الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية
مديرية التربية لولاية تيارت

ثانوية أفلح عبد الوهاب - تيارت -
ثانوية عبد الرحمن ابن رستم-تيارت-
ثانوية الشهيد بن نقادي قدور-تيارت -
ثانوية الرائد سي الزوبير-تيارت-

التاريخ: 2023/05/16
دورة:ماي 2023

**الشعبة:العلوم التجريبية**

**الإمتحان التجريبي في مادة علوم الطبيعية والحياة** — **المدة:04ساعات و 30د**

عدد الصفحات 9

**عالج احد الموضـــوعيــن على الخيار**

## المــوضـــــوع الاول

**التمرين الأول: (05 نقاط)**

الكائنات اليخضورية لها القدرة على تركيب مادتهاالعضوية التي تستعملها في النمو و التجديد الخلوي ،فهي تحول الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة.

الأترازين (Atrazine) مبيد ٌعشاب يستعمل في القضاء على النباتات الضارة حيث يتفاعلمع النظام الضوئي الثاني مانعا انتقل الالكترونات في السلسلة التركيبية الضوئية مما يؤدي الى انتشارِ الطاقة الممتصة على شكل حرارة وإشعاع.

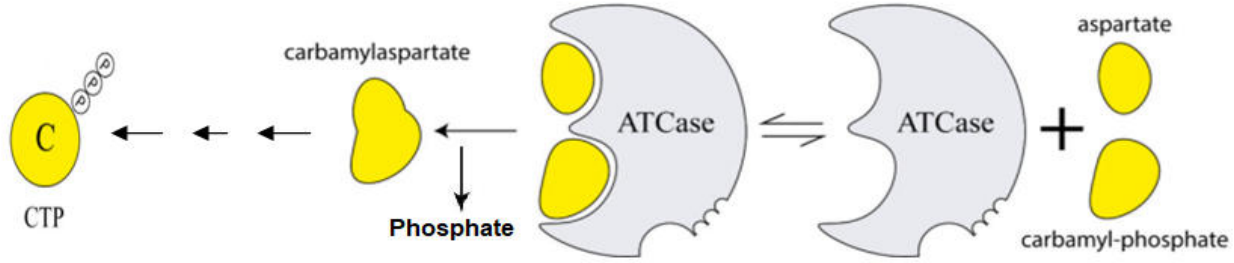
1- بين في نص علمي ألية تأثير الاترازين علىٰ سيرورة تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة

**التمرين الثاني: (7 نقاط )**

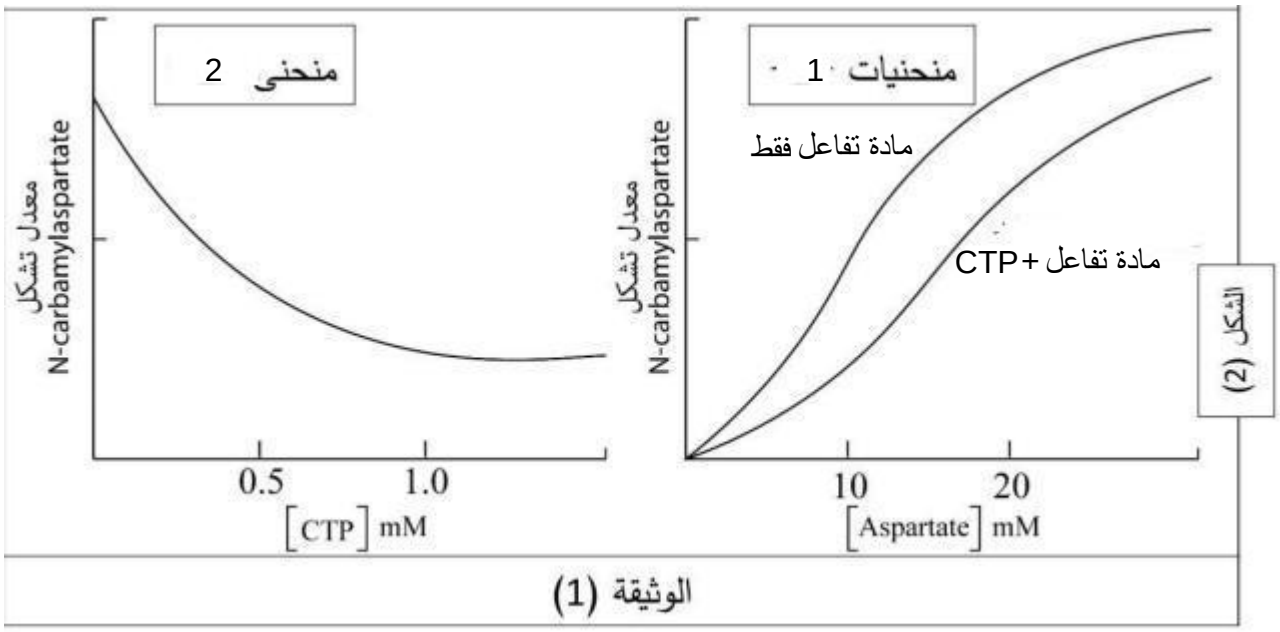
تقوم الخلية بتحويل بعض المركبات الكيميائية الى مركبات وسطية وفي الأخير الى ناتج معين عبر سلسلة من التفاعلات والتي تتدخل فيها إنزيمات مختلفة حيث أن أي خلل على مستوى هذه السلسلة ينتج عنه تراكم إحدى المركبات الوسطية (توقف سلسلة التفاعل ) يؤدي في النهاية الى خلل في الخلية وبالتالي العضوية ومن أجل معرفة ذلك نقدم اليك المعطيات الاتية

### الجزء الأول

سيتيدين ثلاثي الفوسفات (CTP) تدخل في تركيب الاحماض النووية الشكل (1) من الوثيقة (1) يوضح مراحل تشكله أما الشكل (2) يمثل نشاط الإنزيم ATCase في وجود مادةالتفاعل لوحدها أو وجودمادة التفاعل مع (CTP)




**الشكل (1) الوثيقة 1**

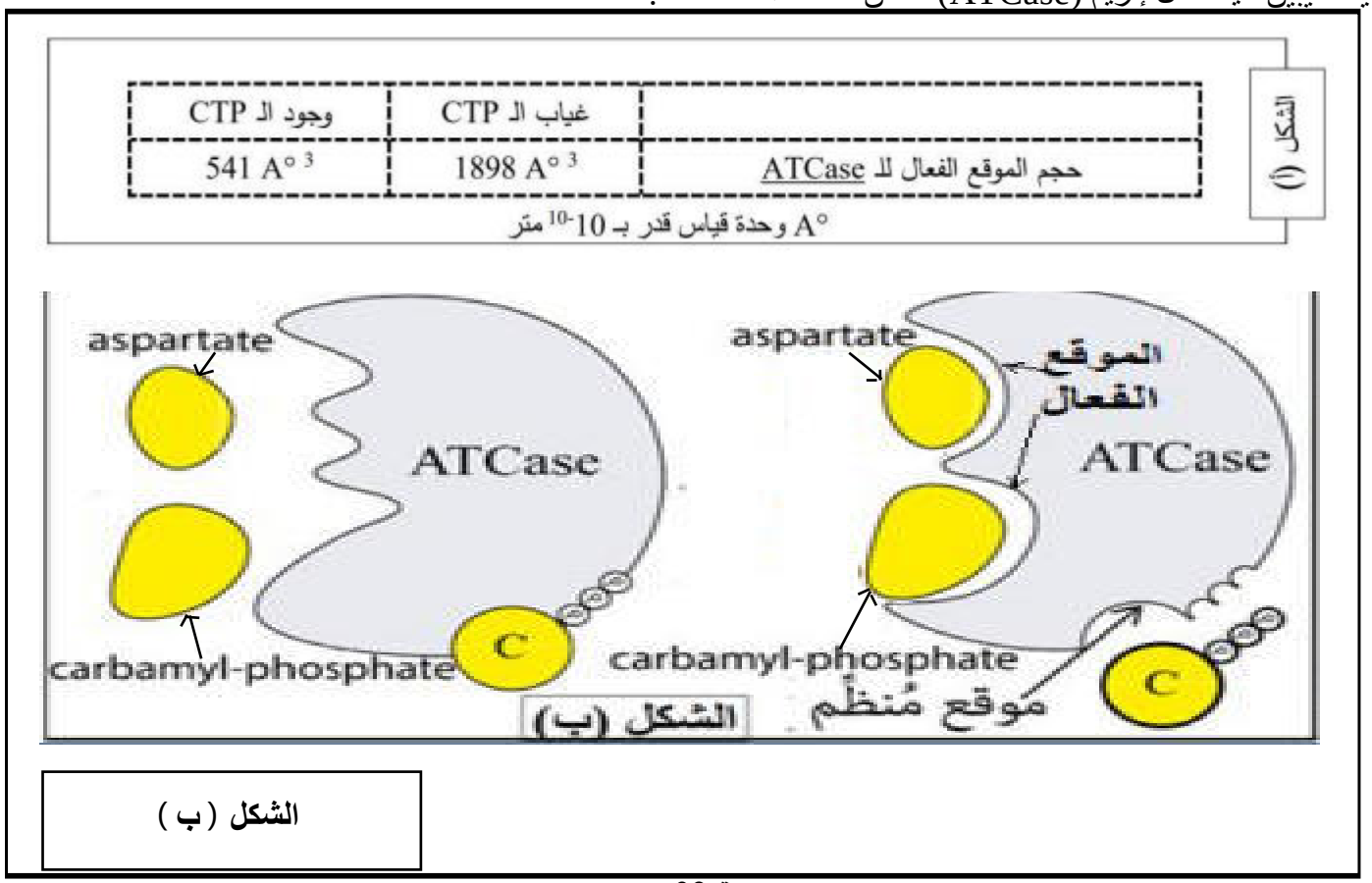



**1**- حلل شكليى الوثيقة (1)

**2** - حدد نوع التفاعل الذي يتوسطه أنزيم ATCase

## الجزء الثاني :

لمعرفة آلية تنظيم عمليات التركيب الحيوي التي تحفزها الأنزيمات النوعية في الخلايا الحية أي آلية تأثير الناتج على نشاط أنزيم (ATCase) يقدم لك الشكل (أ) من الوثيقة (2) الذي يبين قياس حجم أهم جزء من الانزيم أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين ألية عمل إنزيم (ATCase) ضمن سلسلة التفاعلات .




**الشكل ( ب )**

1 باستغلالك للوثيقة (2) اشرح الآلية التي تستعمل لتأثير CTP على النشاط الأنزيمي

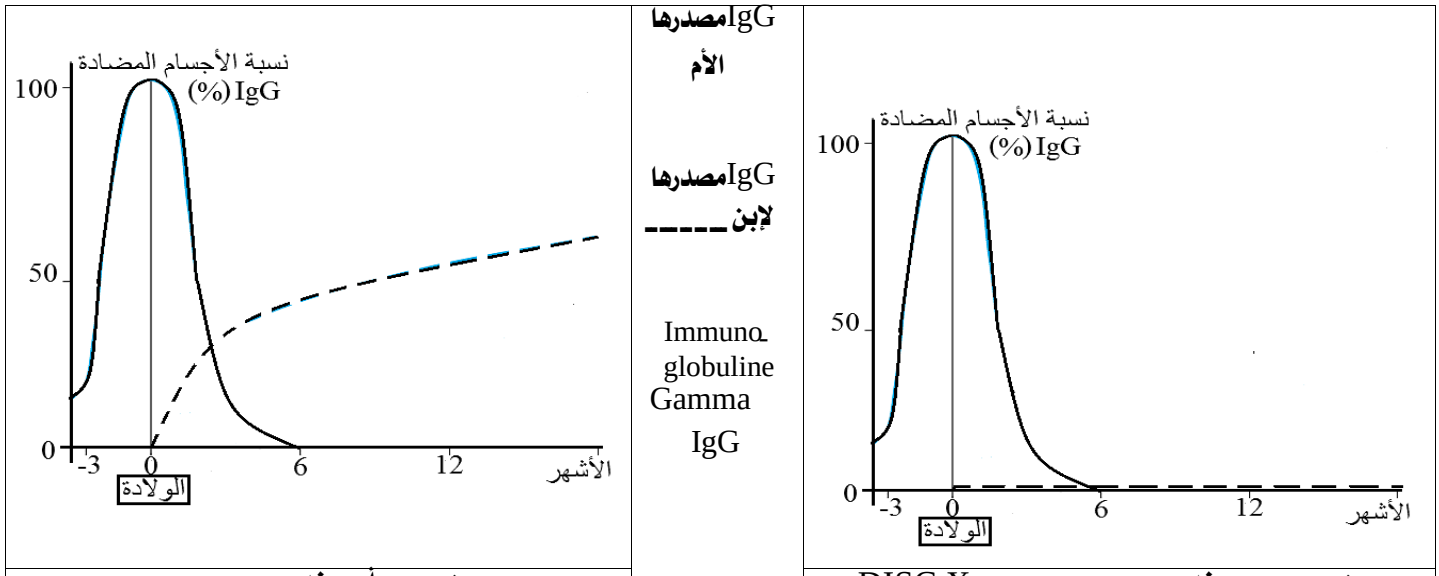
**التمرين الثالث: (08 نقاط)**

يستطيع الجهاز المناعي التصدي لمختلف أنواع المستضدات ، إلا أنه قد يعجز في بعض الحالات نتيجة خلل يمس بروتيناته المتخصصة في الدفاع عن الذات ، مثل حالة أطفال الفقاعة الذين يعانون من قصور مناعي وراثي حاد يدعى DISC-X، و يعيشون في غرف بلاستيكية جد معقمة ، للكشف عن أحد أسباب هذا القصور المناعي تقدّم الدراسة التالية:

**الجزء الأول:**

لتشخيص الحالة المرضية للأطفال المصابين بـ DISC-X تم بتقنيات خاصة معايرة كمية الأجسام المضادة في الدم لطفلين أحدهما سليم و الآخر مصاب، ابتداء من الأشهر الأخيرة قبل ولادتهما ، النتائج ممثلة بمنحنيي الشكلين(أ) و( ب) من الوثيقة(1) .

كما يوضح الشكل(ج) من الوثيقة (1) تطور عدد الخلايا اللمفاوية عند الطفلين قبل و بعد 15 يوم من حقنهما بالأناتوكسين الكزاز .




**الشكل (ب) عند الطفل المصاب بـ DISC X** | **الشكل (أ) عند الطفل السليم**

| | | عدد الخلايا اللمفاوية البائية LB و التائية LT مقدرة في اللتر (L) | |
|---|---|---|---|
| | | LB/L | LT/L |
| الطفل السليم | قبل الحقن | $0.1 \times 10^7$ | $1.5 \times 10^7$ |
| | بعد الحقن | $0.4 \times 10^7$ | $3 \times 10^7$ |
| الطفل المصاب بـ DISC-X | قبل الحقن | $0.1 \times 10^7$ | 00 |
| | بعد الحقن | $0.1 \times 10^7$ | 00 |

**الشكل (ج)**

**الوثيقة (1)**

- **اقترح** فرضية تفسر بها القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X **باستغلالك** للوثيقة(1) .

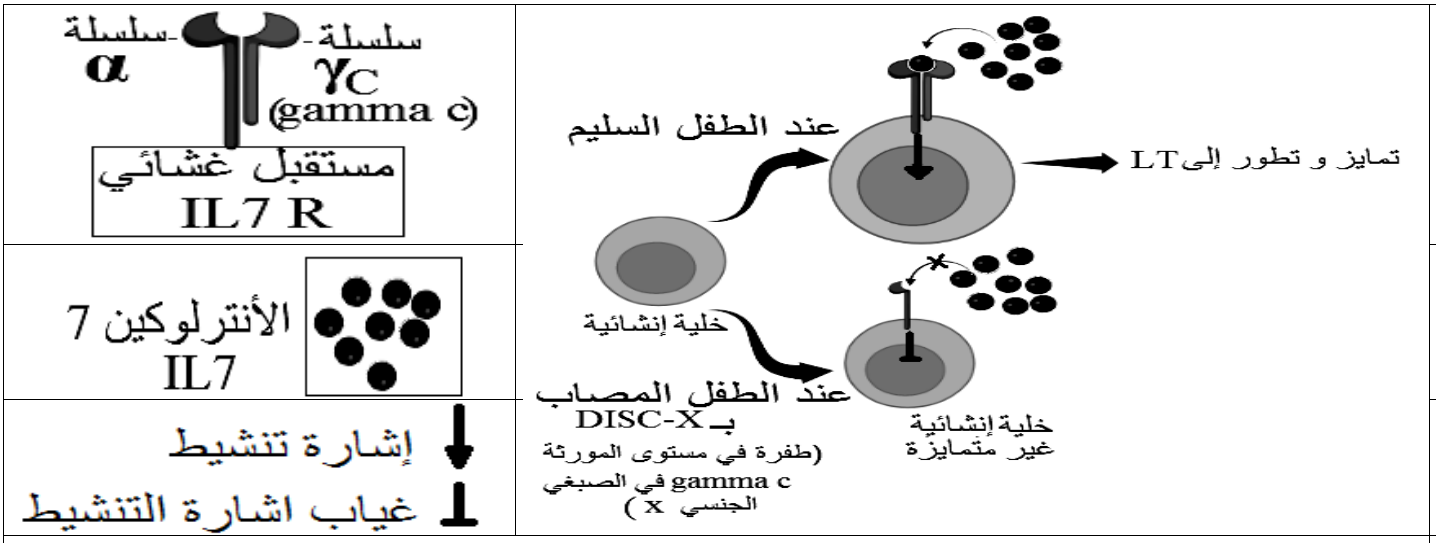
**الجزء الثاني:**

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة ، و التعرف على إحدى التقنيات المطورة لعلاج الإصابة بـ DISC X تقدّم لك الوثيقتين(2) و (3) حيث :

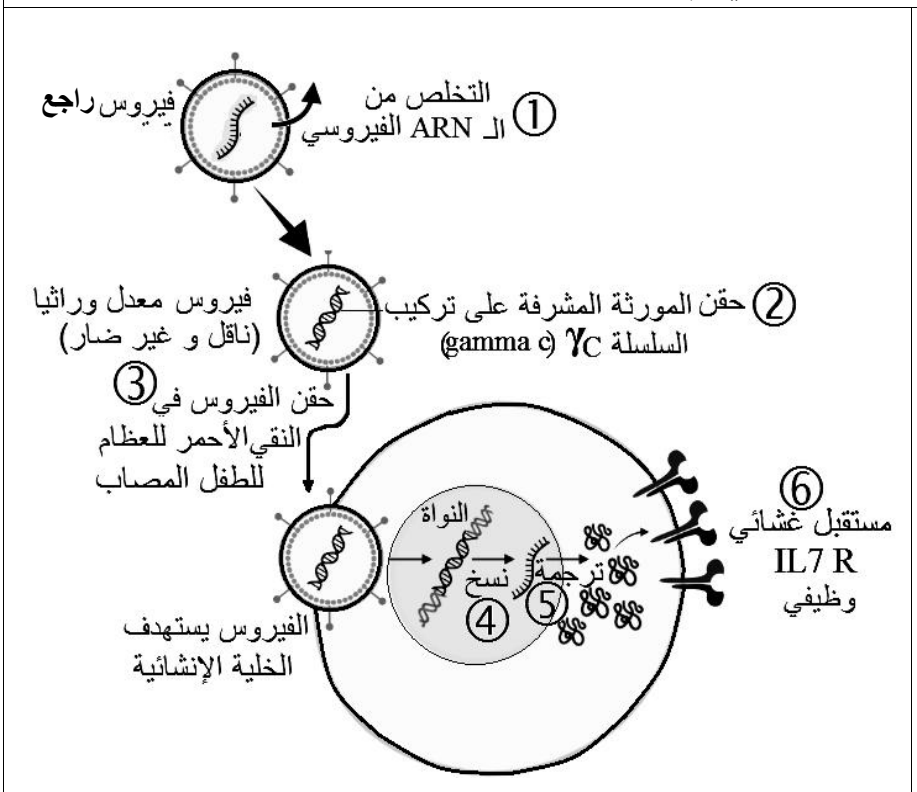
- الوثيقة(2) تمثل إحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية

(الجذعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض DISC-X،

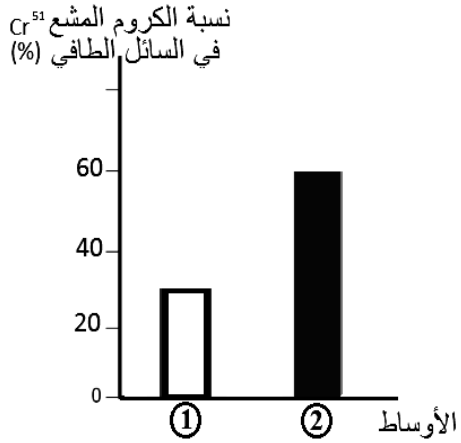
- بينما يوضح الشكل(أ) من الوثيقة(3) مبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X،
- أما الشكل(ب) فيمثل نتائج تقدير نسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② بهما خلايا مناعية مستخلصة من الطحال لطفل مصاب بمرض DISC X قبل و بعد إخضاعه للعلاج الوراثي على الترتيب ، مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة بالكروم المشع $Cr^{51}$ الذي يتثبت على البروتينات الهيولية للخلايا و لا ينتشر عبر الغشاء إلا بنسبة حوالي 30 % .




**الوثيقة** (2)




**الشكل**(أ)




**الشكل ب)**

**الوثيقة** (3)

**صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا **مبرزا** أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC X **باستغلالك** للوثيقتين(2) و (3 )

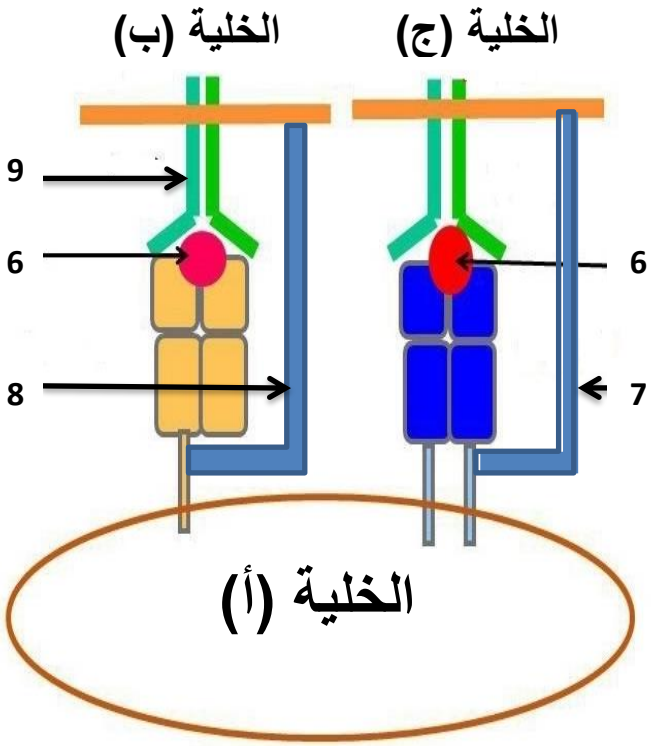
**الجزء الثالث: وضح** بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC X مقارنة بالطفل السليم ، بناء على ما سبق و مكتسباتك

**انتهـــــــــــى الموضوع بالتوفيق**

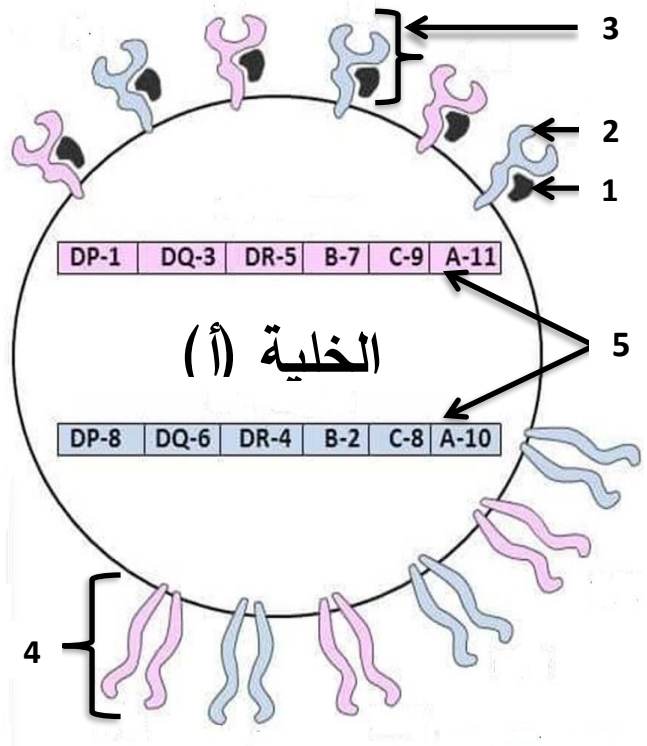
## المـوضـــــوع الثاني

### التمرين الأول: (05 نقاط)

للجهاز المناعي القدرة على التمييز بين الذات و اللاذات بفضل جزيئات غليكوبروتينية متخصصة تنفرد بها كل عضوية عن الاخرى لاسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات بيبتيدات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.




الشكل ب




الشكل أ

**الوثيقة**

1- تعرّف على الخلايا (أ، ب، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سم الظاهرة الموضحة في الشكل (ب)

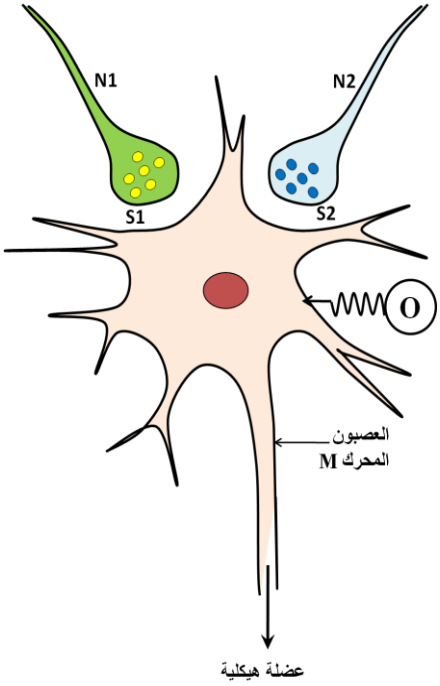
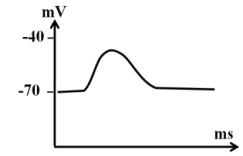
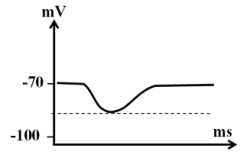
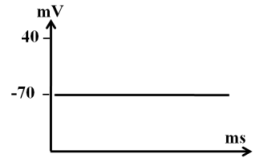
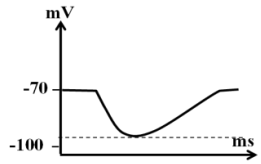
2 بين في نص علمي دور العنصرين 3 و 4 في تحديد الذات و تمييز اللاذات

### التمرين الثاني: ( 07 نقاط )

باكلوفين (Baclofène) هو دواء يؤثر على مستوى الجهاز العصبي المركزي (الدماغ و النخاع الشوكي) يعمل على تخفيف التقلصات العضلية لذلك يستعمل في معالجة التشنجات و التصلب العضلي و حاليا يستعمل لعلاج الإدمان على الكحول ، لمعرفة آلية تأثير هذا الدواء نقترح عليك الدراسة التالية:

**الجزء الأول:**

نجري مجموعة من التجارب على العصبون الحركي المتواجد على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي و الذي يعصب عضلة هيكلية. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) التركيب التجريبي المستعمل لتحقيق هذه التجارب و يمثل الشكل (ب) النتائج المحصل عليها.

| | التجارب | | التسجيلات في O |
|---|---|---|---|
|  | 1 | تنبيه العصبون N1 أو حقن الأسيتيل كولين في الشق المشبكي S1 |  |
| | 2 | تنبيه العصبون N2 أو حقن GABA في الشق المشبكي S2 |  |
| | 3 | حقن Baclofène في الشق المشبكيS1 ثم تنبيه N1 |  |
| | 4 | حقن Baclofène في الشق المشبكي S2 و تنبيه N2 |  |
| **الشكل (أ)** | **الوثيقة (01)** | | **الشكل (ب)** |

1 - حلل التسجيلين ( 1 ) و ( 2 )

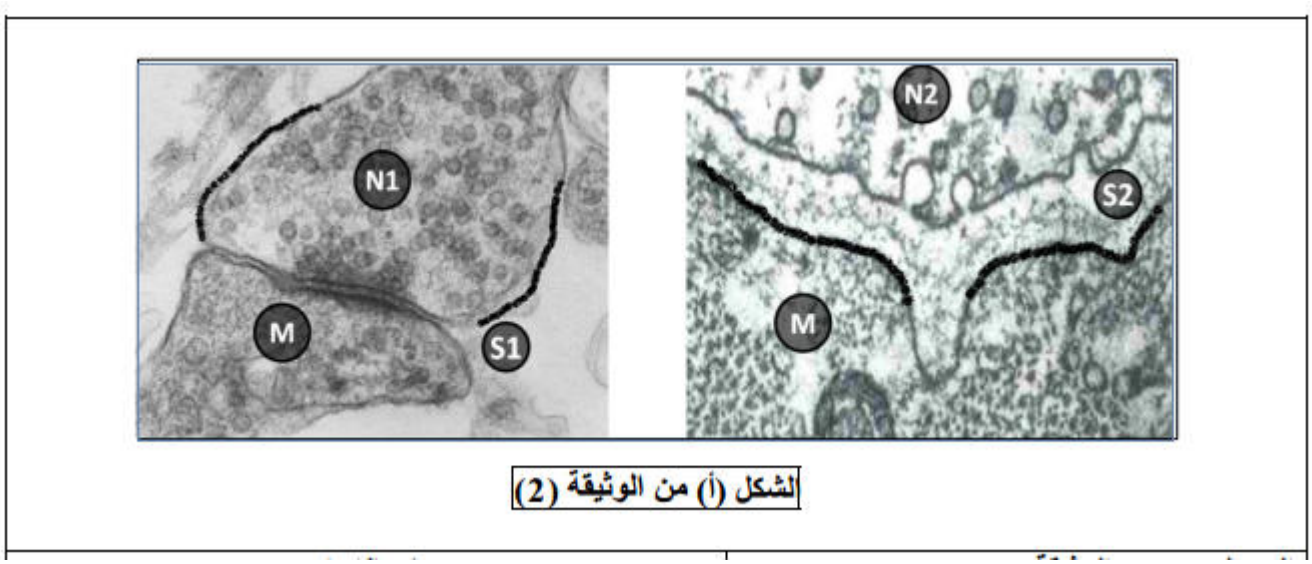
2 - قارن بين التسجيلين ( 3 ) و ( 4 ) و التسجيلين ( 4 ) و ( 2 )

**الجزء الثاني:**

لمعرفة الية تاثير Baclofène في تخفيف التقلصات العضلية و معالجة التشنجات و التصلب العضلي نقدم المعطيات التالية

**المرحلة 1:** حقن Baclofène مشع في الشقين المشبكين S1 و S2 السابقين و متابعة الإشعاع بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي، النتائج المحصّل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

**المرحلة 2:** متابعة تدفق الشوارد على مستوى المشبكين S1 و S2 السابقين في شروط تجريبية مختلفة كما هو موضح في الجدول (ب) من الوثيقة (02).




الشكل (أ) من الوثيقة (2)

| الجدول (ب) من الوثيقة (2) | | تدفق الشوارد | |
|---|---|---|---|
| الشروط التجريبية | | على مستوى النهاية العصبية N1 | على مستوى الغشاء بعد مشبكي |
| تنبيه العصبون N1 | في غياب Baclofène في الشق المشبكي S1 | دخول شوارد الكالسيوم عن طريق القنوات الفولطية لها | دخول شوارد الصوديوم عن طريق المستقبلات القنوية للأسيتيل كولين |
| | في وجود Baclofène في الشق المشبكي S1 | عدم دخول شوارد الكالسيوم | عدم دخول شوارد الصوديوم |
| حقن كمية من GABA في الشق المشبكي S2 | | | دخول شوارد الكلور عن طريق المستقبلات القنوية للـ GABA |
| حقن كمية من Baclofène في الشق المشبكي S2 | | | خروج شوارد البوتاسيوم عن طريق قنوات أيونية خاصة |

1- وضح كيف يعمل Baclofène على التقليل من التشنجات العضلية

**التمرين الثالث: (08 نقاط)**

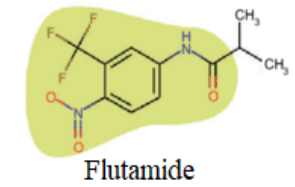
سرطان غدة البروستات ناتج عن التكاثر العشوائي للخلايا السرطانية؛ حيث تتميز هذه الأخيرة باختلالات جزيئية على مستوى المورثات، مما دفع العلماء للسعي لإيجاد علاج يستهدف توقيف البروتينات السرطانية، ولكن لاحظوا مرارا وبعد مدة من العلاج استرجاع الخلايا السرطانية نشاطها ومقاومتها للأودية.

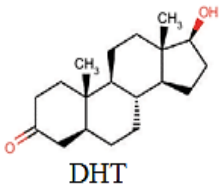
**الجزء الأول:**

دواء Flutamide هو أحد الأدوية التي تم التوصل إليها واستعمالها كعلاج لسرطان البروستات، إذ تم تسجيل تراجع الورم بنسبة كبيرة في المراحل الأولى من استعماله ولكن بعد سنوات استعاد الورم نشاطه وأصبح لا يستجيب للدواء مهما ضوعفت الجرعة.

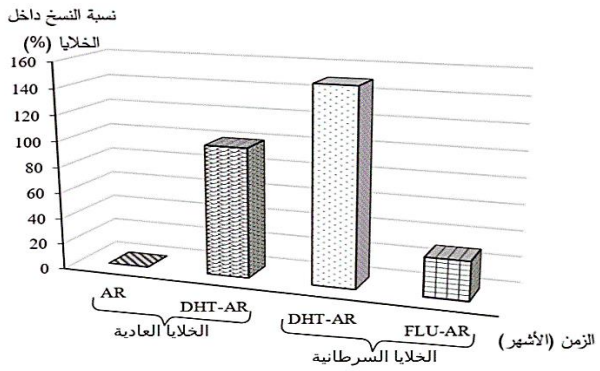
من أجل معرفة سبب مقاومة الخلايا السرطانية للدواء نقترح عليك الوثيقة (01)، إذ يمثل الشكل (أ) نسبة النسخ عند الخلايا العادية والسرطانية، أما الشكل (ب) فيمثل نسبة تكاثر الخلايا السرطانية في وجود دواء Flutamide، بينما يمثل الشكل (ج) آلية عمل مستقبلات الأندرجين (AR) وكذا بنية كل من مادة دي هيدروتستيسترون (DHT)

(هرمون ستيرويدي يتواجد في خلايا البروستات وينتمي الى عائلة الاندروجينات ) ودواء Flutamide.

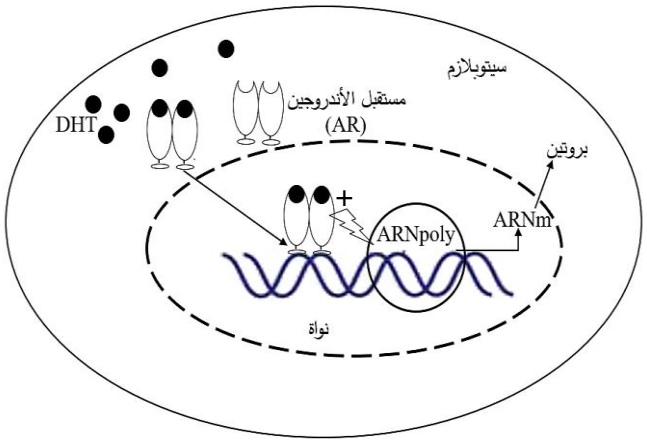


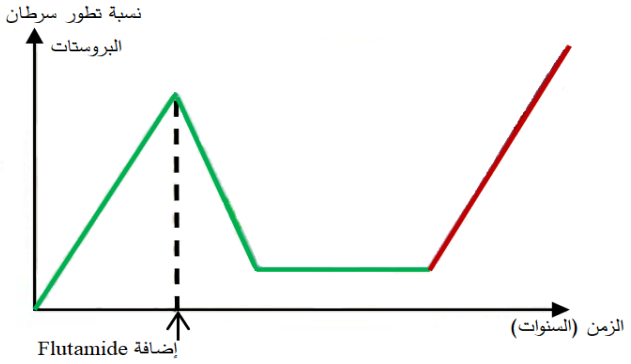

**الشكل (أ)**




**الشكل (ب)**




**الشكل (ج)**




**الوثيقة (01)**

**ملاحظة** : + تنشيط

انطلاقا من الوثيقة (01) أبرز المشكل العلمي المطروح في هذه الدراسة ثم اقترح فرضيتين لحل هذا المشكل .

**الجزء الثاني:**

من أجل التأكد من صحة الفرضيتين السابقتين، تم إجراء دراسات سريرية على مجموعة من الأشخاص ظهرت لديهم مقاومة الدواء والنتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (02)، حيث يمثل الشكل (أ) جزء من البنية الفراغية لمستقبلات الأندروجين عند شخص سليم وآخر مقاوم لدواء Flutamide في وجود مادة DHT، أما الشكل (ب) فيمثل جزء من متتالية الأحماض الأمينية لمستقبل الأندروجين عند شخص سليم وآخر مقاوم للدواء وكذا جزء من جدول الشفرة الوراثية، بينما يوضح الشكل (ج) فعالية مستقبلات الأندروجين في حالة وجود مادتي الأستراديول والبروجسترون (هي أيضا هرمونات سترويدية)، أما في وجود مادة DHT فإن نشاطها يكون معدوما.

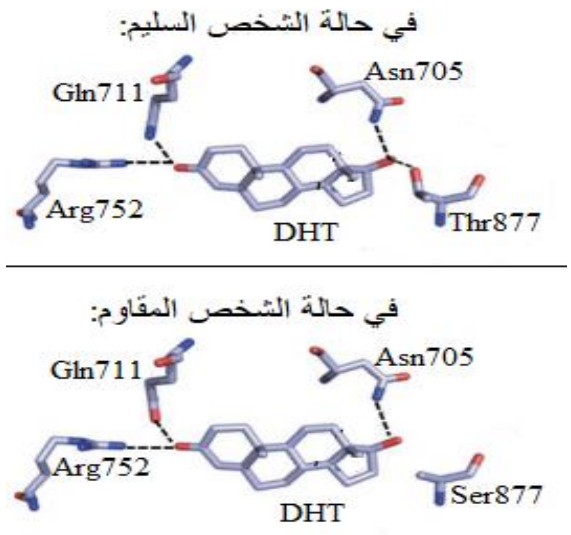
874 ⟵

**السليم:** His-Gln-Phe-Thr-Phe-Asp-Leu-Leu

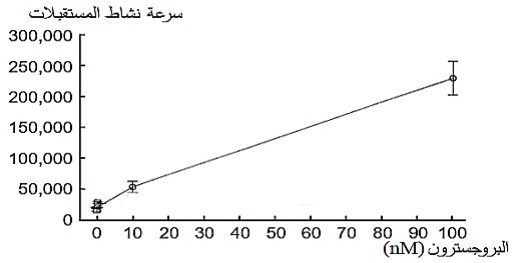
**المقاوم:** Tyr-Gln-Phe-Ser-Phe-Asp-Gln-Leu

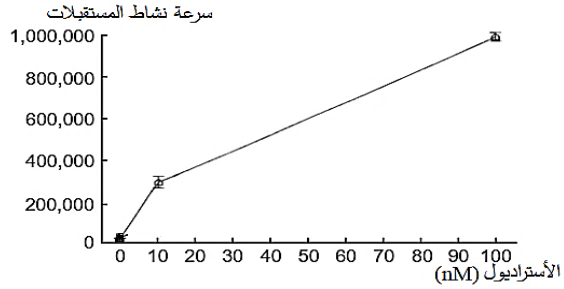
| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **UGC** | **AGU** | **UUA CUG** | **UUU UUC** | **ACU** |
| Cys | Ser | Leu | Phe | Thr |
| **GAU** | **CAA CAG** | **CAU** | **UAU** | **UAA** |
| Asp | Gln | His | Tyr | STOP |

**الشكل (ب)**




**الشكل (أ)**




**الشكل (ج)**

**الوثيقة (02)**

باستغلال الوثيقة (02) وباستدلال علمي ناقش مدى صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

**الجزء الثالث:**

مما توصلت إليه ومعلوماتك أنجز مخططا توضح من خلاله العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين مبرزا كيفية مقاومة الخلايا السرطانية للدواء.

**انتهى الموضوع الثاني**

**اذا كانت لديك الرغبة في النجاح فقد حققت نصف هدفك ، واذا لم تكن لديك هذه الرغبة فقد حققت نصف فشلك**

**أنتوني روبنز**

# الموضوع الاول

| نموذج الاجابة | العلامة | |
|---|---|---|
| | مجزأة | مجموع |
| **التمرين الأول: (05 نقاط) النص العلمي** | | 5 |
| تقوم النباتات اليخضورية بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة لازمة لنمو النبات غير أن بعض المواد كمبيدات الأعشاب تؤثر سلبا على الظاهرة . | 0.5 | |
| كيف يؤثر الأترازين على سيرورة تحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة ؟ | 0.5 | |
| سيرورة المرحلة التي يؤثر على مستواها الأترازين: | | |
| – المرحلة الكيموضوئية التي تتم على مستوى التيلاكويد | | |
| – التقاط الطاقة الضوئية من طرف الأصبغة الهوائية للأنظمة الضوئية | | |
| – تحويل الطاقة الممتصة إلى أصبغة (جزيئات) مركز التفاعل | | |
| – إثارة و تأين جزيئات مركز التفاعل( فقدان الإلكترون ) | | |
| – انتقال الإلكترونات عبر سلسلة من النواقل وفقا لآلية فيزيائية ( كمون أكسدة و إرجاع متزايد) من النظام الضوئي الثاني إلى النظام الضوئي الأول ثم إلى المستقبل النهائي $NADP^+$ | | |
| – استرجاع مركز التفاعل PSI إلكتروناته من PSII ، يسترجع PSII إلكتروناته من تحليل (أكسدة) الماء و ينطلق ثنائي الأوكسجين . | 1.25 | |
| – تتراكم البروتونات في تجويف الكُييس ؛ التي تم ضخها أثناء انتقال الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية الضوئية و كذلك الناتجة عن أكسدة الماء . | | |
| – يسمح خروج البروتونات عبر الكرات المذنبة بالميز بتنشيطها (ATPsynthase) في بناء الـ ATP | | |
| – تستقبل الإلكترونات المنتقلة عبر السلسلة التركيبية و البروتونات الخارجة عبر الكرات المذنبة من طرف $NADP^+$ الذي يرجع إلى $NADPH.H^+$ .. | | |
| يثبت الـ$CO_2$ على جزيئة خماسية الكربون :الريبولوز ثنائي الفوسفات(Rudip )مشكلا مركب سداسي الكربون الذي ينشطر سريعا إلى جزيئتين بثلاث ذرات كربون هو حمض الفوسفو غليسيريك (APG) يراقب دمج الـ$CO_2$بأنزيم الريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز . | 1.25 | |
| – ينشط حمض الفوسفو غليسيريك المؤكسد ثم يرجع بواسطة الـ ( ATP و+H ; NADPH) الناتجين عن المرحلة الكيموضوئية. | | |
| –يستخدم جزء من السكريات الثلاثية المرجعة في تجديد الـRudip أثناء تفاعلات حلقة كالفن وبنسون. | | |
| –يستخدم الجزء الآخر من السكريات المرجعة في تركيب السكريات سداسية الكربون ،الأحماض الآمينية و الدسم | | |
| – **تأثير الأترازين على نمو النبات** :عند تفاعل الأترازين مع أحد بروتينات النظام الضوئي الثاني يعطل عمل ذلك البروتين في نقل الإلكترونات عبر السلسلة التركيبية و بالتالي تنتشر الطاقة المقتنصة على شكل حرارة و إشعاع فيُمنع تشكل الـ ATP و إنتاج $NADPH.H^+$ الضروريين لحدوث تفاعلات المرحلة الكيموحيوية و إنتاج المادة العضوية الضرورية لنمو النبات. | 1 | |
| **الخاتمة** :يسمح استعمال المبيدات العشبية بتوقيف ( تعطيل) ظاهرة التركيب الضوئي و عليه يمكن الاستفادة منها لتقليل الآثار السلبية للأعشاب الضارة على مردود المحاصيل الزراعية إلا أن استعمال هذه المواد بشكل مفرط يؤدي إلى التأثير سلبا على البيئة | 0.5 | |

| نموذج الاجابة | سلم التنقيط |
|---|---|
| **التمرين الثاني.**<br>**الجزء الأول**<br>الشكل (أ)<br>يحفز إنزيم أسبارتات ترنسكاربامويلاز (ATCase) تفاعل (Carbamyl-P) مع الأسبارتات (Aspartate)<br>ينطلق منه الفوسفات و ينتج N كاربمسل لأسبارتات ثم يحول هذا الاخير الى CTP<br>الاستنتاج يتشكل CTP هذا عبر سلسلة من التفاعلات الانزيمية<br>**الشكل ( ب )**<br>منحنيات بيانية تمثل النشاط الإنزيمي بدلالة تركيز الأسبرتات في وجود الركيزة، الركيزة الركيزة و CTP<br>في غياب CTP:<br>نلاحظ تزايد معدل تشكل N-carbamylaspartate يدل على تحفيز انزيم ATCase التفاعل<br>أما في وجود CTP<br>نلاحظ تزايد معدل تشكل N-carbamylaspartate بسرعة أقل يدل على تقليل التحفيز الانزيمي<br>المنحني يمثل تغيرات معدل تشكيل N-carbamylaspartate بدلالة CTP حيث نلاحظ :<br>في غياب CTP معدل تشكل يكون اعظمي كلما تزايدت كمية CTP يتناقص معدل تشكل N-carbamylaspartate<br>الاستنتاج: يخفض CTP سرعة النشاط الأنزيمي<br>2-/ نوع التفاعل: تركيبي البناء<br>**الجزء الثاني :**<br>آلية تأثير CTP على النشاط الإنزيمي :<br>يبين الشكل (أ) من الوثيقة (2) قياس حجم أهم جزء من الانزيم ATCase حيث نلاحظ<br>في غياب CTP يكون الحجم كبير أما في وجوده يقل حجم الموقع الفعال<br>الاستنتاج : CTP تقلل من حجم الوقع الفعال<br>أما الشكل (ب) من الوثيقة (2) يبين ألية عمل إنزيم (ATCase) ضمن سلسلة التفاعلات<br>يلاحظ في غياب مادة CTP حجم الموقع الفعال كبير لأنزيم (ATCase) بحيث ترتبط الركيزة بالموقع الفعال مما يسمح بحدوث التفاعل و ذلك نتيجة التكامل البنيوي لكن بوجود CTP نلاحظبان حجم الموقع الفعال يتناقص نتيجة إرتباطها في الموقع المنظم مما يؤدي الى تغير بنية الموقع الفعال للأنزيم فيصبح غير مكمل للركيزة نوعا ما و ذلك حسب كمية CTP مسببا عدم حدوث التفاعل و بالتالي يقل نشاط الانزيم<br>**الشرح**<br>تغير CTP من بيئة الموقع الفعال بتأثيرها على الروابط الكيميائية التي تحافظ على استقراره مما يؤدي الى صغر حجمه نتيجة تقارب الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال .<br>يعيق هذا التفاعل نشاط الانزيم عن النواتج مما يؤدي إلى تنظيم التفاعلات داخل الخلية بعد نفاذ الناتج CTP و يسمح كذلك باستعادة الانزيم لنشاطه | 0.75<br>0.25<br>0.25<br>0.25<br>0.5<br>0.25<br>0.5<br>0.5<br>0.25<br>1.5<br>0.75<br>1.25 |

| | التمرين الثالث |
|---|---|
| | **الجزء الأول :** |
| | ✓ اقتراح فرضية تفسر القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X باستغلال للوثيقة(1) : |
| | ـاستغلال الوثيقة(1): |
| | ⋆يتبين من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1) و اللذان يمثلان منحنيات تغيرات كمية الأجسام المضادة IgG في الدم عند طفل سليم و آخر مصاب بـ DISC - X على الترتيب أن : |
| | ـ قبل الولادة : |
| 0.25 | كمية الأجسام المضادة IgG مصدرها الأم متزايدة في الدم عند كلا الطفلين السليم و المصاب بـ DISC - X لتبلغ حوالي 100% خلال الولادة . |
| | ـ بعد الولادة : |
| 0.25 | ** كمية الأجسام المضادة IgG التي مصدرها الام تتناقص في الدم عند كلا الطفلين السليم و المصاب بـ DISC - X لتنعدم في حوالي الشهر 6 بعد الولادة . |
| 0.25 | ** بينما تزيد تدريجيا في دم الطفل السليم ابتداء من يوم ولادته لتبلغ أكثر من 50% بعد 18 شهر من الولادة |
| 0.25 | **في حين تبقى منعدمة عند الطفل المصاب بـ DISC - X منذ ولادته . |
| 0.25 | استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC - X بعدم قدرته على تركيب الأجسام المضادة IgG |
| | ـفما سبب ذلك ؟ |
| 0.25 | ـ الإجابة يقدمها الشكل (ج) من نفس الوثيقة الذي يمثل جدولا لتطور عدد الخلايا اللمفاوية LT و LB عند الطفلين السليم و المصاب بـ DISC - X قبل و بعد 15 يوم من حقنهما بأناتوكسين الكزاز ، حيث نلاحظ : |
| | ← عند الطفل السليم : |
| 0.25 | زيادة عدد LB من $X10^7$ /L 0.1 إلى $X10^7$ /L 0.4 و كذا زيادة في عدد LT من $1.5X10^7$/L إلى $3X10^7$ /L أي تم تكاثر الخلايا المناعية LB و LT بعد حقن الأناتوكسين بشكل طبيعي . |
| | ← بينما عند الطفل المصاب بـ DISC - X : |
| 0.25 | رغم حقن الطفل بالأناتوكسين الكزازي يبقى عدد LB ثابتا $X10^7$ /L 0.1 أي عدم تكاثرها و انعدام الخلايا LT قبل وبعد الحقن . |
| 0.25 | استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC - X بغياب الخلايا LT. |
| 0.25 | ← و منه الفرضية المقترحة : يعود القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC - X الى غياب الخلايا LT بنوعيها LT8 المتدخلة في الرد المناعي الخلوي و كذا الخلايا LT4 المحفزة المحورية المتدخلة في الرد المناعي النوعي الخلطي والخلوي معا و ذلك لعدم نشأتها في النقي الأحمر للعظام نتيجة طفرة . |
| | **الجزء الثاني** |
| | المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، وإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC-X باستغلال الوثيقتين (2) و (3) : |
| | استغلال الوثيقة (2) : |
| | يتبين من الوثيقة (2) التي تمثل رسما تخطيطيا لإحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجذعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض DISC-X، أن |

:

← عند الطفل السليم :

تظهر الخلايا الإنشائية المنتجة للـ LT سليمة ، ركبت مستقبل غشائي IL7_R يتكون من تحت وحدتين ($\alpha$ و $\gamma C$) ، فظهر ببنية فراغية طبيعية تضم موقع خاص يتثبت به الأنترلوكين IL7 لوجود تكامل بنيوي ،فيرسل رسالة تنشيط داخلية فيحفزها على التطور و التمايز إلى LT في نقي العظم الأحمر. 0.25

← أما عند الطفل المصاب بـ DISC X :

تظهر الخلية الإنشائية المنتجة للـ LT غير طبيعية ركبت مستقبل غشائي IL7R يتكون من تحت وحدة واحدة فقط هي $\alpha$ ،غياب تحت الوحدة $\gamma C$ في وجود طفرة مست المورثة Gamma C في الصبغي X ، فظهرت البنية الفراغية للمستقبل الغشائي IL7R غير طبيعية و غير وظيفية ، غياب موقع تثبيت الأنترلوكين IL7 فلا يتم تثبته ، لا يتم إرسال رسالة تنشيط داخلية و لا يتم تحفيزها على التطور و التمايز فلا تتشكل الخلايا LT في نقي العظم الأحمر. 0.25

استنتاج : ترتبط الإصابة بمرض DISC X بعدم تطور وتمايز الخلايا الإنشائية إلى خلايا LT في النقي الأحمر للعظام .

هذه النتائج تسمح بالمصادقة :

يعود حدوث القصور المناعي خلال الإصابة بـ DISC X إلى وجود طفرة تمس المورثة $\gamma C$ من الصبغي الجنسي X عند الخلايا الإنشائية في نقي العظم الأحمر مما يؤدي إلى عدم تشكل الخلايا LT بالعضوية : 0.25

حيث بغياب LT8 مصدر LTC المنفذة في الرد المناعي الخلوي و بغياب LT4 المحفزة المحورية مصدر الخلايا LTh المفرزة للـ IL2 وحتى رغم وجود LB لا يتم تحفيزها على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلاسموسيت المنفذة المنتجة للأجسام المضادة في الرد المناعي الخلطي يتسبب في غياب كلا الاستجابتين المناعيتين الخلطية و الخلوية معا ومنه الإصابة بالقصور المناعي فتصبح العضوية عرضة لجميع العوامل الممرضة. 0.5

و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا التي تنص على ..... 0.25

فهل من علاج لذلك ؟

الاجابة يقدمها الشكل (أ) من الوثيقة(3) الذي يمثل رسما تخطيطيا لمبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X، حيث يلاحظ أن هذا العلاج يتم وفق الخطوات التالية : 0.25

① يتم التخلص من المادة الوراثية ARN لفيروس قهقري

② التعديل الوراثي للفيروس بحقن المورثة المشرفة على تركيب السلسلة $\gamma C$ من المستقبل الغشائي IL7R، فيحول الفيروس القهقري إلى فيروس غير ضار و ناقل للمعلومة الوراثية المرجوة

③ حقن الفيروس في النقي الأحمر للعظام للطفل المصاب فيستهدف الخلايا الانشائية

④ تحرير المادة الوراثية ADN المحقونة بالخلية المستهدفة فيتم دخوله إلى النواة و دمجه في ADN الخلية الإنشائية و يتم استنساخه 2*0.25

⑤ الـ ARNm الناتج يتم ترجمته إلى البروتين الضروري المتمثل في السلسلة $\gamma C$ من المستقبل الغشائي IL7R

⑥ فيظهر المستقبل الغشائي IL7R على غشاء الخلية ببنية فراغية طبيعية و وظيفية

استنتاج : يسمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة $\gamma C$ من المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية و وظيفية . 0.25

فهل هذا العلاج ناجع بالتأكيد ؟

الإجابة يقدمها الشكل(ب) من الوثيقة(3) الذي يمثل أعمدة لنسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② : 0.25

في الوسط ①: في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب قبل العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة

0.25 بالكروم المشع $Cr^{51}$ يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي لا تتعدى 30% و هي النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء .

ومنه عدم تخريب الخلايا المصابة في غياب الخلايا LTC المنفذة.

بينما في الوسط ② : في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب بعد العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة

0.25 بالكروم المشع $Cr^{51}$ يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي تتعدى 60% و هي النسبة تفوق النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء.

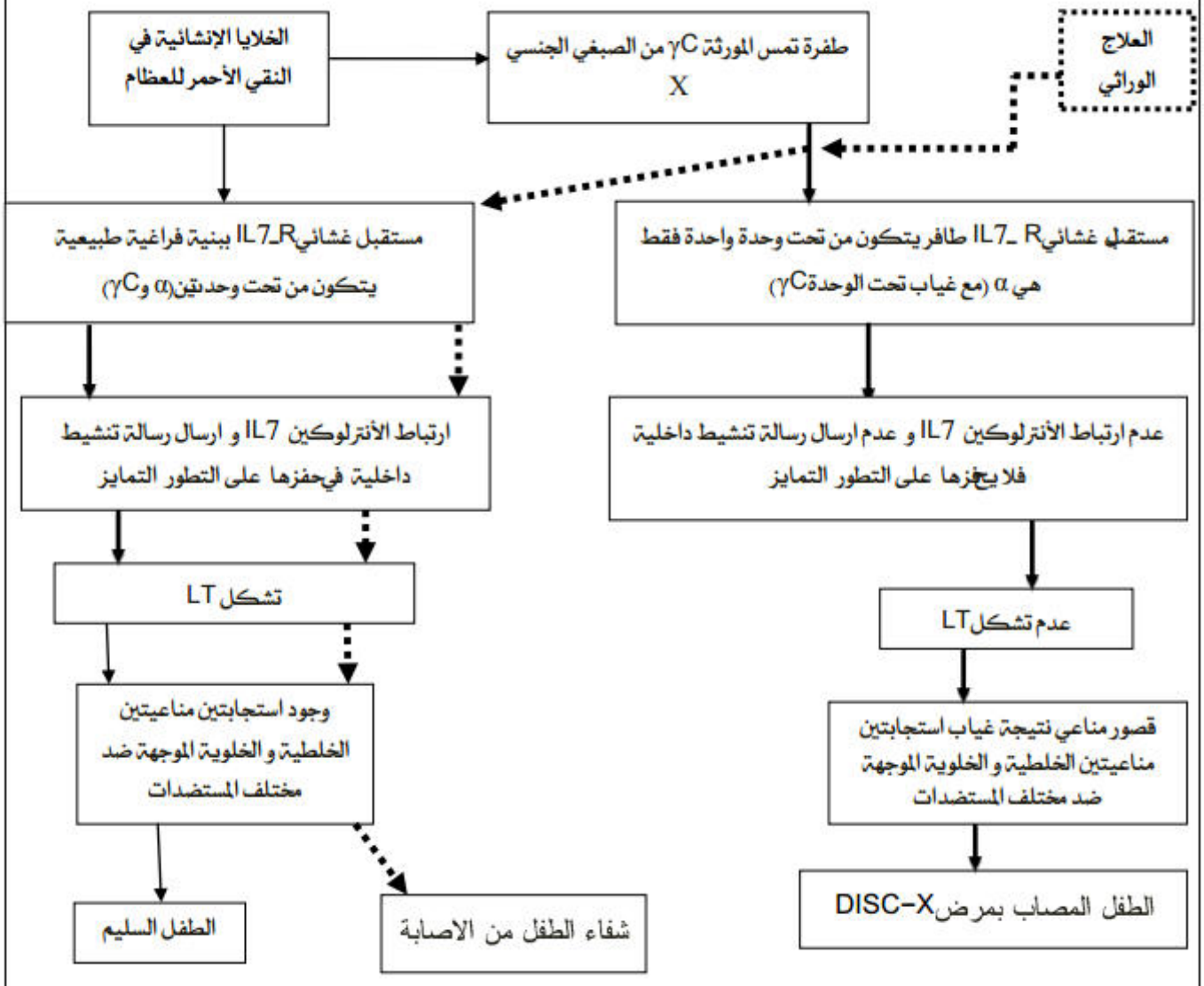
ومنه تم تخريب الخلايا المصابة في وجود الخلايا LTC المنفذة .

0.25 ومنه نستنتج : أن العلاج الكيميائي أعاد للطفل قدرة تشكيل الخلايا LT4 و LT8 معا في النقي الأحمر للعظام .

هذه النتائج تسمح بإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـــ DISC – X حيث :

0.5 سمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة $\gamma C$ الى جانب السلسلة $\alpha$ وبالتالي تركيب المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية و وظيفية يسمح بتثبيت IL7 و بالتالي يتم تنشيطها الداخلي على التطور و التمايز و تشكيل الخلايا LT بنوعيها : LT8 مصدر الخلايا المنفذة LTC و الخلايا LT4 المحفزة مصدر خلايا LTh المفرزة للأنترلوكين IL2 فتستعيد العضوية مناعتها النوعية الخلطية و الخلوية معا وبالتالي نجاعة العلاج الوراثي في التغلب على المرض DISC – X

1.5 **الجزء الثالث: توضيح بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC-X مقارنة بالطفل السليم:**

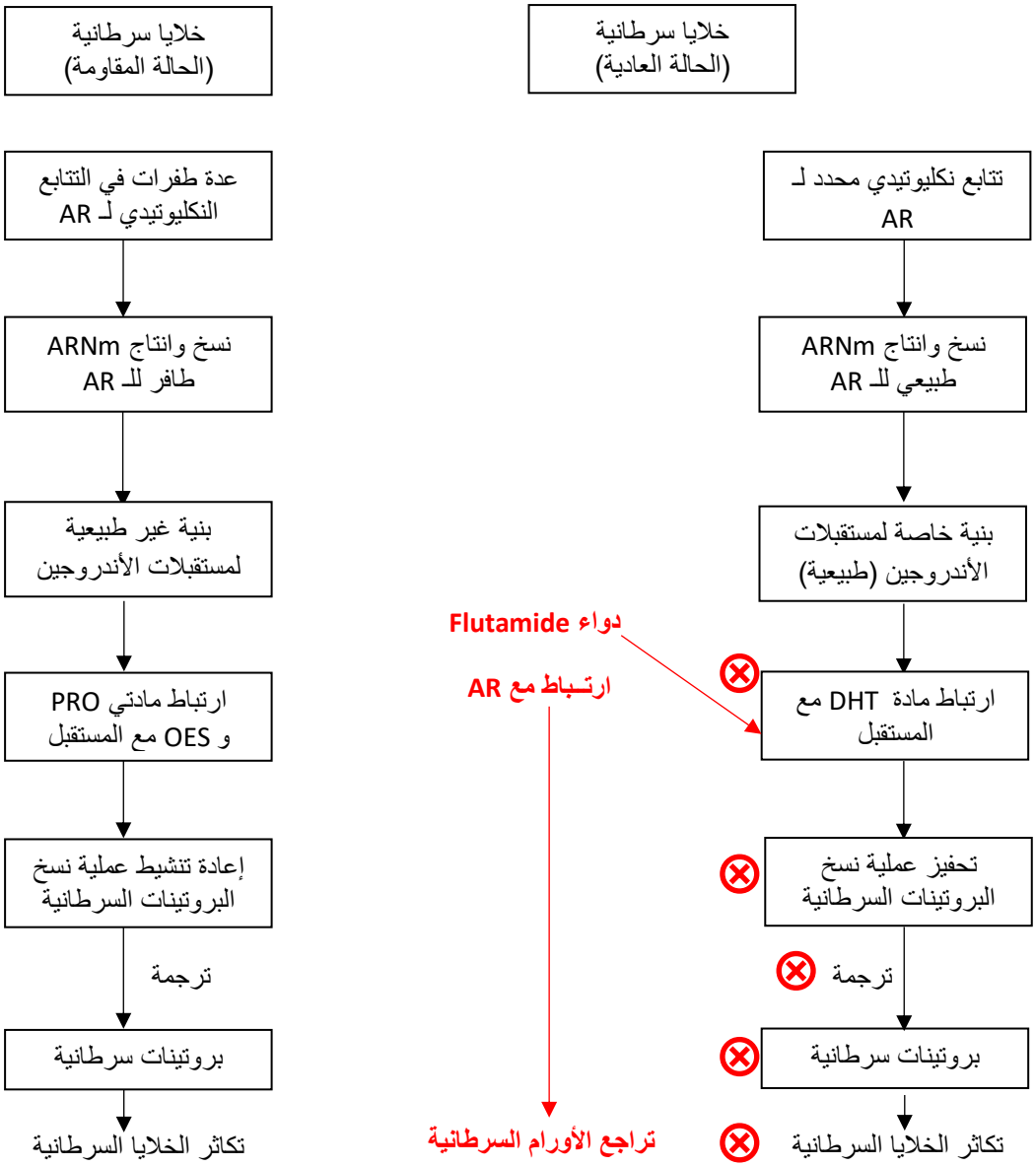


| الإجابة المقترحة لموضوع الثاني | النقطة الجزئية | النقطة الإجمالية |
|---|---|---|
| **التمرين الأول:**<br>**1- التعرف على البيانات:**<br>**الخلية أ:** البالعة (او الخلية LB) **الخلية ب:** الخلية LT8 (او الخلية LTC) **الخلية ج:** الخلية LT4<br>**1.**السلسلة β2m لل HLA1 **2.**السلسلة α لل HLA1 **3.**CMH1 **4.**CMH2 **5.**زوج الصبغي رقم06<br>**6.**بيبتيد مستضدي **7.**المؤشر CD4 **8.**المؤشر CD8 **9.**TCR<br>**الظاهرة الموضحة في الشكل ب هي** التعرف المزدوج بين TCR ومعقد CMH-بيبتيد مستضدي.<br>**الأسباب التي جعلت البالغة تعرض عدة انواع من جزيئات CMHهي:** وجود زوجين ابويين من الصبغي رقم 6 كل منهما يحمل مورثات CMH (A B C DR DQ DP) كل مورثة من هذه المورثات لها اليلان لا يوجد سيادة بينهما معناه يتم التعبير المورثي عن كلا الأليلان فيشرف كل من A C B كل واحد منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH1 (السلسلةα) و تشرف المورثات DQ DP DR كل منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH2 وهذا ما يسبب تنوع في جزيئات CMH المعروضة على غشاء البالغة.<br>**2-النص العلمي:**<br>معقد التوافق النسيجي الكبير CMH جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية محمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية، لها دور في التمييز بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها. كيف تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد البيولوجية؟<br>يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات ال CMH مميزة له تجعله متفردا بيولوجيا. وهي متنوعة ومختلفة لأنها تنتج عن التعبير المورثي لمورثات ال CMH و المحمولة على زوج الصبغي رقم 06 التي تتميز هي الأخرى بتنوعها وعدد أليلاتها الكبير وغياب السيادة بين الأليلات.<br>يوجد صنفين من جزيئات CMH :<br>ال CMHI توجد على سطح غشاء جميع الخلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.<br>ال CMHII توجد على سطح غشاء الخلايا البالعة والخلايا LB .<br>تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد من خلال قيامها بعدة أدوار.<br>تعرض جميع خلايا العضوية ببتيدات قصيرة تميزها تسمى ببتيدات الذات على الCMHI ، فتحضى بتسامح مناعي ولا تثار ضدها استجابة مناعية لأن الخلايا اللمفاوية يمكنها التعرف على ال CMHI ولا يمكنها التعرف على ببتيدات الذات المعروضة عليها، فلا يتم تنشيطها ولا تهاجمها، وهنا ينشأ التوافق النسيجي.<br>بعد تعرفها على المستضد وبلعمته، تعرض الخلايا العارضة محدداته على ال CMHI وال CMHII لتنشط الاستجابة الخلطية أو الخلوية أو كلاهما، حسب نوع المستضد. مع العلم أن المحددات التي يعرضها ال CMHI ذات طبيعة ببتيدية فقط.<br>تعرض الخلايا المصابة بفيروس والخلايا السرطانية الببتيدات المستضدية على ال CMHI لتتعرف عليها الخلايا LT8التي تتمايز الى LTC وتخربها.<br>تتعرف الخلايا اللمفاوية على خلايا الطعم نتيجة اختلاف ال CMH وتنتج ضدها إستجابة خلوية تؤدي لرفض الطعم وتخريبه.<br>تقوم جزيئات ال CMH بالتعارف بين خلايا الذات، وكذلك التعرف على مختلف المستضات وتنشيط الخلايا المناعية. وهي بذلك تعتبر الذات البيولوجية على المستوى الجزيئي. | **06*0.25**<br>(كل بيانين (0.25)<br>**0.25**<br>**0.75**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.25**<br>**0.5**<br>**0.25**<br>**0.5** | **02.5**<br>**02.5** |

| | سلم التنقيط |
|---|---|
| **التمرين الثاني**<br>**الجزء الأول:**<br>**1** تحليل التسجيلين<br>* عند تنبيه العصبون N1 أو حقن الأسيتيل كولين في الشق المشبكي S1 نسجل كمون بعد مشبكي تنبيهي<br>* عند تنبيه العصبون N2 أو حقن GABA في الشق المشبكي S2 نسجل كمون بعد مشبكي تثبيطي<br>ومنه نستنتج بأن المشبك S1 تنبيهي. و المشبك S2 تثبيطي.<br>2- **المقارنة**<br>(3) و (4) : * عند حقن Baclofène في الشق المشبكيS1 ثم تنبيه N1 سجلنا كمون راحة في الغشاء بعد المشبكي (M) اما في المشبك S2 نسجل كمون بعد مشبكي تثبيطي<br>(4) و (2) سعة الكمون البعد مشبكي التثبيطي في وجود Baclofène أكبر من السعة في غيابه<br>**الاستنتاج** Baclofène يؤثر على المشبك S2 و لا يؤثر على المشبك S1 بحيث يرفع سعة الاستجابة<br>**الجزء الثاني:**<br>**استغلال معطيات الوثيقة (2):**<br>**الشكل (أ):** نلاحظ أن الـ Baclofène يتوضع على الغشاء بعد المشبكي للمشبك S2 بينما يتوضع على غشاء النهاية العصبية للمشبك S1<br>**و منه نستنتج أن:** الـ Baclofène يؤثر على مستوى الغشاء بعد مشبكي للمشبك S2 بينما يؤثر على مستوى غشاء النهاية العصبية للمشبك S1<br>**الشكل (ب): تفسير النتائج** في غياب الـ Baclofène نسجل أن انتقال الشوارد يتم بشكل طبيعي على مستوى نهاية العصبون المنبه N1 و الغشاء بعد مشبكي للعصبون الحركي M ( يتم انتقال الرسالة العصبية المنبهة)<br>في وجود الـ Baclofène نسجل عدم دخول الكالسيوم إلى الهيولى قبل المشبكية و عدم دخول الصوديوم إلى الهيولى بعد مشبكية،<br>**ونفسّرذلك بأن** هذا الدواء يمنع انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية مما يحول دون إفراز الاستيل كولين في الشق المشبكي وبالتالي عدم توليد كمون بعد مشبكي تنبيهي<br>**ومنه نستنتج أن:** الـ Baclofène لا يؤثر على القنوات الكيميائية لأسيتيل كولين و إنما يؤثر على القنوات الفولطية للكالسيوم و<br>- حقن الـ GABA في الشق المشبكي S2 يؤدي إلى توليد فرط استقطاب في الغشاء بعد مشبكي ناتج عن دخول شوارد الكلور عن طريق قنوات كيميائية مرتبطة بالـ GABA<br>حقن الـ Baclofène في الشق المشبكي S2 تسبب في فرط استقطاب ذو سعة كبيرة ناتج عن خروج شوارد البوتاسيوم عن طريق قنوات أيونية خاصة.<br>- **ومنه نستنتج أن:** الـ Baclofène لا يتثبت عل المستقبلات الغشائية للـ GABA و لا يحفز إفرازها إنما يؤثر على مستقبلات قنوية خاصة تسمح بخروج البوتاسيوم الذي يعتبر مصدر كمون الراحة و بالتالي حدوث فرط استقطاب ذو سعة كبيرة | 0.25<br>0.25<br>0.25<br>0.25<br>0.25<br>0.25<br>0.5<br>0.5<br>0.25<br>0.5<br>0.5<br>0.5<br>0.5<br>0.5<br>0.5<br>1.25 |

| | | |
|---|---|---|
| | | **التمرين الثالث :** |
| 3,5 | 0,5<br>0,75<br>0,75<br>0,5<br>0,5<br>2* | **الجزء الأول :**<br>من الشكل أ الذي يمثل نسبة النسخ عند الخلايا العادية والخلايا السرطانية في شروط تجريبية مختلفة حيث نلاحظ نسبة النسخ داخل الخلايا العادية في وجود AR وحدة تكون معدومة وتصل إلى 100% في حالة المقد DHT-AR بينما في حالة الخلايا السرطانية فيكون النسخ كبير في وجود DHT-AR ويقدر بـ 150% بينما تقل في حالة وجود Flu- AR مما يدل على ان عملية النسخ تتطلب تشكل المعقدات DHT-AR وأن دواء futamide يثبط عملية النسخ في الخلايا السرطانة .<br>من الشكل ب والذي يبين تغيرات نسبة تطور سرطان البروستات حيث نلاحظ :<br>قبل اضافة الدواء تزداد نسبة تطور سرطان البروستات مما يدل على حدوث النسخ بينما عن اضافة الدواء Flutamide تتناقص نسبة تطور سرطان البروستات مما يدل على توقيف النسخ إلى أن يصل قيمة معينة ويثبت عندها طيلة عدة سنوات لكن يعيد الارتفاع من جديد رغم وجود الدواء مما يدل على عدم تأثير الدواء في الخلايا ومنه نستنتج أن الخلايا السرطانية أصبحت مقاومة للدواء.<br>من الشكل ج والذي يبين آلية عمل مستقبلات الأندروجين وكذا بنية كل من مادة DHT و Flutamide: نلاحظ هناك تشابه بين جزء من الدواء و DHT حيث يتثبت DHT على مستقبلات الأندروجين في هيولى خلايا السرطانية ويتشكل معقد مستقبل - DHT و ينفذ إلى النواة ويرتبط على منطقة بداية المورثة مما أدى الى تحفيز عملية الاستنساخ و بالتالي انتاج عدد كبير من سلاسل ARNm ومنه انتاج بروتين .<br>ومنه مادة DHT تنشط عملية النسخ أي تنشط انتاج سلاسل ARNm حسب حاجة الخلية، بينما في حالة السرطان يتم تركيب ARNm بنسبة كبيرة يرافقه كمية كبيرة من البروتينات المصنعة وبالتالي زيادة عدد الخلايا.فبإضافة دواء Flutamide لها الذي جزء من بنيته يشبه جزء من بنية DHT يتثبت في موقعها على مستوى المستقبلات مما يعيق عمل إنزيم ARN بوليمراز فيقل النسخ وتقل معها كمية البروتينات وتنخفض عدد الخلايا المنقسمة وفيتراجع المرض ولكن يستعيد نشاطه بعد سنوات فبالتالي يكون المشكل العلي:<br>كيف يصبح الدواء غير فعال بعد سنوات أو كيف يفقد فعاليته (أو لماذا تصبح الخلايا السرطانية مقاومة للدواء)؟<br>الفرضيات :<br>ف1 : حدوث طفرة لمستقبلات الأندروجين تعيق تثبت الدواء فيتثبت الهرمون الستيرويدي و تتكاثر الخلايا السرطانية من جديد.<br>ف2: تطور الخلايا السرطانية من بنيتها فتصبح لا تسمح للدواء بالنفاذ إلى داخلها فلا يثبط النسخ عندها وتستمر بالتكاثر.<br>ف3 :تنتج الخلايا السرطانية جزيئات تهاجم بها الدواء وتخربه بمجرد نفاذه إليها فلا يغيب تثبيطه لها (الفرضية 3 للاحتياط فقط ، كما تقبل أي فرضية منطقية وجيهة) |
| | 0,75 | **الجزء الثاني :**<br>**الاستدلال العلمي:**<br>من الشكل أ الذي يمثل جزء من البنية الفراغية لمستقبلات الأندروجين عند شخص عادي وآخر مقاوم لدواء Flutamide في وجود مادة DHT نلاحظ انه عند الشحص السليم مادة DHT تتثبت على المستقبلات بتشكيل روابط انتقالية بينها وبين أربع أحماض أمينية تتمثل في $Asn_{705}$, $Thr_{877}$, $Gln_{711}$, $ARG_{752}$ بينما عند الشخص المقاوم نلاحظ أن مادة DHT تم تثبيتها على مستقبلات الأندوجين بواسطة ثلاث أحماض أمينية فقط والمتمثلة في $Asn_{705}$, |

| | | |
|---|---|---|
| | | $Gln_{711}$, $ARG_{752}$ وذلك لاستبدال الحمض الأميني $Thr_{877}$ بـ Ser والذي لم يساهم في تثبيت المادة.<br>نستنتج أن سبب مقاومة الخلايا السرطانية الدواءهو تغير حمض أميني ومنه تغير البنية الفراغية لمستقبل الأندروجين<br>من الشكل ب الذي يمثل جزء من متتالية الأحماض الأمينية لمستقبل الأندروجين عند الشخصين:<br><br>لدينا His-Gln-Phe-Thr-Phe-Asp-Leu-Leu بالنسبة للشخص السليم الناتجة عن جزء من<br>5' CAUCAAUUUACUUUCGAUUUACUG 3' ARNm.<br>5' CATCAATTTACTTTCGAATTACTG 3'<br>3' GTAGTTAAATGAAAGCTTAATGAC 5' .<br>وعند الشخص المقاوم : Tyr-Gln-Phe-Ser-Phe-Asp-Gln-Leu الناتجة عن جزء من<br><br>UAUCAAUUUAGUUUCGAUCAGCUG ARNm<br>TATCAATTTAGTTTCGATCAGCTG<br>ATAGTTAAATCAAAGCTAGTCGAC |
| | 0,5 | |
| | 0,5 | من مقارنة النتائج نلاحظ حدوث عدة طفرات على مستوى جزء من مورثة مستقبل الأندروجين عند الشخص المقاوم والمتمثلة في استبدال النكليوتيدة (رقم 2623) G بالنكليوتيدة A في الرامزة 874 مما إدى إلى استبدال الحمض الأميني His بـ Tyr ، استبدال النيكليوتيدة (رقم 2633) G بـ C على مستوى الرامزة 877 نتج عنه تغير الحمض الاميني Thr بـ Ser واستبدال الرامزة AAT 880 بـ GTC (النكليوتيدة رقم 2642) نتج عنه ظهور الحمض الأميني Gln مكان Leu.<br>ومنه نستنتج أن سبب مقاومة الشخص للدواء حدوث سببه حدوث عدة طفرات لمستقبلات الأندروجين . |
| 3 | 0,5 | من الشكل ج : منحنيان بيانيان يمثلان تغيرات سرعة نشاط مستقبلات الأندروجين في وجود الأستراديول والبروجسترون حيث نلاحظ أنه كلما زاد تركيز هذه الهرمومات الستروييدية في الوسط تزداد سرعة نشاط المستقبلات مما يدل على أنها تحفز عملية النسخ .<br>من النتائج السابقة يتبين أنه حدوث طفرة على مستوى مورثة مستقبلات الأندروجين أدى إلى تغير في تتابع الأحماض الأمينية وخاصة تلك التي تساهم في تثبيت DHT وبالتالي تغير البنية لهذه المستقبلات فتصبح غير قادرة على تثبيت مادة DHT ولهذا نشاطها في وجود مادة DHT يكون معدوما وكون هذه المادة بنيتها تشبه جزء من بنية دواء Flutamide فبالتالي هو أيضا يصبح لا يتكامل بنيويا مع AR إنما تصبح ذات بنية فراغية تتكامل بنيويا مع مادتي الأستراديول والبروجسترون وتتحفز بهما من أجل استمرار عملية النسخ وانتاج بروتينات الخلايا السرطانية واستمرار تكاثرها ومنه الفرضية التي تنص على أن الخلايا السرطلنية تقاوم الدواء باحداث طفرات هي فرضية صحيحة والأخرى خاطئة. |
| | 0,75 | **الجزء الثالث:**<br>**مخطط يوضح العلاقة بين بنية ووظيفة البروتين مع ابراز كيفية مقاومة الخلايا السرطانية للدواء** |

| | | |
|---|---|---|
| 1.5 | 1,5 |  خلايا سرطانية (الحالة العادية)<br>تتابع نكليوتيدي محدد لـ AR<br>نسخ وانتاج ARNm طبيعي للـ AR<br>بنية خاصة لمستقبلات الأندروجين (طبيعية)<br>ارتباط مادة DHT مع المستقبل<br>تحفيز عملية نسخ البروتينات السرطانية<br>ترجمة<br>بروتينات سرطانية<br>تكاثر الخلايا السرطانية<br>دواء Flutamide<br>ارتـباط مع AR<br>تراجع الأورام السرطانية<br>خلايا سرطانية (الحالة المقاومة)<br>عدة طفرات في التتابع النكليوتيدي لـ AR<br>نسخ وانتاج ARNm طافر للـ AR<br>بنية غير طبيعية لمستقبلات الأندروجين<br>ارتباط مادتي PRO و OES مع المستقبل<br>إعادة تنشيط عملية نسخ البروتينات السرطانية<br>ترجمة<br>بروتينات سرطانية<br>تكاثر الخلايا السرطانية |