الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — **مديرية التربية لولاية عين الدفلى**

امتحان بكالوريا تجريبي — **الشعبة: علوم تجريبية**

ثانويات: العربي بن مهيدي – 20 أوت جليدة — **دورة : ماي 2023**

امتحان بكالوريا تجريبي في مادة: علوم الطبيعة و الحياة — **المدة: 04 سا و 30 د**

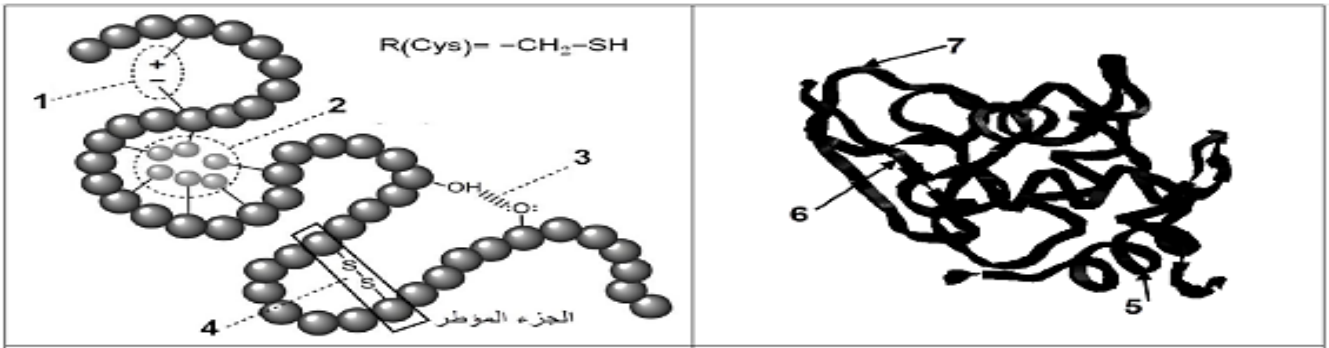
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الأول على (04) صفحات (من الصفحة 1 من 9 إلى الصفحة 4 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على ثبات بنيته الفراغية ، تهدف الدراسة الموالية إلى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية . يمثل الشكل (أ) للوثيقة التالية البنية الفراغية لبروتين مكون من سلسلة ببتيدية تم الحصول عليها باستعمال مبرمج راستوب بينما الشكل (ب) عبارة عن جزء توضيحي لها.



الشكل(ب) — الشكل(أ)

جذور بعض الأحماض المكونة للبروتين السابق:

$R1 = -CH_2-CO-NH_2$ $R2 = -(CH_2)_4-NH_2$ $R3 = -CH_2-COOH$

الوثيقة

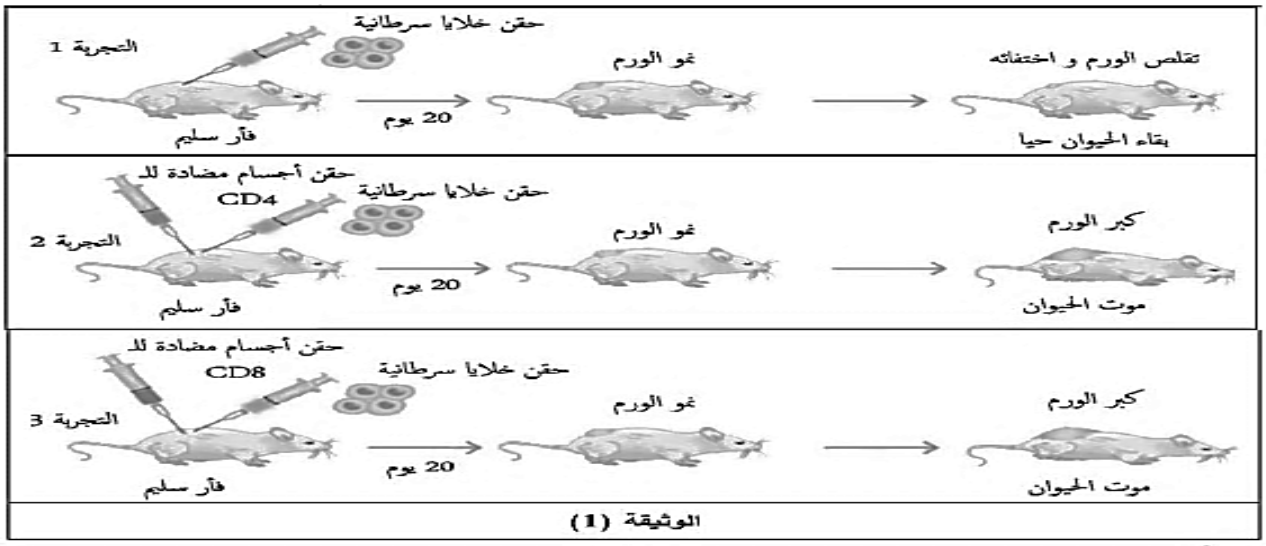
1) تعرف على البيانات المرقمة من(1إلى 7) وكذا **أنواع** الأحماض ذات الجذور (R3,R2,R1) ثم **أكتب** الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر من الشكل(ب) مبرزا أهمية العنصر (4) في البناء الفراغي لبروتين الشكل (ب) .

2) انطلاقا من معارفك والوثيقة، **اشرح** في نص علمي أهمية البناء الخطي للبروتين في اكسابه بنية فراغية وظيفية مبرزا أثر المعلومات الوراثية في ذلك.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تنشأ الأورام السرطانية انطلاقا من خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مراقب ، مما يحفز العضوية على الرد مناعيا بشكل متخصص لأجل التخلص منها. مع تطور الورم، تستحدث خلاياه آليات تمنع الخلايا المناعية المتخصصة من تخريبها، فتعجز عندئذ العضوية عن مقاومة هذه الأورام السرطانية.

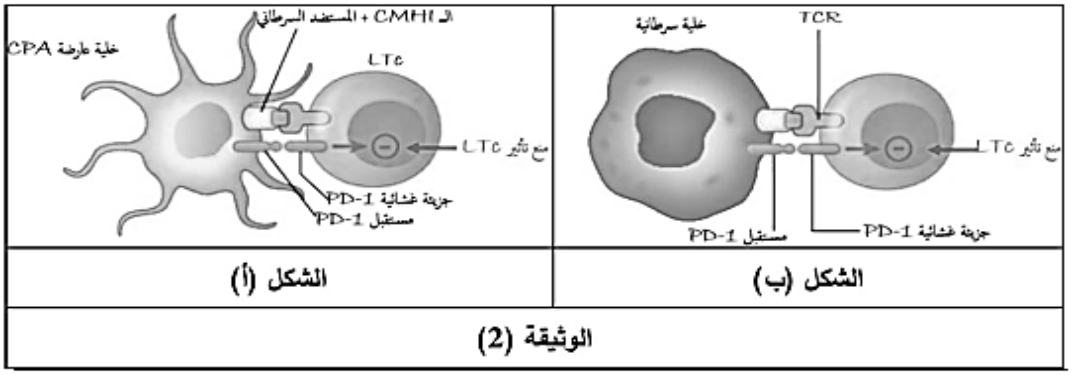
الجزء الأول: لمعرفة آلية مكافحة العضوية للخلايا السرطانية نقترح عليك التجارب الممثلة في الوثيقة (1).



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

الجزء الثاني:

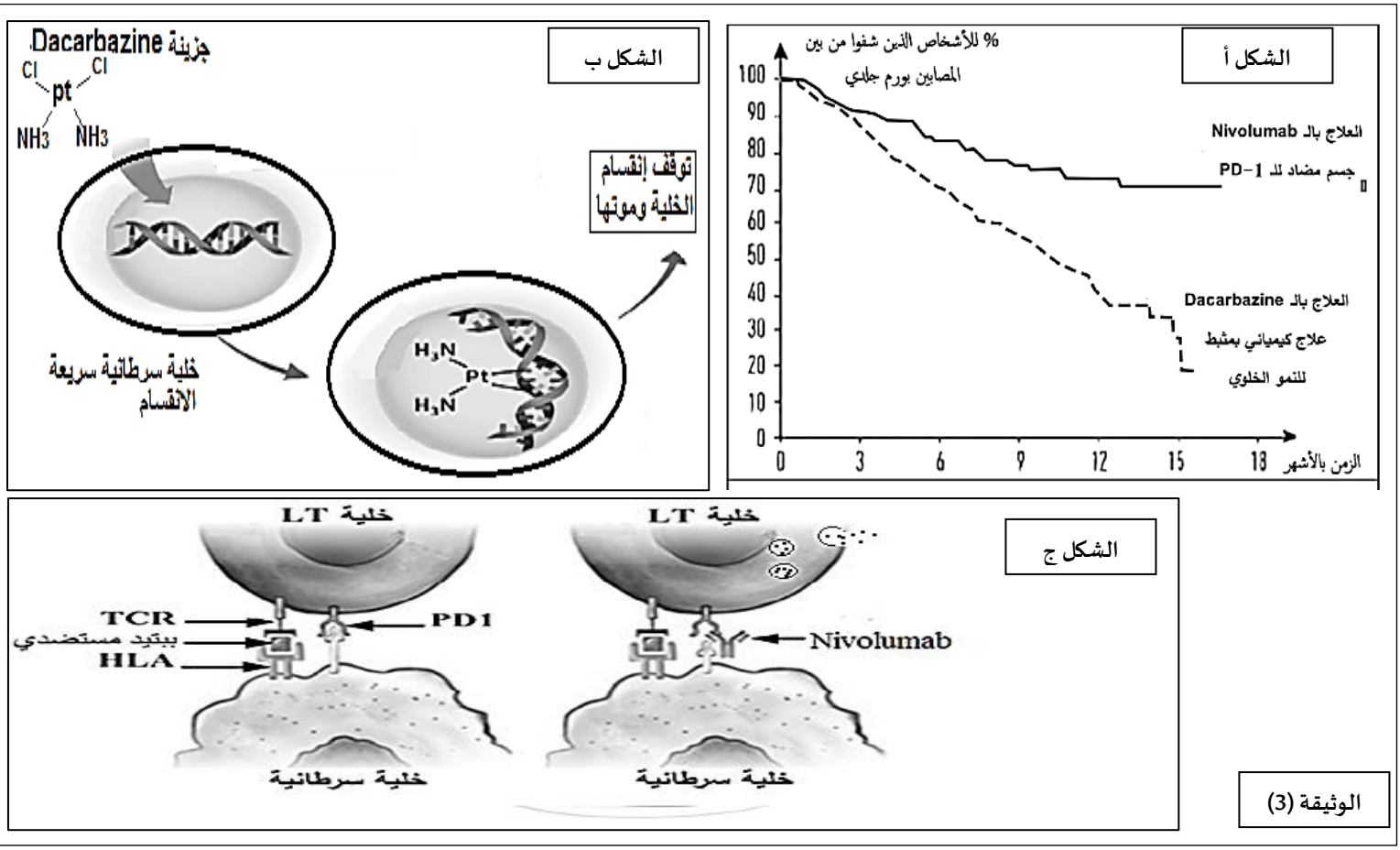
تعرض الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رفقة HLAIمما يحفز ضدها استجابة مناعية قد تعجز على إقصائها فيستمر بذلك تكاثرها. يوضح الشكل(أ) من الوثيقة(2) التسامح المناعي للخلايا LTcمع الخلايا العارضة للمستضد السرطاني ، في حين يبرز الشكل (ب) من نفس الوثيقة خلية سرطانية منعت خلية LTcمن تخريبها.



1) معتمدا على معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة(2) **بيّن** كيف تُفلِت الخلايا السرطانية من التخريب.

لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدة طرق علاجية منها المُزاوجة بين العلاج الكيميائي والعلاج المناعي كما هو موضح في الوثيقة(3) .

حيث يمثل الشكل (أ) النسبة المئوية للأشخاص الذين تم شفاؤهم من بين المصابين بورم جلدي (سرطان جلدي) بعد نوعي المعالجة.
بينما يمثل الشكل(ب) من الوثيقة (3) آلية تأثير العلاج الكيميائي باستعمال جزيئة (Dacarbazine).
يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (3) آلية تأثير العلاج بالأجسام المضادة (Nivolumab).



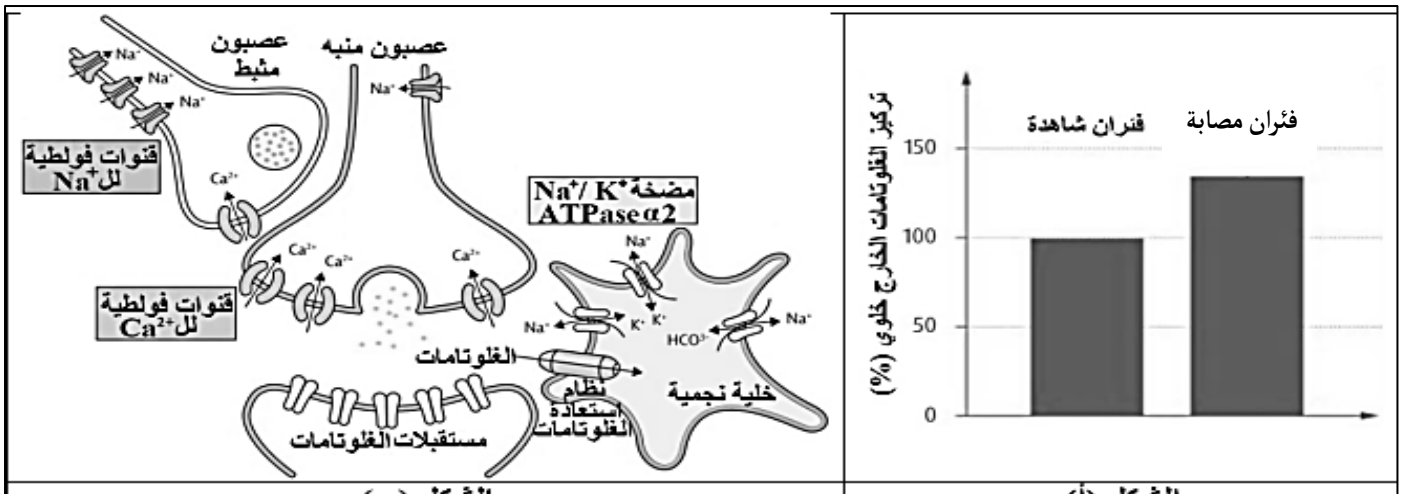
2) باستغلالك للوثيقة(3) ومعلوماتك ، أثبت نجاعة المزاوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

الصداع النصفي الفالجي العائلي أو الشقيقة الفالجية (Familial hemiplegic migraine) هو أحد أنواع الصداع النصفي ، قد يستمر ساعات أو أيام أو أسابيع ، من أعراضه الدوار ، الغيبوبة و الشلل . لتسليط الضوء على مسببات هذا المرض نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تشير الدراسات أن الصداع النصفي الفالجي مرتبط بحدوث اختلالات في بروتينات وظيفية على مستوى مشبك الغلوتامات الذي يتواجد في مناطق معينة من القشرة المخية . لمعرفة طبيعة هذه الاختلالات نقوم بتتبع كمية الغلوتامات الخارج خلوي عند فئران مصابة و أخرى شاهدة ، النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح الأدوار الوظيفية للبروتينات على مستوى مشبك الغلوتامات للجهاز العصبي المركزي.



1) **اعتمادا** على معطيات الوثيقة (1) **اقترح** فرضيتين لتفسير سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية.

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضيات المقترحة سابقا نقدم المعطيات الممثلة في أشكال الوثيقة (2) :

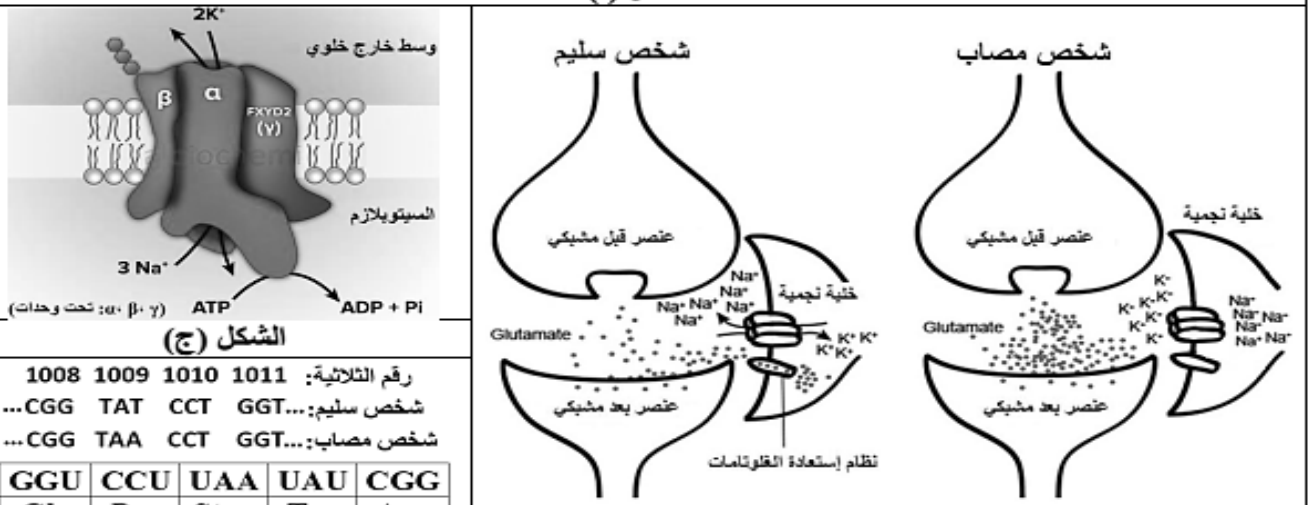
- تم قياس تواترات كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات وكمية الغلوتامات المحررة و المسترجعة من طرف الخلية النجمية لدى مجموعة من الفئران المصابة بالصداع النصفي الفالجي و أخرى شاهدة ، النتائج موضحة في الشكل (أ)

- يمثل الشكل (ب) نشاط الخلية النجمية في مناطق معينة من القشرة المخية (مكان تواجد مشبك الغلوتامات) لدى شخص سليم وآخر يعاني من الصداع النصفي الفالجي

- يوضح الشكل (ج) البنية الفراغية و التنظيم الوظيفي للمضخة Na^+/K^+ الموجودة على مستوى الخلية النجمية ، بينما الشكل (د) فيمثل جزء من الأليل ATP1A2 (سلسلة غير مستنسخة) الذي يشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا (α) للمضخة (Na+/K+ ATP ase α 2) عند شخص سليم و آخر مصاب بالإضافة إلى جزء من جدول الشفرة الوراثية.

الشروط التجريبية	النتائج		
	تواترات كمونات العمل في العصبون الذي يعمل بالغلوتامات	كمية الغلوتامات المحررة	كمية الغلوتامات المسترجعة في وقت واحد من طرف الخلية النجمية
فئران شاهدة	++++	++++	+++
فئران مصابة	++++	++++	+

الشكل (أ)



الشكل (ب) الشكل (ج)

رقم الثلاثية: 1008 1009 1010 1011

شخص سليم: ...CGG TAT CCT GGT...

شخص مصاب: ...CGG TAA CCT GGT...

GGU	CCU	UAA	UAU	CGG
Gly	Pro	Stop	Tyr	Arg

الشكل (د)

الوثيقة (2)

1) **باستغلالك** لأشكال الوثيقة (2) و باستدلال منطقي **بين** سبب الإصابة بالصداع النصفي الفالجي ، ثم **تحقق** من صحة الفرضيات المقترحة سابقا.

2) **قدّم** حلا مبنيا على أسس علمية لعلاج هذا المرض .

الجزء الثالث:

لخص في نص علمي آلية عمل مشبك الغلوتامات عند شخص سليم **مبرزا** دور مختلف البروتينات الغشائية في ذلك باستغلالك لنتائج الدراسة السابقة و مكتسباتك.

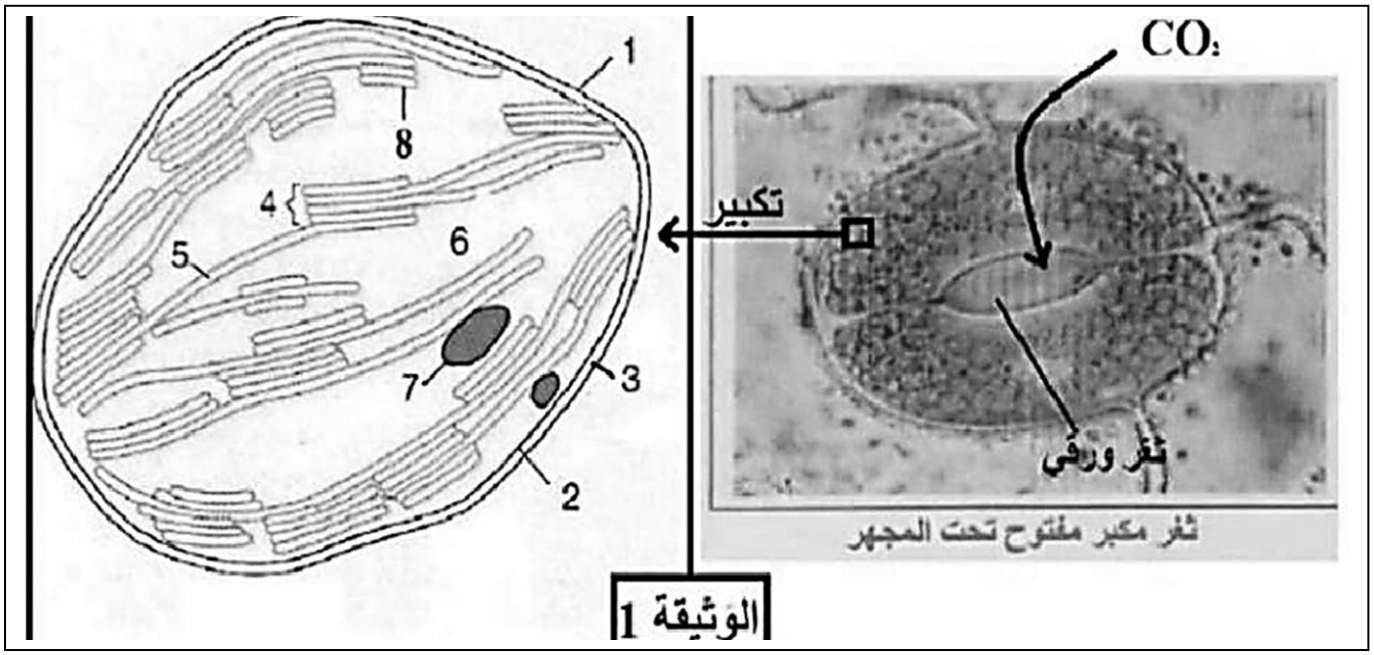
انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني:
يحتوي الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 5 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول (05 نقاط):

عملية التركيب الضوئي الية حيوية, يتم خلالها تركيب المادة العضوية, حيث تتم على مستوى الصانعة الخضراء, والتي تعتبر منفد الطاقة الضوئية للعالم الحي, الا ان بعض الملوثات والتي تترسب على الثغور الورقية منفد CO_2 إلى النبات قد تعيق هذه العملية.

تمثل الوثيقة الموالية رسم تخطيطي لما فوق بنية الصانعة الخضراء بالإضافة الى صورة مجهرية لثغر ورقي.



الوثيقة 1

1) **تعرف** على البيانات المرقمة ثم **برر** اعتبار أن للصانعة الخضراء بنية حجيرية.

2) **اشرح** في نص علمي آلية تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية مبرزا تأثير الملوثات على ذلك.

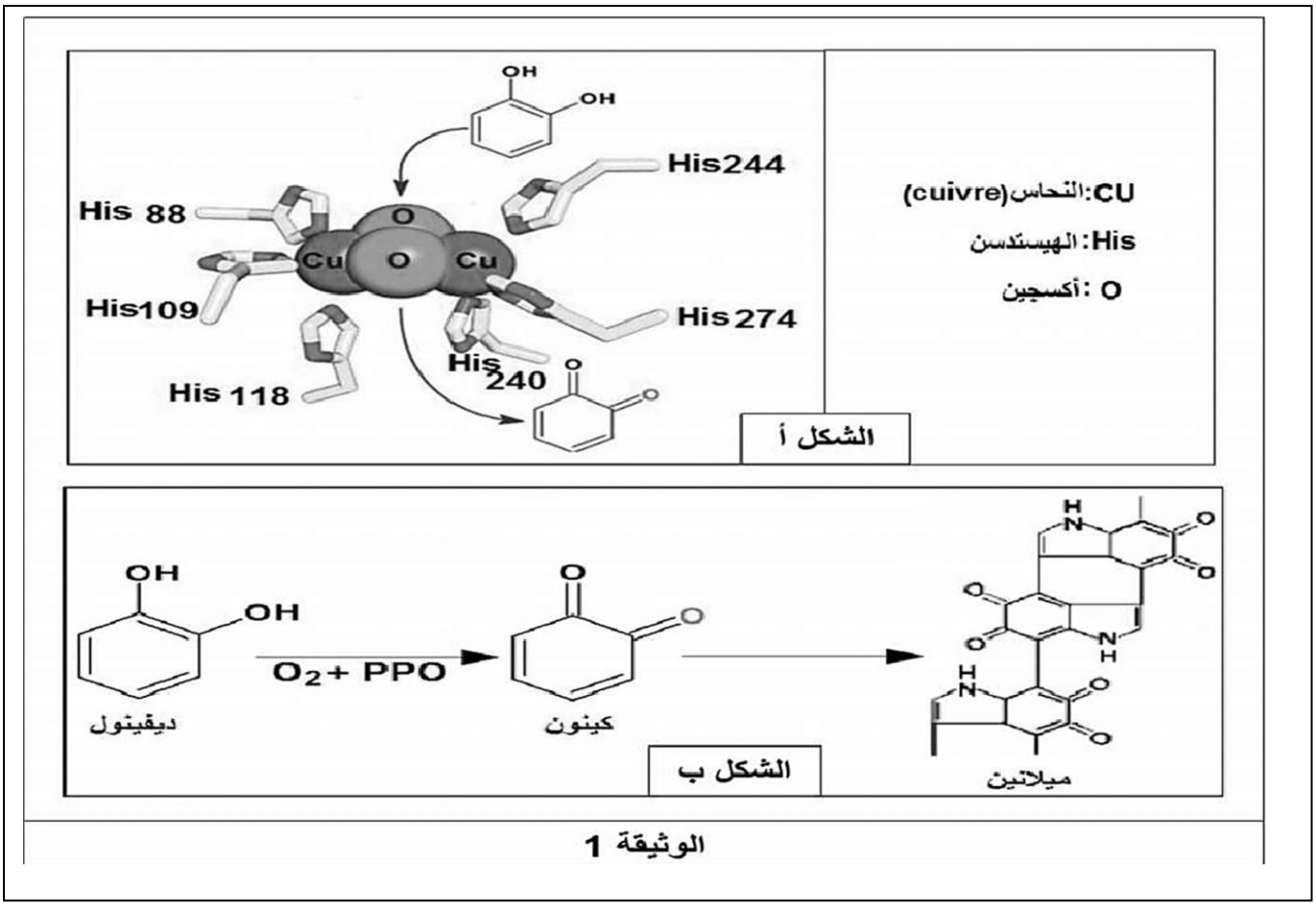
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تعرف الانزيمات بأنها جزيئات بروتينية تساهم في تسريع التفاعلات داخل الخلايا الحية، تنشط في شروط نوعية محددة حيث يمكن أ ن تتأثر وظيفتها بتغيير احدى هذه الشروط.

يعتبر الموز من الفواكه التي يستمر نضجها حتى بعد شرائها حيث تظهر بقع بنية تتحول الى الأسود خلال بضعة أيام في حالة عدم استهلاكه غير أن تقطيعه إلى شرائح يؤدي الى اسمراره سريعا. تتم آلية اسمرار الموز بتدخل إنزيم البوليفينول أكسيداز (PPO). للتعرف على شروط، آلية عمل هذا الانزيم وكيفية تفادي اسمرار شرائح الموز المقطعة نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) الخصائص البنيوية للموقع الفعال لإنزيم **PPO** وآلية عمله.



ملاحظات: - النحاس ضروري لعمل انزيم PPO فلا يتم هذا التفاعل الإنزيمي الا بعد ارتباط النحاس بالأكسجين.

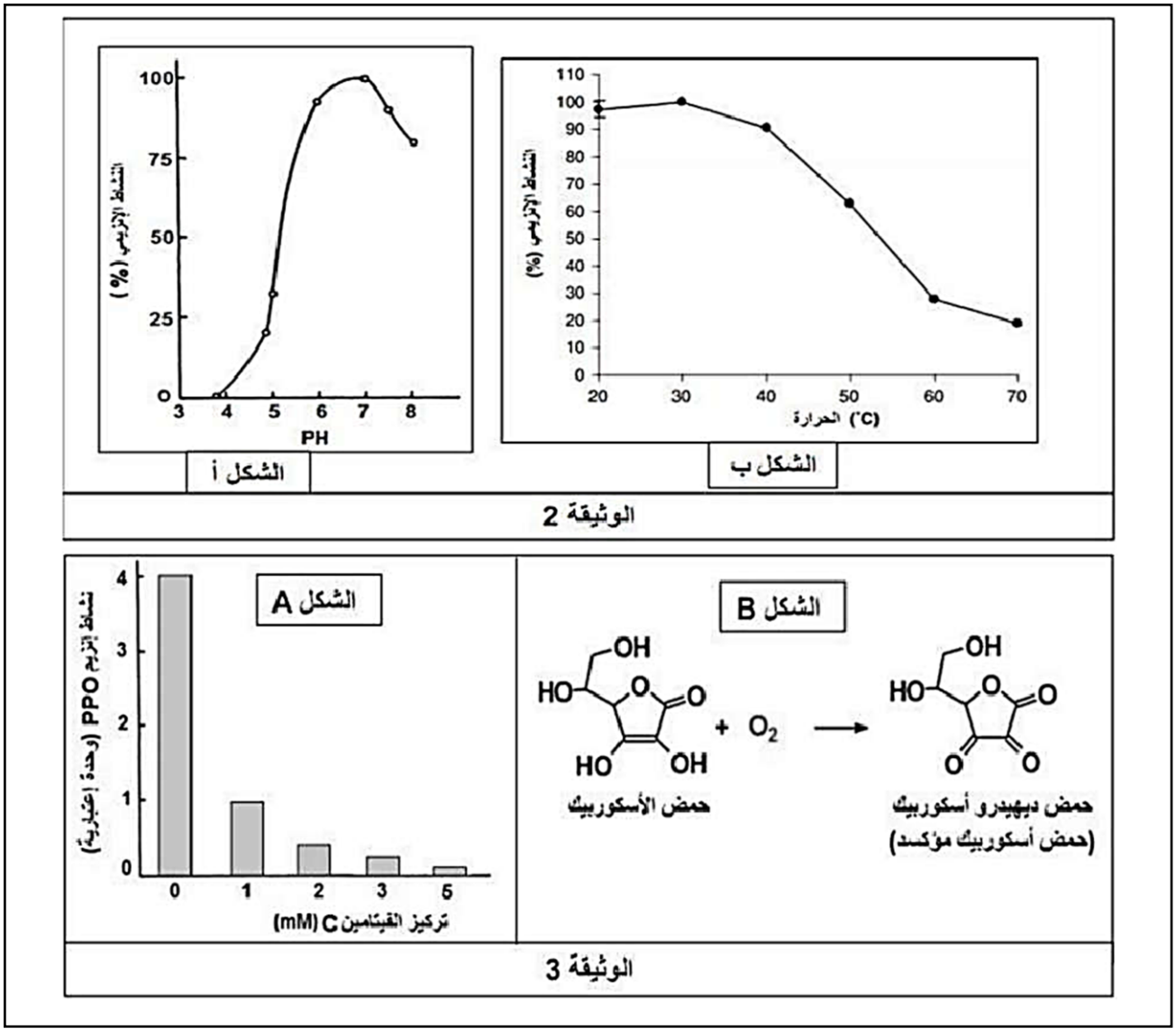
- الديفينول والكينون هي مركبات كيميائية والميلانين عبارة عن صبغة.

- **باستغلالك** للوثيقة (1) **حدّد** دور انزيم PPO في الاسمرار الإنزيمي للموز .

الجزء الثاني:

تمثل الوثيقة (2) نشاط انزيم في تغيرات درجة الحرارة والحموضة.

تم تقطيع الموز الى شرائح ووضعها في وسط غني بعصير الليمون دو PH=2 حيث يحتوي هذا الأخير على الفيتامين C. والذي بدوره يحتوي على حمض الأسكوربيك وذلك في درجة حرارة م°30 فلوحظ بقاء الشرائح المقطعة بلونها الطبيعي. يمثل الشكل A من الوثيقة (3) تغيرات نشاط انزيم PPO في وجود الفيتامينC أما الشكل B من نفس الوثيقة فيمثل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الأكسجين.



- **باستغلالك** لمعطيات الوثيقتين (2) و (3) ومعلوماتك **اشرح** سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة ميزات كالتعرف والقضاء على المستضدات, لكن قد ينجم عن خلل في نشاط هذه البروتينات افلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.

مرض (**HLH**) Hemophagicytic Lymphosistocytosis مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته وطريقة علاجه. يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال الصغار ما دون السنة. يسبب عدة أعراض كالتشنجات العضلية, اصفرار الجلد والعينين ومشاكل تنفسية و هضمية.

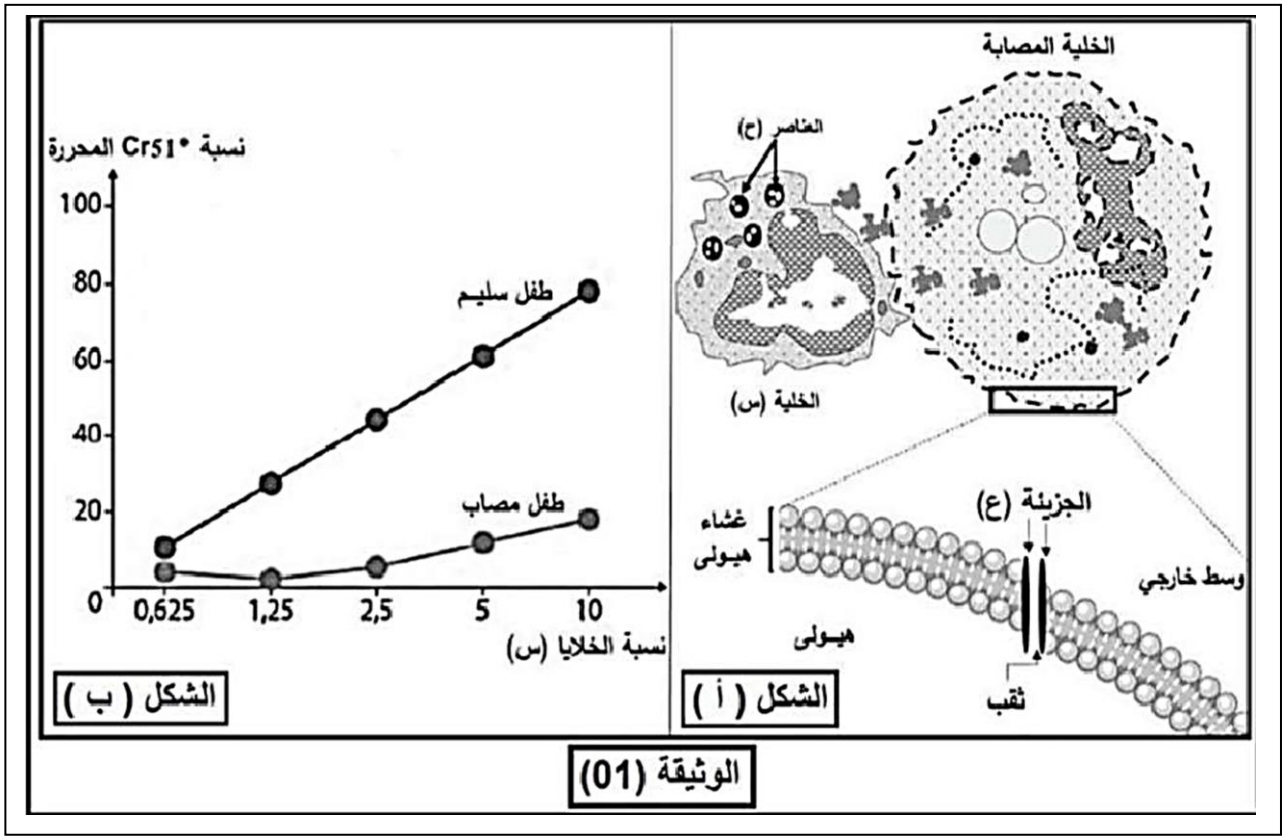
الجزء الاول:

لغرض معرفة كيف يسبب هذا المرض العجز المناعي الذي يؤدي إلى إفلات الخلايا المصابة نقدم الوثيقة (1) حيث:

يمثل الشكل (أ) رسما تخطيطيا لنشاط خلية لمفاوية (س) عقب دخول فيروس للعضوية.

- الشكل (ب) يمثل نتائج تتبع نشاط الخلية (س) عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr51. المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بـHLH.

ملاحظة :Cr51. ينفذ إلى هيولى الخلية المصابة ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند انحلالها.



1) **باستغلالك** للوثيقة (1) **اقترح** فرضيتين تفسر بهما سبب العجز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض HLH .

الجزء الثاني:

من أجل معرفة سبب العجز المناعي والتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الوثيقة (2) حيث:

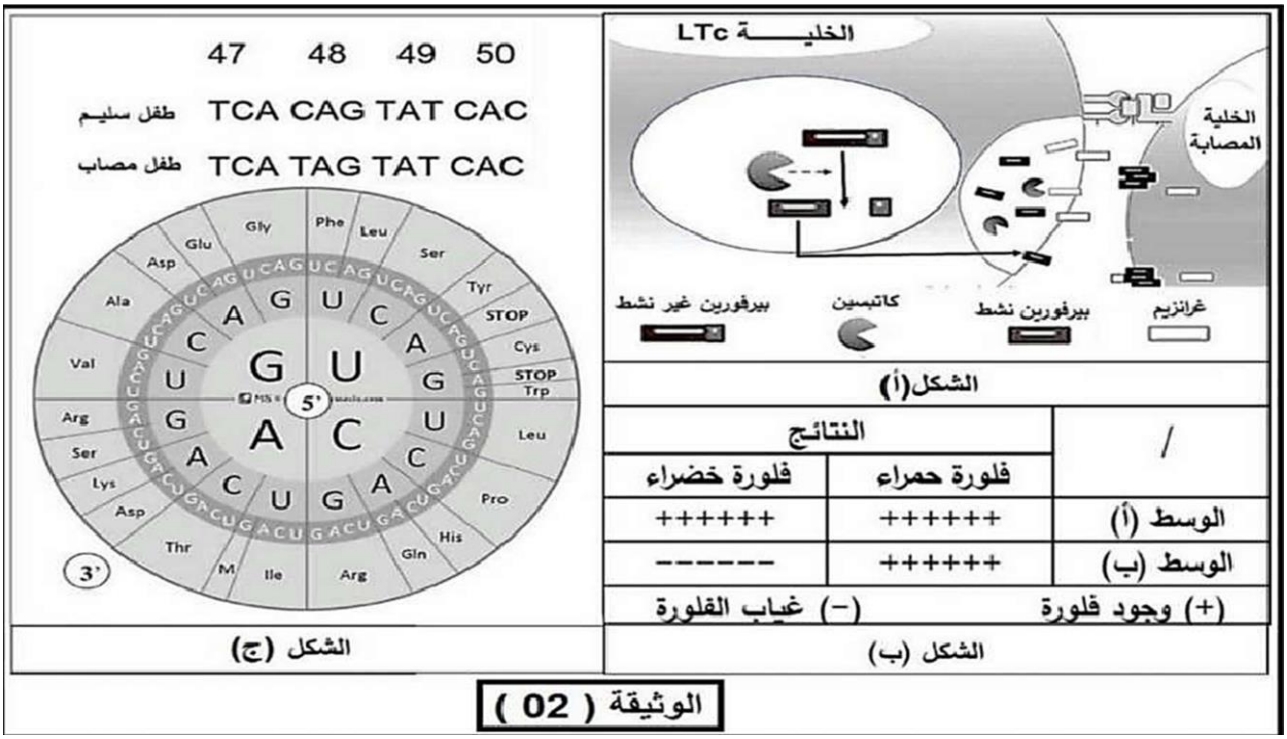
-يمثل الشكل (أ) مراحل تركيب بروتين البرفورين داخل حويصلات LTc.

- جدول الشكل (ب) يبين نتائج الفلورة, حيث أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد بروتين البرفورين وأخرى مفلورة بالأحمر ضد إنزيم الكاتبسين, أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب) :

-**الوسط (أ):** به خلايا LTc أخذت من طفل غير مصاب .

-**الوسط (ب):** به خلايا LTc أخذت من طفل مصاب بمرضHLH

-بينما يمثل الشكل (ج) السلسلة غير المستنسخة لجزء من مورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب بروتين البرفورين عند كل من الطفل السليم والطفل المصاب. بالإضافة إلى دائرة الشفرة الوراثية.



الشكل(أ)

/	النتائج	
	فلورة حمراء	فلورة خضراء
الوسط (أ)	++++++	++++++
الوسط (ب)	++++++	------

(+) وجود فلورة (−) غياب الفلورة

الشكل (ب)

الشكل (ج)

الوثيقة (02)

-**باستغلالك** لمعطيات الوثيقة (2) **اشرح** سبب العجز المناعي الملاحظ عند الأطفال المصابين بمرض HLH **مناقشا** صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث:

مُستعينا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك, **أنجز** مخططا تحصيليا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية ضد الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرضHLH .

انتهى الموضوع الثاني

الإجابة المقترحة للموضوع الأول:

التمرين	الإجابـــــــــــــــــة	التنقيط
الأول	**1البيانات:** **1**- رابطة شاردية (أيونية) ، 2- رابطة كارهة للماء ، 3-رابطة هيدروجينية ، 4-رابطة كبريتية، **5**- بنية حلزونيةα . ، 6- بنية ورقيةβ 7 - منطقة انعطاف -كتابة أنواع الأحماض الأمينية R1حمض أميني متعادل. R2:حمض أميني قاعدي. R3:حمض أميني حامضي. -كتابة الصيغة الكيميائية : **أهمية الرابطة الكبريتية** : تحافظ على تماسك واستقرار البنية الفراغية للبروتين. **النص العلمي:** **المقدمة:** يتكون كل بروتين من سلسلة ببتيدية مميزة بثلاث متغيرات والمتمثلة في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب البروتين، تشكل بنيته الأولية المحددة لبنيته الفراغية وبالتالي وظيفته .**فكيف تعمل البنية الأولية للبروتين على تحديد بنيته الفراغية ؟** **العرض:** إن عدد ، نوع ، ترتيب الـAAفي السلسلة الببتيدية للبروتين دقيق جدا فهي محددة بمعلومة وراثية من أجل تركيب بروتين ذو بنية فراغية وظيفية ، حيث أن هذه الأحماض الأمينية مسؤولة أن تشكيل روابط البناء الفراغي أثناء اكتساب البروتين لبنية فراغية وظيفية، حيث يضمن عدد الـAAحجم البروتين في حين يسمح نوعها بتحديد نوع الروابط الناشئة في البنية الفراغية بينما يؤمن ترتيبها مكان تواجد هذه الروابط في البنية الفراغية للبروتين ما يؤكد بشكل كبير أن عدد ونوع وترتيب الـAAفي البنية الأولية هو المسؤول المباشر عن البنية الفراغية للبروتين إذ يؤدي اختلاف في هذه المتغيرات الثلاثة إلى اختلاف البنية الفراغية ثم الوظيفة بالإضافة إلى أن البنية الفراغية تتحكم فيها روابط كيميائية (شاردية ، هيدروجينية ، كارهة للماء، كبريتية) تنشأ بين جذور الـAA تحافظ على ثبات واستقرار البنية الفراغية وبالتالي الوظيفة، تكون هذه الروابط متموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية. -إن حدوث طفرة في المورثة ينجم عنها تغير في عدد، نوع، ترتيب الـAAفي البروتين وبالتالي بنية فراغية غير وظيفية. **الخاتمة:** ترتبط بنية البروتين الأولية ارتباطا وثيقا بوظيفته إذ تعتبر مصدر البنية الفراغية المحددة للوظيفة	
الثاني	**الجزء الاول : استغلال الوثيقة 1:** تمثل الوثيقة تجارب توضح آلية مكافحة العضوية للخلايا السرطانية حيث نلاحظ: **في التجربة 1:**بعد حقن فأر سليم بخلايا سرطانية، نلاحظ بعد 20يوما نمو الورم ، ثم ما لبث أن تقلص واختفى وبقي الحيوان حيا. **في التجربة 2:**عند حقن فأر سليم بخلايا سرطانية وأجسام مضادة لـ CD4، نلاحظ بعد 20يوما نمو الورم ثم كبر	

أكثر فمات الحيوان.

في التجربة 3: عند حقن فأر سليم بخلايا سرطانية وأجسام مضادة لـ CD8، نلاحظ بعد 20يوما نمو الورم ثم كبر أكثر فمات الحيوان.

من مقارنة التجربة (1) بـ (2) : يتبين أن الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية تتدخل فيه الخلايا LT4.

من مقارنة التجربة (1) بـ (3) يتبين الرد المناعي ضد الخلايا السرطانية تتدخل فيه الخلايا LT8.

الاستنتاج: تمكن الجهاز المناعي للفأر من القضاء على الورم السرطاني بتدخل كل من الخلايا LT4 وLT8.

الربط والتركيب :توضيح آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية:

عندما تتشكل خلايا سرطانية في الجسم، فإن العضوية تكافحها وتخربها وفق الآلية التالية:

-تقوم البلعميات بابتلاع وهضم الخلايا السرطانية جزئيا ثم تعرض محددها مرتبطا بجزيئاتها الغشائية HLA 2 التي لها TCR يتكامل بنيويا مع المعقد HLA 2-ببتيد مستضدي للخلية السرطانية، كما تفرز البالعة IL1 التنشيط هذه الخلية LT4 المحسسة ، عندئذ تركب مستقبلات IL2 بالموازاة مع إفرازها لـ IL2 فيحدث لها تحفيز ذاتي يتبع بتكاثرها وتمايزها إلى لمة من LTh لها نفس TCR مفرزة لـ IL2 الذي له دور في تحفيز الخلايا اللمفاوية المحسسة والمنشطة.

من جهة أخرى، تنتقى خلية LT8 التي لها TCR يتكامل بنيويا مع المعقد HLA 1-ببتيد مستضدي للخلية السرطانية والذي تعرضه الخلايا السرطانية ، فتصير بذلك محسسة ، كما تنشط أيضا بـ IL1 الذي تفرزه البلعميات ، وهكذا تركب مستقبلات الـ IL2 ، فيرتبط بها IL2 الذي لخلايا أفرزته LTh مما يؤدي لتحفيز هذه الخلايا LT8 على التكاثر والتمايز إلى لمة من LTc سامة لها نفس TCR.

-تتعرف الخلايا LTc على الخلايا السرطانية تعرفا مزدوجا لفضل التكامل البنيوي بين مستقبلها الغشائي TCR والمعقد HLA 1-ببتيد مستضدي للخلية السرطانية المعروض على سطحها، بعد هذا تفرز البرفورين الذي يشكل ثقوبا في غشاء الخلية السرطانية، وكذا انزيمات حالة مما يؤدي لتحلل وتخريب الخلايا السرطانية بصدمة حلولية بعد دخول الشوارد والماء إليها

الجزء الثاني:

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2

نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTc والمعقد HLA 1-مستضد سرطاني الذي تعرضه الخلية العارضة ، من جهة أخرى نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD-1 المحمولة على غشاء LTc مع مستقبلها الذي تحمله الخلية العارضة CPA مما أدى لمنع التأثير السمي عليها.

الاستنتاج: الخلايا العارضة CPA تحظى بتسامح مناعي مع الخلايا LTc وذلك لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1 الذي يثبت الجزيئة الغشائية PD-1 للخلية LTc.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2 :

نلاحظ حدوث تعارف مزدوج بين المستقبل الغشائي TCR للخلية LTc والمعقد HLA 1-مستضد سرطاني الذي تحمله الخلايا السرطانية من جهة أخرى نلاحظ ارتباط الجزيئة الغشائية PD-1 المحمولة على غشاء LTc مع مستقبلها الذي تحمله الخلية السرطانية مما أدى لمنع التأثير السمي عليها.

الاستنتاج: الخلية السرطانية منعت خلية LTcمن تخريبها بعد التعارف المزدوج معها نظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1الذي يثبت الجزيئة الغشائية PD-1للخليةLTc.

تبيين كيفية إفلات الخلايا السرطانية من التخريب:

في الحالة الطبيعية ، تقوم الخلايا LTcبتخريب الخلايا السرطانية بمفعولها السمي (البرفورين والانزيمات الحالة) فور التعرف عليها تعرفا مزدوجا، في مقابل ذلك لا تخرب الخلايا العارضة CPAالذي تعرض محدد المستضد السرطاني محمولا على HLA 1انظرا لامتلاكها المستقبل الغشائي PD-1الذي يرتبط مع الجزيئة الغشائية PD-1مما يمنع التأثير السمي للخلايا LTcعليها فتحض ى بتسامح مناعي، غير أن بعض الخلايا السرطانية تركب هي الأخرى المستقبل الغشائي PD-1فتصيرمشابهة للخلايا العارضة CPAوهكذا تحظى هي الأخرى بتسامح مناعي مما يمنع التأثير السمي للخلايا LTcعليها ، وهذا ما يفسر إفلاتها من التخريب

2) إثبات نجاعة المزاوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة من خلال استغلال الوثيقة 2 .

الشكل أ من الوثيقة 3 :

تمثل الوثيقة منحني تغيرات النسبة المئوية للأشخاص الذين تم شفاؤهم من بين المصابين بورم جلدي (سرطان الجلد) بعد نوعي المعالجة بالـ DACARBAZINE و الـ NIVOLUMAB حيث نلاحظ :

- **مباشرة بعد العلاج** بالـDACARBAZINE (العلاج الكيميائي) و BNIVOLUMA (العلاج بالاجسام المضادة) سجلنا شفاء 100 % من الاشخاص المصابين بالورم الجلدي .

بمرور الزمن نسجل انخفاض تدريجي لنسبة الاشخاص الذين تم شفاؤهم من الورم الجلدي حتى بلغت 70 % بعد 15 شهراً من العلاج بـ: NIVOLUMAB (جسم مضاد لـ PD1)

- يقابله انخفاض شديد لنسبة الاشخاص الذين تم شفاؤهم من الورم الجلدي حتى بلغت 20 % فقط بعد 15 شهراً من العلاج بالـ: DACARBAZINE (علاج كيميائي يثبط للنمو الداخلي)

الاستنتاج :

العلاج المناعي (دواء NIVOLUMAB) أكثر فعالية من العلاج الكيميائي (DACARBAZINE) في القضاء على الأورام السرطانية

الشكل ب من الوثيقة 3 :

يمثل رسم تخطيطي لآلية تأثير العلاج الكيميائي بإستعمال جزئية DACARBAZINE حيث نلاحظ

تستهدف جزيئة DACARBAZINE نواة الخلية السرطانية سريعة الإنقسام بالضبط جزئية الـ ADN حيث تلتصق بسلسلتي الـ ADN و تمنعهما من إنفصال والتضاعف مما يثبط الإنقسام الخلوي وبهذا تموت الخلية السرطانية .

الاستنتاج: تعتبر جزئية DACARBAZINE مثبط للنمو الخلوي حيث تعرقل و تعيق نمو و تكاثر الخلايا السرطانية (موتها)

الشكل ج من الوثيقة 2 :

يمثل رسم تخطيطي بوضع آلية تأثير العلاج بالأجسام المضادة (VOLUMABNI) حيث نلاحظ :

ينافس دواء (NIVOLUMAB) المتمثل في الأجسام المضادة (PD Anti-1) البروتين الغشائيPD-L1 للخلية السرطانية على الارتباط بالمستقبل الغشائي(LTC)المتمثل في PD -1 مشكلا معقدا مناعياً الذي يعطل ا لنشاطات الخلوية للخلية السرطانية في حالة وجود المستقبل الغشائي لـ PD1 (الحد من التأثير السمي لل LTC) مما يسمح للخلية LTC بأن تحقق النشاطات الخلوية للخلية السرطانية في غيابه وبالتالي أداء وظيفتها و المتمثلة في القضاء على الخلية السرطانية بإفرازها لكمية كبيرة من برفورين و هذا يدل على أن دواء OLUMABNIV يمنع ارتباط المستقبل الغشائي لـ PD1 مع البروتين PD -1 للخلية LTC

الاستنتاج: يعمل دواء NIVOLUMAB على تثبيط عمل المستقبل الغشائي السرطاني PD -1

ومنه :

إن المزاوجة بين نوعي العلاج الكيميائي باستعمال جزئية DACARBAZINE و العلاج بالأجسام المضادة NIVOLUMAB في حالة إفلات الخلايا السرطانية من التخريب عن طريق تركيبها لمستقبل غشائي PD-1 أكثر نجاعة من استعمال علاج واحد منهم ذلك لأن :

◄ العلاج الكيميائي باستعمال جزئية DACARBAZINE التي هي بمثابة مثبط نمو خلوي يعرقل و يعيق نمو و تكاثر الخلايا السرطانية مما يمنح العضوية مهلة أكبر للقضاء عليها .

◄ من جهة أخرى عند استعمال العلاج المناعي بالأجسام المضادة ضد PD -1 التي ترتبط مع مستقبل PD1 الذي تحمله بعض الخلايا السرطانية فإن هذا سيؤدي لمنع ارتباط هذه المستقبلات مع الجزئيات الغشائية PD -1 للخلية LTC ، و هكذا لا تحظى بتسامح مناعي مما يؤدي لتخريبها من طرف LTC عن طريق البرفورين و الإنزيمات الحالة .

الثالث

الجزء الأول:

1)- تحليل النتائج المسجلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل الشكل كمية الغلوتامات في الوسط خارج خلوي على مستوى مشبك الغلوتاماتيرجيك عند الفئران الشاهدة و الفئران الطافرة حيث نلاحظ أنه عند الفئران الشاهدة كمية الغلوتامات في الوسط خارج خلوي تبلغ 100 % أما عند الفئران الطافرة (نفس الطفرة المسببة للإصابة بالشقيقة الفالجية عند البشر) نسجل زيادة في كمية الغلوتامات في الوسط خارج خلوي لتصل إلى حدود 135%.

الاستنتاج: مرض الصداع الفالجي يتعلق بارتفاع تركيز الغلوتامات في الوسط خارج خلوي.

2)- اقترح فرضيات لتفسير سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية اعتمادا على معطيات الشكل (ب) من الوثيقة (1): الشكل يوضح الأدوار الوظيفية للبروتينات على مستوى مشبك غلوتاماتيرجيك للجهاز العصبي المركزي حيث نلاحظ أن تحرير الغلوتامات في الشق المشبكي من طرف العصبون المنبه يتم بتحفيز شوارد الكالسيوم التي تنفذ عبر القنوات الفولطية الخاصة بها، كما أن إفراز الغلوتامات يخضع لمراقبة العصبون المثبط، بينما استرجاع الغلوتامات يكون من طرف الخلية النجمية عن طريق نظام استعادة الغلوتامات، كما أن غشاء الخلية النجمية يحتوي على مضخة (NA^+/K^+ α2 ATPase).

- و بما أن مرض الصداع الفالجي مرتبط بحدوث طفرات في المورثات التي ترمز لبروتينات وظيفية على مستوى المشبك غلوتاماتيرجيك، و بارتفاع تركيز الغلوتامات في الوسط خارج خلوي فإنه يمكن اقتراح الفرضيات التفسيرية التالية:

الفرضية 1: طفرة في المورثة المشفرة لأحد بروتينات العصبون المثبط (القنوات الفولطية للصوديوم أو البوتاسيوم) أدت إلى توقف نشاطه مما أدى إلى زيادة تحرير الغلوتامات في الوسط الخارجي من طرف العصبون المفرز له.

الفرضية 2: طفرة في المورثة المشفرة لنظام استعادة الغلوتامات يؤدي إلى ارتفاع تركيز الغلوتامات في الوسط.

الفرضية 3: طفرة في المورثة المشفرة للمضخة(NA^+/K^+ ATPase α2) يؤدي إلى توقف عمل نظام استعادة الغلوتامات وبالتالي يتراكم الغلوتامات في الوسط الخارج خلوي.

الجزء الثاني:

1)- استخراج من الشكل (ج) الخصائص البنيوية و الوظيفية للمضخة (NA^+/K^+ α2 ATPase):

الخصائص البنيوية: غليكوبروتين غشائي ضمني، مستوى بنائي رابعي (مكون من 3 تحت وحدات α، β، γ).

الخصائص الوظيفية: نقل مزدوج لشوارد الصوديوم و البوتاسيوم ($3Na^+$ إلى الوسط الخارجي و $2K^+$ إلى الوسط الداخلي)، نقل فعال يحتاج إلى طاقة (اماهة ATP إلى ADP + Pi)، نقل عكس تدرج التركيز.

2)- تبيان سبب الاصابة بالشقيقة الفالجية، ومراقبة الفرضيات التي تم اقتراحها سابقا:

- انطلاقا من الشكل (أ): نلاحظ أن تواترات كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات و كمية الغلوتامات المحررة لدى الفئران الطافرة و الشاهدة متماثلة دليل على تحرير المبلغ العصبي (الغلوتامات) و انتقال الرسالة العصبية، بينما كمية الغلوتامات المسترجعة من طرف الخلية النجمية عند الفئران الطافرة قليلة مقارنة بالفئران الشاهدة دليل على عدم قدرة الخلايا النجمية على امتصاصه.

ومنه نستنتج أن مرض الصداع النصفي الفالجي (الفئران الطافرة) يتعلق بخلل في الاسترجاع الغلوتامات من طرف الخلايا النجمية.

- انطلاقا من الشكل (ب): التي توضح نشاط الخلية النجمية على مستوى المشبك غلوتاماتيرجيك لدى شخص السليم وآخر يعاني من الصداع النصفي الفالجي العائلي حيث نلاحظ أنه عند الشخص السليم يتناقص تركيز الغلوتامات في الشق المشبكي بعد امتصاصه من طرف الخلية النجمية بفضل نظام استعادة الغلوتامات، بالإضافة إلى نشاط عادي للمضخة (NA^+/K^+ ATPase α2)، بينما عند الشخص المصاب نسجل ارتفاع تركيز الغلوتامات في الشق المشبكي لعدم امتصاصه من طرف الخلية النجمية نتيجة توقف عمل نظام استعادة الغلوتامات مع غياب نشاط مضخة (NA^+/K^+ α2 ATPase).

ومنه فإن عمل نظام استعادة الغلوتامات مرتبط بنشاط مضخة (NA^+/K^+ ATPase α2)، كما أن مرض الصداع الفالجي عند الشخص المصاب مرتبط بعدم قدرة الخلايا النجمية على استعادة الغلوتامات لتوقف عمل نظام استعادة الغلوتامات بسبب غياب نشاط مضخة (NA^+/K^+ α2 ATPase).

- انطلاقا من الشكل (د): الذي يمثل جزء من الأليل ATP1A2 الذي يشرف على تركيب تحت وحدة ألفا للمضخة (NA^+/K^+ ATPase α2) عند شخص سليم وكذا عند شخص مصاب، حيث نلاحظ وجود طفرة وراثية على مستوى النيكليوتيدة 3 للثلاثية 1009 حيث حدث استبدال TبـA ما ينتج عنه تغيير رامزة الحمض الأميني UAU Tyr برامزة توقف UAA ... وهذا ما يؤدي إلى تركيب لسلسلة قصيرة أقل عددا من الأحماض الأمنية (غير وظيفية) وبالتالي تكون مضخة (NA^+/K^+ α2 ATPase)غير وظيفية.

التركيب:

- سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية العائلية يعود إلى طفرة وراثية على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة α لمضخة (NA^+/K^+ ATPase α2) وهذا ما يؤدي إلى توقف عمل المضخة من شأنه توقيف عمل نظام استعادة الغلوتامات، و هذا ما يثبت صحة الفرضية 3 و ينفي صحة الفرضية2.

- في هذه الحالة إذن لا يمكن للخلايا النجمية استعادة الغلوتامات ويبقى تأثيره لمدة أطول على الغشاء بعد مشبكي (زيادة تواتر كمون العمل في الخلية بعد مشبكية)، وهذا ما يسبب أعراض الشقيقة الفالجية.

- أما الفرضية 1 فهي فرضية مستبعدة لأن كمية الغلوتامات المحررة في الشق المشبكي لدى الفئران الطافرة و الشاهدة متماثلة، مما يدل على ان نشاط العصبون المثبط عادي عند الشخص المصاب.

3)- الحل المبني على أسس علمية لعلاج المرض: الحل يجب أن يستهدف التقليل من تركيز الغلوتامات في الشق المشبكي لذلك يمكن اقتراح استعمال أدوية تعمل على تثبيط تحرير المبلغ العصبي (الغلوتامات) من طرف العصبون المنبه أو أدوية تعمل على تحفيز عمل العصبون المثبط.

الجزء الثالث: نص علمي لآلية عمل المشبك التنبيهي (المبلغ العصبي غلوتامات).

مقدمة: .....+ الاشكالية.

العرض:

- عند وصول موجة زوال الاستقطاب (تشفير كهربائي) إلى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية (عصبون مفرز للغلوتامات) تنفتح القنوات الفولطية الخاصة بالCa^{+2} مما يسمح بتدفق داخلي (تيار داخلي) لهذه الشوارد إلى هيولى الخلية قبل المشبكية بظاهرة الميز.
- تحفز الCa^{+2} الحويصلات قبل المشبكية على الهجرة نحو الغشاء الهيولي للخلية قبل المشبكية، الاندماج معه وطرح الوسيط الكيميائي المنبه (الغلوتامات) في الشق المشبكي بظاهرة الإطراح الخلوي (تشفير كيميائي).
- يرتبط الغلوتامات مع مستقبلاته الغشائية النوعية الموجودة على غشاء الخلية بعد المشبكية مما يؤدي إلى انفتاح القنوات المبوبة كيميائيا الخاصة بالNa^{+} وتدفق داخلي لهذه الشوارد عبرها بظاهرة الميز (حسب تدرجها في التركيز) إلى هيولى الخلية بعد المشبكية مما يؤدي إلى زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي (PPSE)، فإذا كان يساوي أو يفوق العتبة يتولد كمون عمل بعد مشبكي(تشفير كهربائي).
- تقوم الخلايا النجمية باسترجاع الغلوتامات الموجود في الشق المشبكي بواسطة نظام استعادة الغلوتامات، نشاط هذا الأخير مرتبط بعمل مضخة (NA^{+}/K^{+} ATPase α2) الموجودة أيضا بالخلايا النجمية.

الخاتمة: نستنتج ان انتقال السيالة العصبية عبر مشبك الغلوتامات تتم بتدخل بروتينات نوعية، و أي خلل في نشاط هذه البروتينات يؤدي إلى ظهور أمراض عصبية مثل الشقيقة الفالجية.

الإجابة المقترحة للموضوع الثاني:

الإجابـــــــــــــــــــة	العلامة الجزئية	العلامة الكلية

التمرين الأول:

1- التعرف على البيانات المرقمة ثم **تبرير** اعتبار أن للصانعة الخضراء بنية حجيرية.

- شكل بيضوي يحدها غشائين خارجي (1) و داخلي (2) بينهما فراغ (3).
- يملى تجويفها حشوة (6) تحوي حبيبات نشوية (7).
- تراكيب غشائية مسطحة هي صفائح حشوية طولية (5) و كيسات (8) تنتظم في شكل بذيرات (8).
- تشكل الصفائح و الكيسات حجرات منفصلة عن بعضها البعض مما يعطي البنية الحجيرية.

2- نص علمي :

مقدمة:

- تقوم النباتات خلال عملية التركيب الضوئي بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات عضوية, الا أن الملوثات تعيق ذالك.
- فما هي الية هذا التحول الطاقوي و كيف يتأثر بهذه الملوثات؟

عرض:
- تتأكسد جزيئة اليخضور لمركز التفاعل للـ PS تحت تأثير الفوتونات المقتنصة، متخلية عن الكترون.
- تسترجع جزيئة اليخضور المؤكسدة ضوئيا حالتها المرجع، وبالتالي قابلية التنبه انطلاقا من الإلكترونات الناتجة عن أكسدة الماء فينطلق O_2
- تنتقل الإلكترونات الناتجة عن مركز التفاعل في سلسلة من النواقل متزايدة كمون الأكسدة والإرجاع وصولا الى المستقبل الأخير $NADP^+$ الذي يُرجع إلى NADPH H^+, بواسطة أنزيم NADP ريدوكتاز
- يصاحب نقل الإلكترونات على طول سلسلة الأكسدة الإرجاعية، تراكم البروتونات الناتجة عن التحلل الضوئي للماء وتلك المنقولة من الحشوة بإتجاه تجويف التيلاكوئيد فتخرج بظاهرة الميز عبر ATP سينتاز.
- مما يسمح بفسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي (Pi) :إنها الفسفرة الضوئية التأكسدية.
- تستهلك كل من H^+ ,NADPH و ATP في تثبيت CO_2 على مستوى الحشوة بتدخل مركبات عضوية وسطية من أجل تركيب المادة العضوية.
- تجدد كل من $NADP^+$ ADP Pi لاستمرار هذا التحول الطاقوي.
- ترسب الملوثات على الثغور الورقية يمنع دخول CO_2 ومنه عدم تثبيته و عدم تركيب المادة العضوية.
- لا تستهلك كل من H^+ ,NADPH و ATP ولا تجدد $NADP^+$ Pi ADP فيتوقف هذا التحلل الطاقوي.

خاتمة:
- تحول الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات H^+ ,NADPH و ATP على مستوى الكييس لستستغل هذه الطاقة في تثبيت CO2 على مستوى الحشوة.
- الملوثات التي تمنع دخول CO_2 تمنع تثبيته ومنه عدم استغلال H^+ ,NADPH و ATP فيتوقف التحول الطاقوي.

التمرين الثاني:

الجزء الأول: باستغلالك للوثيقة (1) **حدد** دور انزيم PPO في الاسمرار الإنزيمي للموز :

- **من الشكل أ الذي** يظهر الموقع الفعال لل**PPO** حيث نلاحظ. :

يتميز الموقع الفعال بوجود ذرتي نحاس كما يدخل في تركيبه 6 أحماض أمينية من نوع الهيستيدن هي :His244 \ His88\ His109\ His118\ His240\ His274، يرتبط O_2 مع ذرتي النحاس ويتثبت الديفينول في الموقع الفعال مما يسمح بظهور الكينون .

- **الإستنتاج: يتكون الموقع الفعال لل PPO من ذرتي نحاس وعدد من قليل من الأحماض الأمينية المسؤولة التي تتفاعل مع الديفينول في وجود O_2 والناتج هو الكينون.**

- **من الشكل ب الذي** يوضح آلية عمل انزيم PPO حيث نلاحظ :

يحفز الانزيم PPO تفاعل تحويل الديفينول الى الناتج الكينون الذي يتم تحويله هو الأخير بعد ذلك إلى صبغة الميلانين.

- **الاستنتاج: لإنزيمPPO دور أساسي في انتاج صبغة الميلانين.**

- **الاستنتاج: درجة الحرارة المثلى لعمل إنزيم ppo هي 30°م.**

- **استغلال الوثيقة (3):**

- **من الشكل A** الذي يمثل نشاط إنزيم ppo في وجود تراكيز مختلفة من الفيتامين C حيث يتبين أن:

في غياب الفيتامين C يكون النشاط الإنزيمي مرتفع عند قيمته الأعظمية (4 و.إ) ثم ينخفض سريعا عند التركيز 1 ميلي مول ويستمر انخفاض النشاط الإنزيمي لينعدم تقريبا عند التركيز 5 ميلي مول.

- **الاستنتاج: يعمل الفيتامين C على تثبيط نشاط إنزيمppo**

- **من الشكل B الذي** يمثل الشكل مصير حمض الأسكوربيك في وجود الأوكسجين حيث نلاحظ:

يتفاعل حمض الأسكوربيك مع ال O_2 فيتأكسد مؤديا إلى ظهور مركب جديد حمض ديهيدروأسكوربيك

- **الاستنتاج: الأوكسجين ضروري لأكسدة حمض الأسكوربيك.**

– **ومنه شرح سبب عدم تغير لون شرائح الموز المقطعة في وجود كميات معتبرة من عصير الليمون :**

الوسط الحامضي : يتأثر PPO بدرجة حموضة الوسط حيث يعمل بشكل أعظمي عند PH=7 و بما أن الوسط غني بعصير الليمون حموضته 2.4 وسط حامضي فإن نشاط الانزيم يقل وذلك راجع لتغير بنيته الفراغية خصوصا الشكل الفراغي المميز للموقع الفعال بالتالي فقدانه لوظيفته لتأثر الجدور الحرة للأحماض الأمينية لل PPO خاصة تلك المتواجدة في الموقع الفعال لإنزيم PPO وذلك لتغير حالتها الأيونية (تصبح الشحنة الإجمالية +) مما يعيق من تشكل المعقدات الإنزيمية بالتالي عدم حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول الى الكينون بالتالي عدم تشكل صبغة الميلانين.

عصير الليمون: غني بالفيتامين C مما يعني وجود حمض الأسكوربيك حيث ارتباطه ب O_2 يجعله منافس لل PPO في تثبيت O_2 بالتالي غياب أو نقص الأوكسيجين يمنع حدوث التفاعل الإنزيمي لإنزيم PPO ومنه منع تحويل الديفينول الى الكينون بالتالي عدم تشكل صبغة الميلانين.

بالتالي عدم تغير لون شرائح الموز سببه تثبيط نشاط PPO المسؤول على ظهور صبغة الميلانين وذلك لتأثر بنيته الفراغية (الموقع الفعال) لتغير PH الوسط من جهة ومن جهة أخرى تثبيط نشاطه في وجود حمض الأسكوربيك المنافس له على O_2 الضروري لعمل إنزيم PPO .

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

استغلال شكلي الوثيقة(1)واقتراح فرضيتين:

الشكل(1:)

يمثل رسما تخطيطيا لنشاط الخلية اللمفاوية سLTc( ) عقب دخول فيروس إلى العضوية نلاحظ أن:

-حدوث تماس بين الخلية س(LTc) والخلية المصابة بالفيروس وهو التعرف المزدوج بينTCR الخاص بالخلية س من جهة وبين معقد CMH1-ببتيد مستضدي المعروض عند الخلية المصابة من جهة أخرى أدى إلى إفراز العناصر (ح) (حويصلات إفرازية) بظاهرة الإطراح الخلوي فتسببت العناصر ع (البرفورين) بإحداث ثقوب على غشاء الخلية المصابة مما يؤدي إلى دخول الماء والشوراد والإنزيمات الحالة إلى هيولى هذه الأخيرة محدثة صدمة حلولية وبالتالي إقصاء الخلية المصابة.

الاستنتاج :يقضي البرفورين على الخلية المصابة بعد التعرف المزدوج

الشكل (ب) يمثل تغيرات نسبة الكروم Cr * المشع المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل مصاب وآخر سليم بدلالة نسبة الخلايا اللمفاوية س LTc( ) حيث نلاحظ:

عند الطفل السليم : كلما زادت نسبة الخلايا اللمفاوية سLTc( ) زاد تحرير الكروم المشعCr * إلى أن يصل إلى نسبة أعظمية (80%) عندما تكون نسبة الخلايا LTc (10 %)

عند الطفل المصاب: نلاحظ تزايد طفيف في تحرير الكروم المشعCr * لا يتجاوز نسبة 20%عندما تكون نسبة الخلايا LTc. (10%

الاستنتاج:

عند الطفل السليم الخلايا LTc قامت بتخريب الخلايا المصابة بينما عند المصاب خلل في عمل الخلاياLTc.

الربط بين الشكلين:

تقوم الخلايا LTcبإقصاء الخلايا المصابة بعد التعرف المزدوج مع الخلايا المصابة وذلك بإفراز البرفورين والإنزيمات الحالة وتحررCr * يؤكد تحلل الخلايا المصابة.

الفرضيتان لسب عجز الجهاز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض الHLH:

ف :1خلل على مستوى البروفورين (طافر أو غير وظيفي)

ف :2خلل على مستوى الإنزيمات الحالة (الغرانزيم(

تقبل أيضا هذه الفرضيات:

ف :3خلل على مستوىHLA1.

ف :4 خلل في عرض الببتيد المستضدي.

ف :5خلل فيTCR.

الجزء الثاني:

1-استغلال شكلي الوثيقة(2) +شرح سبب العجز المناعي ومناقشة صحة الفرضيتين:

من خلال الشكل(أ) الذي يمثل رسما تخطيطيا لمراحل تركيب (نضج) بروتين البرفورين داخل حويصلات LTcنلاحظ: الخلايا LTc تركب بروتين برفورين غير نشط وبتدخل إنزيم الكاتبسين يتحول إلى برفورين نشط ، يتم إفرازه مع الإنزيمات الحالة (الغرانزيم) بظاهرة الإطراح الخلوي وذلك بعد حدوث التعرف بين TCR للخلية LTc وبين معقد - CMH1ببتيد مستضدي للخلية المصابة.

الاستنتاج :إنزيم الكاتبسين ينشط البرفورين للقضاء على الخلية المصابة.

من خلال الشكل (ب:) يمثل جدولا لنتائج تتبع الفلورة الخضراء الخاصة بالبرفورين والفلورة الحمراء الخاصة بالكاتبسين في وسط (أ) به خلايا LTcأخذت من طفل سليم ووسط (ب) أخذت من طفل مصاب بـHLHحيث نلاحظ:

في الوسط (أ) للطفل السليم: وجود الفلورة الخضراء والحمراء.

في الوسط(ب) للطفل المصاب: وجود الفلورة الحمراء وغياب الفلورة الخضراء,

الاستنتاج :الشخص المصاب يركب البرفورين وإنزيم الكاتبسين بينما عند المصاب بمرض HLHيتم تركيب إنزيم الكاتبسين فقط.

الشكل(ج:) يمثل السلسلة الغير مستنسخة لجزء من المورثة PRF1المسؤولة عن تركيب البرفورين عند كل من طفل سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ

- **عند الشخص السليم:**

	47	48	49	50
س ADN غير مستنسخة	TCA	CAG	TAT	CAC
سلسلة ARN	UCA	CAG	UAU	CAC
سلسلة الأحماض الأمينية	Ser	Glu	Tyr	His

- **عند الشخص المصاب:**

	47	48	49	50
س ADN غير مستنسخة	TCA	TAG	TAT	CAC
سلسلة ARN	UCA	UAG	UAU	CAC
سلسلة الأحماض الأمينية	Ser	STOP	/	/

ترجع الإصابة بمرض HLHإلى حدوث طفرة استبدال على مستوى الثلاثية 48 TAGباستبدال القاعدة Tبـ Uمما تشكل UAGوهي رامزة التوقف وبالتالي توقف عملية تركيب بروتين البرفورين وتغير السلسلة الببتيدية له (بروتين قصير غير وظيفي)

الاستنتاج:

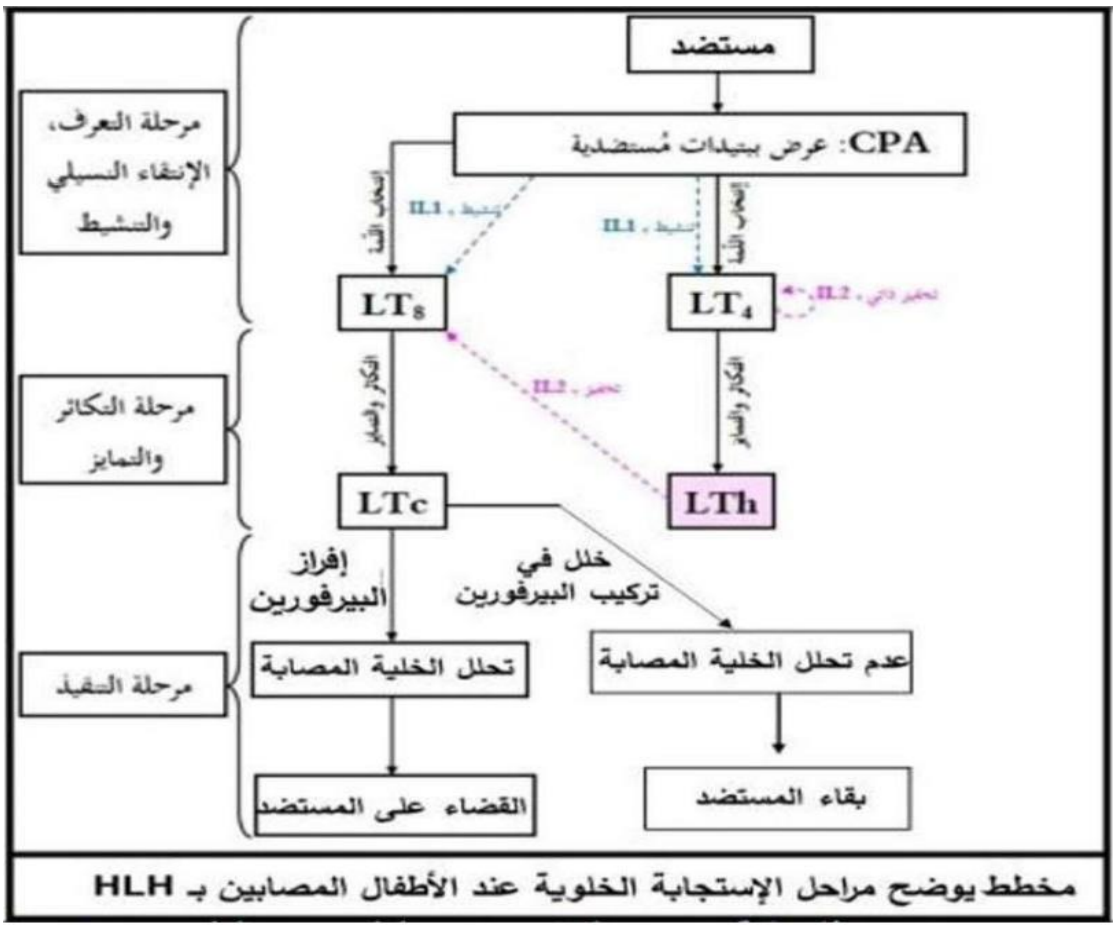
حدوث طفرة استبدال تؤدي إلى تغير البنية الفرغية لبروتين البرفورين الغير نشط (بروتين طافر/خلل.(

الربط والتركيب لشرح سبب عجز الجهاز المناعي ومناقشة الفرضيتين:

تغير البنية الفراغية لبروتين البرفورين الغير نشط تعيق وتمنع عمل بروتين الكاتبسين ، فيبقى البروتين الطافر الناتج غير وظيفي مما يؤدي إلى عدم إقصاء الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض الـ HLHمسببا بذلك عجز الجهاز المناعي وإفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص على انه حدث خلل على مستوى البرفورين فأصبح طافرا أو غير وظيفي وينفي صحة الفرضية الثانية.

الجزء الثالث:

المخطط



مخطط يوضح مراحل الإستجابة الخلوية عند الأطفال المصابين بـ HLH