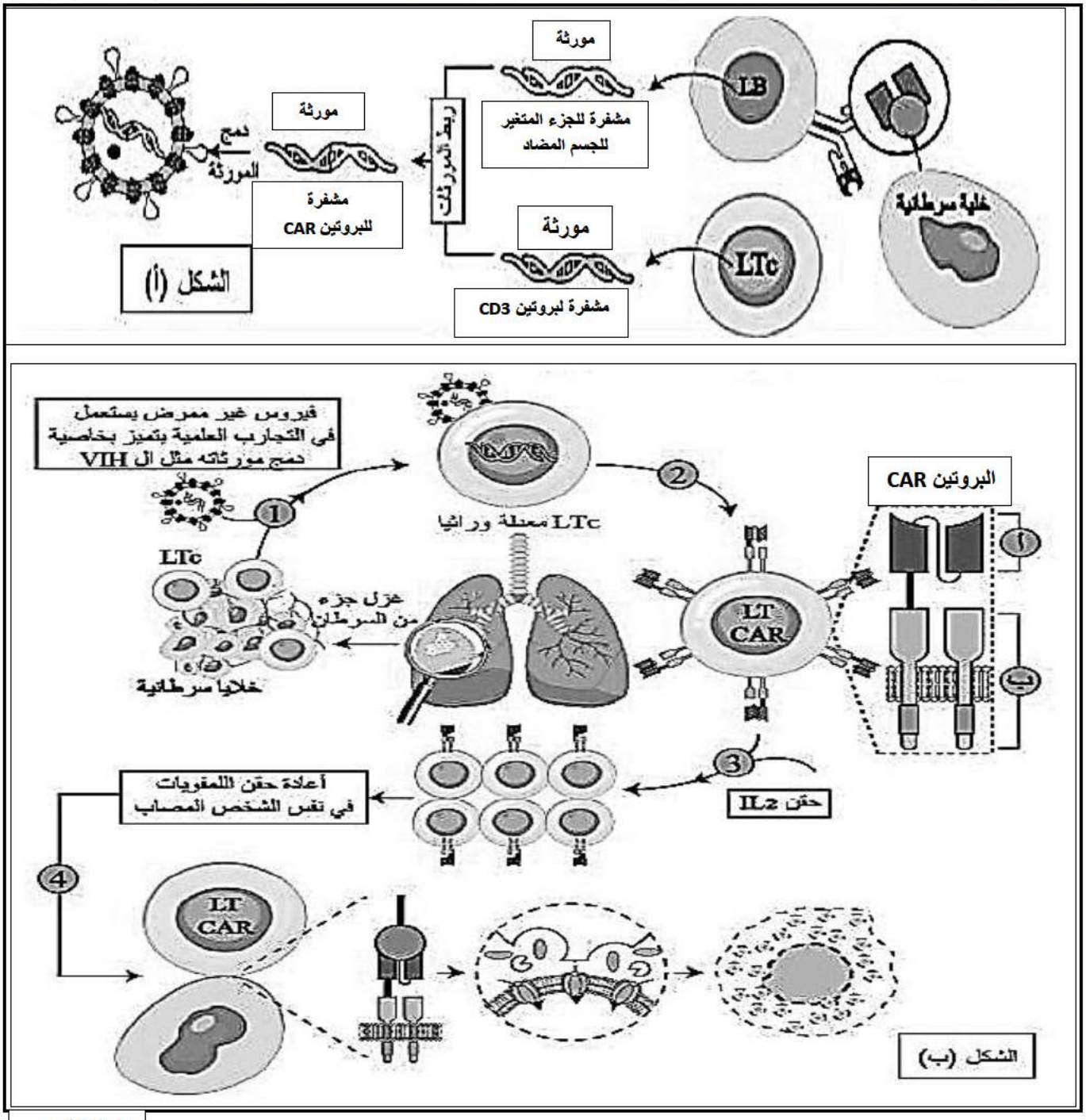
-اقترح فرضية لإيجاد حلا للقضاء على الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة باستغلالك للوثيقة(1) .

الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة الفرضية السابقة ومعرفة المبدأ المتبع في صنع الخلايا LT CAR نقدم الوثيقة(2)حيث:

الشكل (أ)يوضح كيفية صنع بروتين CAR مخبريا لأجل صنع خلية تائية معدلة وراثيا باستعمال فيروسات غير ممرضة.

الشكل (ب) يمثل طريقة صنعLT CAR واستعمالها كعلاج على شخص مصاب بالسرطان عبر المراحل 4,3,2,1.



الوثيقة 2

- ناقش مدى صحة فرضيتك بالاعتماد على المعلومات المقدمة في الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

أنجز مخططا توضح فيه السلوك العادي للجهاز المناعي اتجاه الخلايا السرطانية ومختلف الاستراتيجيات المتبعة في علاج السرطان خاصة في مراحله المتقدمة.

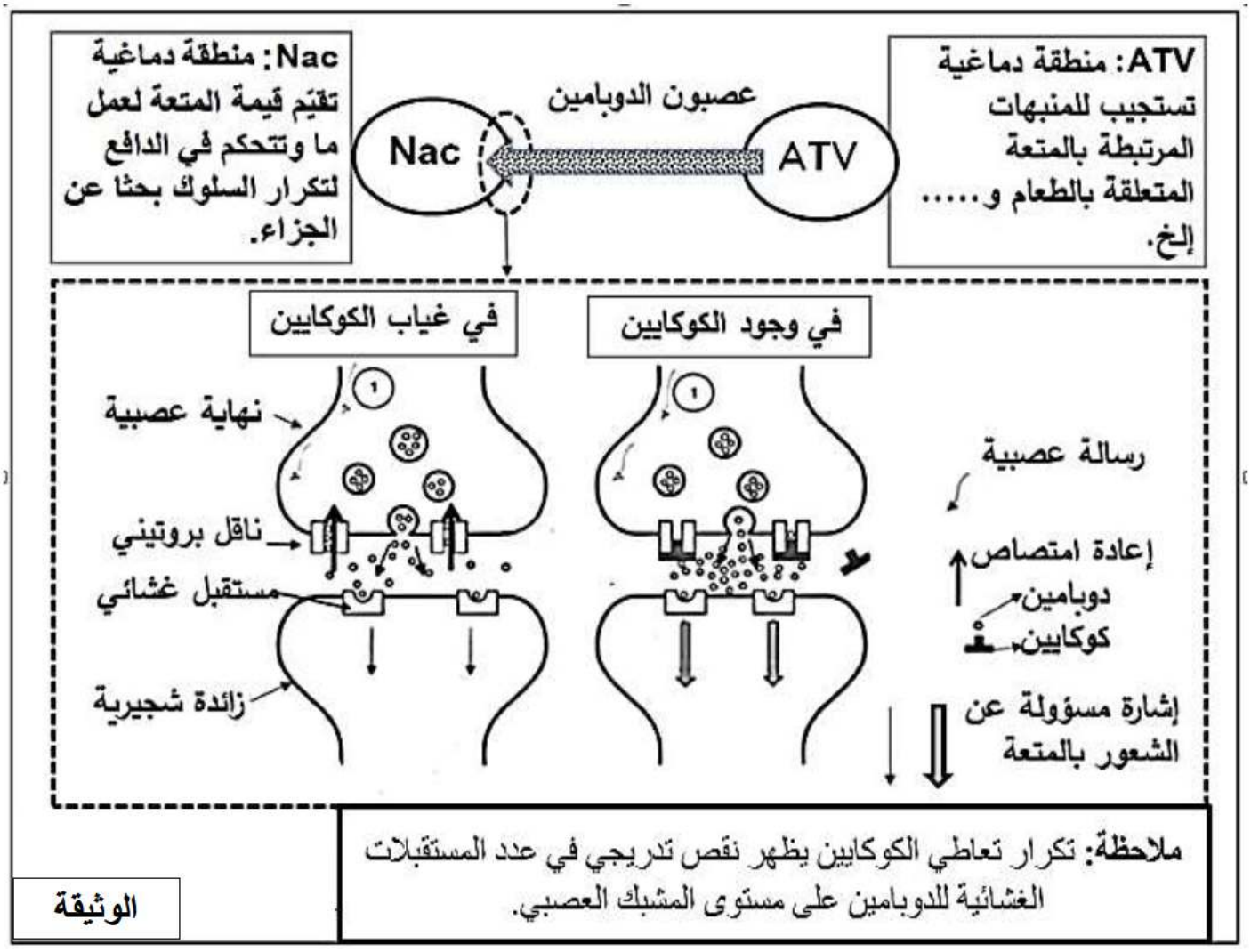
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 5 صفحات (من الصفحة 6 الى الصفحة10)

التمرين الأول (05 نقاط):

تؤمن المبلغات العصبية والجزيئات البروتينية الانتقال المنظم للرسائل العصبية عبر المشابك العصبية على مستوى الدماغ، ويؤدي تعاطي بعض المواد الكيميائية الخارجية كالكوكايين الى اضطرابات في نقل هذه الرسائل ويمكن أن يتسبب في الإدمان.

الوثيقة المقدمة توضح معطيات هامة حول الموضوع.



1- حدد الجزيئات البروتينية ومواقعها المسؤولة عن:

- ترجمة الرسالة العصبية من تشفيركهربائي الى تشفير كيميائي على مستوى المشابك.
- وقف إشارة التنبيه في الغشاء بعد مشبكي.

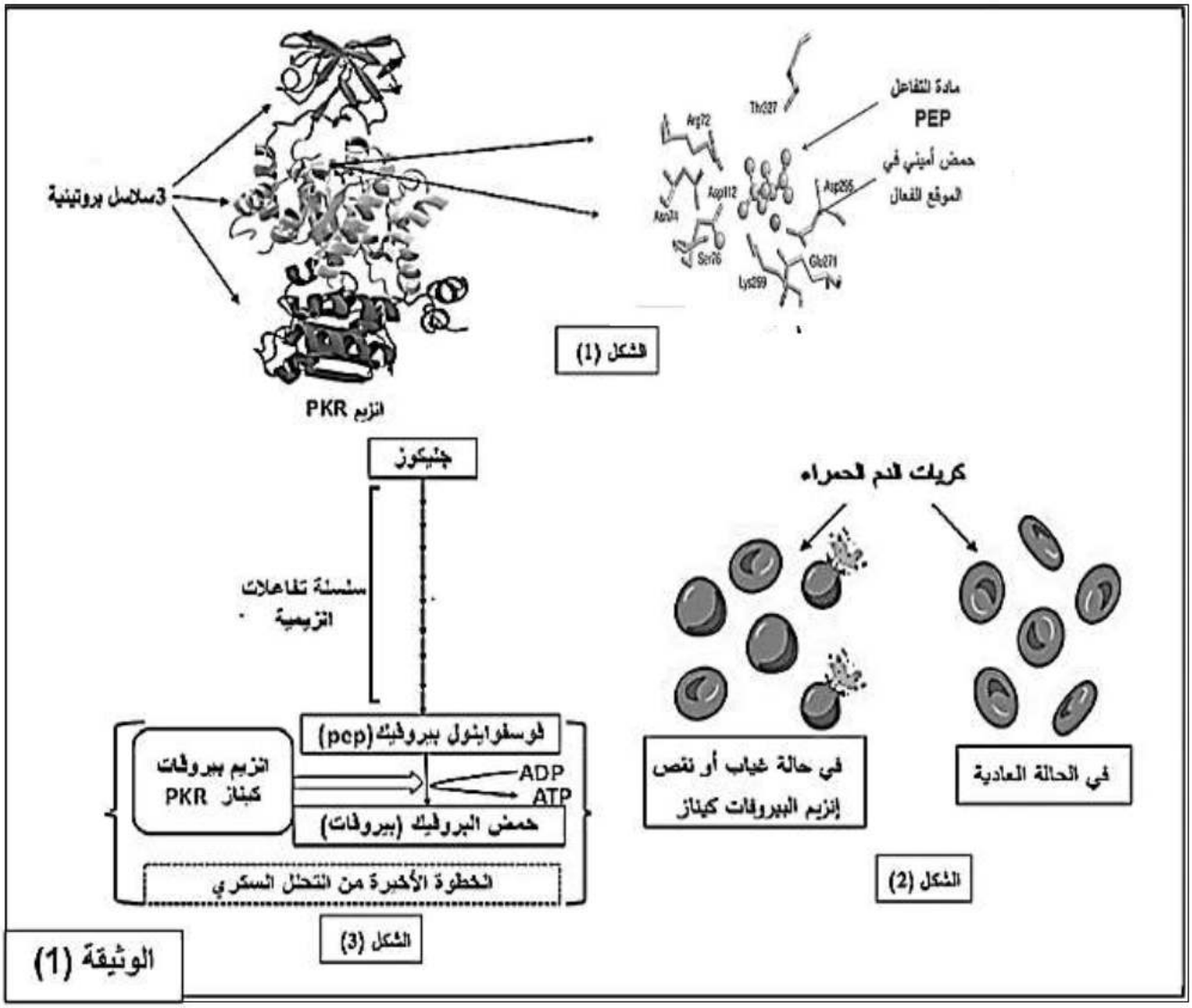
2-معتمدا على الوثيقة اشرح في نص علمي كيفية انتقال الرسائل العصبية، مبينا كيف يمكن أن يؤدي تعاطي الكوكايين الى اضطراب في نقلها.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

ترتبط حياة وسلامة الخلية بنشاطها الأيضي من خلال تفاعلات حيوية تتوسطها انزيمات نوعية إلا أن خللا وظيفيا لأحد الإنزيمات ينتج عنه أمراضا خطيرة ومن بين أهم تلك التفاعلات ما يتعلق بإنتاج الطاقة (ATP) اللازمة لمختلف النشاطات الحيوية.

الجزء الأول:

مرض فقر الدم الانحلالي(Hemolytique anemia) هو مشكل صحي خطير، يتعلق بكريات الدم الحمراء التي تتميزبغياب الميتوكوندري فتتبع المسلك اللاهوائي لانتاج (ATP) اللازمة لمختلف النشاطات الحيوية وذلك من خلال سلسلة من التفاعلات الحيوية تعرف بالتحلل السكري على مستوى الهيولى.
لفهم سبب مرض فقر الدم الانحلالي ندرس الوثيقة (1)التي تتضمن ثلاثة أشكال تمثل:
الشكل (1): صورة مأخوذة من برنامج الراستوب توضح البنية الفراغية لانزيم البيروفات كيناز (PkR).
الشكل (2): شكل كريات الدم الحمراء في الحالة الطبيعية وفي حالة غياب انزيم البيروفات كيناز (PkR).
الشكل (3): المسار الأيضي الذي تعتمد عليه كريات الدم الحمراء لانتاج ATP



- فسر سبب مرض فقر الدم الانحلالي باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

في دراسة مكملة على المستوى الجزيئي، نريد التعرف على أصل مرض فقر الدم الانحلالي من خلال الوثيقة (2) التي تضم شكلين:

الشكل (1): عرض التتابع النيكليوتيدي لاحدى سلسلتي الADN ، في أليل الشخص الطبيعي وأليل الشخص المصاب مرفق بجدول بعض الرامزات وما يقابلها من أحماض أمينية.

الشكل (2): رسم تخطيطي يوضح الفرق بين كريات الدم الحمراء عند الشخص السليم والشخص المصاب.

310 315

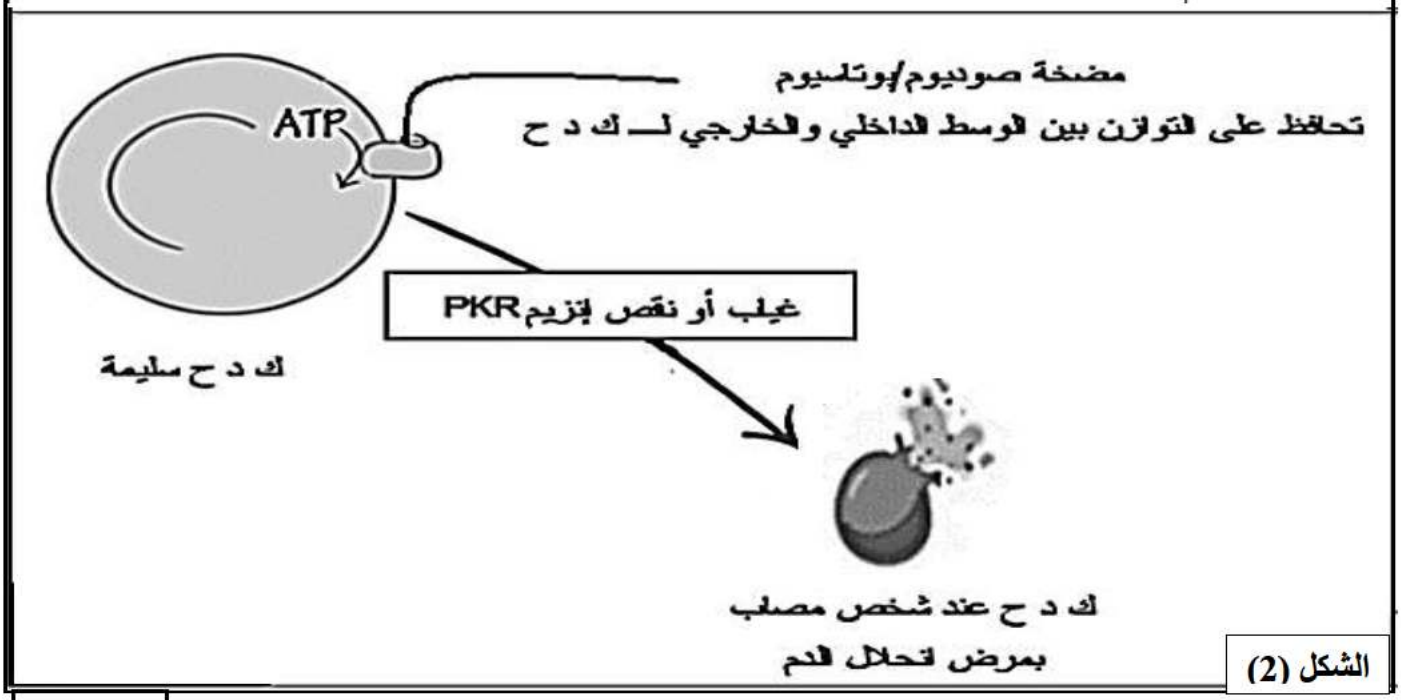
R1 أليل الشخص السليم..... AAG ACC AGC ACC AAA TCT GAG AAC.

R 2 أليل الشخص المصاب .....AAG ACC AGC ACC AAA ACT GAG AAC .

UGG-	UCG	UUU-UUC	AGA	GUG	UUG-CUC	الرامزة
TRY	SER	PHE	ARG	VAL	LEU	الحمض

رامزات توقف UAA-UAG-UGA

الشكل (1)



الشكل (2)

الوثيقة 2

- بين سبب ظهور مرض فقر الدم الانحلالي لكريات الدم الحمراء على مختلف المستويات.

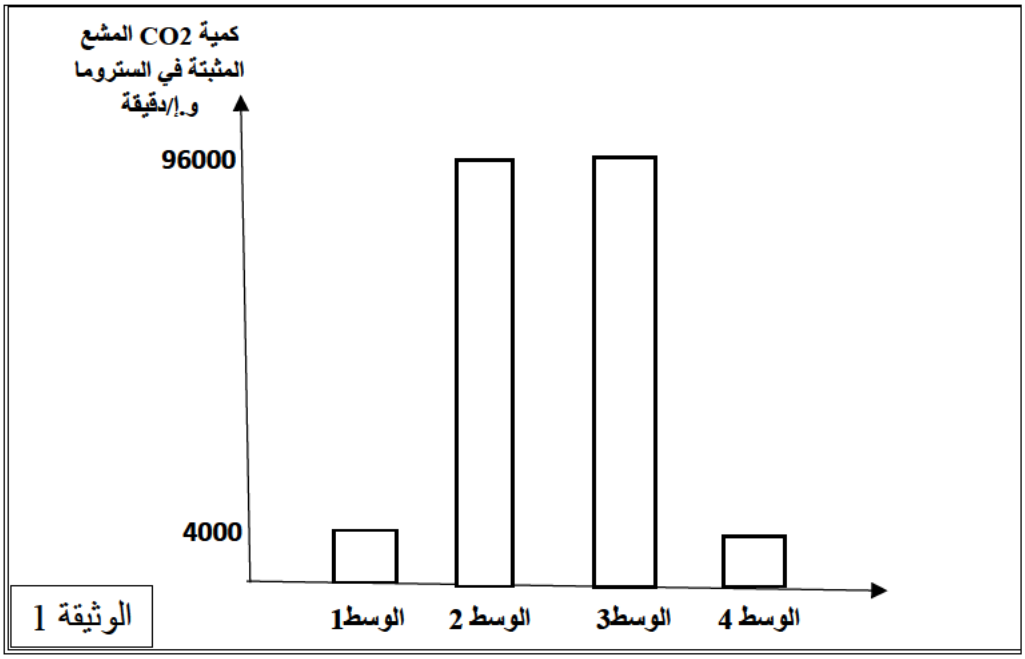
التمرين الثالث (08 نقاط):

تعتمد الكائنات الحية على النباتات ذاتية التغذية التي تتفرد بتحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة وفق سلسلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية، يمكن لبعض المواد كمادة Tentoxine التي ينتجها نوع من الفطريات أن تؤثر على سيرورة التفاعلات الحيوية مما يؤدي لموت النبات، لذا تستخدم كمبيد عشبي للنباتات الضارة.

الجزء الأول:

لفهم آلية تأثير مادة Tentoxine نستعرض الدراسة الآتية:
أجريت تجارب على بلاستيدات خضراء وتم تحضير أوساط تحتوي على ستروما فقط والتي توضع في ظروف مختلفة وتزود بجزيئات CO_2 المشع كما يلي:
الوسط1: ستروما في غياب الضوء.
الوسط2: ستروما في غياب الضوء + تيلاكويدات سبق تعريضها للضوء في شروط تجريبية ملائمة.
الوسط3: ستروما في غياب الضوء + ATP+نواقل مرجعة RH2.
الوسط4: ستروما في غياب الضوء + تيلاكويدات سبق تعريضها للضوء في شروط تجريبية ملائمة + Tentoxine.

نقوم بقياس كمية CO_2 المشع المثبتة والنتائج التجريبية موضحة في الوثيقة(1).



-اقترح فرضيتين لتوضح تأثير Tentoxine على التفاعلات الكيميائية الحيوية اعتمادا على معطيات الوثيقة(1).

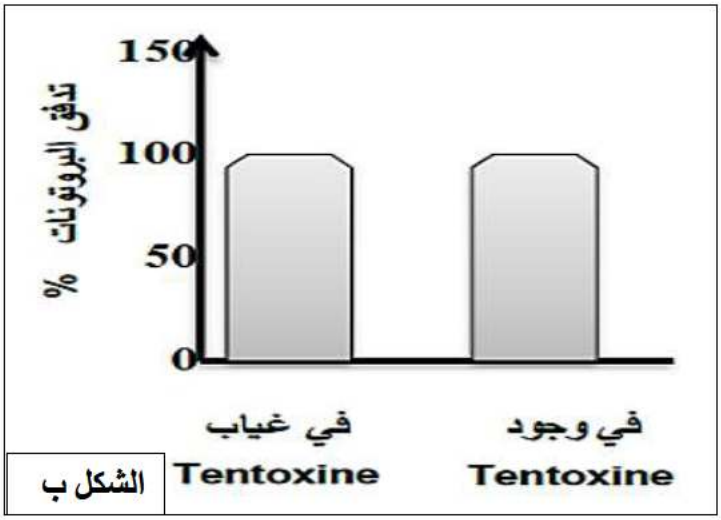
الجزء الثاني:

للتحقق من صحة إحدى الفرضيتين تقدم الوثيقة(2)المعطيات الآتية:

الشكل(أ): يمثل النتائج التجريبية لمعلق من التيلاكويدات المعزولة في وسط محدد في وجود وغياب Tentoxine.

الشكل(ب): يمثل نتائج تتبع نسبة تدفق البروتونات عبر إحدى مكونات السلسلة التركيبية الضوئية في شروط تجريبية مناسبة في وجود وغياب Tentoxine.

الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
تيلاكويدات معزولة معرضة للضوء + (ADP وPi) + مستقبل الإلكترونات.	- إنطلاق غاز ثنائي الأكسجين. - تركيب ATP.
تيلاكويدات معزولة معرضة للضوء+ (ADP وPi) + مستقبل الكترونات + Tentoxine .	- إنطلاق غاز ثنائي الأكسجين. - عدم تركيب ATP. الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 2

-بين سبب استخدام مادة Tentoxine كمبيد للأعشاب الضارة بما يسمح بالتحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك لأشكال الوثيقة(2).

الجزء الثالث:

أنجزرسما وظيفيا توضح فيه تأثيرTentoxine على التفاعلات الطاقوية، مستعينا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك.

بالتوفيق...

أن تثق بقدراتك يعني أن تحقق مبتغاك

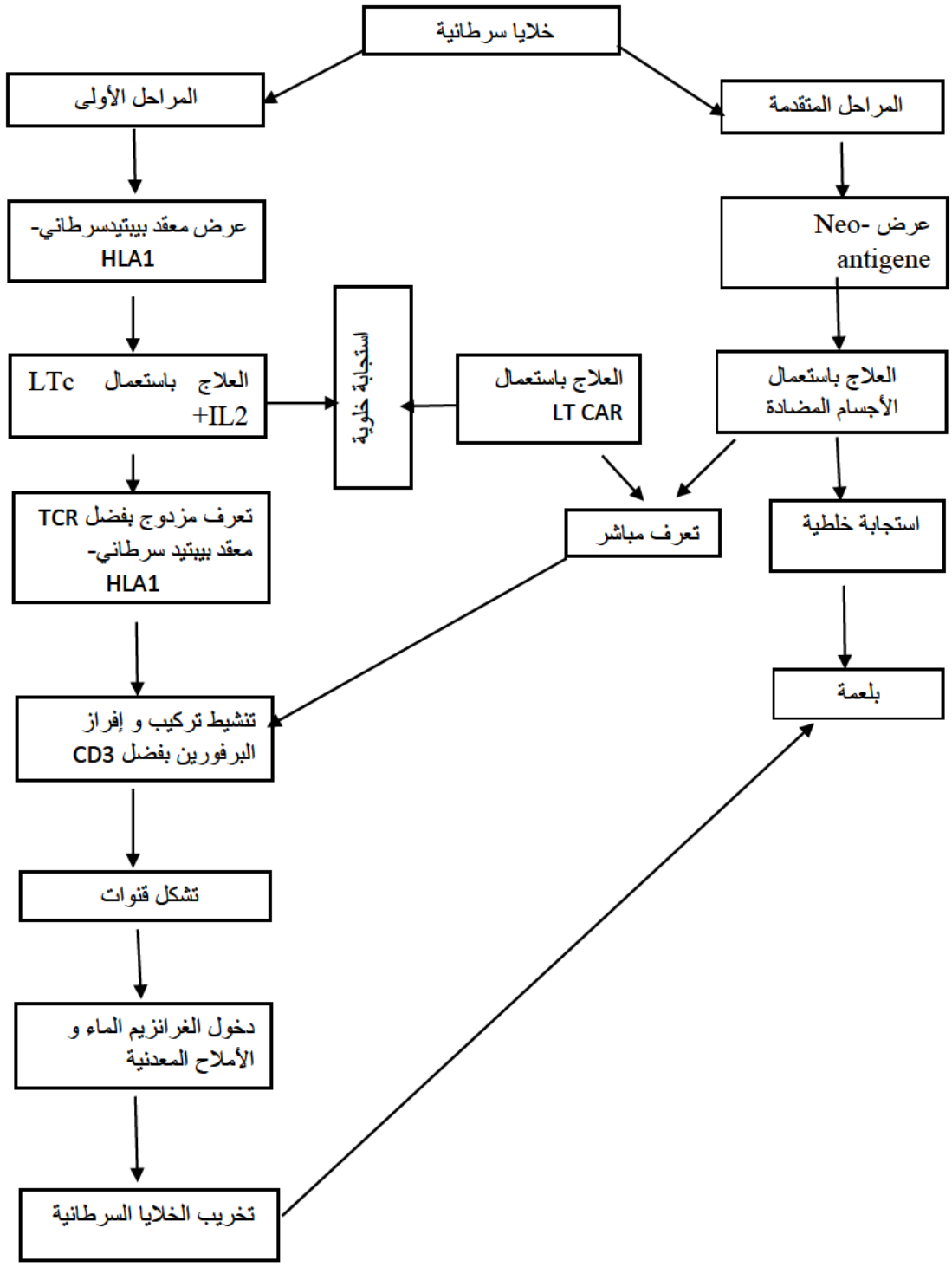
أساتذة المادة يتمنون لكم جميعا النجاح.

الإجابة المقترحة للبكالوريا التجريبي 2024
الموضوع الأول:

الإجابة	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
التمرين الأول:(05ن)		
1-البيانات:		
1- غلوكوز **3-**+NADH,H **5+6-** ADP+Pi **8-** CO_2 **10-** H_2O	5*0,25	
2-حمض البيروفيك **4-** +NAD **7-** ATP **9-** O_2		**2,25**
-الإنزيم 1: نازعات الهيدروجين -الإنزيم 2: نازعات الهيدروجين و الكربوكسيل	0,25	
-الظاهرة 1:تحلل سكري - الظاهرة 2:دورة كريبس -الظاهرة 3:الفسفرة التأكسدية	0,75	
2- النص العلمي: - مقدمة وجيهة.	0,25	
- مشكل علمي يستجيب للتعليمة .	0,25	
- العرض: -الفسفرة التأكسدية :-أكسدة النواقل المرجعة (المرافقات).	0,25	
-انتقال الإلكترونات وضخ البروتونات -تدرج تركيز+H,	0,75	
-تشكل الATPوإرجاع الأكسجين إلى ماء.	0,5	**2,75**
- تأثير المادتين (FAL) و (DCCD).	0,5	
- الخاتمة	0,25	
التمرين الثاني:(07ن)		
الجزء الأول:		
-تفسير سبب الإصابة بالصمم الحسي السمعي باستغلال أشكال الوثيقة (1).		
الشكل (أ):	4*0,25	
- تلتقط الخلية الشعرية التنبيه الصوتي وتحوله إلى كمونات عمل لتنقل إلى العصبون السمعي عبرمشبك ثم إلى القشرة المخية.		
- وجود بروتينات ضمنية في الغشاء الهيولي للخلية الشعرية (قبل مشبكية) تتمثل في:		**1,25**
- قنوات أيونية مرتبطة بالفولطية (قناة +Naالتي تدخل شوارد الصوديوم وقناة +K التي تخرج شوارد البوتاسيوم وقناة Ca^{2+} التي تدحل شوارد الكالسيوم):		
- مضخات تستهلك ATP(مضخة +Na+/Kالتي تخرج 3شوارد صوديوم وتدخل شاردتي بوتاسيوم مضخة PMCAالتي تخرج شوارد الكالسيوم).		
- مبادل NCXالذي يخرج شاردة الكالسيوم مقابل إدحال 3شوارد صوديوم .		
الاستنتاج: تحافظ الخلية الشعرية على توازنها الشاردي بفضل احتواء غشائها على قنوات أيونية ومضخات.	0,25	
الشكل (ب):		
- **بعد التنبيه الصوتي للخلية الشعرية** : تسجيل كمونات عمل في العصبون السمعي في كلتا الحالتين.		
- **بعد إيقاف التنبيه:** تسجيل كمون راحة عند الشخص السليم بينما يستمر تسجيل كمونات عمل عمل عند الشخص المصاب.		
- **بعد ساعتين من إيقاف التنبيه:** تسجيل كمون راحة في الحالتين.	4*0,25	
- **بعد التنبيه مرة أخرى:** تسجيل كمونات عمل الشخص السليم بينما تسجيل كمون راحة عند الشخص المصاب.		**1,25**
الاستنتاج: عدم تسجيل كمونات عمل في الخلية الشعرية عند التنبيه الثاني (موتها).	0,25	
التركيب: سبب الإصابة يعود إلى موت الخلية الشعرية لأنه لم يتم تسجيل PA عند التنبيه التاني بسبب خلل في التوازن الشاردي الراجع إلى خلل في عمل إحدى القنوات.	0,5	**0,5**
الجزء الثاني:		
- توضيح سبب موت الخلية الشعرية وأهمية البنية الفراغية في الحفاظ على حياتها باستغلال أشكال الوثيقة (2):		

1,25	4*0,25 0,25	**- الشكل (أ):** **-قبل التنبيه:** تركيز الصوديوم (30و.إ) و الكالسيوم (10و.إ) ضئيلا و تركيز البوتاسيوم (75.و.إ) مرتفعا عند كلا الشخصين. - **بعد زوال الاستقطاب:** يرتفع تركيز كل من الصوديوم(60و.إ) و الكالسيوم (70و.إ) بينما يبقى تركيز البوتاسيوم ثابتا عند (75و.إ) عند كلا الشخصين. - **بعد عودة الاستقطاب:** ينخفض تركيز البوتاسيوم (20و.إ) ويبقى تركيز الصوديوم مرتفعا (60و.إ) عند كلا الشخصين بينما يوجد اختلاف في تركيز الكالسيوم حيث ينخفض بشكل كبير عند الشخص السليم ليعود إلى تركيزه الإبتدائي (10و.إ) في حين ينخفض بمقدار ضئيل جدا (65و.إ)عند الشخص المصاب. - **العودة إلى حالة الراحة:** ينخفض تركيزالصوديوم (30و.إ) ويرتفع تركيز البوتاسيوم (75.و.إ) ليعود إلى تركيزه الإبتدائي عند كلا الشخصين. ويبقى تركيز الكالسيوم منخفضا عند الشخص السليم بينما يوجد انخفاض طفيف في تركيز الكالسيوم (60و.إ) ولم يعد إلى تركيزه الإبتدائي عند السخص المصاب. - **الاستنتاج:** عجز الخلايا الشعرية في حالة الصمم الحسي عن إخراج الكالسيوم النافذ إليها بعد تعرضها للتنبيه.
0,75	2*0,25 0,25	**الشكل(ب):** **بعد تنبيه الخلية الشعرية:** ظهور تعرجات في الغشاء قبل مشبكي مع تناقص في عدد الحويصلات لكونها في حالة إطراح للمبلغ العصبي في الشق المشبكي عند كلا الشخصين. **-بعد 10د من إيقاف التنبيه:** -عند الشخص السليم: اختفاء تعرجات الغشاء وتزايد عدد الحويصلات في خ قبل مشبكية لكونها توقفت عن طرح المبلغ العصبي. -عند الشخص المصاب: عدم تغير حالة المشبك حيث تستمر الحويصلات في الإطراح الخلوي. **-الاستنتاج:** عدم توقف الخلية الشعرية عن طرح المبلغ العصبي بعد إيقاف التنبيه (استمرار حالة زوال الاستقطاب).
1,25	2*0,5 0,25	**-الشكل (ج):** - **الشخص السليم:** دخول وارتباط Ca^{2+} يغير البنية الفراغية لبروتين كالموديولين ما يسمح بارتباطه بالقطعة السيتوبلازمية لمضخة PMCA فتنفتح قناة المضخة سامحة بخروج شوارد Ca^{2+} ونقص تركيزها داخل الخلية الشعرية. - **الشخص المصاب:** دخول وارتباط Ca^{2+} يغير البنية الفراغية لبروتين كالموديولين من أجل الارتباط بالمضخة PMCA لكن وجود الطفرة غير البنية الفراغية للقطعة السيتوبلازمية للمضخة مايؤدي إلى ارتباط كالموديولين جزئيا ب PMCA فتنفتح جزئيا وتخرج كميات قليلة من شوارد الكالسيوم مايؤدي إلى بقاء تركيزها مرتفع في الهيولى. **-الاستنتاج:** عدم فعالية PMCA في إخراج شوارد Ca^{2+} يسبب خلل في التوازن الشاردي في الخلية الشعرية.
0,75	0,75	- **التركيب:** سبب موت الخلية الشعرية يعود لعدم توازن التركيز الشاردي لارتفاع تركيز شوارد Ca^{2+} بسبب عدم إخراجه من طرف PMCA لعدم انفتاحها كليا بسبب عدم الارتباط الكلي لبروتين كالموديولين لوجود تغير في البنية الفراغية للقطعة السيتوبلازمية لمضخة PMCA كنتيجة لطفرة على مستوى مورثة مضخة PMCA.
1,25	2*0,5	**التمرين الثالث(08ن):** **الجزء الأول:** **-اقتراح فرضية لإيجاد حلا للقضاء على الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة باستغلال الوثيقة (1).** **- الشكل (أ):** - **المراحل الأولى:** تماس غشائي بين الخلايا السامة و الخلايا السرطانية نتيجة حدوث تعرف مزدوج لتكامل بين بين TCR و البيبتيد السرطاني المعروض على HLA1 فينتج عنه طرح البرفورين وانتظامه على غشاء الخلية السرطانية مشكلا قنوات تسمح بدخول الغرانزيم والماء و الشوارد ثم القضاء على الخلايا السرطانية. - **المراحل المتقدمة للسرطان:** عدم حدوث تماس غشائي بين الخلايا السامة و الخلايا السرطانية نتيجة عرض هذه الأخيرة للمستضد الغشائي Neo-antigene بدل عرض البيبتيد السرطاني على HLA1 مما

يعيق تعرف الخلايا التائية السامة عليه تعرفا مزدوجا على الخلايا السرطانية ومنه عدم إمكانية القضاء عليها . -**الاستنتاج:** في المراحل المتقدمة للسرطان تفلت الخلايا السرطانية مناعيا بعرضهاNeo-antigene عكس المراحل الأولى أين يتم القضاء عليها.	0,25	
الشكل(ب): -بعد حدوث التعرف المزدوج يصدر البروتين الغشائي الضمني CD3 إشارة تركيب وبالتالي إفراز البرفورين للقضاء على الخلايا السرطانية. -**الاستنتاج:** TCR مسؤول عن التعرف المزدوج أما CD3 مسؤول عن تنشيط تركيب وإفراز البرفورين.	0,25 0,25	**0,5**
-**الشكل (ج):** - وجود عدة نسيلات من الخلايا LT8 مصدر LTC ليس لها القدرة على القضاء على الخلايا السرطانية نتيجة عدم عرض معقد البيبتيد السرطاني - HLA1 . -وجود نسيلات LB تحمل أنواع من BCR على سطح أغشيتها حيث BCR النسيلة 2 يتكامل بنيويا مع Neo-antigene إلا أنها غير مؤهلة للقضاء على الخلايا السرطانية. -**الاستنتاج:** الخلايا LTc لا تتعرف على الخلايا السرطانية لوجودTCR لايتكامل بنيويا مع Neo-antigene لذا لاتقضي عليها بينما الخلايا LB تتعرف بفضل BCRعلى الخلايا السرطانية لكنها غير مؤهلة للقضاء عليها.	2*0,5 0,25	**0,75**
- **التركيب:** - في المراحل الأولى تتعرف LTC على الخلايا السرطانية تعرفا مزدوجا فيتم تركيب وإفراز البرفورين بفضل CD3 ولاتستطيع ذلك في المراحل المتقدمة. لكن الخلايا LB تتعرف بفضل BCRعلى الخلايا السرطانية لكنها غير مؤهلة لإقصائها.	0.75	**0,75**
-**الفرضية المقترحة:** تركيب خلايا لمفاوية مؤهلة للقضاء على السرطان عن طريق تركيب مستقبل غشائي يملك خصائص التعرف المباشر مثل BCR وخصائص إفراز البرفورين مثل CD3 وبالتالي القضاء على الخلايا السرطانية.	0,5	**0,5**
الجزء الثاني: **-مناقشة مدى صحة الفرضية باستغلال الوثيقة(2):** **-الشكل(أ):** -تحديد وعزل المورثة المسؤولة عن الجزء المتغير من BCR الذي يكامل Neo-antigene. -عزل المورثة المشفرة لبروتين CD3 ثم يتم ربط المورثتين وتركيب مورثة مشفرة للبروتين CAR ودمجه في فيروس معالج. -**الاستنتاج:** مورثة CAR تشفر لجزء من BCR وبروتين CD3.	2*0,25 0,25	**0,75**
-**الشكل(ب):** **1-** إضافة فيروسات معدلة غير ممرضة تمتلك خاصية دمج المورثات مثل VIH وبالتالي يتم دمج المورثة المشفرة للبروتين CAR في LTC المأخوذة من الشخص المصاب لتصبح LTC معدلة وراثيا **2-** تعبير المورثة ليتم تركيب بروتين CAR المكون من الجزء المتغير لل BCR مرتبط ببروتين CD3 بحيث يكون بروتين CAR معروضا على سطح أغشية الخلايا المعدلة وراثيا لتصبح خلايا LT CAR. **3-** تضخيم LT CAR وزيادة عددها عن طريق حقن IL2 لنحصل على لمة. **4-** حقن LT CAR في الشخص المصاب لتقوم بالتعرف المباشر عن طريق الجزء المتغير من CAR و إفراز البرفورين نتيجة إشارات التركيب الخاصة ب CD3 وبالتالي إقصاء الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة. **الاستنتاج:** LT CAR هي LTc حاملة للبروتين CAR والقادرة على التعرف على الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة.	4*0,25 0,25	**1,25**
-**التركيب والمصادقة:** البروتين CAR مستقبل غشائي يتميزمن جهة بجزء متغير من BCR يقوم بالتعرف المباشرعلى Neo-antigene المميز للخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة ومرتبط من جهة أخرى ب CD3 المسؤول عن تركيب وإفرازالبرفورين و بالتالي إمكانية LT CAR التعرف على الخلايا السرطانية و القضاء عليها.	0,5	**0,75**

	0,25	ومنه فالفرضية المقترحة التي تنص على(تركيب خلايا لمفاوية مؤهلة للقضاء على السرطان عن طريق تركيب مستقبل غشائي يملك خصائص التعرف المباشر مثل BCR وخصائص إفراز البرفورين مثل CD3 وبالتالي القضاء على الخلايا السرطانية)صحيحة.
1,5	6*0,25	**الجزء الثالث:**  مخطط يوضح السلوك العادي للجهاز المناعي اتجاه الخلايا السرطانية ومختلف الاستراتيجيات المتبعة فى علاج السرطان.

الإجابة المقترحة للموضوع الثاني	النقطة الجزئية	النقطة الكلية
<u>حل التمرين الأول:</u> 1-تحديد الجزيئات البروتينية المسؤولة عن: -تحويل الرسالة العصبية من تشفير كهربائي الى تشفير كيميائي على مستوى المشابك يتم بواسطة القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم التي تقع على غشاء النهاية العصبية. -وقف إشارة التنبيه في الغشاء بعد مشبكي تتمثل في كل من الأنزيمات التي تفكك المبلغ العصبي في الشق المشبكي أو نواقل إعادة الامتصاص في غشاء النهاية العصبية. 2-النص العلمي: -يتم نقل الرسائل العصبية على مستوى المشابك بواسطة جزيئات بروتينية عالية التخصص لكن تناول المخدرات مثل الكوكايين يحدث خللا في انتقال الرسائل العصبية ما يولد ادمانا وتبعية بطول المدة. فما هو تأثير الكوكايين على مستوى المشابك؟ -ينطلق عصبون الدوبامين من المنطقة AVC التي تستجيب للمنبهات المرتبطة بالمتعة المتعلقة بالطعام ليصل الى المنطقة Nac التي تقيم قيمة المتعة لعمل ما وتتحكم في الدافع لتكرار السلوك بحثا عن الجزاء. -يؤدي وصول الرسالة العصبية المشفرة كهربائيا بتواتر كمونات العمل الى النهاية العصبية لعصبون الدوبامين الى تحرير كمية من هذا المبلغ العصبي في الشق المشبكي فتصبح الرسالة العصبية مشفرة كيميائيا. -يتثبت الدوبامين على مستقبلاته النوعية على الغشاء بعد المشبكي لعصبون خاص بالمنطقة Nac ما ينتج عنه زوال استقطابه واحداث شعور بالمتعة سرعان ما يتوقف الشعور بالمتعة نتيجة إعادة امتصاص الدوبامين عن طريق نواقل نوعية تتواجد على مستوى النهاية العصبية لذا يكون الشعور بالمتعة وطلب تكراره في حالته العادية. -عند تعاطي الكوكايين وهو مادة مخدرة تتثبت على نواقل إعادة امتصاص الدوبامين ما يؤدي الى اغلاقها وعدم السماح بإعادة امتصاص الدوبامين وبالتالي بقاؤه في الشق المشبكي لوقت أطول ما يرفع تركيزه مسببا تضخيم في إشارات تنبيه العصبون بعد مشبكي معطيا الشعور المفرط بالمتعة وطلب أكبر لتكرار السلوك. -بتكرار تناول الكوكايين يقل عدد المستقبلات الغشائية للدوبامين فيتحول الشعور الى كآبة وينتج عن ذلك الإدمان والتبعية -يتسبب تعاطي المخدرات بصفة عامة في خلل في وظيفة المشابك العصبية في الدماغ كما يسبب تناول الكوكايين افراطا في الشعور بالمتعة على المدى القريب والادمان والتبعية على المدى البعيد لذا تستعمل المخدرات في الإطار الطبي بجرعات مضبوطة وفق الحاجة.	0.5 1 0.5 0.25 0.5 0.5 0.75 0.5 0.5	1.5 3.5

حل التمرين الثاني:

الجزء الأول:

الشكل 1: يمثل نمذجة ببرنامج الراستوب توضح البنية الفراغية لأنزيم البيروفات كيناز PkR.

يتكون هذا الأنزيم من إتحاد 3 سلاسل بيبتيدية منطوية بها بنيات ثانوية: حلزونα وريقات مطويةβ فهو ذو بناء رابعي. 0.75

يضم موقع فعال به عدد قليل من الأحماض الأمينية محددة من حيث حيث النوع والموقع في السلسلة البيبتيدية: Arg 72.Thr 327. Glu 271.Lys 269. Ser76. Asp 295. Asn 74.Asp122 0.25

التي تتكامل بنيويا مع الركيزة PEP مشكلة معقد أنزيم-ركيزة. 0.25

الاستنتاج: أنزيم PkRنوعي مع الركيزة PEP

الشكل 2: يمثل رسم لشكل الكريات الحمراء في حالتها العادية وفي حالة غياب أنزيم بيروفات كيناز في الحالة العادية تكون كريات حمراء مقعرة الوجهين بينما في حالة غياب أنزيم PkR تنحل او تنفجر وتحرر الهيموغلوبين 0.5

الاستنتاج: أنزيم PkR ضروري لسلامة الكريات الحمراء 0.25 — 3.25

الشكل 3: يمثل سلسلة التفاعلات التي تعتمدها الكريات الحمراء لانتاج ATP

تعتمد الكريات الحمراء في انتاج ATP على سلسلة من التفاعلات الأنزيمية تعرف بالتحلل السكري انطلاقا من جزيئة غلوكوز 0.5

حيثPkRأنزيم يحفز الخطوة الأخيرة من التحلل السكري وذلك بالتفاعل مع PEP لإنتاج حمض البيروفيك ويرافق هذه الخطوة فسفرة ADP الى ATP 0.25

الاستنتاج: إنزيم PkR ضروري لتركيب ATP

التركيب: ينتج مرض فقر الدم الانحلالي عن انحلال وتمزق الكريات الحمراء ليتحرر الهيموغلوبين بسبب عدم انتاج ATP نتيجة عدم تحول PEP الى حمض البيروفيك بسبب غياب أنزيم PkR 0.5

الجزء الثاني:

الشكل 1: يمثل عرض التتابع النكليوتيدي لاحدى سلسلتي ADN في اليل الشخص الطبيعي واليل الشخص المصاب مرفق بجدول لبعض الرامزات وما يقابلها من أحماض أمينية.

310 **314** 315

AAG ACC AGC ACC AAA **TCT** GAG AAC .... أليل الشخص السليم R1

UUC UGG UCG UGG UUU **AGA** CUC UUG ....–ARNm

Phe – Tyr – Ser – Tyr – Phe – **Arg** – Leu – Leu .... بيبتيد

310 **314** 315

AAG ACC AGC ACC AAA **ACT** GAG AAC .... أليل الشخص المصاب R2 1.25

UUC UGG UCG UGG UUU **UGA** CUC UUG ....–ARNm

Phe – Tyr – Ser – Tyr – Phe.... بيبتيد

نلاحظ حدوث طفرة باستبدال النكليوتيدة T بالنكليوتيدة A في الثلاثية رقم 314 في السلسلة المستنسخة أدى الى تغيير الرامزة AGA في خيط ARNm والتي تشفر للحمض الأميني Arg في السلسلة البيبتيدية عند الفرد السليم الى الرامزة UGA التي لا تشفر لأي حمض أميني بل هي رامزة توقف والتي تؤدي الى توقف عملية الترجمة وإنتاج بروتين غير مكتمل وغير وظيفي عند الفرد المصاب. 0.75 — 3.75

الاستنتاج: سبب مرض فقر الدم الانحلالي هوغياب أنزيم بيروفات كيناز وظيفي ناتج عن طفرة استبدال A بT على المستوى الوراثي. 0.25

الشكل 2: رسم تخطيطي يوضح الفرق بين الكريات الحمراء عند فرد سليم وآخر مصاب.

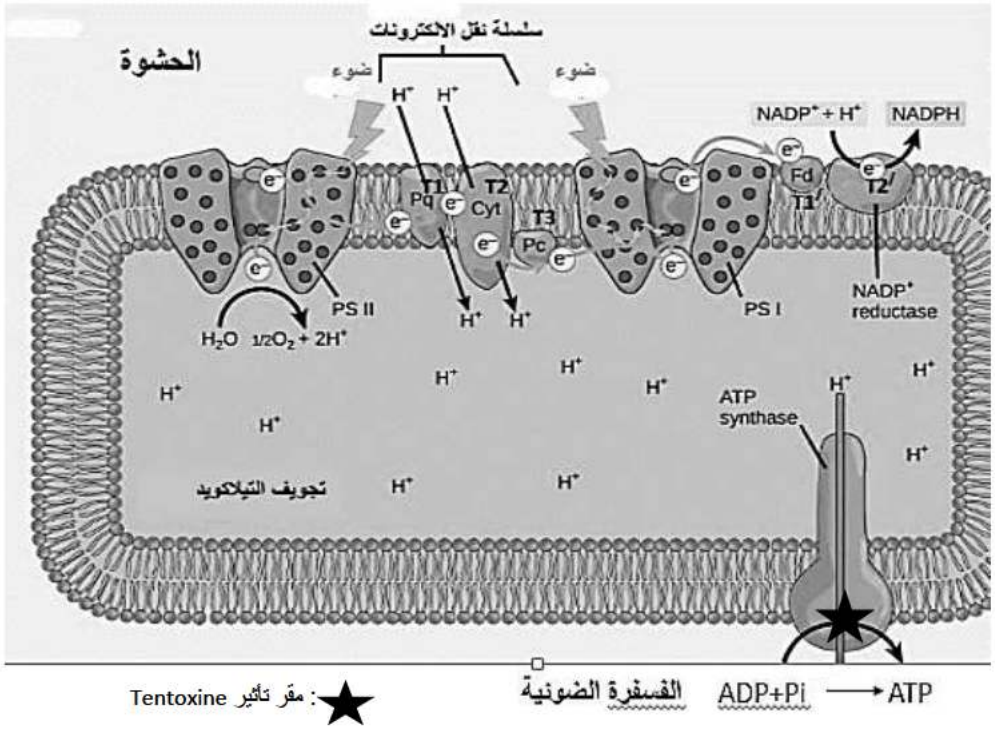
عند الفرد السليم: تكون الكرية الحمراء ذات شكل طبيعي أي مقعرة الوجهين بسبب محافظتها على التوازن الشاردي بين الوسطين الداخلي والخارجي لوجود مضخة صوديوم / بوتاسيوم على غشائها والتي تتطلب استهلاك ATP من أجل عملها

عند الفرد المصاب: إثر غياب أنزيم بيروفات كيناز لا يتم إتمام الخطوة الأخيرة من عملية التحلل السكري فلا ينتج ATP ما يثبط عمل المضخة على مستوى الغشاء مؤديا الى اختلال التوازن الشاردي للكرية الحمراء وبالتالي تشوهها وانحلالها 0.5 — 3.25

	0.25	الاستنتاج: سبب مرض فقر الدم الانحلالي هو الاختلال الشاردي لتثبط مضخة صوديوم/ بوتاسيوم بسبب غياب ATP الناتج عن أنزيم PkR غير الوظيفي
	0.75	**التركيب:** مرض فقر الدم الانحلالي وراثي ناتج عن طفرة استبدال A بT في مورثة أنزيم بيروفات كيناز PkR ما أدى الى استبدال ATP الأرجنين Argبرامزة توقف مؤدية الى انتاج بروتين غيركامل أي أنزيم غير وظيفي وبالتالي تغير النمط الظاهري على المستوى الجزيئي. غياب هذا الأنزيم يتسبب في عدم انتاج الضروري لعمل المضخة للحفاظ على التوازن الداخلي للكريات الحمراء مسببا تشوهها وانحلالها وهذا هو التغير على المستوى الخلوي والذي بدوره ينتج أعراضا ي مرض فقر الدم الانحلالي وهو ما يمثل النمط الظاهري على مستوى العضوية.
3.25		**<u>حل التمرين الثالث:</u>** **الجزء الأول:**
1.5	1 1 0.25 1 1	~~**الوثيقة1:** تمثل أعمدة بيانية لتغير كمية CO_2 المثبتة في شروط تجريبية معينة~~ الوسط 1ستروما في غياب الضوء: كمية CO_2 المثبتة ضئيلة تقدر ب4000 و إ/د الوسط 2 ستروما في غياب الضوء بوجود تيلاكويدات عرضت للضوء مسبقا: كمية CO_2 المثبتة مرتفعة تقدر ب96000 و إ/د الوسط3 ستروما في غياب الضوء بوجود ATP ونواقل مرجعة: كمية CO_2 المثبتة مرتفعة تقدر ب96000 و إ/د الوسط 4 ستروما في غياب الضوء بوجود تيلاكويدات عرضت للضوء مسبقا ومادة Tentoxine: كمية CO_2 المثبتة ضئيلة تقدر ب4000 و إ/د الاستنتاج: يشترط تثبيت CO_2 نواتج المرحلة الكيموضوئية إلا أن مادة Tentoxine تثبط تثبيته. **الفرضيات المقترحة:** Tentoxine-1 يثبط حركة الالكترونات او تشكيل ATP خلال المرحلة الكيموضوئية Tentoxine-2 يعيق حدوث المرحلة الكيموحيوية
	0.5 0.25 0.25 0.25 1.5 0.5	**الجزء الثاني:** **الشكل أ**: يمثل الشروط والنتائج التجريبية لمعلق تيلاكويدات في وجود وغيابTentoxine تيلاكويدات في الضوء +ADP+Pi+مستقبل الكترونات: نلاحظ انطلاق O_2 وتركيب ATP دليل على حدوث المرحلة الكيموضوئية تيلاكويدات في الضوء +ADP+Pi+مستقبل الكترونات +Tentoxine : نلاحظ انطلاق O_2 وعدم تركيب ATP دليل على حدوث المرحلة الكيموضوئية دون تركيب ATP. استنتاج: Tentoxine يثبط تشكيل ATP خلال المرحلة الكيموضوئية ولا يثبط انطلاقO_2 . **الشكل ب:** يمثل أعمدة بيانية ل % لتدفق البروتونات عبر أحد عناصر غشاء التيلاكويد في وجود وغيابTentoxine نلاحظ تدفق البروتونات 100%عبر الكرية المذنبة في وجود وغياب Tentoxine الاستنتاج: Tentoxine لايثبط تدفق لبروتونات **الربط:** يثبط Tentoxine تشكيل ATP خلال المرحلة الكيموضوئية رغم أنه لا يعيق تدفق البروتونات ما يدل على أنه يؤثر سلبا على الكرية المذنبة وبالتحديد القطعة F1 ذات الوظيفة الأنزيمية أي يثبط الفسفرة الضوئية ما سبب غياب ATP كأحد نواتج المرحلة الكيموضوئية وبالتالي عدم تثبت CO_2 خلال المرحلة الكيموحيوية فلا تتركب المادة العضوية ولا تنمو الأعشاب الضارة وتموت لذا يستعمل كمبيد عشبي. **المصادقة:** الفرضية التي تنص على أن Tentoxine يثبط أحد تفاعلات المرحلة الكيموضوئية صحيحة بينما التي القائلة بتثبيط أحد تفاعلات المرحلة الكيموحيوية خاطئة

الجزء الثالث:

1
0.25
0.25



رسم وظيفي يوضح تفاعلات المرحلة الكيموضوئية ومقر تأثير Tentoxine