الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية سيدي بلعباس — ثانوية: لوراغي محمد–لمطار-

امتحان البكالوريا التجريبي للتعليم الثانوي — ثانوية: عوادي عبد القادر–حاسي زهانة-

الشعبة علوم تجريبية — دورة ماي2025

اختبار في مادة علوم الطبيعة والحياة — المدة:4 ساعات ونصف

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

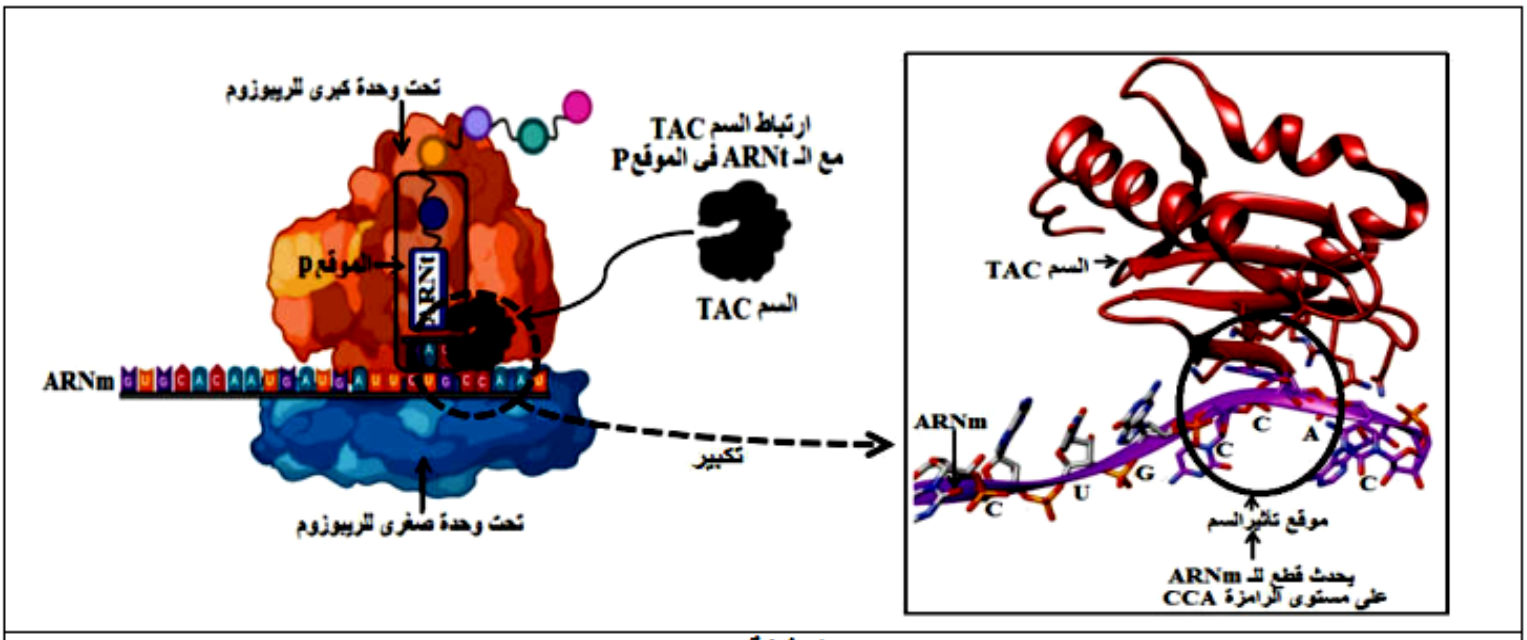
يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 01 من 12 إلى الصفحة 06 من 12)

التمرين الأول :(05 نقاط)

يتم تركيب البروتين من طرف البكتيريا لضمان نموها وتطورها، لكن يمكن لبعض أنواع البكتيريا أن تحد من نشاطها ونموها كوسيلة مقاومة. بهدف معرفة آلية حدوث ذلك نقدم الدراسة التالية:

Mycobacterium tuberculosis (TB) بكتيريا المسببة لمرض السل، حيث يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص منها رغم العلاج ، حيث تختفي أعراض المرض خلال الفترة العلاجية ثم تعود للظهور. لأن هذه البكتيريا تستطيع خفض تكاثرها مع المحافظة على أدنى نشاط لها، ما يُمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض، في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها.

يرجع ذلك إلى انتاجها لسم يدعى TAC يعمل على وقف تركيب بعض بروتيناتها. آلية تأثيره موضحة في الوثيقة (01) .



الوثيقة (01)

1-**تعرف** على المرحلة المستهدفة من طرف السم ثم **حدد** دور الجزيئات والعضيات المتدخلة في حدوثها.

التمرين الثاني: (07 نقاط) *(استدلال علمي)*

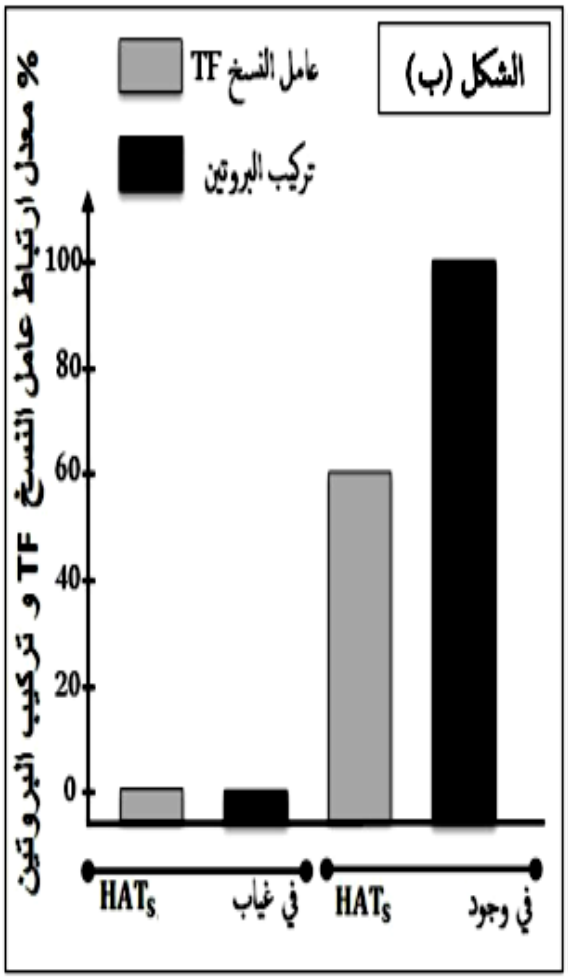
يساهم النمط الظاهري للمادة الوراثية لدى الخلايا حقيقية النواة في حدوث الوظائف الحيوية و يتم هذا بفضل تدخل جزيئات بروتينية متخصصة، قد يسبب الخلل الوظيفي على مستوى هذه الأخيرة ظهور أنواع مختلفة من الأورام السرطانية و التي يسعى الباحثون إلى إيجاد أدوية (عقارات) كعلاج يحد من نموها.

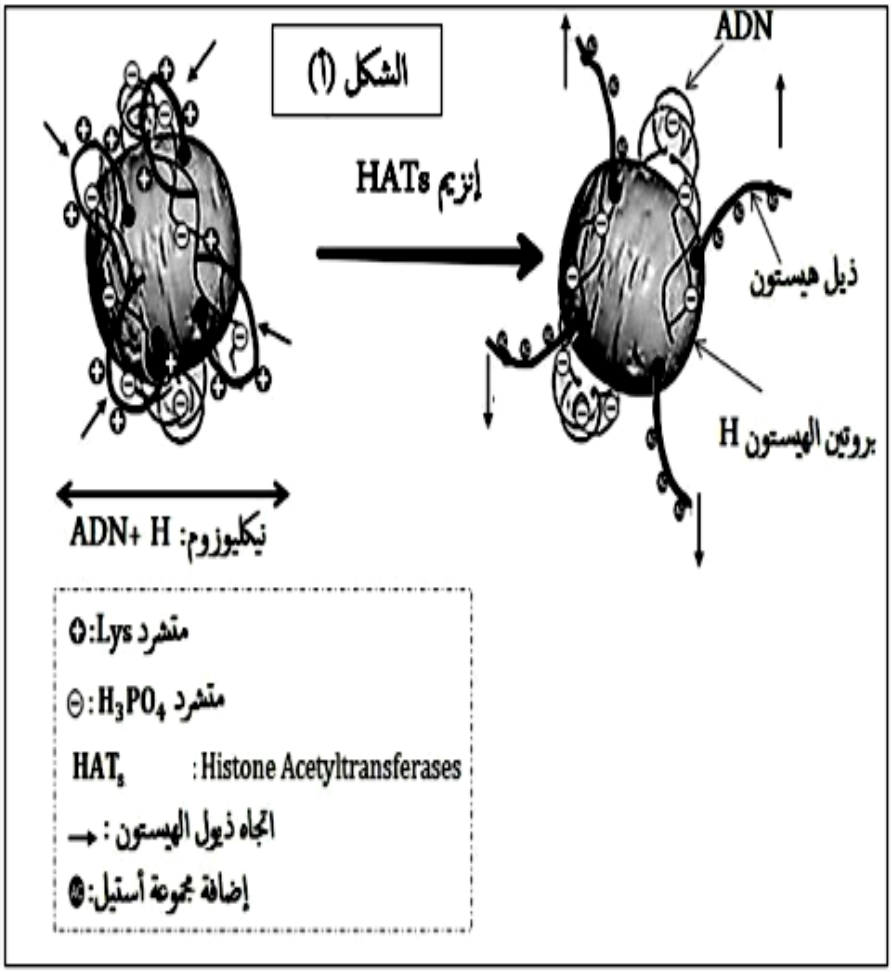
الجزء الأول:

تملك خلايا العضوية مادة وراثية مكونة من خيط ADN ملتف حول بروتينات من نوع الهيستون (H2A، H2B، H4، H3) في شكل نيكليوزومات، تبدي الجزيئتين ألفة عالية تسمح لها بالارتباط.

يضمن تدخل إنزيمات متخصصة تأثر على المادة الوراثية مثل إنزيم Histone Acetyltransferases (HATs) و التي تنشط تفاعلات تحدث على مستوى المادة الوراثية تضمن تكاثر الخلايا.

- حيث يوضح *الشكل (أ)* من الوثيقة 1 آلية عمل إنزيم (HATs) على مستوى النيكليوزومات، أما *الشكل (ب)* فيوضح نسبة قياس معدل ارتباط عوامل النسخ و تركيب البروتين في وجود و غياب إنزيم (HATs).





_ حلل الشكل أ من الوثيقة 1.

_بيّن كيف يتحكم تغيير النمط الظاهري للمادة الوراثية في تكاثر الخلايا حقيقية النواة انطلاقا من الوثيقة1.

الجزء الثاني:

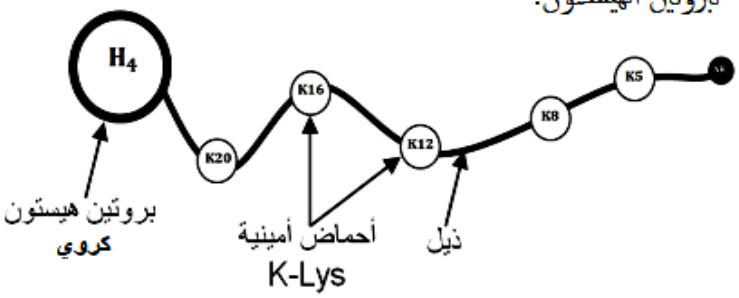
قد يسبب الخلل في نشاط هذه الإنزيمات و الذي يمس النمط الظاهري للمادة الوراثية ظهور أنواع مختلفة من الأورام السرطانية من بينها سرطان الرئة و في إطار السعي لإيجاد علاج لها، حيث اقترح عقارين تم تصنيعهما حديثا هما دواء (C646) و دواء (miR) .

نقدم لك في هذه الدراسة أشكال الوثيقة 2 :

الشكل (أ): نتائج تجريبية تتعلق بنشاط إنزيمات (HATs) لدى خلايا عادية و سرطانية و تأثير الأدوية (miR /C646) مع رسم مبسط لبروتين الهيستون.

نشاط إنزيم (HATs) على مستوى الخلية	أستلة (AC) بواقي Lys في ذيل الهيستون H_4	نسخ ARN_m
خلية عادية	K5,K12,K16,K20	+
خلية سرطانية	K8,K5,K12,K16,K20	+++++
خلية سرطانية + miR /C646	K5,K12,K16,K20	+

+: حدوث النسخ



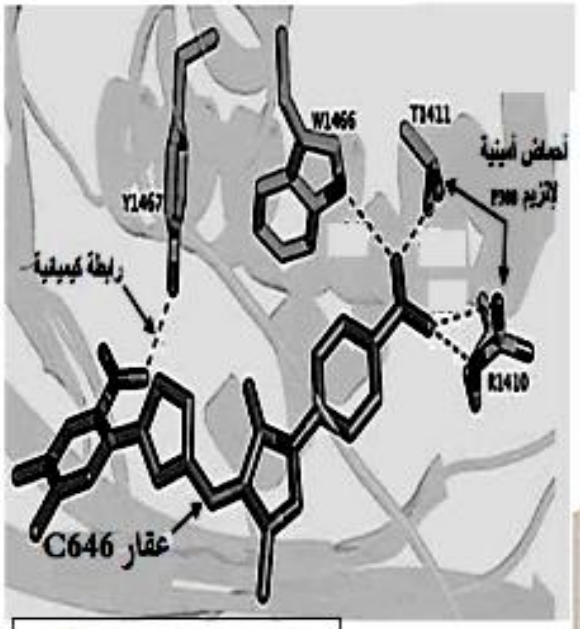
الشكل (أ) من الوثيقة 2

ملاحظة: يشرف على تنشيط تفاعلات إضافة مجموعة الأستيل AC أنواع مختلفة من الإنزيمات النوعية التي تنتمي لصنف إنزيمات HATs.

- تميز الخلايا السرطانية بتركيب كبير للبروتينات ما يمنحها التكاثر بشكل مفرط (غير محدود).

الشكل (ب): يوضح نموذج جزيئي لبنية جزء من الموقع الفعال لإنزيم P300 وعلاقته بالهيستون H_4 لدى خلية سرطانية في غياب ووجود الدواء .

الشكل (جـ): آلية استهداف دواء miR لإنزيم P300 .

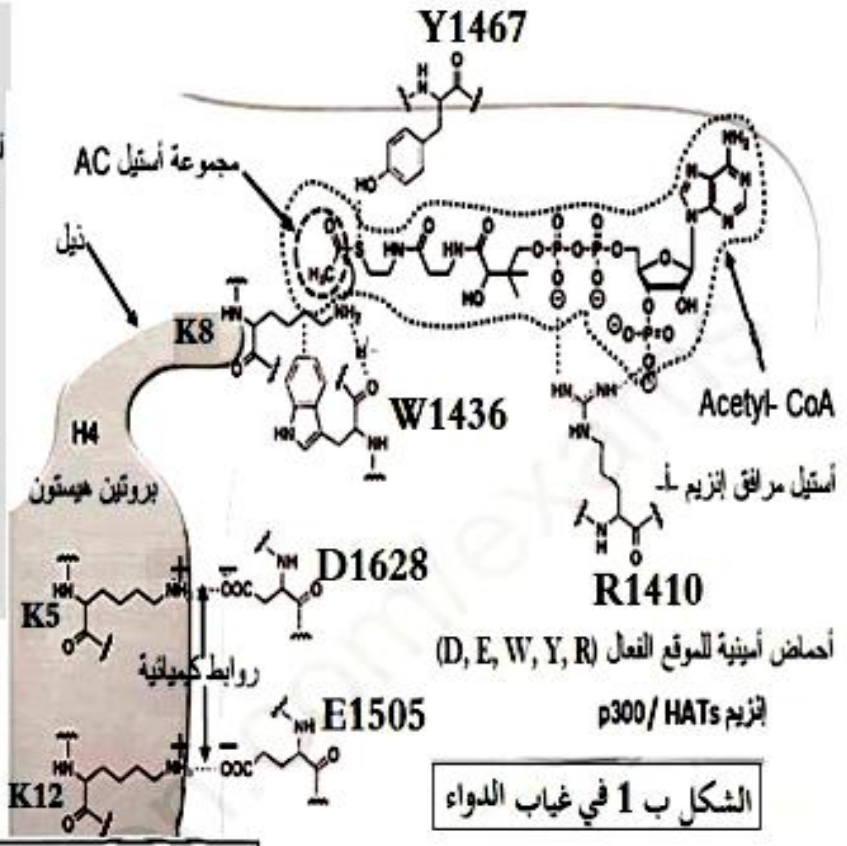


الشكل ب 2 في وجود الدواء

ملاحظة:

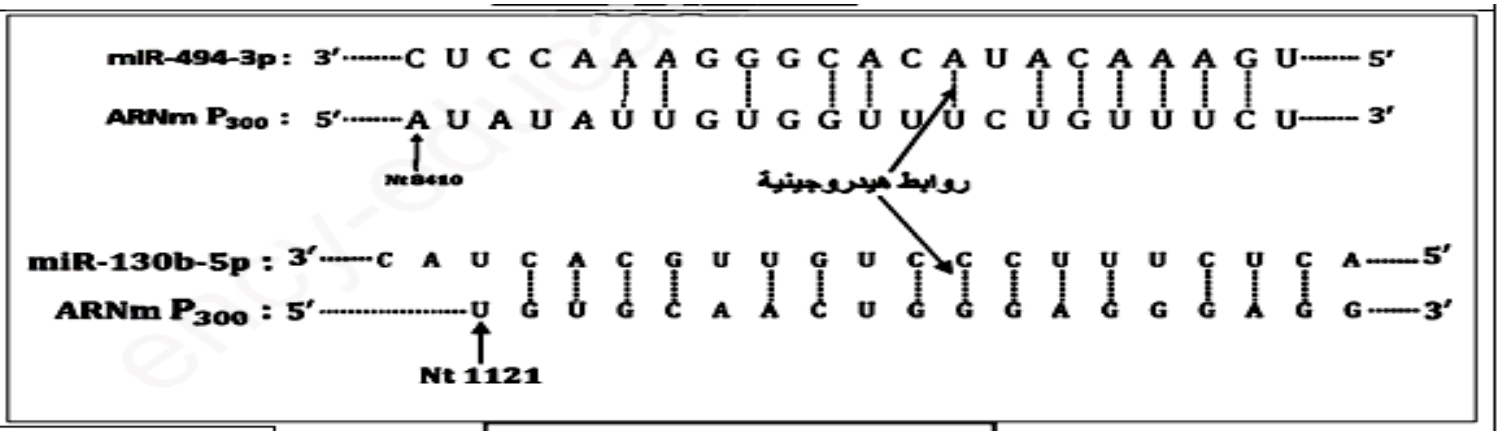
* أستيل مرافق إنزيم –أ- جزيء ضروري لحدوث التفاعل.

* P300 أحد أنواع إنزيمات HATs.



الشكل ب 1 في غياب الدواء

الشكل (ب) من الوثيقة 2



الشكل (جـ) من الوثيقة 2 | الوثيقة (2)

ملاحظة: miR-494-3p و miR-130p-5p أصناف من دواء miR (microARN) .

- **اشرح** طريقة علاج أورام سرطان الرئة باستعمال كل من دوائي C646 و miR.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

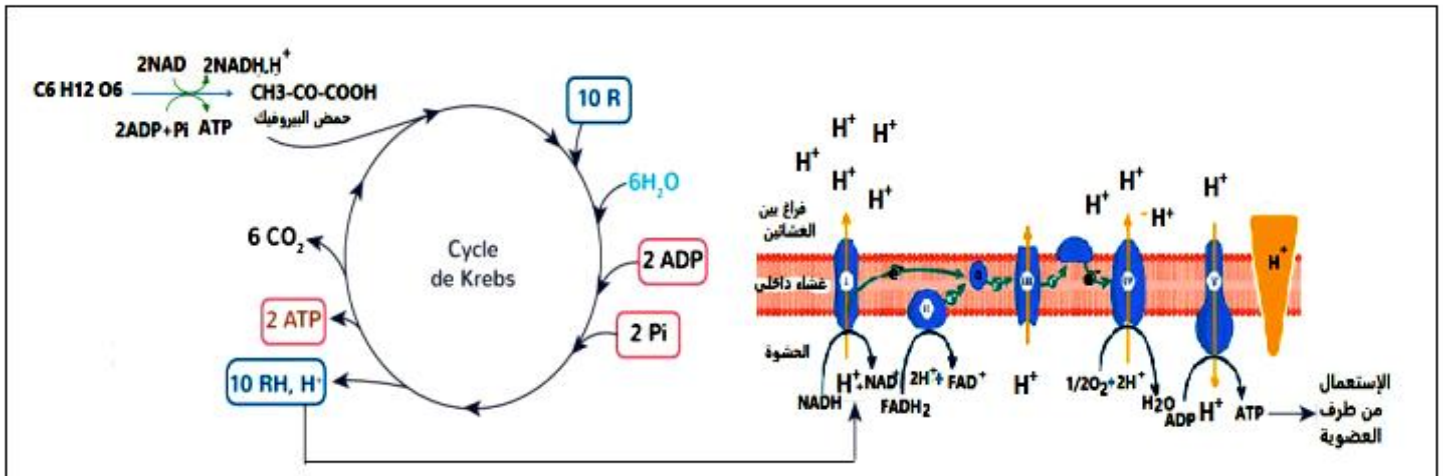
تستعمل في ميدان الزراعة مبيدات حشرية قصد القضاء على الحشرات الضارة وذلك عن طريق التأثير على وظيفة من وظائفها الحيوية، ولكن الدراسات أثبتت تعرض الإنسان بشكل مستمر لبعض هذه المبيدات يمكن أن يكون سبب من أسباب الإصابة بعدة أمراض من بينها مرض باركنسون.

مرض باركنسون هو مرض عصبي سببه هو تلف الخلايا العصبية المنتجة للدوبامين (ناقل عصبي منبه يعمل على نقل الرسالة العصبية في الدماغ) وهذا ما يسبب الرعشة وعدم التوازن وفقدان الحركة مع الوقت للأشخاص المصابين بهذا المرض. وبغية معرفة كيف تسبب بعض المبيدات الإصابة بمرض باركنسون نقدم الدراسة التالية :

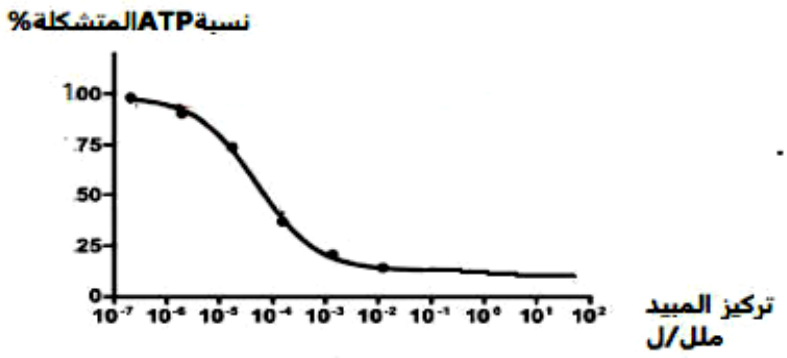
الجزء الأول :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) آلية تحويل الطاقة الكامنة في الأغذية إلى طاقة قابلة للاستعمال من طرف العضوية في مختلف الوظائف التي تقوم بها (نقل و حركة الجزيئات، الرسائل العصبية، النشاط الحركي ..) .

ويمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تجريبية تم خلالها متابعة نسبة الطاقة المنتجة (ATP) لدى مجموعة من الفئران السليمة حقنت بجرعات متزايدة من مبيد حشري (ملل/ل).



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

1-**اقترح** 3 فرضيات توضح من خلالها آلية تأثير المبيدات الحشرية، باستغلالك لشكلي **الوثيقة (1)**.

الجزء الثاني :

قصد التحقق من إحدى الفرضيات المقترحة سابقا إليك ما يلي:

التجربة 1: تم خلال التجربة متابعة المواد المنتجة في كل من الهيولى و المادة الأساسية للميتوكوندري خلال مختلف مراحل إنتاج الطاقة من طرف الميتوكوندري عزلت بطريقة الطرد المركزي من خلايا عصبية للدماغ فئران لم تعالج بالمبيد و أخرى عولجت بتركيز مرتفع من المبيد الحشري وضعتا في وسطين مختلفين و أضيف لكل منهما نفس الكمية من الغلوكوز و الأكسجين، النتائج التجريبية موضحة في **الشكل (أ)** من **الوثيقة (2)** .

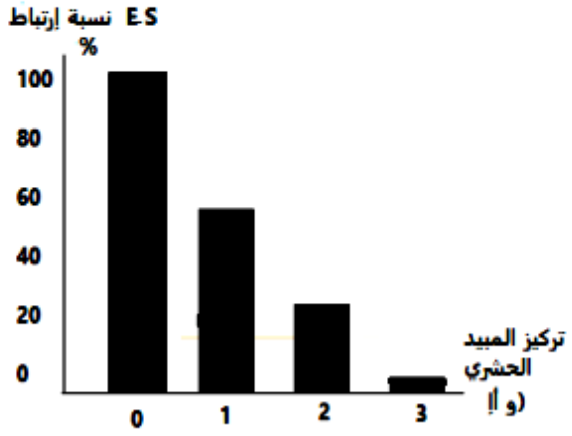
التجربة 2 : تم خلالها قياس نسبة ارتباط $NADH,H^+$ مع إنزيم NADH UBIQUITONE REDUCTASE (تشكل معقد إنزيم – مادة تفاعل) قبل إضافة المبيد و بعد إضافته بتراكيز متزايدة **(الشكل ب)**من **الوثيقة(2)**.

NADH UBIQUITONE REDUCTASE) هو إنزيم يعمل على أكسدة الـ $NADH,H^+$ إلى NAD^+).

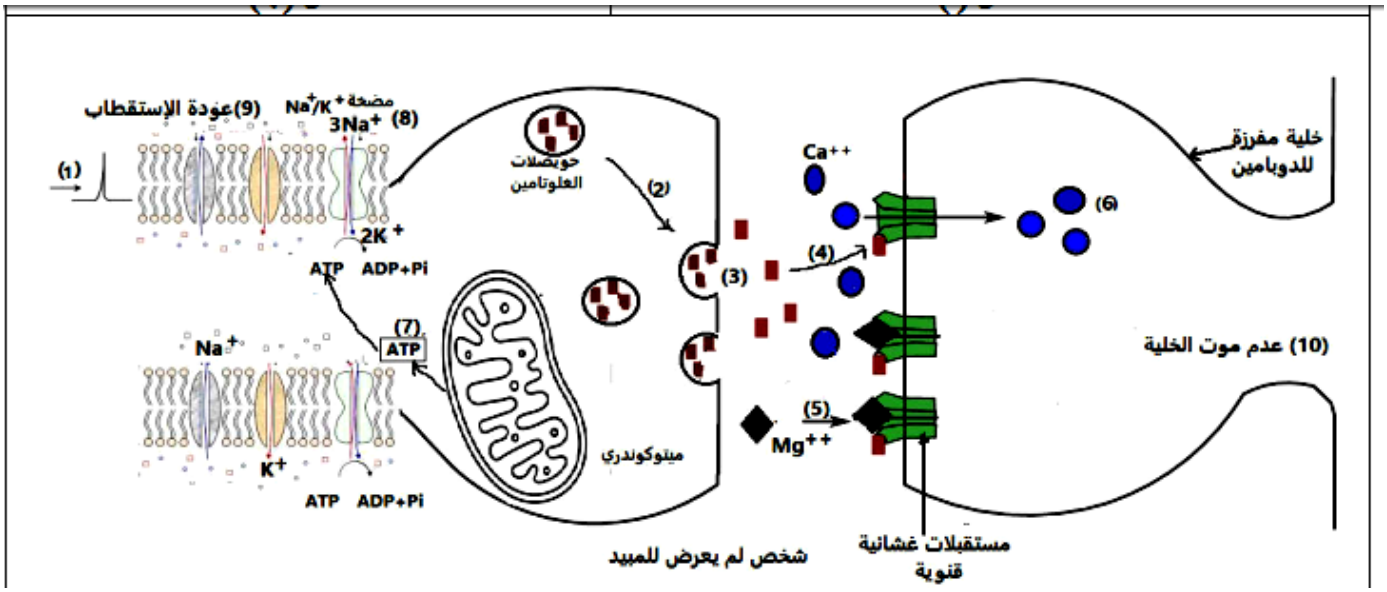
يمثل الشكل (ج) من الوثيقة 2 رسما تخطيطيا وظيفيا يوضح العلاقة بين التعرض للمبيدات الحشرية والاصابة بمرض باركنسون.

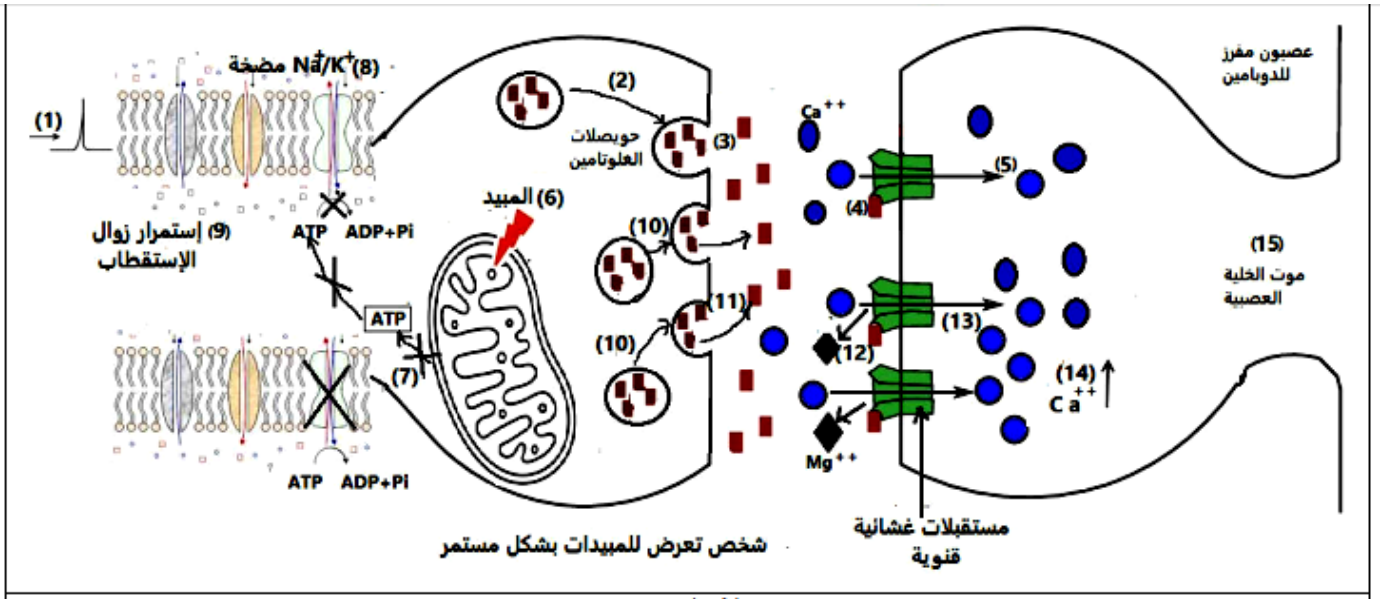
فئران غير معالجة	فئران معالجة
1-حمض البيروفيك، 2- مرافق إنزيم A، 3- CO_2 ، $FADH,H$ ، $NADH,H^+$. 4- NAD^+, FAD^+ ، H_2O و كمية كبيرة من ATP .	1-حمض البيروفيك، 2-مرافق إنزيم A، 3- $CO_2,NADH,H^+,FADH,H$. 4- FAD^+، H_2O(كمية قليلة)، و كمية قليلة من ATP .

الشكل (أ)



الشكل (ب)





الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- **وضح** آلية تأثير المبيد الحشري، باستغلالك للأشكال (أ) و(ب) من الوثيقة 2 .

2- **اشرح** كيف يسبب التعرض المستمر لبعض المبيدات الحشرية الإصابة بمرض باركنسون، اعتمادا على **الشكل (ج) من الوثيقة 2 .**

الجزء الثالث :

أنجز مخططا وظيفيا تحصيليا توضح من خلاله كيف تسبب المبيدات الإصابة **بمرض باركنسون.**

انتهى الموضوع الأول

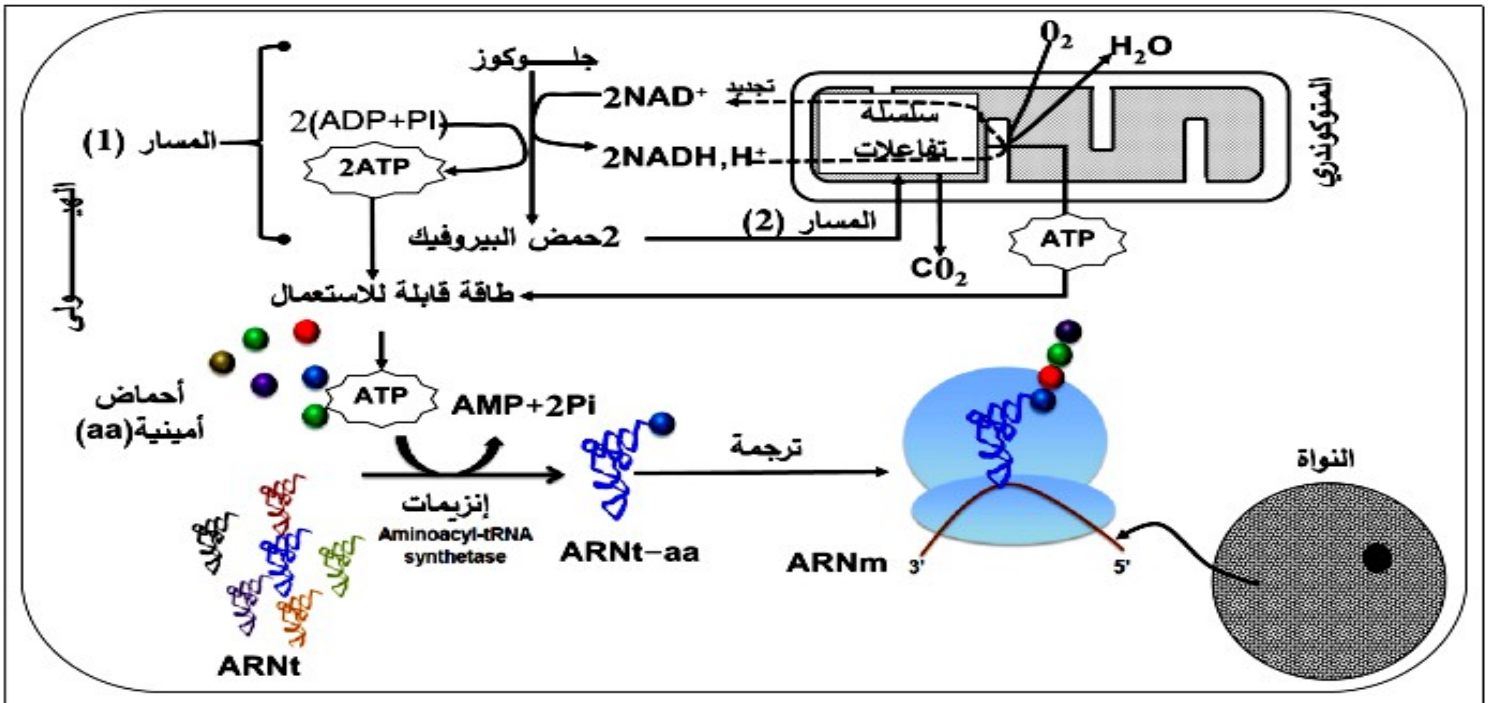
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على (06) صفحات (من الصفحة 07 من إلى الصفحة11 من 11)

التمرين الأول :(5نقاط)

تتميز الخلية حقيقية النواة بتنظيم حجيري يؤهلها إلى القيام بالعديد من الوظائف المتكاملة التي ترتكز أساسا على آليتين أساسيتين :**تركيب البروتينات النوعية وهدم المادة الأيضية** وعند أغلب الخلايا الحية تتوقف هاتين الآليتين في غياب ثنائي الأكسجين .

توضح الوثيقة العلاقة بين بعض جوانب **الهدم والبناء** على مستوى خلية حقيقية النواة.



الوثيـــــــــقة.

1-علل ماتتضمنه العبارات التالية :

أ) تعبر الميتوكوندري ،النواة والهيولى عن تقسيم حجيري وظيفي للخلية .

ب) لا تمتص الميتوكوندري ثنائي الأكسجين اذا كانت معزولة في وسط يضاف إليه الغلوكوز .

ت) يحدث خلال المسار (1) الهدم الجزئي للمادة العضوية ويحدث خلال المسار (2) الهدم الكلي .

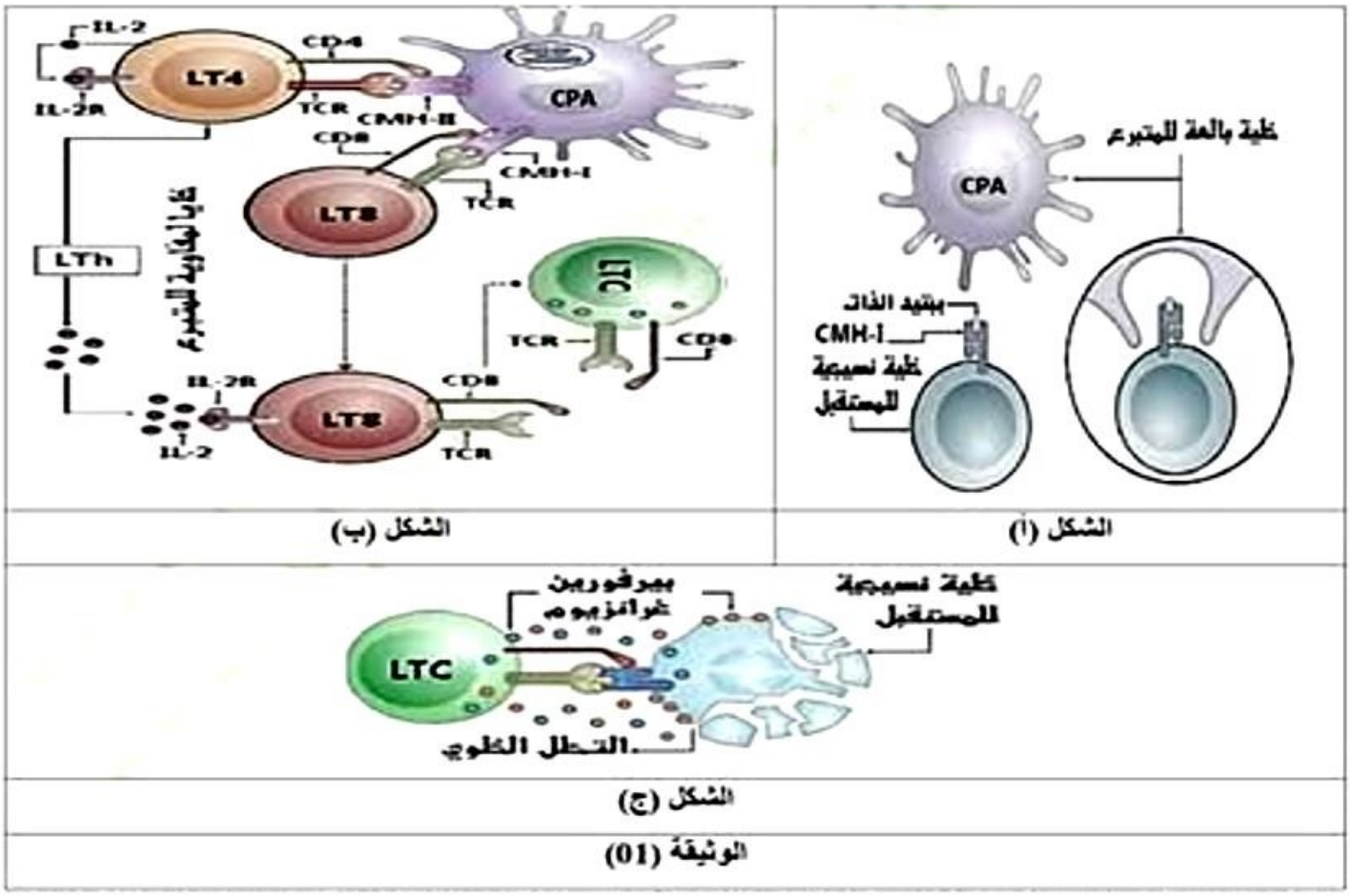
2- اشرح في نص علمي سبب توقف الهدم والبناء في غياب ال O_2 عند أغلب الخلايا انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك المكتسبة .

التمرين الثاني: (7نقاط)

تمثل عمليات زراعة الأنسجة تحديا حقيقيا لعلماء المناعة خاصة إذا تعلق الأمر بزرع نخاع العظم علما أن الأنسجة المزروعة تحتوي خلايا مناعية قد تطور استجابات مناعية ضد محددات الذات لعضوية المستقبل للطعم.فماهي آلية فرض التسامح المناعي مع أنسجة عضوية الفرد المستقبل (الذات) وما دور لبروتينات في ذلك؟

الجزء الأول:

توضح الوثيقة(01) رسومات تخطيطية تم انجازها انطلاقا من صور لمقاطع نسيجية تم الحصول عليها على مستوى إحدى العقد اللمفاوية لعضوية شخص أجريت له عملية زرع نسيج خلوي يتمثل في خلايا نخاع العظم الأحمر، علما أن هذا الشخص يعاني من سرطان الدم ،بعد عدة أيام من إجراء عملية الزرع أصيب المستقبل بمضاعفات صحية خطيرة تعرف بال (GVHD)منها التهاب جلدي خطير.(ملاحظة:IL-2Rعبارة عن مستقبلات غشائيةللانترلوكين2).



1-اشرح سبب المضاعفات الصحية الخطيرة(GVHD) التي أصيب بها الشخص المستقبل للزرع مع إبراز علاقة جزيئات ال CMH بذلك انطلاقا من استغلال معطيات أشكال الوثيقة-1-

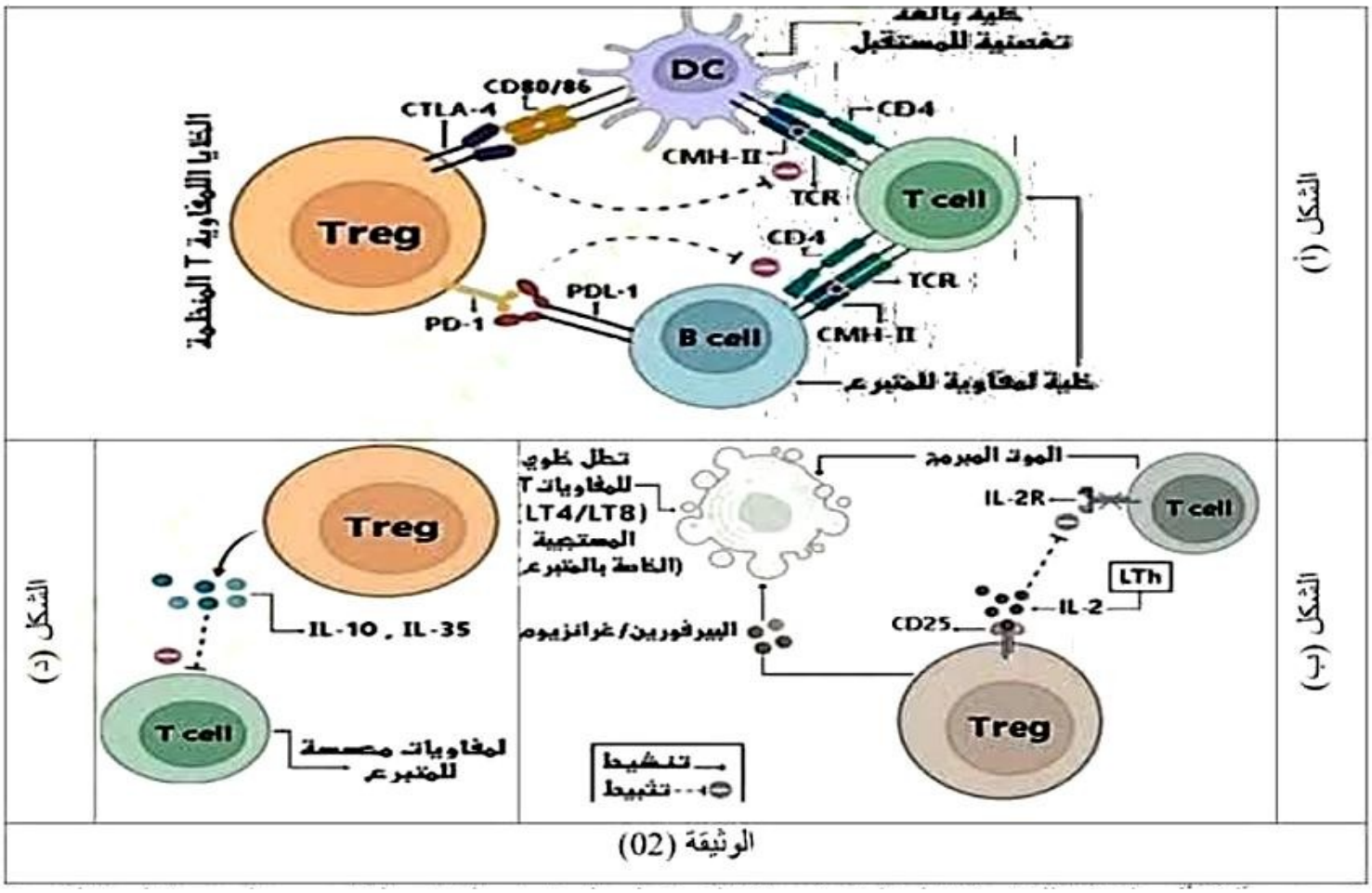
الجزء الثاني:

تلعب الخلايا اللمفاويةT المنظمة (Treg) دورا متعدد الأوجه في الحفاظ على التوازن المناعي وتعزيز حالة المستضدات الذاتية في الحالة المستقرة. نرغب في هذه الدراسة التعرف على بعض جوانب استغلال دور الخلايا اللمفاوية Tالمنظمة في تطوير علاج حيوي يعتمد على مبدأ العلاج الخلوي، وهذا لغرض التسامح المناعي وقمع الاستجابات المناعية ضد أنسجة عضوية الشخص المستقبل للزرع حتى في حالة عدم تماثل لجزيئات نظام ال CMHبين الفرد المتبرع والمستقبل .

أظهرت الدراسات الحالية التي تراقب المرضى البالغين المصابين بسرطان الدم الحاد شديد الخطورة والذين عولجوا عن طريق زرع خلايا نخاع العظم الأحمر مع حقنهم بالخلايا اللمفاوية Tالمنظمة (Treg) المطورة مخبريا قبل أربعة أيام، انخفاضا كبيرا في معدلات الإصابة بالمضاعفات الصحية الخطيرة المعروفة ب(GVHD)ومنها الالتهاب الجلدي الخطير.

لمعرفة آلية تأثير الخلايا اللمفاوية Tالمنظمة (Treg) المؤدي إلى عدم الإصابة بال GVHD،وفرض التسامح المناعي مع أنسجة العضوية المستقبلة للزرع ،تقترح عليك المعطيات الممثلة في الوثيقة-2-.

ملاحظة:تعتبر حزيئات ال IL-10 و IL-35مثبطات نوعية تكبح تكاثر وتمايز الخلايا اللمفاوية LT



1-وضح آلية تأثير الخلايا اللمفاوية T المنظمة(Treg) التي تعمل على فرض التسامح المناعي مع العضوية المستقبلة مبينا أهمية هذا الدور على صحة الفرد المستقبل للزرع باستغلال معطيات أشكال الوثيقة (02).

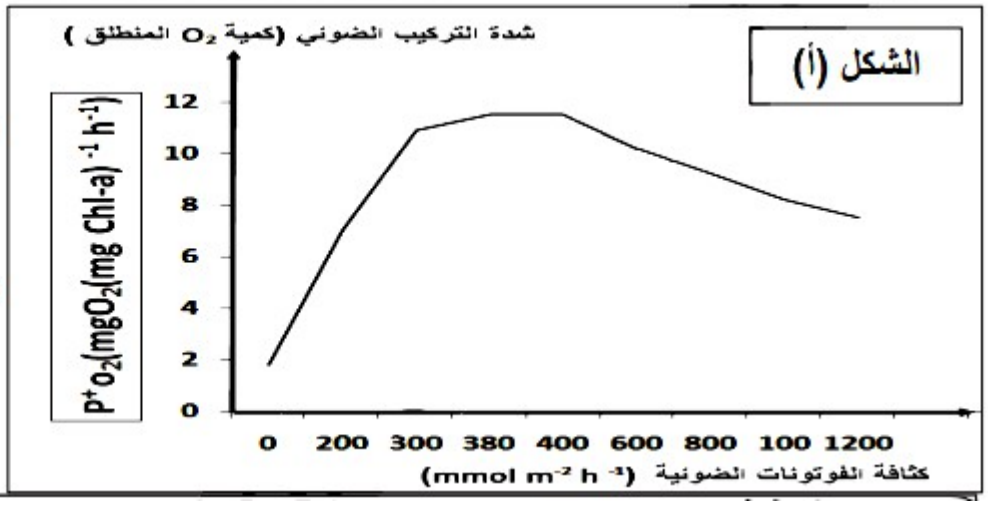
التمرين الثالث :(مسعى علمي)

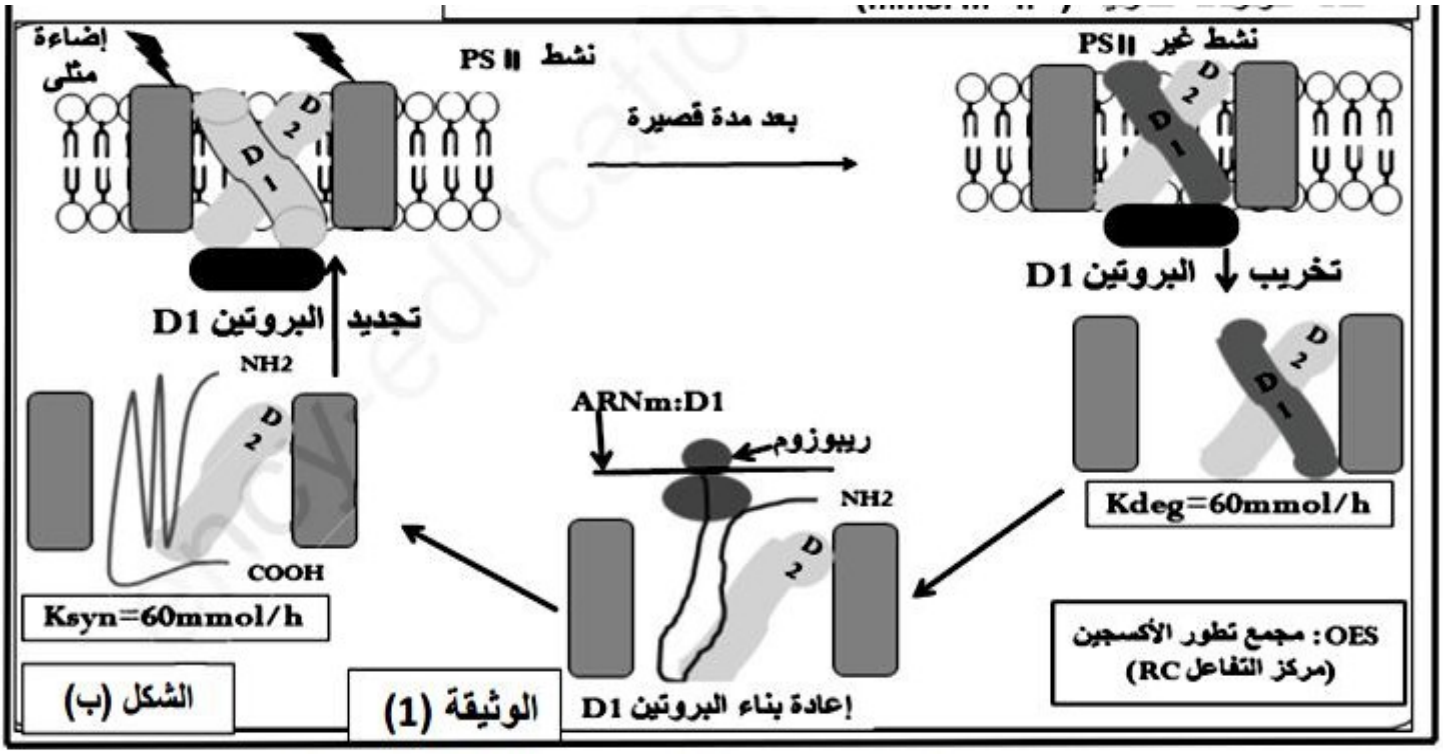
للنباتات الخضراء القدرة على تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في المركبات العضوية انطلاقا من مواد معدنية وفق آليات تتطلب توفر الضوء و CO_2 والماء إلا أن هذه العوامل قد تؤثرا سلبا على عملية التركيب الضوئي في ظروف معينة مسببة ما يعرف بالإجهاد النباتي (Plant abiotic stress) قصد فهم جانب من تلك الآليات المسؤولة عن ذلك نقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول : تم تعريض معلق لطحلب أخضراء الكلوريلا لشدات إضاءة متزايدة و قياس شدة التركيب الضوئي لديها النتائج مبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) ، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل مخطط يوضح دورة النشاط العادي للنظام الثاني ضمن غشاء التلاكويد حيث D1 من البروتينات المكونة للـ PSII والذي يلعب دور في نقل الإلكترونات المحررة من أصبغة مركز التفاعل (OES) وصولا إلى الناقل الأول ضمن سلسلة نواقل الإلكترونية على مستوى غشاء التيلاكويد .

ملاحظة : في الإضاءة المرتفعة تغلق الثغور الورقية .

- Ksyn: يمثل معامل تجديد البروتين D1 و هو يعبر عن عدد جزيئات البروتين المركبة في وحدة الزمن.
- Kdeg: يمثل معامل تخريب البروتين D1 و هو يعبر عن عدد جزيئات البروتين المخربة في وحدة الزمن .





1- اقترح فرضية تفسر بها تأثير الإضاءة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني : قصد تفسير تأثير الإضاءة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي و التحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا تم إنجاز جملة من التجارب :

التجربة 1:تم حضن معلق للصانعات الخضراء المعزولة من الطحلب الأخضر الكلوريلا في وسط يحتوي على ميثيونين مع (نظير مشع لعنصر الكبريت S Met بـ S35) و تعريضها لشدات إضاءة متزايدة (مدة ساعة في كل إضاءة) الإشعاع في البروتين D1 ،النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل(أ) من الوثيقة (2) .

التجربة2:باستعمال معلق للصانعات الخضراء السابق تم قياس نسبة تشكل المركبات ROS(reactive oxygen spaces).

و النشاط النسبي لمعقد النظام الضوئي الثاني PSII وهذا عند تعريضها لشدة إضاءة مرتفعة،النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل(ب)من الوثيقة (2)

مركبات ROS : تعتبر عوامل أكسدة قوية ناتجة عن تفاعل جزيئ الأوكسجين مشكلا الجذور الحرة للأكسجين كما هو مبين بالمعادلة التالية.

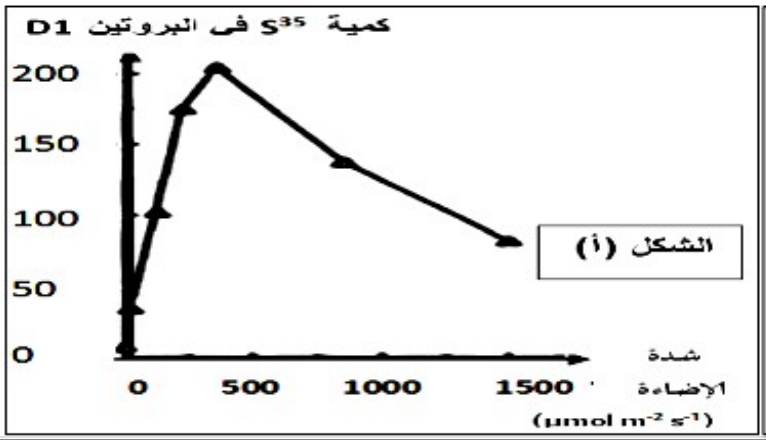
$O_2 + e^- \xrightarrow{E1} {}^{\bullet}O_2^-$ أنيون الأكسدة الفائق

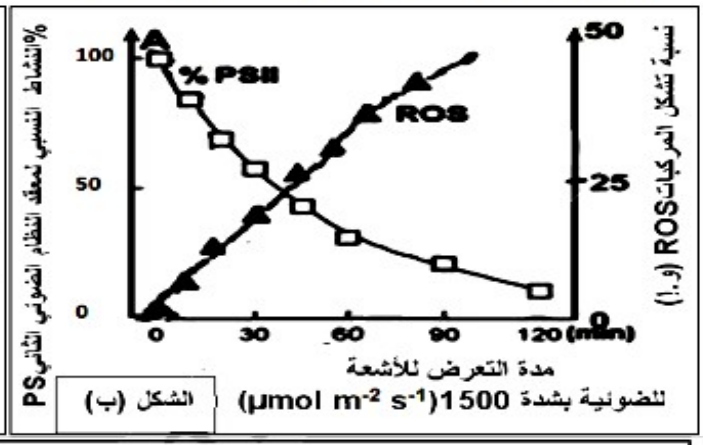
${}^{\bullet}O_2^- + 2H^+ \xrightarrow{E2} O_2 + H_2O_2$ E:إنزيم

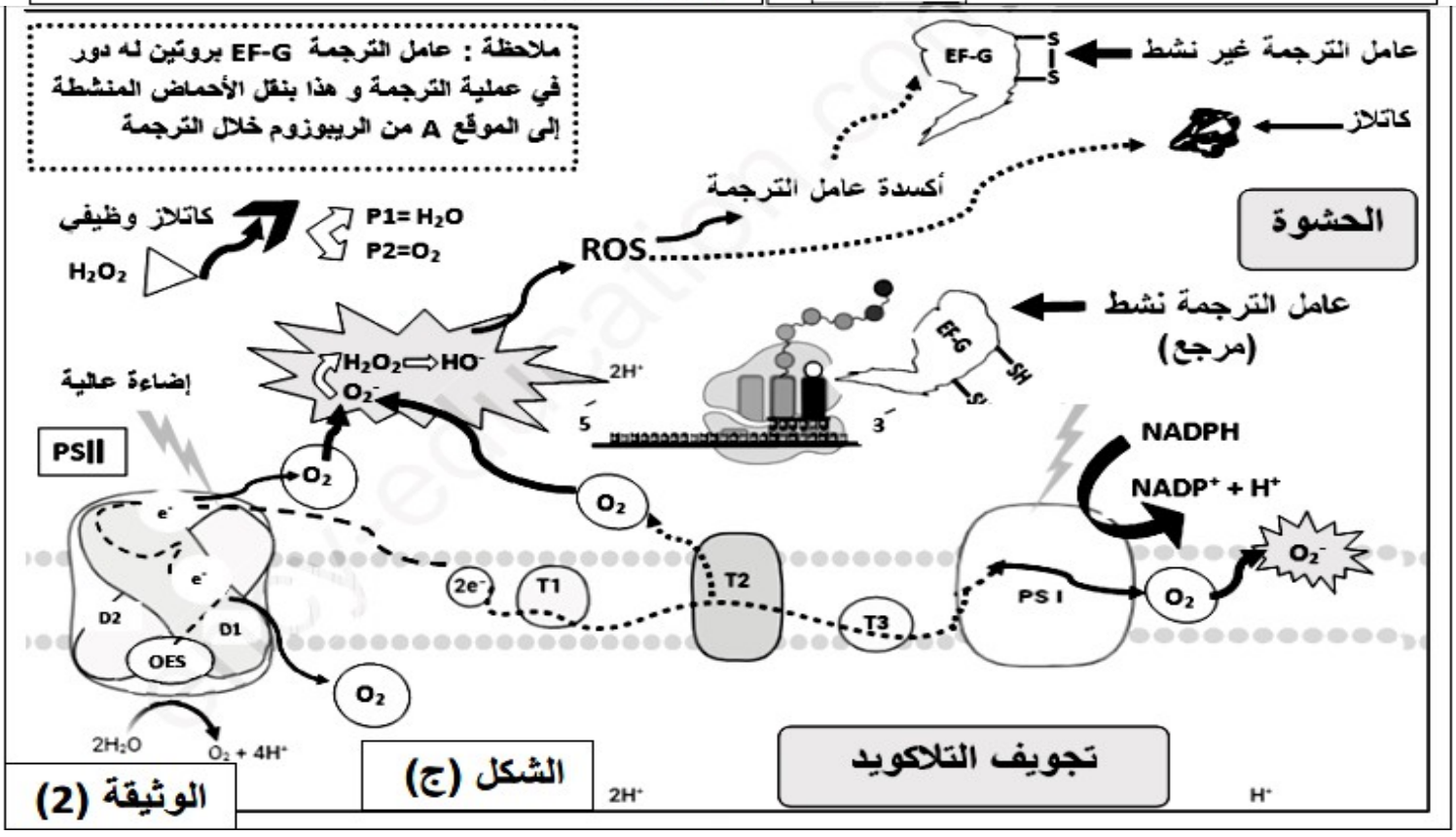
$H_2O_2 + e^- \xrightarrow{E3} HO^{\bullet} + HO^{\bullet}$ جذر هيدروكسيل

أحد أنواع الROS الأكثر استقرار

الشكل (ج) :يمثل رسم تفسيري يوضح آلية تأثير مركبات ال ROS .







الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- أثبت صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) .

2- تقنية العلاج الضوئي الديناميكي(Photodynamic therapy) مصممة للقضاء على الخلايا السرطانية تستعمل لتثبيط نمو الخلايا السرطانية من خلال حقنها بجزيئات PS (نظام ضوئي غشائي) مستخلص من نوع من البكتيريا الزرقاء ثم تسلط عليها حزمة قوية من أشعة الليزر. بناءا على ما تقدم في هذه الدراسة اشرح مبدأ هذه التقنية.

الجزء الثالث : انطلاقا من المعطيات المقدمة في هذه الدراسة أنجز مخطط تحصيلي لآلية التثبيط الضوئي لعملية التركيب الضوئي .

انتهى الموضوع بالتوفيق: أساتذة المادة

التصحيح المقترح لموضوع البكالوريا التجريبي 2025

الموضوع الاول

ت	ج	الإجابة النموذجية	ع/ج	ع/ك
الأول 5 ن		- **التعرف على المرحلة المستهدفة من طرف السم :** مرحلة الترجمة من مراحل تركيب البروتين - **تحديد دور الجزيئات و العضيات المتدخلة :** **الريبوزوم :** قراءة تتالي الرامزات في الـARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية **ARNm: الشفرة الوراثية** حامل و ناقل لنسخة من المعلومة الوراثية ليتم ترجمتها من طرف الريبوزوم **أحماض أمينية منشطة (معقد ARNt - حمض اميني):** حمل و نقل الوحدات البنائية للبروتين للريبوزوم بشكل نوعي من خلال التعرف على الرامزة في ال ARNm بواسطة الرامزة المضادة المكملة لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها مما يسمح بترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية وفق تتابع الرامزات في الـARNm **انزيمات التنشيط :** ربط الـ ARNt بالحمض الأميني الموافق له (تنشيط الأحماض الامينية) **طاقة في شكل ATP:** تستهلك لتنشيط مختلف الانزيمات المتدخلة في الظاهرة.	0.25 3*0.5 0.25	2
		النص العلمي : **المقدمة:** تقوم البكتيريا المسببة للسل بتركيب البروتينات الضرورية لنموها و تكاثرها لكن تتميز هذه الأخير بقدرتها على الحد من تكثرها لمقاومة طرق التخلص منها في العضوية المستهدفة (العلاج) فما هي الآلية التي تتبط بها البكتيريا المسببة للسل تكاثرها و ماهو سبب عدم قدرة بعض المصابين التخلص منها رغم العلاج؟ -يتعلق نمو البكتيريا المسببة للسل و تكاثرها بتركيب البروتين و الذي يمر تركيبه بمرحلتين يحدثان بشكل متزامن في هيولى الخلايا البكتيرية: -**الإستنساخ :** يتم خلالة تركيب الحيوي لجزيئ الـ ARNm انطلاقا من مورثة و ذلك بتدخل انزيم الـARN بوليميراز الذي يعمل على قراءة تتالي النكليوتيدات في السلسلة المستنسخة للمورثة و دمج النكليوتيدات الريبية المكملة و يستدعي ذلك استهلاك طاقة .	0.5 0.5	3
		-**بمجرد بداية تركيب الـ ARNm تنطلق ترجمته** حيث يتم خلال هذه المرحلة تحويل اللغة النووية المشفرة بتتالي الرامزات فيARNm إلى لغة بروتينية مشفرة بتتالي الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية و يتم ذلك بتدخل الريبيوزومات (تشكل البوليزوم) التي تعمل على القراءة المتزامنة لتتالي الرامزات في الـARNm و ترجمتها إلى تتالي أحماض أمينية في السلسلة الببتيدية و ذلك بفضل تحت وحدتيه حيث تحت وحدة صغرى تسمح بتوضع الـARNm و تحت و حدة كبرى تحتوي الموقعين P وA مواقع تثبت الأحماض الأمينية المنشطة (يتم تنشيطالأحماض الامينية بتدخل انزيمات التنشيط الذي يربط الأحماض الأمينية بالـARNt النوعي لها و يستدعي ذلك استهلاك طاقة في شكل **ATP**) التي تستطيع التعرف على الرامزة في ال ARNm بواسطة الرامزة المضادة المكملة لها و حمل الحمض الأميني الموافق لها ليتم دمجه في السلسلة الببتيدية ما يسمح بتشكيل سلسلة ببتيدية عدد ونوع و ترتيب الأحماض الامينية فيها موافق للتتالي الرامزات في الـARNm.	0.75	

-تثبط البكتيريا تكاثرها عبر تثبيط تركيب بعض بروتيناتها و ذلك من خلال تثبيط مرحلة الترجمة منها يتم ذلك بفضل تركيبها لسم (بروتين) يدعى TAC يرتبط مع الـARNt في الموقع p للتحت وحدة كبرى للريبوزوم خلال الترجمة و يعمل على قطع الـARNm المرتبط بالتحت وحدة صغرى على مستوى الرامزة CCA مايمنع ترجمته و يوقف تركيب البروتينات المسؤولة عن تكاثرها. -يجد بعض المصابين به صعوبة في التخلص من هذه البكتيريا رغم الفترات العلاجية الطويلة لأنها بتثبيطها لتركيب بعض بروتيناتها تخفض تكاثرها مع المحافظة على أدنى نشاط لها، ما يُمكنها من البقاء حية بأعداد منخفضة في العضوية المستهدفة دون التسبب في ظهور أعراض المرض، في انتظار ضعف الجهاز المناعي لتعود لتكاثرها وانتشارها بالتالي خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج	0.5 0.5
الخاتمة : تثبط بكتيريا تكاثرها من خلال تثبيط الترجمة من مراحل تركيب البروتين لتثبيط تركيب بعض بروتيناتها الضرورية لتكاثرها بفضل قدرتها تركيب سم يعمل على تفكيك الـ ARNm ما يمنع ترجمه و تركيب البروتين خفض عدد البكتيريا يعتبر وسيلة دفاعية تفلت من خلالها البكتيريا من العلاج.	0.25

التمرين الثاني:07 ن

الجزء الأول

تحليل الشكل أ:

تمثل الوثيقة آلية عمل انزيم HATs على مستوى النيكليوزومات حيث:

_في حالة النيكليوزوم العادي أي في غياب الانزيم تحوي هذه النيكليوزومات على ذيول الهيستونات هذه الذيول تحتوي على شحن موجبة ناتجة عن تأين احماض آمنية من نوع الليزين تشكل روابط شاردية مع شحنات سالبة خاصة بحمض الفوسفوريكH3PO4 الذ يميز ADN (حيث نلاحظ أن خيط الADN ملفوف حول بروتين الهيستون) ما يسمح بالتفاف ذيول النيكليوزوم (الهيستون) نحو الداخل (نحو ADN) هذا التقارب يمنح الجزيئة استقرار وألفة عالية. **0.5**

في وجود انزيمHATs : تتمثل التفاعلات التي تحدث على مستوى المادة الوراثيةَADN فيما يلي:

غياب الروابط الشاردية نتيجة كسر وتفكيك هده الروابط. **0.5**

أستلة ذيول الهيسبون (اضافة مجموعة الأستيل لذيول الهيستون) وغياب الشحنة الموجبة مما أدى الى تباعد السلاسل وتغيير اتجاهها الى الخارج.

الاستنتاج: انزيم HATs يعمل على كسر الروابط الشاردية فلا يتشكل النيكليوزوم. **0.25**

تبيان كيف يتحكم تغيير النمط الظاهري للمادة الوراثية في تكاثر الخلايا حقيقية النواة:

استغلال الشكل ب: تمثل الوثيقة أعمدة بيانية لنسبة قياس معدل ارتباط عوامل النسخ وتركيب البروتين في وجود وغياب انزيمHATs حيث نلاحظ: **0.25**

_في غياب HATs نسبة ارتباط عوامل انسخ TF وعملية تركيب البروتين معدومة.

في وجود HATs يلاحظ تزايد في نسبة معدل ارتباط عوامل النسخ TF حيث بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ100% وأما نسبة تركيب البروتين فارتفعت لتبلغ قيمة 60% . **0.5**

الاستنتاج: يساهم انزيمHATs في تركيب البروتين ويرفع معدل ارتباط عامل النسخ بالمورثة. **0.5**

الربط: تبيان علاقة التغيير في النمط الظاهري في تكاثر الهلايا حقيقبة النواة:

في غياب انزيم HATs تبدي ذيول اهيستون الفة عالية مع جويئ الADN تمكن من الحصول على بنية خاصة هي النيكليوزوم لوجود روابط شاردية بين الشحن الموجبة لليزين معل الشحن السالبة ل H3PO4 ما يحجب مناطق ربط عامل النسخ ببداية المورثة وهذا نمط ظاهري مميز لها. **0.25**

يساهم HATs بتغيير النمط الظاهري للمادة الوراثية من خلال اضافة مجموعة الأستيل لبواقي الليزين المتاينة ما يؤدي الى ابتعاد ذيول الهيستون عن جزيء الADN وبالتالي سوف تنخفض ألفتها مما يسبب قدرة ارتباط عوامل النسخ على بداية المورثة التي تحفز نشاط انتزيم النسخ على مستوى مناطق بداية المورثة في جزيء ADN والتي كانت مغلقة في غياب الانزيم نتيجة الألفة العالية بين جزيء الADN وذيول الهيستون التي ستفقد ألفتها معه نتيجة تدخل انزيم HATs. مما يساهم في نسخ المعلومة الوراثية التي ستترجم الى بروتينات ضرورية لتكاثر الخلايا حقيقة النواة. **0.75**

الجزء الثاني	**شرح طريقة علاج أورام سؤطان الرئة باستعمال كل من دوائي C646و miR:** **استغلال الشكل أ:** تمثل الوثيقة نتائج تجريبية تتعلق بنشاط انزيمات (HATs) لدى خلايا عادية وسرطانية وتأثير الأدويةC646 و miR مع رسم مبسط لبروتين الهيستون حيث: **_في الخلايا العادية وكذلك الخلايا السرطانية المعالجة:** تكون النتائج متماثلة أين نلاحظ أستلة بواقي الليزين K5-K12-K16-K20 فقط في ذيل الهيستون H4 و أن النسخ يكون قليل بصورة عادية. **_ في الخلايا السرطانية الغير المعالجة:** نلاحظ أستلة جميع بواقي الليزين في ذيل الهيستونH4:-K5 K8-K12-K16-K20 مع زيادة معتبرة في وتيرة عملية النسخ. **الاستنتاج: الدواء يكبح عملية النسخ ويمنع استلة K8.** **استغلال الشكل ب:** تمثل الوثيقة نودج حزيئي لبنية جزء من الموقع الفعال لانزيم P300وعلاقته بالهيستونH4 لدى خلية سرطانية في غياب ووجود الدواء حيث نلاحظ: **في غياب الدواء:** بتثبت الذيل H4للهيستون عن طريق K5-K12 بروابط شاردية في الموقع الفعال للانزيم وهذا عن طريق تفاعل K12مع جذر الحمض الأميني E1505 ،K5مع جذر الحمض الأميني D1628. تكون مجموعة الأستيل مرتبطة بالحمض W1436 بروابط انتقالية في موقع التحفيز فيتم التفاعل بفضل مجموعة الأستيل لأستيل مرافق الانزيم أ وربطها بجذر الليزين K8. **_في وجود الدواء:** يتثبت العقار c646 في الموقع الفعال للانزيمHATs بالأحماض الآمنية:-R1410 Y1467-R1410-D168-28بمسافة متباينة وهذا بعد نشاة مجموعة من الروابط الكيميائية. **الاستنتاج: الدواء منع تثبت أستيل مرافق أنزيم أ الضروري لحدوث تفاعل أستلة K8.** **استغلال الشكل ج:** تمثل الوثيقة آلية استهداف دواء miR لانزيم P300 حيث نلاحظ: أن دواء miR عبارة عن متتالية نيوكليوتيدية قصيرة (ARN اصطناعي) له نوعان miR 130p-miR 494-3p حيث: يرتبط miR494-3p بـARNm الخاص بالانزيمP300 بروابط هيدروجينية ابتداءا من النيوكليوتيدة 8415 بينما miR-p فيرتبط ب ARNm الخاص بنفس الانزيم ولكن ابتداءا من النيوكليوتيدة 1122. **الاستنتاج: عقاري miR 130p-miR 494-3p يرتبطان بARNmا لشفر لأحد أنواع انزيم HATs فيمنع ترجمته الى بروتين .P300** **الربط:** نعلم أن انزيم HATs يساهم في ظهور الاورام السرطانية من بينها سرطان الرئة من خلال تحفيزه لعمليات تركيب البروتين فيها بعد تحرير الADN وارتباط عوامل النسخ كما توصلنا الى أن: انزيم HATs يفكك روابط الهيستون فتصبح الجذورH حرة فتتم أستلتها. هنا يصبح الADN حر وقابل للنسخ فتترجم المعلومات المحمولة على المورثات الى بروتينات وظيفية. وعليه: يمكن علاج الأورام السرطانية باستعمال كل من دوائي C646 وmiR من خلال كبح نشاط انزيم HATs وهذا بطريقتين حيث: _يستهدف عقار C646الموقع الفعال لانزيمP300و هو أحد أنواع HATs فيثبط نشاطه من خلال منع ارتباط أستيل مرافق الانزيم أ فلا يتشكل معقد انزيمي ولايتم تفاعل أستلة جذر الليزين k8في ذيل H4وبالتالي لايتم تحرير ADNومنه عدم تنشيط عوامل النسخ وعدم حدوث عملية تركيب البروتين وبالتاليتثبيط تكاثر الخلايا السرطانية. _يساهم عقارmiR بنوعيه miR130p-miR494-3P في ايقاف عملية تركيب انزيم P300 من خلال ارتباط كل منهما ب ARNm المشفر له مما يمنع ترجمته الى انزيم وظيفي. غياب الانزيم يؤدي الى عدم حدوث تفاعل أستلة جذر الليزين K8	2*0.25 0.25 0.25*3 0.25 0.5 0.25 4*0.25

التمرين الثالث : 08 ن

الأول 2.5ن	**يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1** آلية تحويل الطاقة الكامنة في الأغذية إلى طاقة قابلة للإستعمال على مستوى الخلية حيث نلاحظ أنها تمر بالمراحل التالية : **مرحلة التحلل السكري:** ومقرها الهيولى ويتم خلالها تحويل الغلوكوز إلى حمض البيروفيك و إرجاع NAD إلى NADH.H و إنتاج ATP إنطلاقا من ADP + PI. **مرحلة حلقة كريبس :** مقرها المادة الأساسية للميتوكوندري و يتم خلالها إرجاع المرافقات الإنزيمية (NAD إلى NADH.H+ و FAD إلى FADH+ H)، إنتاج ATP إنطلاقا من ADP + PI. و طرح CO2 . **مرحلة الفسفرة التأكسدية :** مقرها الغشاء الداخلي للمتوكوندري و يتم خلالها: - أكسدة المرافقات الإنزيمية (NADH.H+ إلى NAD و H+، FADH إلى FAD) . - فينتج بروتونات و إلكترونات تنتقل هذه الأخيرة عبر نواقل السلسلة التنفسية على حسب كمون أكسدة وإرجاع (-) إلى (+) . إنتقال الإلكترونات يؤدي إلى تحرير طاقة تعمل على ضخ البروتونات عكس التدرج (مادة أساسية إلى فراغ بين الغشائين). -تصل إلى المستقبل الأخير فيتم تركيب جزيئات الماء . -تنتقل البروتونات من الوسط الأعلى تركيز (فراغ بين الغشائين) إلى الوسط الأقل تركيز (المادة الأساسية) عبر الكرية المذنبة فيتم تركيب الـ ATP.	0.25 0.25 0.5	
	يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) نسبة الـ ATPالمنتجة (%) من طرف الخلايا عند تراكيز متزايدة من المبيد الحشري ، حيث نلاحظ أن عند التركيز 10^{-7} (تركيز ضعيف) تكون نسبة الطاقة المنتجة 100% و كلما زاد تركيز المبيد تتناقص كمية الطاقة المنتجة إلى أن تصل إلى الإنعدام تقريبا عند التركيز 10^{2} . **الإستنتاج :** التراكيز المرتفعة من المبيد تثبط إنتاج الطاقة . **من خلال الشكلين أ و ب :** تعمل المبيدات على تثبيط إنتاج الطاقة عن طريق التأثير سلبا على مرحلة من مراحل إنتاج الطاقة ومنه الفرضيات المقترحة هي : **الفرضية الأولى :** يعمل المبيد على التأثير سلبا آلية على إنتاج الطاقة عن طريق منع حدوث مرحلة التحلل السكري .	0.5 0.25 0.25 0.25	2.5
	الفرضية الثانية : يعمل المبيد على التأثير سلبا على آلية إنتاج الطاقة عن طريق منع حدوث مرحلة حلقة كريبس. **الفرضية الثالثة :** يعمل المبيد على التأثير سلبا على آلية إنتاج الطاقة عن طريق منع حدوث مرحلة الأكسدة الفوسفورية .	0.25	
الثاني 3.75	**1- توضيح آلية تأثير المبيد الحشري الأشكال أ ، ب ،ج** **يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2)** جدول للعناصر المنتجة خلال مراحل إنتاج الطاقة لدى فئران عولجت بالمبيد بتركيز مرتفع و أخرى لم تعالج ، حيث نلاحظ عند الفئران المعالجة تم تركيب كل العناصر التي تنتج خلال المراحل المختلفة التي تمر بها آلية إنتاج الطاقة و إنتاج كمية كبيرة من الطاقة دليل أن مراحل إنتاج الطاقة جرت بشكل طبيعي . بينما الفئران التي عولجت فنلاحظ : وجود حمض البيروفيك دليل على حدوث مرحلة التحلل السكري - وجود كل من :مرافق إنزيم أ و NADHH وFADHH وCO2 دليل على حدوث المرحلة التحضيرية و حلقة كريبس بشكل طبيعي ، - وجود FAD + و كمية قليلة جدا من الماء و الطاقة و عدم وجود NAD+ دليل على أن المبيد يؤثر سلبا في مرحلة الأكسدة التنفسية عن طريق تثبيط أكسدة NADHH إلى NAD . **الإستنتاج :** يعمل المبيد على التأثير سلبا على إنتاج الطاقة عن طريق تثبيط أكسدة NADHH	0.5 0.25	
	يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) نسبة إرتباط مادة التفاعل مع الإنزيم قبل إضافة المبيد و بعد إضافته بتراكيز متزايدة حيث نلاحظ : قبل إضافة المبيد نسبة إرتباط مادة التفاعل – الإنزيم تكون أعظمية . بعد إضافة المبيد : نسبة الإرتباط تتناقص تدريجيا حتى تكاد تنعدم عند التركيز 3 و إ . دليل على أن المبيد يمنع الركيزة من الإرتباط مع مادة التفاعل .	0.5	3.75

الإستنتاج : يعمل المبيد على التأثير سلبا على إنتاج الطاقة عن طريق تثبيط عمل إنزيم NADH UBIQUITONE REDUCTASE عن طريق منع تشكل المعقد الإنزيمي . 0.25

تبيان آلية تأثير المبيد الحشري من الأشكال أ وب :

يعمل المبيد الحشري على التأثير سلبا على آلية تحويل الطاقة الكامنة في الأغذية إلى طاقة قابلة للإستعمال عن طريق منع تشكل المعقدات الإنزيمية(إنزيم NADH UBIQUITONE (NADHH – REDUCTASE) و بالتالي منع نشاط الإنزيم يعني عدم أكسدة NADHH، يؤدي إلى عدم تحرر الإلكترونات و البروتونات عدم ضخ البروتونات نحو الفراغ بين الغشائين و منه عدم إنتقالها عبر الكرية المذنبة ومنه عدم تشكل الطاقة بكمية كبيرة . 0.5

يمثل الشكل (ج) من الوثيقة 2 رسم تخطيطي وظيفي يوضح العلاقة بين التعرض المستمر للمبيدات و الإصابة بمرض باركنسون حيث نلاحظ :

عند الشخص غير معرض للمبيد :

وصول موجة زوال الإستقطاب للخلية قبل المشبكية يؤدي إلى هجرت الحويصلات المشبكية التي تحتوي على الغلوتاميك نحو غشاء الخلية قبل المشبكية ثم طرح محتواها

في الشق المشبكي ،ليثبت هذا الأخير على مستوى المستقبلات الغشائية القنوية للخلية بعد المشبكية (خلية مفرزة للدوبامين) ،بعض هذه المستقبلات القنوية تكون مسدودةبواسطة شوارد المغنسيوم ، ليتم دخول عدد قليل من شوارد الكالسيوم إلى الخلية بعد المشبكية عبر القناة المفتوحة . 0.5

يتم عودة الإستقطاب في الخلية بعد المشبكية عن طريق مضخة الصوديوم /بوتاسيوم و ذلك بإستعمالها الطاقة المنتجة من طرف الميتوكوندري ، فيتوقف بذلك طرح الغلوتاميك في الشق المشبكي و يتوقف بذلك تدفق الكالسيوم إلى الخلية العصبية المفرزة للدوبامين و منه عدم موت الخلية .

عند الشخص المعرض للمبيد :

وصول موجة زوال الإستقطاب للخلية قبل المشبكية يؤدي إلى هجرت الحويصلات المشبكية التي تحتوي على الغلوتاميك نحو غشاء الخلية قبل المشبكية ثم طرح محتواها 0.5

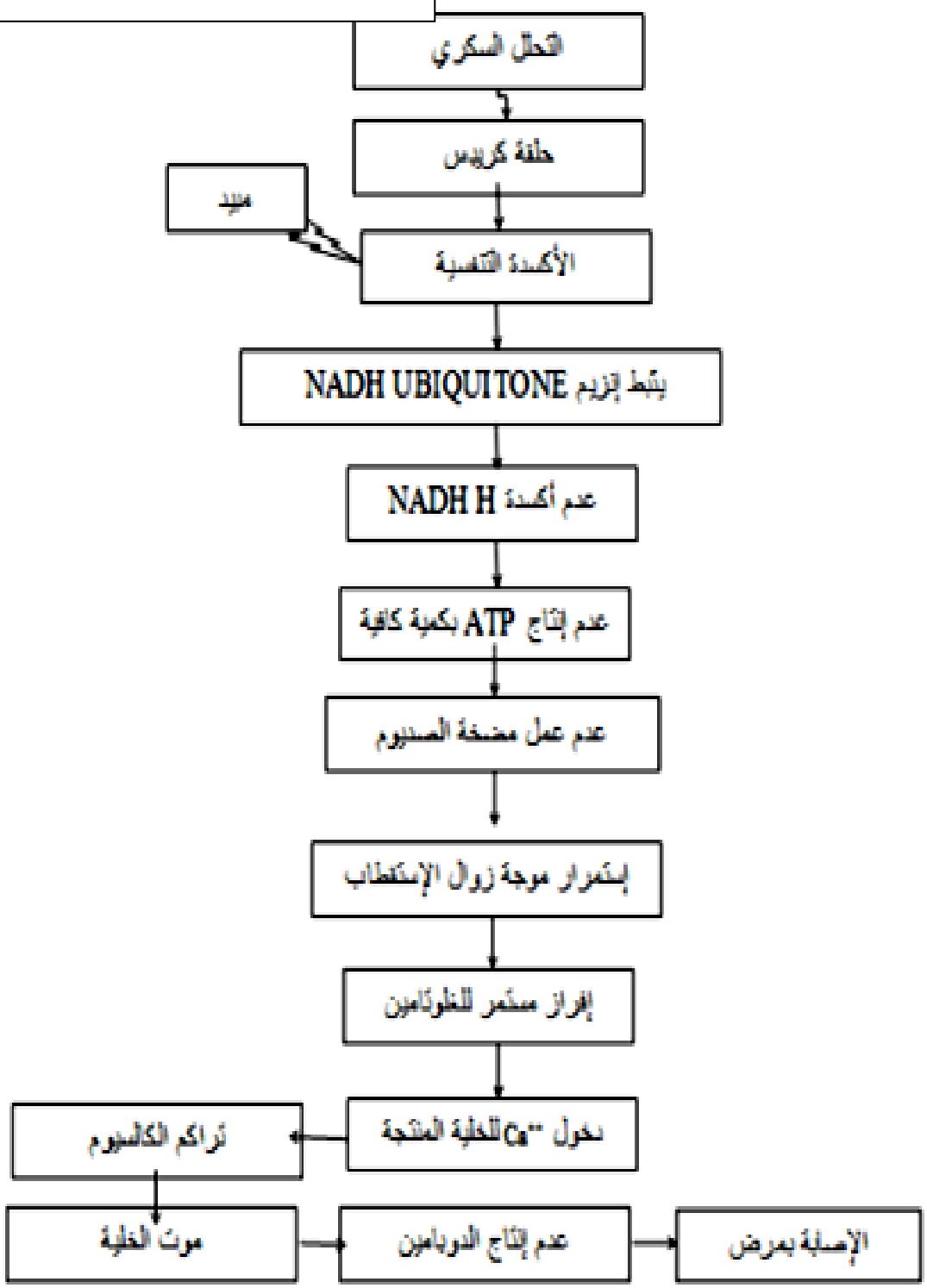
في الشق المشبكي ،ليثبت هذا الأخير على مستوى المستقبلات الغشائية القنوية للخلية بعد المشبكية (خلية مفرزة للدوبامين) ،

في وجود المبيد لا يتم إنتاج الطاقة من طرف الميتوكوندري و بالتالي عدم عمل مضخة الصوديوم /بوتاسيوم و منه موجة زوال الإستقطاب تستمر لمدة أطول ،مما يسبب إستمرار في طرح الغلوتامين في الشق المشبكي وهذا ما يسبب إنفتاح كل المستقبلات القنوية الخاصة بالكالسيوم وبالتالي دخول كميات كبيرة من الكالسيوم و تراكمها في الخلية العصبية المفرزة للدوبامين و هذا ما يسبب موتها ومنه الإصابة بمرض باركنسون .

شرح كيف يتسبب التعرض الدائم لبعض المبيدات الحشرية للإصابة بمرض باركنسون :

يؤدي التعرض المستمر لبعض المبيدات الحشرية للإصابة بمرض باركنسون (سببه هو موت الخلايا العصبية المفرزة للدوبامين) إلى إنتاج كميات قليلة من الطاقة التي لها دور في إنتقال الرسالة العصبية من عصبون إلى آخر. 0.75

حيث يسبب عدم وجود الطاقة إلى عدم عمل مضخة الصوديوم /بوتاسيوم ومنه إستمرار موجة زوال الإستقطاب لمدة أطول مما يسبب إفراز كميات أكبر من الغلوتامين و بالتالي إنفتاح عدد أكبرمن المستقبلات القنوية الخاصة بدخول شوارد الكالسيوم ، ما يسبب تراكم هذه الشوارد في الخلية العصبية المنتجة للدوبامين وهذا ما يؤدي إلى موت هذه الخلايا عدم إفراز الدوبامين و بالتالي الإصابة بمرض باركنسون .

	الى جانب رسم مخطط في الحالة العادية	الثالث 1.75
1.5		
0.25	مخطط وظيفي تحصيلي توضح من خلاله كيف تسبب المبيدات الإصابة بمرض باركنسون.	

الموضـــــــــــــــوع الثاني:

التمرين	الإجـــابـة	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
التمرين الاول 5ن	**1) تعليل مضمون العبارات:**		1.5
	أ–تُعبّر الميتوكوندري، النواة، الهيولى عن تقسيم حجيري وظيفي:		
	تُفصل النواة والميتوكوندري عن السائل الهيولي بغشاء مزدوج ما يسمح لكل منها أداء وظيفة خاصة النواة مقر عملية الاستنساخ– الميتوكوندري مقر الأكسدة التنفسية – الهيولى مقر تفاعلات أيضية (التحلل السكري –تنشيط الأحماض الأمينية– الترجمة)	0.75	
	ب– **لا تمتص الميتوكوندري "ثنائي الاكسجين" إذا كانت معزولة في وسط به غلوكوز:** لان الميتوكوندري تستعمل البيروفيك كمادة أيض في لأكسدة التنفسية ولا تستعمل الجلوكوز.	0.25	
	ت– **يحدث خلال المسار (1) الهدم الجزئي للمادة العضوية ويحدث خلال المسار (2) الهدم الكلي.**		
	المسار 1: تحلل سكري يتم فيه أكسدة الجلوكوز (طاقة كامنة) إلى حمض البيروفيك (طاقة كامنة) بوجود مؤكسِد. NAD^+ الذي يرجع إلى $NADH.H^+$	0.25	
	المسار 2: أكسدة تنفسية يتم فيها هدم كلي لحمض البيروفيك باستهلاك O_2 وانطلاق مادة معدنية (CO_2–H_2O).	0.25	
	2.– **النص العلمي:**.....		
	مؤ1: مقدمة + طرح المشكلة:		
	تقوم الخلايا حقيقية النواة بوظائف متكاملة ترتكز أساسا على **تركيب البروتينات النوعية** و**هدم المادة الأيضية** والتي تحدث في وجود ثنائي الأكسجين وتتوقف في غيابه.	2*0.25 (0.5)	3.5
	فما سبب توقّف **الهدم والبناء** في غياب الـ O_2 عند أغلب الخلايا؟		
	مؤ1: تركّب الخلية الحية البروتينات النوعية تحت اشراف مورثات تتواجد على مستوى النواة بحيث يتم نسخ المعلومة الوراثية بالتصنيع الحيوي لـ ARNm الذي ينقلها إلى الهيولى على شكل رسالة مشفرة يتم ترجمتها على مستوى البوليزومات وذلك بدمج الاحماض الأمينية وفق تتابع رامزات الـ ARNm.	0.5	
	مؤ2: تسبق عملية الترجمة بتنشيط الأحماض الأمينية على مستوى الهيولى ويتطلّب ذلك انزيمات ربط نوعية وARNt وجزيئات ATP يتم إماهتها لربط الحمض الاميني بالـ ARNt.	0.25	
	مؤ3: يتطلب استمرار تركيب البروتينات الامداد المستمر بجزيئات ATP التي تنتجها الخلية من هدم الجلوكوز في عملية التنفس بوجود الـ O2.	0.25	
	مؤ4: خلال عملية التنفس يتم تحويل الطاقة الكامنة إلى طاقة قابلة للاستعمال(ATP) وفق مسارين: الأول: التحلل السكري على مستوى الهيولى يتم فيه الهدم الجزيئي لمادة الأيض وأكسدتها إلى حمض البيروفيك بوجود مؤكسد NAD^+ الذي يرجع إلى $NADH.H^+$ ويرافق ذلك تحويل الطاقة الكامنة في الجلوكوز إلى طاقة كامنة في البروفيك وتركيب عدد قليل من جزيئات الـATP	0.5	
	الثاني: الأكسدة التنفسية على مستوى الميتوكوندري التي تستهلك الـ O2 من أجل هدم حمض البروفيك كليا ويرافق ذلك انطلاق مواد معدنية CO_2 وH_2O وتحويل الطاقة الكامنة في البيروفيك إلى طاقة قابلة للإستعمال (ATP). كما يتم تجديد NAD^+ الضرورية لاستمرار التحلل السكري.	0.5	
	مؤ5: بغياب الـ O2 تتوقف مسارات **هدم مادة الأيض** المتمثلة في الأكسدة التنفسية على مستوى الميتوكوندري والتحلل السكري على مستوى الهيولى وبالتالي يتوقف انتاج جزيئات الـ ATP الضرورية لتنشيط الاحماض الأمينية فيتوقف تركيب البروتينات (البناء).	0.5	

	خاتمة: ترتبط عمليات البناء بعملية الهدم الذي يتطلّب امدادا مستمرا بالـ O_2 عند الخلايا التي تعيش في وسط هوائي لذلك وصول ثنائي الاكسجين إلى الخلايا التي لا تتكيف مع الوسط اللاهوائي شرط أساسي للحفاظ على سلامتها. **تمنح العلامة الكاملة اذا انطلق في العرض من الهدم إلى البناء.**	0.5	

المعيار	التمرين الثاني		العلامة
الجزء الأول	إستغلال الوثيقة 1 : يتبين من خلال الشكل (أ) مهاجمة بالعات المتبرع للخلايا الفرد المستقبل للزرع على مستوى إحدى العقد اللمفاوية لعضوية شخص أجريت له عملية زرع نسيج خلوي حيث تعمل البالعة الكبيرة الخاصة بالمتبرع(CPA)، على بلعمة الخلايا النسيجية لعضوية الفرد المستقبل للزرع (تقبل الاجابة تبتلع البالعات المعقد(CMH-I-ببتيد الذات) ، ثم تعرض على سطح غشائها ببتيد الذات رفقة CMHI في شكل المعقد. -الإستنتاج: تعتبر الخلايا البالعة للمتبرع ببتيدات الذات ببتيدات مستضدية وتقوم ببلعمتها.	2*0.25 0.25	
	يتبين من خلال الشكل (ب) أن البالعة الشخص المتبرع بعد اقتناصها لخلية الذات تقوم بعرض ببتيد الذات على غشائها مرتبطة بجزيئات HLAII, حيث تتعرف ال LT4 المنتقاة عليه تعرفا مزدوجا نتيجه التكامل البنيوي بين الـ TCR مستقبل غشائي لل LT4 والمعقد (ببتيد الذات _ HLAII) ويتم تعزيزي هذه الرابطة بـ CD4 المؤشر الغشائي للـ LT4 فتصبح الـ LT4 المنتقاة محسسه فتنشط بتركيب المستقبلات الغشائيه ذات طبيعة بروتينية للأنترلوكين 2 كما تركب وتفرز الأنترلوكين IL2 الذي يرتبط نوعيا مع مستقبلاته الغشائية على غشاء LT4 المنشطة فيحفزها تحفيزا ذاتيا على التكاثر والتمايز الى LT4m (الذاكرة) و LTh المساعدة والمفرزة للانترلوكين 2	2*0.25	
	كما نلاحظ أيضا أن بالعة الشخص المتبرع تقوم بعرض ببتيد الذات على غشائها مرتبطة بجزيئات HLAI في صورة معقد , حيث تتعرف عليه ال LT8 المنتقاة تعرفا مزدوجا نتيجه التكامل البنيوي بين الـ TCR مستقبل غشائي ال LT8 والمعقد (ببتيد الذات- HLAI) ويتم تعزيزي هذه الرابطة بـ CD8 المؤشر الغشائي للـ LT8 فتصبح الـ LT8 المنتقاة محسسه فتنشط بتركيب المستقبلات الغشائيه للأنترلوكين 2 LTh حيث يرتبط للانترلوكين 2 الذي أفرزته الـ LTh ارتباطا نوعيا مع مستقبلاته الغشائية على غشاء LT8 المحسسة و المنشطة فيحفزها على التكاثر والتمايز لتشكيل لمة من الخلايا LTC السامة تملك نفس المستقبل الغشائي TCRللـ LT8 المنتخبة كما تحتوي على حويصلات هيولية . - الإستنتاج: الخلايا المناعية للمتبرع تثير ردا مناعيا خلويا ضد ببتيد الذات مايؤدي الى تخريب خلايا العضوية. يتبين من الشكل (ج) أن الخلايا T السامة للخلايا (LTc) تتعرف تعارفا مزدوجا على المعقد (CMH-I-	0.25 0.25 0.25 0.25	

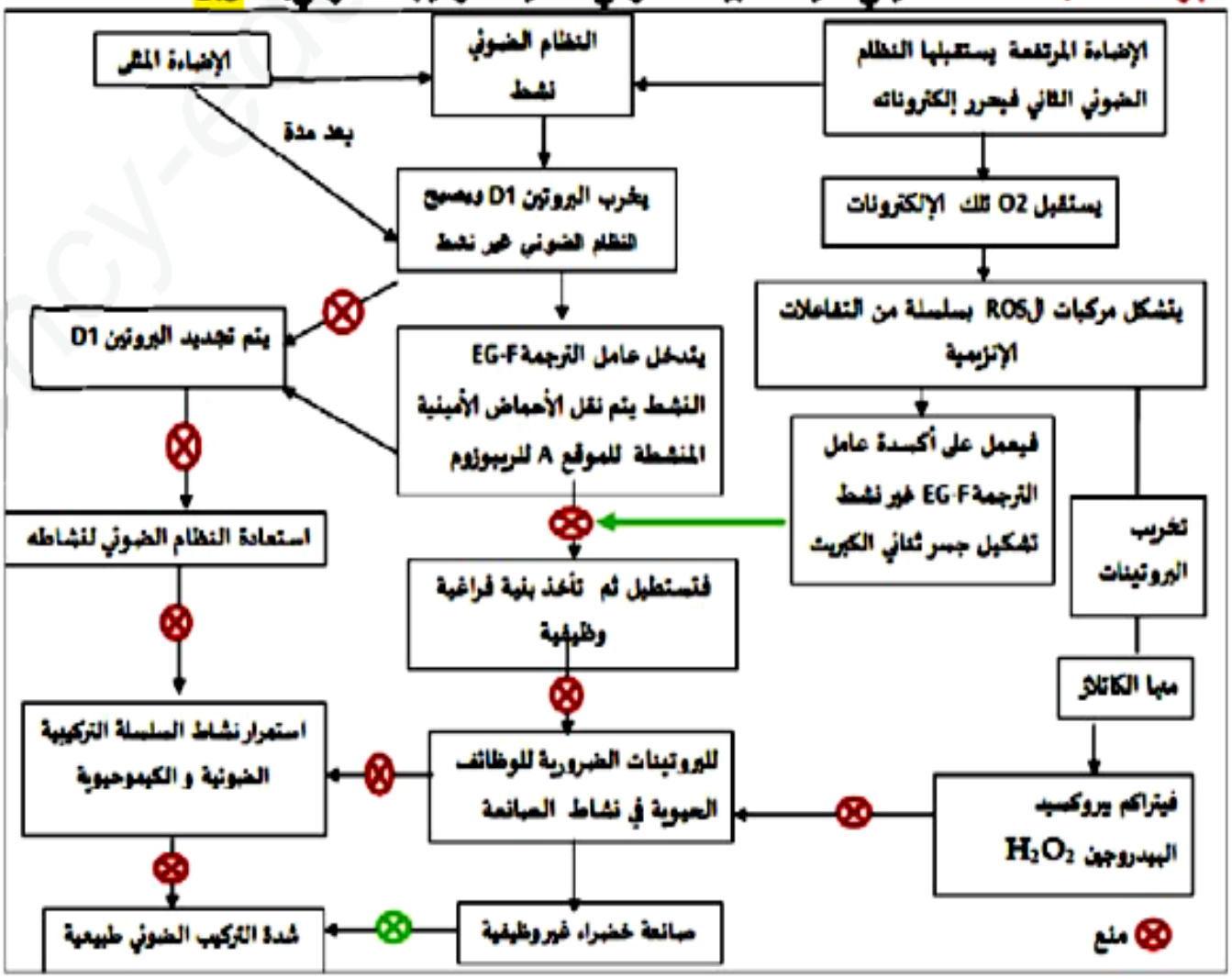
	يتبين من الشكل (ج) أن الخلايا T السامة للخلايا (LTc) تتعرف تعارفا مزدوجا على المعقد (CMH-I-ببتيد الذات) المعروض على أغشية خلايا عضوية الفرد المستقبل.	0.25
	تتعرف الخلية اللمفاوية LTc المحرضة ببتيد الذات على خلية عضوية الفرد المستقبل تعرفا مزدوجا من خلال التكامل البنيوي بين المستقبل الغشائي (TCR) للخلية اللمفاوية القاتلة (LTc) وببتيد الذات المعروض مع ال CMH-I على السطح الخارجي لغشاء الخلية النسيجية المستقبل.	0.25
	يثير تماس الخلية LTc تنشيط LTc على افراز البرفورين مع بعض الانزيمات الحالة انزيم الغرانزيم حيث تنتظم جزيئات البرفورين على غشاء الخلايا المصابة مشكلة قنوات تسمح بدخول الماء والشوارد المعدنية اليها مسببة انحلال خلية الفرد المستقبل.	0.25
	- الإستنتاج: تخرب خلايا الذات من طرف LTC المتبرع مايؤدي الى مضاعفات صحية خطيرة منها إلتهاب جلد خطير .	0.25
	شرح سبب الـ (GVHD) لدى المستقبل للطعم مع إبراز علاقة جزيئات الـ CMH بذلك : المصابون بسرطان الدم يخضعون لزرع نخاع العظم الذي يشكل خلايا مناعية منها البالعات العارضة للمستضد (CPA) ولمفاويات LT . تبتلع البالعات المعقد(CMH-I-ببتيد الذات) للمستقبل والمعروض على أغشية خلاياه بعد اعتبارها لببتيدات الذات مستضدات مايثير ردا مناعيا نوعيا خلويا الذي تطوره الخلايا المناعية للمتبرع يكون ضد ببتيدات للـCMH لعضوية المستقبل للزرع لوجود اختلاف وراثي بين المتبرع والمستقبل.	0,25 0,25
00,75	- خلايا CPA تحسس اللمفاويات LT التي يتم تحفيزها بالأنترلوكينات على التكاثر والتمايز إلى LTC التي تخرب خلايا وأنسجة الفرد المستقبل للنسيج المزروع. ما يؤدي الى الإصابة بمضاعفات صحية خطيرة، تعرف بـ (GVHD) و منها الإلتهاب الجلد الخطير.	0.25
الجزء الثاني:	استغلال الوثيقة - 2 : الشكل (1) يوضح رسم تخطيطي وظيفي آليات تثبيط الخلايا (Treg) للخلايا العارضة لببتيد الذات، حيث:نلاحظ أن الخلايا T المنظمة تعرض جزيئات غشائية نوعية تتمثل في CTLA- 4 و PD-1 ترتبط CTLA-4 مع مستقبلاته (CD80/86) متواجدة على غشاء البالعة التغصنية، مما يثبط التعرف المزدوج مع TCR مستقبل الغشائي لل LT4 وبالتالي عدم تحسيس اللمفاويات LT، كما نلاحظ ارتباط (PD-1) مع مستقبلاته (PD-L1) المتواجد على غشاء اللمفاويات البائية LB ويكبح او يثبط تحسيس اللمفاويات LT . الإستنتاج :الخلايا T المنظمة تمنع تحسيس LT بتثبيط التعرف المزدوج مع ببتيدات الذات المعروض رفقة الـCMH من طرف(CPA)	0,25 0,25 0.25 0,25

	يمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي يظهر آليات القتل الخلوي التي تستعملها الخلايا (Treg) للخلايا اللمفاوية T المستجيبة، حيث:		
	نلاحظ ارتباط الانترلوكين 2 المفرز من طرف اللمفاويات المساعدة LTh بمستقبلاته الغشائية (CD25) التي تظهر على غشاء الخلايا T المنظمة ما يؤدي إلى كبح اللمفاويات (LT) المحسسة من عرض مستقبلات (IL-R) هذا من جهة ومن جهة أخرى نلاحظ أن الموت المبرمج لهذه اللمفاويات بسبب تحللها (تحلل خلوي) بواسطة البرفورين والغرانزيم المفرزان من طرف الخلايا (Treg) المنظمة اللمفاوية T المستجيبة.	0,25 0,25	
	الإستنتاج : الخلايا T المنظمة تثبط الإستجابة النوعية ضد مستضدات الذات من خلال قتل الخلايا (LT) المستجيبة.	0,25	
	يوضح الشكل (2) رسم تخطيطي يوضح آليات تثبيط (Treg) لتنشيط (LT) المحسسة ، حيث: - نلاحظ أن الخلايا T المنظمة (Treg) تفرز الأنترلوكينات (IL- 10) و (IL-35) فتثبط تكاثر و تمايز اللمفاويات LT المحسسة.	0,25	
	الإستنتاج: الخلايا T المنظمة تقمع الإستجابة النوعية الخلوية ضد مستضدات الذات بتوقيف تحفيز خلايا LTالمحسسة على التكاثر والتمايز	0,25	
	- توضيح آلية تأثير الخلايا T المنظمة (Treg) مع تبيان أهمية هذا الدور :		
الوجاهة	البالغين المصابين بسرطان الدم الذين عولجوا بزرع خلايا نخاع العظم، يتعرضون للإصابة بمضاعفات الصحية الخطيرة (GVHD) منها الإلتهاب الجلدي.		
	- سبب الإصابة بالـ GVHD ناتج عن مهاجمة الخلايا المناعية للمتبرع لعضوية المستقبل. حيث يتم حقنهم	0.25	
	بالمفاوية T منظمة (Treg) قبل عملية الزرع لفرض التسامح المناعي مع العضوية من خلال :	0,25	
	منع تحسيس LT بتثبيط التعرف المزدوج مع ببتيدات الذات المعروض رفقة الـCMH من طرف(CPA) .		
	- تثبيط الإستجابة النوعية ضد مستضدات الذات من خلال قتل الخلايا (LT) المستجيبة.	0,25	0,75
	- تثبيط الإستجابة النوعية الخلوية ضد مستضدات الذات بتوقيف تحفيز خلايا LT المحسسة على التكاثر والتمايز.		
الانسجام	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)		

الجزء الأول	**التمرين الثالث** **اقترح فرضية لتفسر تأثير الإضاءة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).** **الشكل (أ):** : يمثل تغيرات شدة التركيب الضوئي لمعلق طحالب أخضراء(الكلوريلا) تم تعريضه شدات إضاءة حيث نلاحظ : 0.5 - شدة التركيب الضوئي معدومة قبل التعريض للإضاءة أي كثافة الفوتونات معدومة ، وتزداد بسرعة بزيادة كثافة الفوتونات الضوئية حتى تبلغ الشدة العظمية (($11.8(mgO_2(mg\ Chl\text{-}a)^{-1}\ h^{-1})$)في كثافة الفوتونات 380($mmol\ m^{-2}\ h^{-1}$) ثم تثبت في تلك القيمة حتى كثافة الفوتونات 400($mmol\ m^{-2}\ h^{-1}$) ثم تتناقص شدة التركيب الضوئي بزيادة كثافة الفوتونات الضوئية حتى تبلغ 8 $(mgO_2(mg\ Chl\text{-}a)^{-1}\ h^{-1})$ عند كثافة الفوتونات 1200($mmol\ m^{-2}\ h^{-1}$) . **الاستنتاج :**شدة التركيب الضوئي تكون **أعضمية** في شدة الإضاءة **مثلى** (مجال محدد من كثافة الفوتونات الضوئية :380-400). 0.25 **الشكل (ب):** يمثل مخطط يوضح دورة النشاط العادي للنظام الثاني ضمن غشاء التلاكويد حيث نلاحظ : في شدة الإضاءة المثلى يكون النظام الضوئي الثاني الذي يحتوي على البروتينين D1و D2 سليمين ووظيفيين نشط بعدة مدة قصيرة يصبح غير نشط حيث تخرب البروتينD1الممثلة Ksyn بمقدار 60mmol/h وبذلك تخريب البيئة الفراغية للبروتين فيظهر مشوه لكن بعد مدة يتم تجديده بنفس المقدار المخرب والممثلة بKdeg = 60 mmol/h بترجمة ARNm بروتين D1 في وجود الريبوزوم (مقر ترجمة البروتين) فيستعيد بذلك النظام الضوئي الثاني نشاطه من جديد. 0.5 **الاستنتاج :البروتينD1** ضروري لنشاط النظام الضوئي الثاني. **الربط :** تتأثر شدة التركيب الضوئي شدة الإضاءة المرتفعة (كثافة الفوتونات الضوئية) كما أن النظام الضوئي مرتبط نشاطه بسلامة بنية بروتينD1 الوظيفية .لتفسير تأثير شدة الإضاءة على شدة التركيب الضوئي يمكن اقتراح الفرضية التالية :0.25	0.5 0.25 0.25 0.25 0.5 0.5	2.25
	الفرضية : تثبط شدة الإضاءة المرتفعة تجديد البروتينD1 بكبح ترجمة ARNm الخاص به لذلك لا يتمكن النظام الضوئي الثاني من التقاط الفوتونات الضوئية فلا يتم التحلل الضوئي للماء فلا تحدوث المرحلة الكيموضوئية وكذلك المرحلة الكيمو حيوية لغياب CO2لأن الثغور مغلقة فتتوقف عملية التركيب الضوئي . 0.5		
الجزء الثاني	**إثبات صحة الفرضية المقترحة لتفسير تأثير الاضاة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي لمقاومة الإجهاد الضوئي للنبات باستغلال معطيات الوثيقة 2والمعلومات** **باستغلال معطيات الوثيقة2 :** **من المعادلة :** 0.5 ثنائي الأكسجين يكتسب إلكترون فيتشكل أنيون الأكسدة الفائق(Anion superoxyde) ثم تكتسب جزيئتين منه +Hبروتونات فيتشكل الماء الأكسجيني (مادة سامة) الذي يكتسب إلكترون فيتشكل جذر الهيدروكسيل HO^-الأكثر استقرار و هو أحد أنواع الROS الذي يتفاعل مع كل الجزيئات لكنه أقصر عمرا . **الشكل (أ) :** يمثل تغيرات كمية الإشعاع (S^{35}) في البروتين D1 بدلالة شدة الإضاءة لمدة ساعة في كل شدة إضاءة حيث نلاحظ :دمج S^{35} البروتينD1 معدومة في غياب الإضاءة ، لكن يبدأ الدمج بوجود الإضاءة وتزداد بزيادة شدة الإضاءة حتى بلغت كمية دمج S^{35} البروتينD1 الأعظمية (المثلى)225 (و.ا)في شدة الإضاءة400 ($\mu mol\ m^{-2}\ s^{-1}$)ثم تتناقص بزيادة شدات الإضاءة حتى بلغت 80 (و.ا) في شدة المرتفعة الإضاءة 1500($mol\ m^{-2}\ s^{-1}$ 0.5 . (μ). **الاستنتاج :** شدة الإضاءة المرتفعة تكبح تجديد البروتين D1. 0.25 **الشكل (ب) :**يمثل تم قياس تغيرات نسبة تشكل المركباتROS(reactive oxygen spaces)النشاط النسبي لمعقد النظام الضوئي الثانيPS بدلالة الزمن في شدة إضاءة مرتفعة تقدر ب 1500($mol\ m^{-2}\ s^{-1}$ μ) . حيث نلاحظ :	0.5 0.5 0.25 0.5	

	0.25	(µ). حيث نلاحظ : في ز0: نسبة تشكل المركبات ROS معدوم لكن النشاط النسبي لمعقد النظام الضوئي الثاني PS أعظمي % 100 و مع مرور الزمن والتعرض لشدة إضاءة المرتفعة 1500 ($\mu mol\ m^{-2}\ s^{-1}$) يتناقص النشاط النسبي لمعقد النظام الضوئي الثاني PS تدريجيا فأصبحت 12.5% وتزامن مع ذلك زيادة نسبة تشكل المركبات ROS حتى بلغت 48 (و .ا). 0.5 **الاستنتاج :** تشكل المركبات ROS يكبح النشاط النسبي لمعقد النظام الضوئي الثاني PS. 0.25

4.25	0.75 0.25	الشكل (ج) :يمثل رسم تفسيري يوضح آلية تأثير مركبات الـROS على الصانعة الخضراء في عملية تركيب البروتين في السلسلة التركيبية الضوئية حيث نلاحظ : عند إلتقاط الإضاءة العالية من طرف النظام الضوئي الثاني يحدث التحلل الضوئي للماء عن فتتحرر الالكترونات فينقلها البروتين D1 فيستقبلها O2 فيتحول أنيون الأكسدة الفائق الذي $^{\bullet}O_2^-$ يتحول باكتسابه لبروتونات الحشوة إلى الماء الأكسجيني H2O2 وهو مادة سامة يتم تفكيكها من طرف الكاتلاز إلى O2 و الماء. * يتحول H2O2 بارجاعه إلى جذر هيدروكسيل أحد أنواع ROS الأكثر استقرار . والذي يخرب بروتين الكتالاز ، ويؤكسد عامل الترجمة الذي ينقل الأحماض الأمينية إلى الموقع A في عملية الترجمة ،من جهة أخرى النظام الضوئي الأول يؤكسد NADPH.H+ إلى وينتج أيضا مركب NADP+ و $^{\bullet}O_2^-$ لأن O2 المستقبل النهائي للإلكترونات.لكن بعد مدة من التعرض للإضاءة العالية (المرتفعة) تتخرب الأنظمة الضوئية فتتوقف السلسلة التركيبية الضوئية . 0.75 **الاستنتاج :** مركبات الـROS تخرب بروتينات الصانعة الخضراء وتسمم النبات . 0.25
	0.5	**الربط :** وجدنا أن شدة التركيب الضوئي تتأثر بالإضاءة المرتفعة وكذلك نشاط النظام الضوئي مرتبط بسلامة بروتيناته ، و بما أن تناقص نشاط النظام الضوئي 2 ينتج عنه زيادة في مركبات الـROS الذي يخرب بروتينات الصانعة الخضراء فإن تأثير الإضاءة المرتفعة على شدة التركيب الضوئي يتم بالآلية التالية: - الإضاءة المرتفعة تؤدي إلى أكسدة الماء حيث تنتقل إلكتروناته إلى O2 لأنه المستقبل النهائي لها لغياب CO2 بسبب غلق الثغور فيتشكل في النهاية مركب الـROS الذي يخرب عامل الترجمة المسؤول عن نقل الأحماض الأمينية المنشطة إلى الريبوزوم فلا يترجم ARNm لتجديد البروتينات و منها بروتين D1 للنظام الضوئي لذلك يبقى النظام الضوئي غير قادر على التقاط الفوتونات الضوئية ،فيتوقف نشاط السلسلة التركيبية الضوئية، 0.5
	0.5	و كذلك المرحلة الكيموضوئية لغياب نواتج المرحلة الكيموضوئية (NADP+) فيتوقف نشاط التركيب الضوئي ،من جهة أخرى تراكم الـ ROS يؤدي إلى الإجهاد التأكسدي الذي يسبب إصابة الأغشية وتعطيل الإنزيمات بتخريبها في الصانعة الخضراء منها الكاتلاز فيتراكم بيروكسيد الهيدروجين H2O2 و يسمم النبات ، وهذا ما يصادق على صحة الفرضية. 0.5 الإجهاد النباتي قد يؤدي إلى موت النبات لذلك يلجأ النبات لتبديد الطاقة الزائد عن حاجته على شكل حرارة و هي عملية تسمى التبريد غير الكيميائي الضوئي وهي أكثر كفاءة لحماية بروتينات النظام الضوئي الثاني . - تقنية العلاج الضوئي الديناميكي(Photodynamic therapy) مصممة للقضاء على الخلايا السرطانية تستعمل لتثبيط نمو الخلايا السرطانية من خلال حقنها بجزيئات PS (نظام ضوئي غشائي) مستخلص من نوع من البكتيريا الزرقاء ثم تسلط عليها حزمة قوية من أشعة الليزر. بناءا على ما تقدم في هذه الدراسة شرح مبدأ هذه التقنية: يعمل النظام الضوئي بنفس الآلية في الصانعة الخضراء عند التعرض للحزمة القوية من أشعة الليزر حيث يتشكل مركبات الـ ROS التي تمنع عملية ترجمة ARNm الخاص بالبروتينات الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية و بذلك يمنع تكاثرها . 0.25

الجزء الثاني

الجزء الثالث : مخطط تحصيلي لآلية التثبيط الضوئي لعملية التركيب الضوئي. **1.5**