عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
الموضوع الأول:		
التمرين الأول:		التمرين الأول 05
1.اختيار الاجابة أو الاجابات الصحيحة :		السؤال الأول 02
أ/: عند استعمال الفيبروفوجين تتثبط :		
1-عماية تنشيط الأحماض الأمينية 2-عملية التررجمة 3-عملية تنشيط الأحماض الامينية و الترجمة	لكل إجابتين 0.25	
ب/:عند استعمال التيلوسين :		
2-يختفي البوليزوم		
ج/: عند استعمال الفيبروفوجين و التيلوسين معا :		
1-يستمر تشكيل ARNm		
د/: في وجود الفيبروفوجين:		
1-يتم ربط الحمض الأميني غلايسين بال ARNt الخاص به		
2-يستمر تركيب البروتينات التي لا تحتوي على البرولين		
3-يتوقف تركيب البروتينات التي تحتوي على البرولين		
2.النص العلمي :		السؤال الثاني03
مقدمة : ان ما يضمن استمرار حياة الكائن الحي هو استمرار التفاعلات و النشاطات الحيوية التي تشرف عليها البروتينات غير أن بعض المواد السامة مثل الفيبروفوجين و التيلوسين يمكن أن تؤثر سلبا على استمرار حياة الكائن الحي . فكيف يتم ذلك ؟	0,5	
العرض :		
- تمر عملية تركيب البروتين بمراحل دقيقة و منظمة تبدأ باستنساخ المعلومة الوراثية على مستوى النواة و تصنيع جزيئة ARNm وتنتهي بعملية الترجمة و التي تتم وفق خطويتين أساسيتين :	01	
• **الخطوى الاولى يتم فيها ربط الحمض الأميني ب ARNt الخاص به بتدخل انزيم التنشيط مستهلكا طاقة ATP**		
• **الخطوة الثانية يتم فيها تحويل اللغة النووية الى لغة بروتينية (تشكيل سلسلة بيبتيدية) بتدخل الريبوزوم و جزيئة ARNm و نواتج المرحلة الخطوة الاولى.**		
-تتثبط عملية الترجمة بتدخل الفيبروفوجين و التيلوسين حيث :	01	
• **يتثبت الفيبروفوجين بفضل بنيته التي تحتل موقع جزيئة ARNt و موقع الحمض الأميني البرولين على مستوى انزيم التنشيط ما يؤدي الى تثبيط عملية تنشيط الحمض الأميني البرولين ومنه وقف عملية تركيب البروتينات التي تحتوي على الحمض الأميني البرولين**		
• **يتثبت التيلوسين على النفق الخاص بخروج السلسلة البيبتيدية على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم مانعا بذلك استطالة السلسلة البيبتيدية و توقف مرحلة الترجمة من تركيب البروتين**	0,5	
خاتمة : تعمل كلى المادتين على تثبيط عملية تركيب البروتين مما يؤدي الى توقف النشاطات و التفاعلات الحيوية للخلية ما يسبب موت الكائن الحي		

التمرين الثاني **الجزء الأول :** **مناقشة تطور تركيز o2 المطروح و co2الممتص عند نبات CAM** تركيز ال o2 المنطلق خلال الظلام في تناقص طفيف لاستهلاكه في عملية التنفس (0-5د) و (15-20د) (5-15د) في وجود الضوء نسجل ارتفاع معتبر لل o2من 250ال 350 ودلك لإنتاجه من التحلل الضوئي للماء خلال المرحلة الكيموضوئية نسبة امتصاص ال co2 ليلا في تزايد كبير لتبلغ قيمة أعظمية 5وتنعدم هده النسبة نهارا لانغلاق الثغور **ومنه** نبات ال CAM يختلف عن النباتات اليخضورية بإنتاجه لل o2نهارا وامتصاص ال co2 ليلا **المشكل العلمي** : متى يركب نبات الCAM المادة العضوية كونه يمتص ال co2 ليلا ويقوم بتفاعلات المرحلة الكيموضوئية نهارا يقبل أي مشكل آخر مبنيا على وثائق الجزء الأول **الجزء الثاني** **1-شرح آلية تركيب نباتات CAM المادة العضوية** **استغلال معطيات الوثيقة 2** **الشكل (ا)** يبين تركيز كل من المالات والنشا نهارا وليلا من(18سال 06سا)ليلا يتناقص تركيز النشا من 100الى 20 ويقابله تزايد في كمية وتركيز المالات من 50الى 150ودلك لاستعمال النشا في إنتاج الطاقة وإنتاج المالات من امتصاص ا co2ليلا من (06 سا إلى 18سا) نهارا يتناقص تركيز المالات من 100 إلى 50 ويقابله تزايد تركيز النشا من 20 إلى 160 وذلك لتحول المالات إلى نشاء ومنه مركب المالات ينتج من امتصاص ال co2 ليلا ويتحول إلى نشاء نهارا **الشكل (ب)** يتم تثبيت ال co2على مركب فوسفو فينول بيروفيك ليتحول إلى اكسالواسيتيك الذي يتحول إلى مركب المالات ليتحول المالات إلى حمض البيروفيك الذي يجدد فوسفو فينول بيروفيك أما co2المنزوع من المالات يدخل في تفاعلات حلقة كالفن (المرحلة الكيموحيوية) مستعملا نواتج المرحلة الكيموضوئية لتركيب المادة العضوية **ومنه** مركب المالات مركب وسطي ينتج من استعمال ال co2 الممتص وينتج ال co2بعد تحوله إلى حمض البيروفيك لحدوث تفاعلات المرحلة الكيموحيوية لتركيب المادة العضوية **التركيب** نبات ال CAM يمتص ليلا ال co2الذي سيستعمله في تركيب مركب المالات لذلك يرتفع تركيزه ليلا وفي النهار باستعمال نواتج المرحلة الكيموضوئية (ATP ,NADPH ,H) يحول المالات إلى حمض البيروفيك و ال co2يستعمله في تفاعلات حلقة كالفن لتركيب المادة العضوية (تركب المادة العضوية نهارا) **2- تبيين كيفية تأقلم النبات مع الظروف البيئية** هذا النبات يتأقلم مع الظروف البيئية التي يعيش فيها حيث ليلا ونظرا لانفتاح الثغور يستغل ذلك في امتصاص اعظمي ل co2في تركيب مركب المالات ونهارا في وجود الضوء يستغله في حدوث تفاعلات المرحلة الكيموضوئية ليستعمل نواتجها في تركيب المادة العضوية انطلاقا من تحويل المالات (استهلاكها) ويرافق ذلك انطلاق ال o2 كما يقوم بغلق الثغور (عدم امتصاص co2) لمقاومة الحرارة المرتفعة والرطوبة المنخفضة لتجنب النتح وبالتالي مقاومة الظروف المناخية الصعبة	**0,25** **0,25** **0,5** **01** **01** **01** **0,5** **01** **1,5**	**التمرين الثاني 07 نقاط** **الجزء الأول 02** **الجزء الثاني 05**

التمرين		
التمرين الثالث 08		**التمرين الثالث**
الجزء الأول 03		**الجزء الأول :**
		تبيان تأثير مختلف العصبونات على العصبون المفرز للدوبامين :
		من خلال التجارب الموضحة في الشكل (ب) نلاحظ أنه :
	0,5	• عند التنبيه في العصبون (ع1) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) قيمته (42- mv) يصل إلى عتبة توليد كمون عمل، يسجله (ج2) كمون عمل (30+mv) ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين
	0,25	يؤدي إلى تحرير كمية معتبرة من الدوبامين في الشق المشبكي (م2) والذي ينبّه منطقة المكافأة في القشرة المخية فيحدث الشعور بالسعادة .
	0,5	**الاستنتاج :** للعصبون (ع1) تأثير منبه للعصبون المفرز للدوبامين .
	0,25	• عند التنبيه في العصبون (ع2) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) يصل إلى (90- mv) لا ينتشر و بالتالي يسجل (ج2) كمون راحة (70mv-) فلا يتم تحرير الدوبامين في الشق المشبكي (م2) ما يؤدي إلى عدم تنبيه منطقة المكافأة و بالتالي الشعور بالاكتئاب .
	0,5	**الاستنتاج :** للعصبون (ع2) تأثير مثبط على العصبون المفرز للدوبامين .
	0,25	• عند التنبيه في العصبون (ع3) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) أقل من العتبة قيمته (58- mv) لا ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين بالتالي يسجل (ج2) كمون راحة (70mv-) فلا يتم تحرير الدوبامين في الشق المشبكي (م2) ما يؤدي إلى عدم تنبيه منطقة المكافأة و بالتالي الشعور بالاكتئاب.
	0,5	**الإستنتاج :** للعصبون (ع3) تأثير منبه للعصبون المفرز للدوبامين .
	0,25	• عند التنبيه في العصبون (ع4) و (ع5) يسجل الجهاز (ج1) كمون راحة بينما يسجل كل من (ج2) و(ج3) كمون عمل (30+mv) يؤدي ذلك إلى تحرير كمية قليلة من الدوبامين في الشق المشبكي (م2) مقارنة بالكمية المحررة في التجربة (1) يكون تأثيرها ضعيفا على منطقة المكافأة في القشرة المخية لذا يكون الشعور عاديًا، هذا يدل على أن المشبك (م1) مشبك مثبط .
		الإستنتاج : للعصبون (ع4) تأثير مثبط للعصبون المفرز للدوبامين .
01		- **اقتراح فرضيات :**
	0,5	**في التجربة (05)** التنبيه في العصبون (ع1) وحقن الكوكايين في المنطقة (س) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) قيمته (42- mv) يصل إلى عتبة توليد كمون العمل (30+mv) يسجله (ج2) ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين يؤدي إلى زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي (م2) مقارنة بالكمية المحررة في التجربة (1) و الذي يكون تأثيره أكثر على منطقة المكافأة في القشرة المخية فيحدث شعور كبير بالسعادة ، وهذا يدل على أن الكوكايين يتسبب في زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي.
	0.5	- **ومنه يمكن اقتراح الفرضيات التالية : (التنقيط على فرضيتين فقط)**
		ف1- يمنع الكوكايين عودة امتصاص المبلغ العصبي دوبامين من خلال تثبيطه لنشاط البروتين المسؤول عن ذلك .
		ف2- يحفز الكوكايين انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ودخول شوارد Ca^{+2} مما يؤدّي إلى تحرير كمية أكبر من الدوبامين في الشق المشبكي .

		ف3- يتثبت الكوكايين على المستقبلات القنوية للغشاء بعد المشبكي للمشبك المثبط (م1) مما يمنع تأثيره التثبيطي على إفراز الدوبامين .
		الجزء الثاني :
	0,5	**المصادقة على صحة إحدى الفرضيات :** من خلال الشكل (أ) نلاحظ أنه:
		• **في غياب الكوكايين:** يؤدي وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية المحورية إلى انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم و دخول شوارد Ca^{+2} عبرها إلى النهاية المحورية متسبّبةً في تحرير كمية طبيعية من الدوبامين في الشق المشبكي والتي تسمح بانفتاح بعض القنوات الكيميائية للصوديوم في الغشاء بعد المشبكي وتسجيل كمون بعد مشبكي تنبيهي(PPSE) ذو سعة طبيعية ينبّه منطقة المكافأة، ثم تعمل المضخات الموجودة فى الغشاء قبل مشبكى على إعادة امتصاص الدوبامين.
1,25	0,5	
	0,25	• **في وجود الكوكايين:** يثبط الكوكايين عمل المضخات المسؤولة عن إعادة إمتصاص الدوبامين إلى النهاية المحورية مما يؤدي إلى تراكم كمية كبيرة من المبلغ العصبي في الشق المشبكي و بالتالي انفتاح عدد أكبر من القنوات الكيميائية للصوديوم في الغشاء بعد المشبكي وزيادة تدفق Na^{+} إلى منطقة المكافأة وتسجيل كمون بعد مشبكي تنبيهي(PPSE) ذو سعة اكبر من الحالة الأولى ومنه شعور كبير بالسعادة ، **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية (1) والتي تنص على .....**
		شرح سبب الإدمان على الكوكايين : من خلال معطيات الشكل (ب) نلاحظ أنه:
	0,25 x 4	• عند الشخص العادي كمية الدوبامين في المشبك (م2) وعدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين طبيعية بنتج عنها شعور عادي .
		• عند المتعاطي الجديد للكوكايين ترتفع كمية الدوبامين في المشبك (م2) و اما عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين طبيعية بنتج عنها شعور كبير بالسعادة.
		• عند المدمن للكوكايين بعد تناول الكوكايين ترتفع كمية الدوبامين في المشبك (م2) و بينما عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين تكون منخفض جدّا عنده لذلك استجابة الغشاء بعد المشبكي للدوبامين تكون ضعيفة رغم تواجده بكثرة في الشق المشبكي و بنتج عنه شعور عادي مثل الحالة الطبيعية .
1,75		• عند المدمن للكوكايين في حالة عدم تناول الكوكايين تكون كمية الدوبامين في المشبك (م2) طبيعية وبما أن عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين منخفض عنده لذلك استجابة هذه المستقبلات في الغشاء بعد المشبكي تكون قليلة جدّا فينتج عنه الشعور بالإكتئاب .
	0,25 x3	– ومنه التناول المستمر للكوكايين يؤدي إلى تراكم المبلغ العصبي دوبامين بشكل غير طبيعي في الشق المشبكي والذي يتسبب في تناقص عدد المستقبلات القنوية في الغشاء بعد المشبكي لمنطقة المكافأة عند هذا الشخص و بالتالي انخفاض استجابة هذه المنطقة للدوبامين و من أجل الحصول على شعور طبيعي يتطلّب الأمر تناول المخدّر وزيادة الجرعة باستمرار وهذا يؤدّي إلى حالة الإدمان .
	0,25 x 4	**الجزء الثالث : تلخيص** في فقرة مختلف المستويات التي يمكن للمخدّرات أن تؤثر عليها في مشبك الدوبامين.
01		• يمكن للمخدّرات أن تعمل على زيادة كمية الدوبامين المفرزة في الشق المشبكي أو ان تحدث نفس التأثير و بالتالي زيادة الشعور بالسعادة وذلك من خلال إما :
		1- تحفيز انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم أو منع انغلاقها .
		2- تمنع التأثير المثيط للعصبون (ع4) من خلال التثبت على المستقبلات القنوية لـ (GABA) على غشاء عصبون الدوبامين أو منع إفراز المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي (م2).
		3- تثبّط عمل المضخة المسؤولة عن إعادة امتصاص المبلغ العصبي الدوبامين إلى الخلية قبل مشبكية مثل تأثير الكوكايين.
		4- يتثبت المخدّر على مستقبلات الدوبامين في القشرة المخية متسببا في انفتاح القنوات الكيميائية للصوديوم و تدعيم عمل الدوبامين .

الموضوع الثاني

التمرين الاول

التمرين الأول 05

1- **التعرف على البنيات :**

السؤال الأول 3,25

0,25 x12

أ- غشاء الصانعة الخضراء ، ب- الحشوة (المادة الأساسية) ، ج : غشاء التيلاكويد ، **مادة التفاعل** :RuDiP (مستقبل CO_2) ، **الأنزيم E** : ريبولوز ثنائي الفوسفات كربوكسيلاز (Rubisco)، **الناتج** : 2APG (حمض الفوسفوغليسيريك)

- **نوع التفاعل** : التفاعل 1 : تثبيت ال CO_2 ، التفاعل 2 : فسفرة (تنشيط) APG إلى ADiPG
  التفاعل 3 : إرجاع ADiPG إلى PGAL (بأكسدة $NADPH.H^+$ ، نزع Pi)
- **التفاعل 2 و3 يتطلب حدوثهما وجود الضوء :**
  - التفاعل 2 يتطلب (نواتج المرحلة الكيموضوئية : ATP)
  - التفاعل 3 يتطلب نواتج المرحلة الكيموضوئية : $NADPH.H^+$

كل من التفاعلات 1 ، 2 ،3 تتم في البنية (ج) : حشوة الصانعة الخضراء .

0,25

هذه المرحلة هي المرحلة الكيموحيوية معادلاتها :

السؤال الثاني 1,75

$$12\ NADPH.H^+ + 18\ ATP + 18\ H_2O + 6\ CO_2 \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 12\ NADP^+ + 18\ ADP + 18\ P_i + 6\ H_2O$$

2-النص العلمي

0,25

مقدمة تتضمن المشكل العلمي

01,25

العرض خطوات المرحلة الكيموضوئية واهميتها في استمرار التركيب الضوئي

0,25

الخاتمة حول التكامل الازدواج بين المرحلتين

التمرين الثاني

التمرين الثاني 07

الجزء الأول :

0,25 x4

1- **تحليل الشكل (أ) :** يمثل التفاعلات المحفزة من طرف انزيم البروتين كيناز (PK) و انزيم البروتين فوسفتاز (PP) حيث نلاحظ :

1,25

إنزيم (PK) يقوم بتحفيز تفاعل فسفرة للبروتين في وجود الـ ATP فينتج بروتين مفسفر ينشط الانقسام الخلوي ، بينما يحفز إنزيم (PP) تفاعل إماهة للبروتين المفسفر تتمثل في إزالة الفوسفور (P) فينتج عن ذلك بروتين غير مفسفر مما يؤدي إلى توقف اشارة تنشيط الانقسام الخلوي .

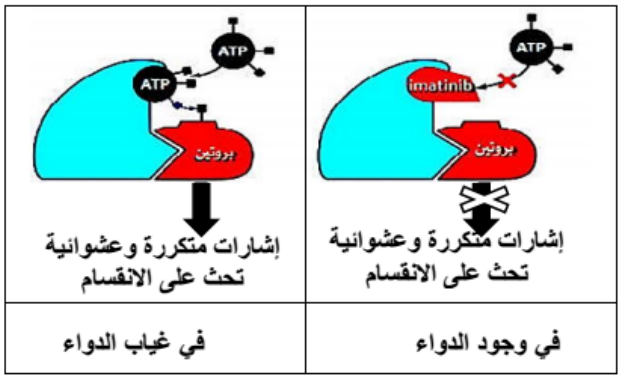
0,25

		الاستنتاج : ينظّم الإنزيمين انزيم (PK) و انزيم (PP) عملية الانقسام الخلوي.
		2- تحديد خصائص الإنزيمات :
	0,25 x6	يوضح الشكل (ب) أن:
1,5		للإنزيم بنية فراغية ثلاثية الأبعاد مكونة من تسلسل معين من الاحماض الامينية وبالتالي الإنزيمات من طبيعة بروتينة كما تتميز البنية الفراغية للإنزيم بوجود موقع فعال مشكل من أحماض أمينية محددة يسمح بتثبيت مادة التفاعل وتحفيز التفاعل.
		الشكل (ج) : يوضح أن للإنزيمات تخصص وظيفي مزدوج حيث :
		• ومن مقارنة التجربتين 1مع 2 :
		الإنزيمات تتميز بالنوعية تجاه مادة التفاعل حيث كل إنزيم يعمل مع مادة تفاعل معينة .
		• من مقارنة التجربتين 3 مع 5 :
		الإنزيمات تتميز بالنوعية تجاه نوع التفاعل حيث باختلاف الإنزيمات يختلف نوع ونواتج التفاعل .
		• من مقارنة التجربتين 5 مع 6:
		الإنزيمات التي تعمل مع نفس مادة التفاعل وتحفز نفس النوع من التفاعلات تختلف في مكان التأثير .
		الجزء الثاني :
		تقديم إجابة للمشكلة العلمية المطروحة :
1,5	0,25 x6	يتضح من خلال الشكل (أ) أنه عند الشخص المصاب حدث اختلاط داخل صبغي بين الصبغي رقم 9 الحامل للمورثة ABL والصبغي رقم 22 الحامل للمورثة BCR نتج عنه مورثة BCR –ABL محولة على الصبغي رقم 22 والتي تشرف على تركيب إنزيم بروتين كيناز (PK) غير طبيعي يعمل بشكل عشوائي على فسفرة البروتينات والتي ينتج عنها إشارات تحفيز عشوائية للإنقسام الخلوي مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية في الأنسجة المسؤولة عن انتاج خلايا الدم (نقي العظام) وبالتالي ظهور مرض ابيضاض الدم النّقوي (CLL).
		ومنه سرطان ابيضاض الدم النّقوي (CLL) راجع إلى خلل في نشاط إنزيم بروتين كيناز (PK) الذي يعتبر أحد الإنزيمات المنظمة للانقسام حيث يصبح نشاط هذا الإنزيم عشوائيًّا نتيجة تغير في بنيته الفراغية بسبب حدوث خلل في المورثة المسؤولة عن تركيبه .
		- **تبيان مساهمة الدواء في علاج مرض (CLL):**
2,75	0,5	- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02: يمثل منحنيات لنشاط انزيم (pk) لشخص مصاب بدلالة تركيز مادة التفاعل في غياب ووجود دواء imatinib حيث نلاحظ :
		في غياب الدواء imatinib: تزداد سرعة النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل حتى تصل إلى السرعة القصوى (12) عند التركيز 40 لمادة التفاعل ثم تثبت السرعة بعدها رغم زيادة تركيز مادة التفاعل **في وجود دواء imatinib** تزداد سرعة النشاط الانزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل ، لكن عند نفس التركيز

من مادة التفاعل تكون هذه السرعة اقل وتتزايد ببطء مقارنة مع تلك المسجلة في غياب الدواء imatinib حيث تصل الى القيمة القصوى بعد التركيز 85 من مادة التفاعل . 0,25

الاستنتاج: دواء imatinib يخفض سرعة النشاط الانزيمي، فهو يثبط نشاط (فعالية) إنزيم (PK) .

- **استغلال الشكل (ج):** يوضح أنه في غياب دواء imatinib تتثبت كل من البروتين و الـ ATP في الموقع الفعال لإنزيم(PK) ويتم تحفيز عشوائي لفسفرة البروتينات فينتج عنها اشارات عشوائية تحث الإنقسام .
- في وجود دواء imatinib يتثبت البروتين في الموقع الفعال لإنزيم(PK) و لكن الـ ATP لا يتثبت فتتوقف الاشارات العشوائية التي تحث الإنقسام . 0,25 x6
- **ومنه يمكن القول** أن دواء imatinib يرتبط في الموقع الفعال لإنزيم PK في منطقة تثبت الـ ATP (مثبط تنافسي) مما يعيق تثبتها وبالتالي عدم حدوث فسفرة للبروتينات فتتوقف إشارات التحفيز على الانقسام مما يسمح بتناقص عدد الخلايا السرطانية ومن ثم علاج مرض إبيضاض الدم النقوي (CLL) كما هو **موضح في الرسم المقابل :** 0,5



التمرين الثالث

التمرين الثالث 08

الجزء الاول

الجزء الأول 02

0,5

(0,125 x4)

- **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1):** يمثل رسما تخطيطيا لنشاط الخلية LTc عقب دخول فيروس للعضوية:
الـ عند تماس الخلية LTc مع الخلية المصابة تتعرف عليها تعرفا مزدوجا.
تحتوي الخلية LTc على حويصلات البرفورين وبعد تعرفها على الخلية المصابة تحرر محتوياتها من جزيئات البرفورين التي تهاجم غشاء الخلية المصابة بإحداث ثقوب على مستواها تؤدي إلى انحلالها وموتها. 0,25
الاستنتاج: تهاجم الخلية LTc الخلية المصابة بعد التعرف المزدوج عن طريق جزيئات البرفورين. 0,5

(0,125 x4)

- **استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1):** يمثل منحنيي تغيرات نسبة الـ Cr^{51*} المحرر من طرف الخلايا المصابة بدلالة نسبة الخلايا LTc عند طفل سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ:
في وجود نسبة منخفضة من الخلايا (س) كانت نسبة الـ Cr^{51*} المحرر من طرف الخلايا المصابة منخفضة عند الطفلين السليم والمصاب. ومع زيادة نسبة الخلايا (س) نلاحظ زيادة سريعة في نسبة الكروم المحرر عند الطفل السليم وزيادة بطيئة في نسبة الكروم المحرر عند الطفل المصاب. 0,25
- **الاستنتاج:** استهداف الخلايا المصابة وتخريبها من طرف LTc يكون ضعيفا عند الأطفال المصابين بـ HLH. 0,5
- **الفرضيتان المقترحتان:**

العجز المناعي وإفلات الخلايا المصابة راجع إلى وجود:
1- خلل في تعرف (التعرف المزدوج) الخلايا LTc على الخلايا المصابة.
2- خلل في آلية تخريب (برفورين) الخلايا LTc للخلايا المصابة.

الجزء الثاني 04

- الجزء الثاني:

0,5

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2: يمثل رسم تخطيطي لبعض مراحل تركيب إنتاج بروتين البرفورين حيث:

- يكون البرفورين المركب من طرف الـLTc في الحوصلات غير نشط.
- بعد حدوث التعرف المزدوج (بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلاتها TCR ومعقد HLAI – بيبتيد مستضدي) يتدخل إنزيم الكاتبسين الذي يحول البرفورين غير النشط إلى برفورين نشط.
- يحرر البرفورين النشط مع الإنزيم اتجاه الخلية المصابة ليحدث البرفورين ثقوبا لتخريبها.

الاستنتاج: يركب البرفورين في الـLTc غير نشط ويحوله إنزيم الكاتبسين إلى برفورين نشط بعد التعرف على الخلية المصابة. 0,25

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2: يمثل نتائج متابعة فلورة الأجسام المضادة للبرفورين والكاتبسين لخلايا LTc مأخوذة من طفل سليم وآخر مصاب بالـHLH:

في الوسط الحاوي على الـLTc الطفل السليم: ظهور الفلورة الحمراء والخضراء راجع إلى تحرير البرفورين وارتباطه مع أجسامه المضادة المفلورة بالأحمر. وإلى تحرير الكاتبسين وارتباطه مع أجسامه المضادة المفلورة بالأخضر. 0,25

في الوسط الحاوي على الـLTc الطفل المصاب: ظهور الفلورة الخضراء فقط راجع إلى تحرير الكاتبسين وارتباطه مع الأجسام المضادة له المفلورة بالأخضر دون تحرير البرفورين و بالتالي غياب الفلورة الحمراء. 0,25

الاستنتاج: خلايا الـ LTc لدى الطفل المصاب تحرر انزيم الكاتبسين لكنها لا تحرر البرفورين. 0,25

استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2: يمثل جدول الشفرات الوراثية مع تتابع رامزات السلسلة غير المستنسخة لجزء من المورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب البرفورين عند الطفل السليم والطفل المصاب حيث نلاحظ: 0,5

طفل سليم	47	48	49	50
السلسة غير المستنسخة	TCA	CAG	TAT	CAC
تتابع الأحماض الأمينية	Ser	Glu	Tyr	His
طفل سليم	**47**	**48**	**49**	**50**
السلسة غير المستنسخة	TCA	TAG	TAT	CAC
تتابع الأحماض الأمينية	Ser	Stp	-	-

- تشابه في تتابع النيكليوتيدات بين السلستين غير المستنسختين للطفل السليم والمصاب إلا على مستوى الرامزة رقم 48 حيث عند الطفل السليم هي CAG أما عند المصاب فهي TAG.
- ترجمة السلستين غير المستنسختين أعطت النتائج الموضحة في الجدول التالي حيث نلاحظ استمرار تركيب الأحماض الأمينية عن الطفل السليم وتوقف تركيبها عند الطفل المصاب عند الرامزة الـTAG التي تعبر عن رامزة توقف. 0,5

الاستنتاج: الطفل المصاب بالـHLH مصاب بطفرة تؤدي إلى تركيب برفورين غير نشط غير مكتمل ذو بنية فراغية غير طبيعية. 0,25

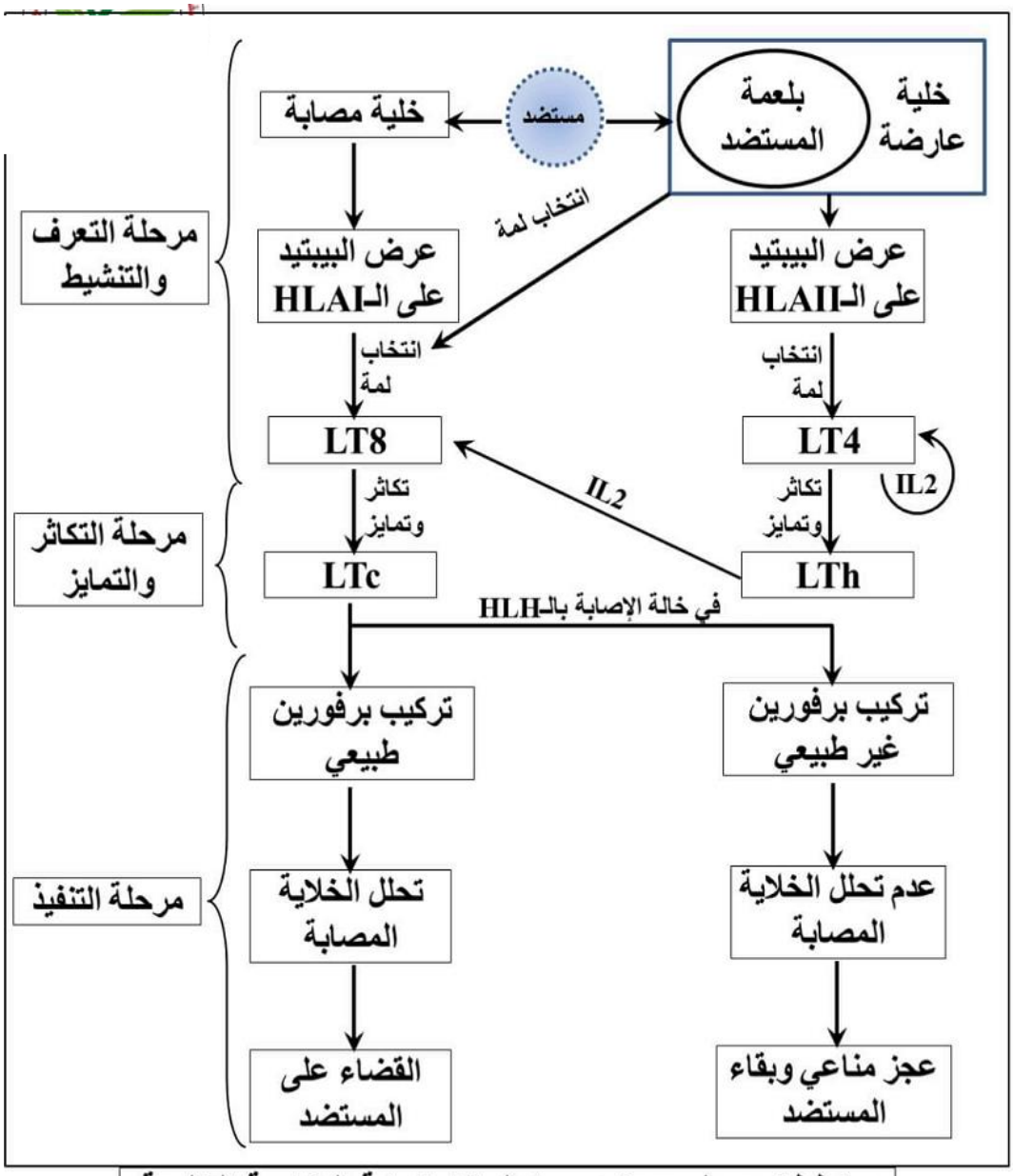
- شرح سبب عجز الجهاز المناعي ومناقشة الفرضيتين: 01,25

تغير البنية الفراغية لبروتين البرفورين الغير نشط تعيق وتمنع عمل أنزيم الكاتبسين،

فيبقى البروتين الطافر الناتج غير وظيفي مما يؤدي إلى عدم إقصاء الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض الـ HLH مسببا بذلك عجز الجهاز المناعي وإفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 التي تنص على وجود خلل في آلية تخريب (برفورين) الخلايا LTc للخلايا المصابة.

وينفي صحة الفرضية1 التي تنص على وجود خلل في تعرف الـLTc على الخلايا المصابة لأنه إذا كان خلل في التعرف فلا تتشكل الخلايا LTc أصلا فتشكلها يتطلب حدوث تعرف مزدوج للمة من للـLT8 على الخلايا المصابة.

الجزء الثالث 02	02	الجزء الثالث  مخطط تحصيلي يوضح مراحل الاستجابة المناعية الخلوية عند الأطفال المصابين بـHLH