التصحيح المقترح لمادة علوم الطبيعة والحياة البكالوريا التجريبي دورة ماي 2023

شعبة علوم تجريبية

الموضوع الاول :

تعليمة	حل التمرين الأول : (05 نقاط)	علامة
01	**1- اختيار الاجابة أو الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية :** **a- تحفز LTh اللمفاويات المنتقاة :** **أ-** عن طريق تنشيطها بواسطة **IL2 (صحيحة).** **b- تنشط البلعمية الكبيرة الـLT4 المنتقاة :** **ب-** بواسطة **IL1 (صحيحة).** **c- ترتبط جزيئة CD4 بـ :** **ب-** بجزيئة **CMHII (صحيحة).** **d- ينشط IL2 :** **ب-** اللمفاويات **LB** و **LT8** المنتقاة **(صحيحة).**	**01**
02	**2- التوضح في نص علمي كيف يتم تضخيم الرد المناعي الموجه ضد اللاذات, مبرزا دور و أهمية DACLIZUMAB في هذه الحالة (حالة زرع كلية للشخص A يعاني من قصور كلوي حاد مصدرها شخص B مختلف معه وراثيا) :** **المقدمة : تتضمن النقاط التالية :** - يتم تحفيز اللمفاويات المنتقاة **LT4**, **LT8** و **LB** بتنشيطها بمبلغات كيمائية تتمثل في الانترلوكين أهمها **IL2**. - توجد بعض من العوامل المثبطة لنشاط البروتينات مثل **DACLIZUMAB** و هي أجسام مضادة مطورة مخبريا. **- كيف يؤثر DACLIZUMAB على التحفيز المناعي ؟** **العرض** - زرع كلية لشخص **A** مصدرها الشخص **B** حيث الشخصين **A** و **B** مختلفان وراثيا (أي اختلاف في الـ**CMH**). - يثير زرع الكلية رد مناعي نوعي (**المحددات الغشائية للخلايا الكلية**) - انتقاء نسيلي للمفاويات (**التحسيس المباشر و التحسيس الغير المباشر**)	**0,5**

	- تنشيط اللمفاويات من طرف المكروفاج بواسطة **IL1** - تنشيط اللمفاوية **LT4** ذاتيا بواسطة **IL2** - تكاثر لمي للمفاوية **LT4**, تمايزها الى **LTh** - تنشيط اللمفاويات المنتقاة المحسسة **LB** و **LT8** بواسطة **IL2** المفرز من طرف **LTh**. - تكاثر لمي ثم تمايز اللمفاويات المنشطة فيتم الحصول على خلايا منفذة هي **LBP** و **LTC** تسبب تخريب الكلية المزروعة و رفض الطعم. - يرتبط **DACLIZUMAB** بمستقبلات **IL2** مما يمنع ارتباط **IL2** بها و منه لا يتم تنشيط اللمفاويات المنتقاة على التكاثر ثم التمايز - لا يتم الحصول على خلايا منفذة و لا يحدث تخريب للطعم - الغاء النسيلة النوعية للمحددات الغشائية النوعية للكلية المزروعة و التي تم استهدافها بواسطة **DACLIZUMAB** و التي أبرزت مستقبلات **IL2** فور انتقاءها - قبول الكلية المزروعة. **الخاتمة :** في بعض الحالات يستدعي توقيف الرد المناعي بواسطة عوامل مثبطة لنشاط البروتينات مثل أجسام مضادة مطورة مخبريا و هذا في حالة زرع كلية لشخص لا يتوافق نسيجيا مع المانح لها لذا سيسمح ذلك بقبول الكلية المزروعة و الغاء النسيلة النوعية لها من خلال تثبيط التحفيز المناعي للمفاويات المنتقاة لكن يكون ذلك تحت اشراف و متابعة طبية.	**03** **0,5**
	التمرين الثاني : (07 نقاط)	
الجزء الأول	**1- تحليل معطيات الشكل (أ) :** يمثل تركيبا تجريبيا و جدولا لنتائج التسجيلات المحصل عليها في شروط مختلفة حيث : **- عند التنبيه في S1 :** يسجل على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي في **E1** فرط استقطاب **PPSI** (تغير الكمون الغشائي من **70mv-** الى **80mv-**), ثم يعود بعد ذلك للقيمة الابتدائية, بينما يسجل كمون الراحة في **E2** على مستوى المحور الاسطواني للعصبون الحركي و غياب تقلص الليف العضلي المرتبط بهذا العصبون. **- عند التنبيه في S2 :** يسجل **PPSE** في الجهاز **E1** و يكون أكبر من عتبة زوال الاستقطاب, حيث تبلغ سعته **40mv** لكن سرعان ما يعود الكمون الغشائي للقيمة الابتدائية و بالمقابل يسجل في **E2** **4** كمونات عمل تنتشر على طول الليف العصبي لتصل الى الالياف العضلية فتستجيب بالتقلص. **- عند التنبيه المتزامن في كل من S1 و S2 :** يسجل **PPSE** في الجهاز **E1** بسعة	**03**

	20mV و هي أقل من عتبة زوال الاستقطاب (**كمون موضعي**), كما يسجل في **E2** كمون راحة و غياب تقلص الليف العضلي. **الاستنتاج :** **- المشبك بين ع1 و العصبون الحركي مثبط.** **- المشبك ع2 و العصبون الحركي مشبك منبه.** **- المشبك المثبط يقلل من سعة الكمون بعد مشبكي في حالة التجميع الفضائي.** **2- تفسير نتائج الشكل (ب) :** **- عند حقن الـGABA في الشق المشبكي F1 :** يسجل فرط في الاستقطاب سعته **20mV** في العصبون الحركي بعد مشبكي, و ذلك نتيجة تثبت الـ**GABA** على مستقبلاته الغشائية الخاصة, ما يسمح بفتح القناة و دخول شوارد الكلور Cl^- و فق تدرج التركيز, و بالتالي زيادة الشحنة السالبة في الداخل على مستوى العنصر بعد مشبكي. **- عند حقن الاستيل كولين في الشق المشبكي F2 :** يسجل زوال استقطاب يفوق العتبة سعته **30mV** و هذا راجع الى تثبت المبلغ العصبي على مستقبلاته القنوية, مايؤدي لفتح القناة و تدفق شوارد Na^+ وفق تدرج التركيز الى هيولى الخلية بعد مشبكية متسببة في تغير الكمون الغشائي على مستواها (**زيادة الشحنة + في الداخل**). **استخراج خصائص الظواهر الكهربائية :** - تكون الظواهر كهربائية على مستوى أغشية الخلايا قبل و بعد مشبكية. - تكون الظواهر كيميائية على مستوى الشق المشبكي. - الـ**PSSE** الاقل من عتبة زوال الاستقطاب لا ينتشر على طول الليف العصبي. - العصبون الحركي يقوم بدمج فضائي للمعلومات الواردة اليه في نفس الوقت من عصبونات مختلفة و تكون النتيجة حسب محصلة الادماج كمايلي : **العتبة < PPSE + PPSI تولد كمون عمل.** **العتبة > PPSE + PPSI يبقى كمون راحة.**	
الجزء الثاني	**1- استغلال أشكال الوثيقة 2 من أجل :** **أ- توضيح كيفية ظهور الاعراض العضلية الناتجة عن القلق :** **استغلال الشكل (أ) :** يوضح نتائج التسجيل المحصل عليه في **E1** بعد التنبيه في **S1** في غياب و في وجود مادة بيكروتوكسين في الشق المشبكي **F1** حيث :	**02**

	- في غياب البيكروتوكسين : نسجل **PPSI** يصل الى **72mV-** خلال **5ms** لكن سرعان مايعود الكمون الى القيمة الابتدائية بعد حوالي **15ms**. **- أما عند حقن البيكروتوكسين :** لا يتغير الكمون الغشائي و يبقى ثابتا للعصبون الحركي **(كمون الراحة)**, و هذا لتثبت المادة على المستقبلات الغشائية الخاصة بالـ**GABA** فيعيق تثبت الـ**GABA** الموجودة في الشق المشبكي و بالتالي تظهر أعراض القلق نتيجة استمرار مرور السيالة العصبية المنبهة فقط. **الاستنتاج :** مادة بيكروتوكسين تثبط عمل المبلغ العصبي **GABA** و تسبب أعراض القلق. **التوضيح :** في حالة القلق **(حالة استعمال البيكروتوكسين مماثلة لأعراض القلق)** فان تلك المادة بيكرتوكسين تعمل على كبح عمل المشبك المثبط المتصل بالعصبون الحركي نتيجة تثبته مكان الـ**GABA** فلا يتم تسجيل **PPSI** و هذا ما يجعل العصبون الحركي يتلقى فقط رسائل عصبية تنبيهية من العصبون **ع2** ما يسمح بتوليد كمونات عمل تنتشر على طول ليف العصبون الحركي لتصل للألياف العضلية فتتقلص العضلات الهيكلية و هذه الاعراض مصاحبة للقلق. **ب- تبرير أن استخدام BDZ يسبب اختفاء الاعراض العضلية الناتجة عن القلق :** **استغلال الشكل (ب) :** يوضح دراسة تجريبية على مستوى المشبك بين **ع1** و العصبون الحركي و تسجيلات كهربائية في **E1** في شروط مختلفة حيث :	**02**
	- عند حقن GABA على مستوى F1 و في غياب BDZ : يسجل في **E1** الـ**PPSI** بسعة **75mV-** حيث يتغير الكمون الغشائي للعصبون الحركي لمدة قصية و سرعان ما يعود للقيمة الابتدائية. **- بينما عند اعادة نفس الخطوات السابقة مع اضافة BDZ :** نلاحظ تسجيل نفس النتيجة **PPSI** لكن هذه المرة بسعة أكبر من السابقة بقيمة **140Mv-** حيث يستمر تغير الكمون لمدة أطول ليعود لحالة الراحة. **الاستنتاج : BDZ يضخم فرط الاستقطاب بعد مشبكي للعصبون الحركي (زيادة مفعول التثبيط).** **استغلال الشكل (ج) :** **- في غياب الـBDZ يتثبت الـGABA على موقع تثبيته النوعي المتواجد في المستقبل الغشائي مما يؤدي الى فتح القناة الكيميائية فيسمح بدخول شوارد الكلور بكمية طبيعية**	

	تسبب PPSI. - في وجود الـ**BDZ** يتثبت كل من الـ**GABA** في موقع تثبيته النوعي و الـ**BDZ** في موقع خاص يتواجدان في المستقبل الغشائي القنوي مما يسبب فتح القناة الكيميائية فيسمح بدخول شوارد الكلور لكن هذه بكمية أكبر من الطبيعية مما يسبب **PPSI** بسعة أكبر من الحالة الطبيعية. **الاستنتاج : الـBDZ تسبب دخول شوارد الكلور بكميات كبيرة عبر القناة الكيميائية للمستقبل الغشائي النوعي الخاص بالمبلغ العصبي الـGABA.** **التبرير :** في حالة العلاج القلق بـ**BDZ** يلغي هذا الاخير تأثير القلق الكابح للمشبك المثبط بحيث يصبح العصبون الحركي يتلقى رسالة عصبية **PPSI** و لكن ذات سعة أكبر نتيجة تثبت **BDZ** على مستقبلات الـ**GABA** و زيادة تأثيرها لمدة أطول فيصل العصبون الحركي اذن رسالتين منبهتين من **ع2** و مثبطة بشدة من **ع1** فتكون محصلة الدمج في فرط استقطاب مما يؤدي الى عدم تسجيل كمونات عمل, فلا ينتج تقلص العضلة و بالتالي الانقاص من الانقباضات العضلية و العودة لنشاط الجسم الطبيعي غي المفرط فيه (**الهدوء**).	
	التمرين الثالث : (08 نقاط)	
الجزء الأول	**1- استغلال الوثيقة 1 من أجل اقتراح فرضية لتفسير سبب مرض فابري :** **استغلال الشكل (أ) :** يمثل البنية الفراغية لأنزيم **αGal** ببرنامج راستوب : - تتكون من سلسلة واحدة تحتوي على بنيات ثانوية (**شريط حلزوني α و وريقات مطوية β**) مع وجود مناطق انعطاف. - الشكل الفراغي للموقع الفعال محدد بعدة بنيات ثانوية ورقية مطوية **β**. **الاستنتاج : البنية الفراغية لأنزيم αGal ثالثية.** **استغلال الشكل (ب) :** يمثل ألية التفاعل الذي يحفزه أنزيم **αGal** على مستوى موقع التحفيز حيث : - يتم تثبيت الركيزة **G3b** في الموقع الفعال نتيجة التكامل البنيوي, و بعدها تفكك في وجود الماء الى لاكتوزيل سيراميد و غلاكتوز. - يحدث التفاعل الانزيمي في موقع التحفيز بفضل الحمض الاميني **ASP231** (**الغير متشرد**) و **ASP170** (المتشرد) فيتم وفق مايلي :	**03**

	° تتشكل رابطة ضعيفة بين **H** لجذر **ASP231** مع **OR** الركيزة و من جهة أخرى رابطة بين جذر **ASP170** مع غلاكتوز الركيزة. ° ارتباط O^- للوظيفة الحمضية لـ**ASP170** مع كربون الغلاكتوز برابطة قوية و تحرير جزيئة لاكتوزيل سيراميد **ROH** كناتج أول بعد أخذها **H** من جذر الحمض الاميني **ASP231** و يبقى الغلاكتوز مرتبطا بالانزيم. ° تتدخل جزيئة الماء **H2O** و يتم تفكيكها لجزأين حيث يتم ارتباط **H** مع المجموعة الحمضية COO^- لـ**ASP231** فيتم استرجاع الهيدروجين المفقود من هذه الجهة و من جهة أخرى ترتبط الـ**OH** بكربون الغلاكتوز لتزول الرابطة بين الغلاكتوز و **ASP170** و لتصبح وظيفة الجذر متشردة COO^- كما كانت قبل التفاعل, و بعده يحرر الناتج الثاني غلاكتوز ليصبح الانزيم جاهز لتفكيك أخرٍ. **الاستنتاج : يحفز أنزيم αGal تفاعل تفكيك الركيزة G3b الى ناتجين هما غلاكتوزسيراميد و غلاكتوز.** **استغلال الشكل (ج) :** يمثل جدولا لنتائج تجريبية حول نشاط أنزيم **αGal** عند **3** فئات مختلفة : **- عند الشخص السليم :** يكون نشاط الانزيم كبيرا جدا, أما عند الشخص المصاب بفابري المتأخر فيكون نشاطه ضعيفا بينما عند الشخص المصاب فابري متقدم يغيب النشاط الانزيمي (معدوم) فكلما انخفض نشاط أنزيم **αGal** ظهر المرض, و بدرجات متفاوتة. **الاستنتاج : سبب مرض فابري هو خلل في نشاط أنزيم αGal.** **الربط :** يحفز أنزيم **αGal** تفكيك المادة **G3b** في الليزوزوم و بالتالي يمنع تراكمها لكن وجود خلل في نشاط هذا الانزيم يسبب مرض فابري بنوعيه نتيجة تراكم الركيزة. **الفرضية المقترحة :** يعود سبب مرض فابري لحدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن أنزيم **αGal** حيث في المرض المتقدم تمس الطفرة الموقع الفعال للأنزيم, فيفقد قدرته على التفاعل الانزيمي و يكون المرض خطيرا, أما في المرض المتأخر فتمس الطفرة موقع خارج الموقع الفعال مما يقلل من نشاط الانزيم فيكون المرض غي خطير أي خفيف.	
الجزء الثاني	**1- استثمار معطيات الوثيقة 2 من أجل :** **أ- مناقشة مدى فعالية العلاج بمادة DGJ في حالة مرض فابري :** **استغلال الشكل (أ) :** **يمثل بعض من المعلومات عن الجزيئة الصيدلانية DGJ حيث :**	

	- تعمل هذه المادة على تغيير جزئي للبنية الفراغية للأنزيم αGal الطافر و ذلك على مستوى البنيات الوريقية فارتباطها بالانزيم الطافر يؤدي لتغيير بعض المواقع ليصبح الانزيم ذو بنية وظيفية و بعدها يتجه لعمله داخل الليزوزوم. **الاستنتاج : يساهم دواء DGJ في تعديل البنية الفراغية لأنزيم αGal الطافر في بعض المناطق فقط (تعديل جزئي).** **استغلال الشكل (ب) :** **يمثل أعمدة بيانية لنتائج نشاط أنزيم αGal قبل و بعد استعمال الدواء DGJ و ذلك في نوعين من الخلايا الطافرة حيث نلاحظ :** **- في الطفرة 1 :** بغياب الدواء **(جزيئات مساعدة)** يكون نشاط الانزيم ضعيفا جدا أي حوالي **1**٪ و حتى بوجوده فان نشاط الانزيم بن يتغير كثيرا أي يصبح في حدود **4**٪ و هذا يدل على أن الدواء لم يجد نفعا في هذه الحالة لان الطفرة تمس الموقع الفعال. **- في الطفرة 2 :** بغياب الدواء كان نشاط الانزيم ضعيفا و لكن أكبر من حالة الطفرة **1** بقليل حولي **9**٪ بينما في وجود الدواء يرافع النشاط الانزيمي ليبلغ **40**٪ و هذا راجع لموقع حدوث الطفرة و الذي يكون خارج الموقع الفعال للانزيم مما جعل تصحيح هذا الخلل من طرف الدواء ممكنا. **الاستنتاج :** **- دواء DGJ يرفع من نشاط أنزيم αGal في بعض أنواع من الطفرات.** **- دواء DGJ فعال اتجاه الطفرات الحادثة خارج الموقع الفعال للانزيم αGal.** **المناقشة :** **- يظهر مرض فابري نتيجة الطفرات الوراثية و بالتالي حدوث تغير في البنية الفراغية لأنزيم αGal مما يؤدي لخلل في نشاطه مما يحدث تراكما للدهون السكرية G3b في الليزوزوم نتيجة عدم تفكيكها.** **- هناك نوعان من مرض فابري :** الكلاسيكي الخطير و الذي يكون نتيجة خلل في الموقع الفعال فلا يحدث نشاط أنزيمي و في هذه الحالة لا يجدي العلاج بمادة **DGJ** نفعا لأنه لا يستطيع التعديل على مستوى البينات الوريقية المشكلة للموقع الفعال للانزيم. **- في حالة النوع الثاني :** فابري متأخر فتكون الطفرة في غير الموقع الفعال و هذا ما يقلل من نشاط الانزيم فقط دون أن يختفي, و عند استعمال **DGJ** فانه يعطي نتائج ايجابية حيث	**03**

	يصحح جزئيا الخلل, و يعدل من البنية الفراغية على مستوى الوريقات فيرتفع نشاط الانزيم. - و لذلك يفضل استعمال هذا الدواء من طرف المصابين بمرض فابري المتأخر. **ب- المصادقة :** نصادق على صحة الفرضية المقترحة أنفا و التي تنص على أن مرض فابري ناتج عن طفرات وراثية مختلفة تحدث خللا في نشاط أنزيم **αGal** حيث يختلف التأثير حسب مكان الطفرة ما ينتج عنه في الاخير تراكم **G3b.**	
الجزء الثالث	**كتابة نص علمي** تعتبر البروتينات جزيئات حيوية هامة تقوم بأدواء متعددة في الكائنات الحية و من بينها تحفيز التفاعلات حيث تضمن البنية الفراغية للبروتين أداء وظيفته. **فماهي أهمية استقرار البنية الفراغية للبروتين الانزيمي؟.** - تتوقف البنية الفراغية و بالتالي التخصص الوظيفي للأنزيم على الروابط الكيميائية **(شاردية, هيدروجينية, كبريتيدية و كارهة للماء)** و التي تنشأ بين جذور أحماض أمينية محددة بعدد نوع و ترتيب معين, و متموضعة بطريقة دقيقة حسب الرسالة الوراثية, تسمح لها تلك الروابط بتقارب الاحماض الامينية معطية شكلا فراغيا مميزا و مستقرا يحتوي على الموقع الفعال للأنزيم الذي يبدي تكاملا بنيويا و وظيفيا مع مادة التفاعل. - حدوث تغير في المعلومة الوراثية يؤدي الى تغير في الاحماض الامينية و بالتالي خلل في الروابط الكيميائية, و منه تغير البنية الفراغية, حيث يكون التأثير كبيرا و قد يوقف نشاط الانزيم اذا تغيرت الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال مما يعيق تشكيل المعقد **ES** - حدوث خلل في بنية أنزيم **αGal** نتيجة الطفرات المتعددة يؤدي لظهور خلل عضوي (مرض فابري) الذي يختلف تأثيره فعندما تمس الطفرات الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال للانزيم **αGal** يظهر النوع الكلاسيكي و يكون خطيرا لعدم فعالية الانزيم, أما عندما تمس الطفرات مواقع خارج الموقع الفعال للأنزيم **αGal** فتقل فعالية الانزيم و يظهر النوع الثاني المتأخر و يكون أقل حدة. أن البنية الفراغية للبروتين الانزيمي الناتجة عن الروابط الكيميائية بين الاحماض الامينية تكسبه التخصص الوظيفي.	**02**

الموضوع الثاني :

تعليمة	حل التمرين الأول : (05 نقاط)	علامة
01	**وصف بنية الانزيم B-Lactamase المقاوم :** يتميز ببنية فراغية ذو مستوى بنائي ثالثي تتكون من سلسلة واحدة بها **6** بنيات ثانوية من نوع **α** و **10** بنيات ثانوية من نوع **β** ومناطق انعطاف وموقع فعال يتكامل بنيويا مع **Céfotaxime** (**الركيزة**) يكسب الأنزيم تخصص وظيفي مزدوج.	**01**
02	**شرح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين الانزيمي وابراز آلية مقاومة البكتيريا للمضاد الحيوي Céfotaxime :** **المقدمة** تملك البكتيريا المقاومة القدرة على تركيب أنزيم وظيفي ذو بنية فراغية يكسبها المقاومة للمضاد الحيوي **Céfotaxime**, **فما هي العلاقة بين البنية الفراغية للأنزيم و وظيفته و كيف تقاوم البكتيريا المضاد الحيوي Céfotaxime ؟.** **العرض** - تتوقف وظيفة الإنزيم **B-Lactamase** على البنية الفراغية ذو مستوى بنائي ثالثي المحددة بعدد ونوع وترتيب أحماض أمينية ونوع الرابط الكيميائية (هيدروجينية، شاردية، كارهة للماء، كبريتيدية) التي تنشأ بين الوظائف الحرة لجذور أحماض أمينية و المتوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة حسب الرسالة الوراثية. - تسمح البنية الفراغية بتقارب (**تجمع**) أحماض امينية موجودة في أماكن مختلفة في السلسلة البيبتيدية ببروز موقع فعال وهو جزء من أنزيم يتكون من عدد معين من أحماض أمينية محددة وراثيا وهي **8** أحماض امينية (**T237 T235 N170 A166 N132 K73 S130 S70**) يتكامل بنيويا مع مادة التفاعل (**Céfotaxime**) يكسب انزيم تخصص وظيفي لامتلاكه منطقة التثبيت ومنطقة التحفيز. - عند اضافة المضاد الحيوي **Céfotaxime** للبكتيريا المقاومة المنتجة لأنزيم يرتبط **Céfotaxime** بالموقع الفعال مشكلا معقد أنزيمي **E-S** حيث تنشأ بينهما روابط انتقالية بين جزء من مادة التفاعل (**Céfotaxime**) و الموقع الفعال للأنزيم **B-Lactamase** بتدخل منطقة التثبيت تكسب أنزيم تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل و يتم بعدها تدخل منطقة التحفيز مكونة من **Ser** .. تحفز تفاعل اماهة **Céfotaxime** و بالتالي تكسب أنزيم تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل متمثل في تفكيك المضاد الحيوي **Céfotaxime**	**0,5** **03**

	و بتالي ابطال مفعوله هذا يسمح للبكتيريا تركيب جدارها الخلوي وتتكاثر في حالة الطفرة **(بكتيريا حساسة للمضاد الحيوي)** قد تحدث طفرات على مستوى البكتيريا في المورثة المشرفة على تركيب انزيم **B-Lactamase** وخاصة اذا مست وغيرت من طبيعة الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال مثلا في هذه الحالة تم استبدال الحمض الأميني رقم 137 الـ **Ser** بـ **Gly** جعلت أنزيم غير وظيفي فلا يحفز تفاعل اماهة المضاد الحيوي **Céfotaxime** فيستمر مفعول المضاد الحيوي في تثبيط تركيب الجدار الخلوي وبتالي يمنع تكاثرها ويسبب موتها نتيجة فقدان وظيفة أنزيم **B-Lactamase** بسبب تغير البنية الفراغية لتغير حمض أميني واحد مشكل للموقع الفعال. **الخاتمة** تعتبر الانزيمات وسائط حيوية تسرع التفاعلات، و قد تقاوم المضادات الحيوية مثل أنزيم **B-Lactamase** حيث تسمح لها بنياتها الفراغية المحددة وراثيا بأداء تخصصها الوظيفي وقد يسبب بعض التغيرات الجينية خللا في الوظيفة.	**0,5**
	حل التمرين الثاني : (07نقاط)	
الجزء الأول	**1- استغلال الوثيقة 1 من أجل ابراز العلاقة بين أهمية التلقيح و العدوى بفيروس الانفلونزا :** **استغلال الشكل (أ) :** يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (**1**) بنية فيروس الانفلونزا مادته الوراثية عبارة عن **ARNv** محاطة ببروتين **M1** و طبقة دسمة مضاعفة بها ثلاث أنواع من المحددات المستضدية : البروتين **M2** ، **NA** ، **HA** تخترق طبقتي الفوسفوليبيد **(جزء داخلي، ضمني، خارجي)** ذات مستوى بنائي رابعي تختلف في عدد السلاسل حيث البروتين **HA** يتكون من ثلاث سلاسل و **NA** يتكون من أربع سلاسل و **M2** يتكون من سلسلتين متجهتين الى الداخل. **استغلال الشكل (ب) :** يمثل الشكل (**ب**) منحنيات تغيرات تركيز الاجسام المضادة و **ARN** الفيروسي بدلالة الزمن بالأسابيع عند شخصين أحدهما تم تلقيحه والآخر لم يتم تلقيحه. **الشخص الذي تم تلقيحه :** **<u>بعد أسبوع من اللقاح</u> :** تزايد بطيء في تركيز الاجسام المضادة الى أن بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ**1,2** و.أ و هذا يعبر على افرازها من طرف الخلايا البلازمية **LBp** ثم تناقصها الى أن أنعدمت في الأسبوع الثامن يعبر ذلك على تشكل معقدات مناعية يقابله انعدام **ARN**	**0,5**

	الفيروسي يعبر على عدم تكاثر اللقاح. **<u>لحظة العدوى في الأسبوع 8</u>** : تزايد سريع في تركيز الاجسام المضادة الى أن بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ**5 و.أ** هذا يعبر على حدوث رد مناعي خلطي سريع (**افرازها من طرف الخلايا البلازمية LBp متمايزة عن LBm**) تركيز الاجسام المضادة منتجة أثناء العدوى أكبر بـ **5** أضعاف مقارنة باللقاح قابله انعدام **ARN** الفيروسي و هذا ما أدى الى عدم تكاثر الفيروس نتج عنه غياب أعراض الانفلونزا. **الاستنتاج :** التلقيح يسبب انتاج أجسام مضادة نوعية للفيروس الزكام بكميات مضاعفة عن الحالة الطبيعية. **الشخص الذي تم تلقيحه :** **<u>لحظة العدوى في الأسبوع 8</u>** : تزايد سريع في الشحنة الفيروسية لتبلغ قيمة أعظمية تقدر بـ **3 و.ا** في الاسبوع **9** (**الأسبوع الاول من العدوى**) هذا يعبر على تكاثر الفيروس قابله تزايد بطيئ و ضعيف في تركيز الاجسام المضادة الى أن بلغت قيمة أعظمية قدرت بـ**1,2 و.أ** بعد أسبوعين من العدوى و تزامن ذلك مع نقص في الفيروسي وظهور أعراض الانفلونزا. **الربط :** تكمن أهمية التلقيح في أنه يحفز وينشط الجهاز المناعي بتوليد استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية تتم بتدخل خلايا البلازمية ناتجة عن تكاثر وتمايز الـ**LB** المحسسة، تتميز الاستجابة المناعية بكونها بطيئة (**مدة استجابة مناعية أطول**) و ضعيفة (**انتاج كمية ضعيفة من الاجسام المضادة**) و تكسب الشخص مناعة. و في حالة العدوى (**تماس ثاني لنفس محدد الفيروس**) تتعرف عليه العضوية بسرعة و في مدة زمنية قصيرة بتدخل **LBm** تتكاثر وتتمايز بسرعة الى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة بكثافة وبذلك تكون الاستجابة المناعية قوية وكثيفة تمنع بذلك تكاثر الفيروس وبتالي عدم ظهور أعراض الانفلونزا.	**02**
الجزء الثاني	**1- استغلال الوثيقة 2 من أجل اثبات أن التلقيح ضد السلالة الاولى لا يحمي من خطر الاصابة بالسلالة الثانية مع ابراز صعوبة التصدي للفيروسات :** **استغلال الشكل (أ)** - يمثل الشكل (أ) جدول قياس عدد خلايا اللمفاوية (**T4m، LT8m، LBm**) بعد أسبوع و بعد سنة أثر حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام : **نلاحظ عند كل نوع من الخلايا اللمفاوية ذات ذاكرة مناعية :** ثبات عدد (**تماثل**) الخلايا	

	اللمفاوية المقاسة بعد أسبوع و بعد سنة أثر حقن السلالة الاولى لفيروس الزكام هذا يدل على حدوث استجابة مناعية نوعية بطيئة و أقل فعالية و أن مدة تواجدها أطول في الجسم ويختلف ثبات العدد من نوع لأخر يدل على حدوث تكثيف لرد المناعي الخلطي و الخلوي. **الاستنتاج : المناعة الموجهة ضد فيروس الانفلونزا هي رد مناعي خلطي و خلوي.** **استغلا الشكل (ب) :**	**03**
	من الشكل **(ب)** يتبين من خلال المقارنة بين : **الحالة B مع الحالة العادية A :** تم حذف النيكليوتيدة **C** في **ARN** الفيروسي الاصلي لتتحول **UCG** الى **CGU** و هذا ما أدى الى تغيير كلي للأحماض الآمينية المشكلة للبيبتيد الغشائي ابتداءا من هذه الرامزة. **الحالة C مع الحالة العادية A :** تم اضافة النيكليوتيدة **A** في **ARN** الفيروسي الاصلي لتتحول **UCG** الى **UAC** وهذا ما أدى الى تغيير كلي للأحماض الآمينية المشكلة للبيبتيد الغشائي ابتداءا من هذه الرامزة. **الحالة D مع الحالة العادية A :** تم استبدال النيكليوتيدة **U** بـ **C** في **ARN** الفيروسي الاصلي لتتحول **UCG** الى **CCG** وهذا ما أدى الى استبدال **Ser** بـ **Pro** كما يتبين أن شكل البيبتيد الفيروسي **HA** تغير من سنة **2008** الى سنة **2009** و أصبح **HB** و هذا التغير مصدره تغيير على مستوى الـ**ARN** الفيروسي الذي يؤدي الى تغيير في بعض البيبتيدات الغشائية. **الاستنتاج : تغير شكل محددات الفيروسية ناتج عن حدوث طفرات في الـARN الفيروسي.** **استغلال الشكل (ج) :** يمثل الشكل **(ج)** أعمدة بيانية لتغيرات تركيز الأجسام المضادة ضد محددات السلالة الاولى والثانية لفيروس الزكام. تركيز الاجسام المضادة ضد محددات المستضدية (**D، C، A،B**) لفيروس الزكام لسلالة الاولى متماثلة وضئيلة تقدر بـ **2 و.أ** هذا يدل على حدوث رد مناعي خلطي أولي و هذا راجع الى حدوث تماس أول مع خلايا مناعية و حدث تحسيس وتحفيز الـ**LB** على التكاثر و التمايز الى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة و بقاء خلايا أخر من الـ**LB** ذات ذاكرة مناعية. تركيز الاجسام المضادة ضد محددات المستضدية (**F، E**) لفيروس الزكام لسلالة الثانية	

	متماثلة مع السلالة الاولى هذا يدل على حدوث رد مناعي خلطي اولي أما تركيز الاجسام المضادة ضد محددات المستضدية (**A** ،**C**) لفيروس الزكام لسلالة الثانية مرتفع يقدر بـ **6 و.أ** هذا يدل على حدوث استجابة مناعية ثانوية وهذا راجع لتكاثر و تمايز الـ **LBm** ذات ذاكرة الى خلايا بلازمية **LBp** مفرزة اجسام مضادة بكثافة. **الاستنتاج :** **فيروس الزكام يغير من بعض محدداته المستضدية كل موسم.** **يكون اللقاح فعال في حالة دخول نفس محدد المستضد ويكون غير فعال في حالة تغير محدد المستضد.** **الربط :** خلال تضاعف الفيروس داخل الخلايا المستهدفة يحدث تغيير موضعي للمادة الوراثية مما يولد تغيير على مستوى البروتين الغشائي فيصبح اللقاح السابق غير فعال وبتالي لا يحمي العضوية من السلالة الثانية الطافرة. كما أن أثناء تضاعف المكثف للفيروس تحدث تغيرات موضعية للـ **ARN** الفيروسي **(طفرات)** مما يتسبب في تغيير في بعض بيبتيداته الغشائية دون الاخرى فمثلا اذا حدث تغيير في **HA** لكن لم يحدث في **NA** أي لم يحدث في باقي المحددات الغشائية فاللقاح يبقى صالح لكنه أقل فعالية أما اذا كثرت الطفرات و مست البيبتيدات الفيروسية الاخرى فيصبح اللقاح غير فعال تماما و هذا يصعب التصدي لمثل هذه الفيروسات، لذلك يجب تجديده كل سنة حسب السلالة الطافرة الجديدة التي تظهر و تنتشر.	
1,5	**2- شرح آليات الرد المناعي الخلطي عند التلقيح مع ابراز اهمية اختيار الانفلونزا الموسمي :** دخول فيروس الزكام للعضوية يحرضها على توليد استجابة مناعية بغرض اقصائه وذلك بإنتاج عناصر دفاعية متنوعة من بينها الاجسام المضادة النوعية. استعمال اللقاح ضد فيروس الزكام هو حقن مستضدات غير ممرضة في عضوية شخص سليم تسمح بتوليد رد مناعي خلطي حيث : تقوم البالعة ببلعمة المستضد وهضمه جزئيا بواسطة انزيم الليزوزوم ثم عرض المعقد : بيبتيد مستضدي – **HLA2** على سطح غشاءها وافراز **IL1** لتحسيس وتنشيط الخلايا المناعية يتم انتقاء لمة من الخلايا الـ**LB** التي تملك **BCR** يتعرف بطريقة مباشرة على محدد المستضد **(وجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت في الـBCR و محدد المستضد)** أنه	

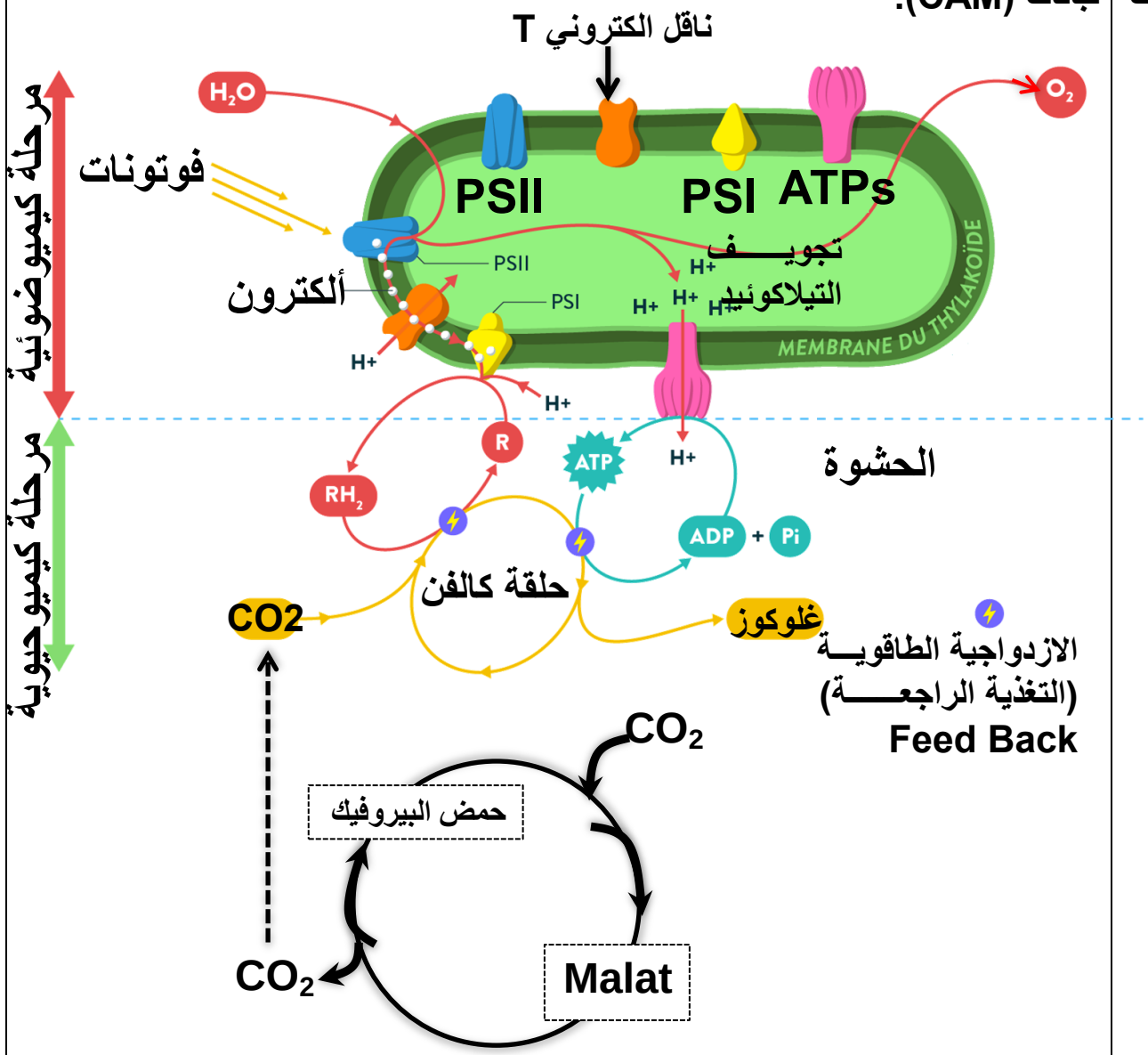
	الانتقاء النسيلي فتصبح خلايا **LB** محسسة. الخلايا الـ**LT8** التي تملك **TCR** يتعرف تعرف مزدوج على المعقد بيبتيد مستضدي – **HLA1** و **CD8** على **HLA1** فتنشط وتركب مستقبل **IL2** فتصبح **LT8** محسسة. الخلايا الـ **LT4** التي تملك **TCR** يتعرف تعرف مزدوج على المعقد بيبتيد مستضدي – **HLA2** و **CD4** على **HLA2** فتنشط وتركب مستقبل **IL2** فتصبح **LT4** محسسة مفرزة للـ **IL2** تحفز نفسها ذاتيا على التكاثر و التمايز الى **LTh** و **LT4m**. تفرز **LTh** الأنترلوكين-**2** يحفز **LB** المحسسة على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية و **LBm** و تحفز **LT8** المحسسة على التكاثر و التمايز الى **LTc** و **LT8m**. تتعرف الخلايا الـ**LTc** بواسطة **TCR** تعرف مزدوج على المعقد بيبتيد مستضدي– **HLA1** المعروض على الخلايا المصابة بفيروس الانفلونزا. يثير هذا تماس (**تعرف المزدوج**) تحفيز الـ**LTc** على افراز برفورين و أنزيم غرانزيم، يتثبت البرفورين على غشاء الخلية مصابة مشكلا قنوات غشائية تسمح بدخول أنزيم غرانزيم وحدوث انحلال الخلية المصابة. تفرز الخلايا البلازمية أجسام مضادة نوعية مماثلة للـ**BCR** الذي تعرف على محدد المستضد مشكلا معقد مناعي يبطل مفعول المستضد بمنع تكاثره يسهل و يسرع عمل البالعة بشرط يجب أن تحوي السلالة الفيروسية المستخدمة كاللقاح ضد الزكام على نفس المستضدات للفيروسات التي تصيب الفرد الذي تم تلقيحه وبتالي يكون لدى الفرد الاجسام المضادة النوعية ضده و أيضا تتواجد اللمفاويات ذات ذاكرة مناعية نوعية التي تسمح بحدوث استجابة ثانوية سريعة و كثيفة و بتالي الاستفادة من حماية فعالة ضد فيروس الزكام لكن يتميز فيروس الزكام بتغيير مستمر لمحدداته المستضدية و هذا ما يجعل العلاج النهائي غير ممكن يصبح لا فائدة من الذاكرة المناعية لان محدد المستضد تغير و انما يستخدم اللقاح للتخفيف من الاعراض.	
	حل التمرين الثالث : (08 نقاط)	
الجزء الأول	**1- صياغة المشكل العلمي :** **استغلال الوثيقة :** تمثل الوثيقة منحنيات بيانية لتغيرات تركيز الـ**O2** المطروح ونسبة الـ**CO2** الممتص في الظلام و وجود الضوء عند النبات العادي و نبات الصبار حيث نلاحظ : **في وجود الضوء :** تماثل تزايد تركيز الـ**O2** المطروح الى أن يبلغ قيمة أعظمية قدرت بـ	

	umole/L 275 عند كلا نبات العادي والصبار هذا يعبر على خروج **O2** (حدوث مرحلة كيموضوئية) يقابله تزايد سريع في نسبة الـ**CO2** الممتص الى أن بلغت قيمة اعظمية قدرت بـــ **umole/m2/s 7** هذا يعبر على دخول **CO2** (**حدوث مرحلة كيموحيوية**) أما عند نبات الصبار فنسبة الـ**CO2** الممتصة منعدمة هذا يعبر على عدم دخول الـ**CO2**. **في الظلام :** ثبات تركيز الـ**O2** المطروح عند كلا النباتين يعبر على عدم انطلاقه (**عدم حدوث مرحلة الكيموضوئية**) يقابله تناقص سريع (**انخفاض**) في نسبة الـ**CO2** الممتصة عند نبات العادي و تزايد سريع في نسبة الـ**CO2** الممتصة الى ان بلغت قيمة اعظمية قدرت بـ **umole/m2/s- 6,5** عند نبات الصبار. **الاستنتاج : تحدث المرحلة الكيموضوئية في وجود الضوء عند كلا نباتين :** **- في وجود الضوء عند نبات العادي المرحلتان كيموضوئية والكيموحيوية متزامنتان، وتقل شدة التفاعلات الكيموحيوية في الظلام.** **- عند نبات الصبار المرحلتان منفصلتان تحدث الكيموضوئية في وجود الضوء وتحدث المرحلة الكيموحيوية في الظلام.** **المشكل العلمي :** كيف يتم تركيب المادة العضوية عند نبات الصبار في النهار (**ضوء**) ليتكيف و يتأقلم مع جفاف البيئة التي يعيش فيها؟. **الفرضية :** سبب عدم امتصاص الـ**CO2** عند نبات الصبار في النهار راجع لتركيب المادة العضوية و تخزين كمية كافية من الـ**CO2** الجوي في الليل ليستعمله في تركيب مادة العضوية في النهار.	**2,5**
الجزء الثاني	**1- استغلال الوثيقتين 2 و 3 من أجل شرح تركيب نباتات CAM مثل الصبار للمادة العضوية و المصادقة على صحة الفرضية المقترحة أنفا :** **الوثيقة 2 :** **استغلال الشكل (أ) :** يتضح من الشكل (أ) الذي يمثل مقطع عرضي في ورقة نبات أخضر أنه تتكون من طبقتين من خلايا بشرة الوجه العلوي المعرض للضوء و خلايا البشرة الوجه السفلي المحجوب عن الضوء بينهما خلايا برانشيمية يخضورية تضم غرفة تحت الثغرية، تحصر خلايا بشرة الوجه السفلي بنيات تدعى الثغور الورقية من خصائصها البنيوية أنها تتكون من خليتان حارستان تحصران فتحة ثغرية وغرفة تحت الثغرية، وظيفتها تتمثل في انها مقر للمبادلات	

	الغازية اليخضورية (دخول الـ**CO2** و خروج الـ**O2**) ومقر مبادلات الغازية التنفسية (دخول الـ**O2** وخروج الـ**CO2**) ومقر خروج الماء (**النتح**). **استغلال الشكل (ب) :** من الشكل (**ب**) الذي يمثل النسبة المتوسطة لانفتاح الثغور الورقية في وجود الضوء و غيابه (**ظلام**) عند نبات العدي ونبات الـ**CAM**.	**3**
	<u>في وجود الضوء</u> : النسبة المتوسطة لانفتاح الثغور الورقية عند نبات الـ**CAM** ضئيلة حيث قدرت النسبة في حدود **15%** اقل مقارنة بنبات العادي قدرت النسبة في حدود **85%** هذا يدل على نشاط الثغور الورقية عند نبات الـ**CAM** (**نبات الصبار**) أقل مقارنة بالنبات العادي. **<u>في الظلام</u> :** النسبة المتوسطة لانفتاح الثغور الورقية عند النبات نبات الـ**CAM** أعظمية قدرت في حدود **85%** اكبر مقارنة بنبات الـعادي حيث قدرت النسبة في حدود **15%** هذا يدل على نشاط الثغور الورقية عند الـ**CAM** (**نبات الصبار**) أكبر مقارنة بنبات العادي. **الاستنتاج :** **- نشاط الثغور الورقية عند نبات الصبار يختلف عن النبات العادي.** **- نشاط الثغور الورقية عند نبات الصبار يكون اعظمي في الليل ويقل في النهار.**	
	الوثيقة 3 : **استغلال الشكل (أ) :** يمثل الشكل (أ) من الوثيقة **3** منحنيات بيانية لتغيرات تركيز المالات و نسبة النشاء بدلالة الزمن (**ساعات اليوم**) عند أوراق النبات من نوع الـ**CAM**. **18:00سا ـــــــــــــــ6:00 سا (في الليل) :** تزيد تركيز المالات الى أن بلغ قيمة أعظمية قدرت بـ **umole/g150** قابله تناقص نسبة النشاء الى أن بلغت قيمة دنيا قدرت بـ**umole/g 20** هذا راجع لتركيب المالات (**مركب عضوي**) وتفكك النشاء الى سكريات ثنائية وبسيطة منها ما يستعمل في نشاطات الخلوية ومنها ما يخزن. **6:00سا ـــــــــــــــ18:00 سا (في النهار) :** تناقص تركيز المالات الى ان بلغ قيمة دنيا قدرت بـ umole/g50 قابله تزايد نسبة النشاء الى ان بلغت قيمة اعظمية قدرت بـ100 umole/g هذا يدل على ان المالات يستعمل في تركيب النشاء **الاستنتاج : عند نبات الـ CAM يتم تركيب المالات في الليل (ظلام) و في النهار يتم تركيب النشاء انطلاقا من المالات.**	

	- أو عند نبات الـ CAM يتم تركيب المالات في الليل (ظلام) و يستعمل في تركيب النشاء نهارا. **استغلال الشكل (ب) :** من الشكل (**ب**) يتم في حشوة الصانعة الخضراء لخلايا نبات الصبار تثبت **CO2** مع حمض البيروفيك (**C3**) لينتج المالات (مركب **C4**) يتفكك الى حمض بيروفيك و **CO2** يتم ارجاعه لتركيب مادة عضوية باستعمال نواتج مرحلة كيميوضوئية. **الربط (شرح تركيب مادة عضوية عند نبات الصبار) :** في الليل تنفتح معظم الثغور الورقية لنبات الصبار فتزداد نسبة دخول الـ**CO2** عبر فتحة الثغرية ثم الى الغرفة تحت الثغرية ليتوزع على خلايا البرانشيمية وصولا الى حشوة صانعة الخضراء اين يتثبت مع حمض بيروفيك لينتج المالات ويتم تراكمه انها تقنية **CAM.** في النهار (**في وجود الضوء**) تنغلق معظم الثغور فلا يتم امتصاص الـ**CO2**، فيتفكك المالات المتراكم في الحشوة الى حمض البيروفيك و **CO2** يتثبت مع **RuDP** في وجود انزيم الريبسكو لينتج مركب **C6** ينشطر سريعا الى جزيئتين من **APG** الذي يرجع الى **PGaL** باستعمال نواتج مرحلة كيميوضوئية **+NADPHH ATP** و بتالي تجديد كل **ADP, Pi, +NADP** لاستمرار حدوث مرحلة الكيموضوئية التي تحدث في الضوء، حيث جزء من **PGaL** يجدد **RuDP** والجزء الاخر يركب مادة عضوية تسمح لنبات الصبار بالنمو ...وبتالي التكيف مع ظروف الوسط الجافة.	
1	**2- تبيان كيفية التأقلم لنبات الصبار مع الظروف البيئية :** طبقة خلايا البشرة العلوية لأوراق نبات الصبار المعرضة للضوء لا تحتوي على الثغور الورقية هذا من جهة ومن جهة أخرى. في الليل تنفتح معظم الثغور طبقة السفلية فيتم تركيب كمية كافية من المالات (**مصدر الـ CO2** الحشوة) انطلاقا من الـ**CO2** الجوي وفي النهار تنغلق معظمها هذا يمنع خروج الماء الضروري لتركيب المادة العضوية وهذا ما يسمح بتأقلم مع الظروف البيئية.	

1,5	رسم تخطيطي وظيفي يوضح العلاقة بين مختلف المراحل التي تضمن تركيب النشاء عند نباتات (CAM).	الجزء الثالث



التصحيح المقترح لمادة علوم الطبيعة والحياة البكالوريا التجريبي دورة ماي 2023

شعبة رياضيات

الموضوع الاول :

تعليمة	التمرين الاول : (08 نقاط)	العلامة
01	**1- العملية المقصودة:** استنساخ المعلومات الوراثية المتواجدة على مستوى جزيئة الـ**ADN** **البيانات المرقمة من 1 الى 7** : 1 : بداية المورثة | 2 : سلسلة مستنسخة | 3 : جزيء ARNm 4 : نهاية المورثة | 5 : سلسلة غير مستنسخة | 6 : أنزيم ARNpol | 7 : اتجاه النسخ	**0,5** **1,5**
02	**2- المبدأ الاساسي :** يتم تصنيع جزيء الـARNm وفق **التكامل** بين القواعد الازوتية لنيكليوتيدت السلسلة المستنسخة لجزيء الـARNm و نيكليوتيدات جزيء الـARNm المراد تصنيعه حيث : -القاعدة الازوتية **A** في السلسلة المستنسخة **يقابلها** القاعدة الازوتية **U** في جزيء الـARNm. -القاعدة الازوتية **T** في السلسلة المستنسخة **يقابلها** القاعدة الازوتية **A** في جزيء الـARNm. -القاعدة الازوتية **C** في السلسلة المستنسخة **يقابلها** القاعدة الازوتية **G** في جزيء الـARNm. -القاعدة الازوتية **G** في السلسلة المستنسخة **يقابلها** القاعدة الازوتية **C** في جزيء الـARNm.	**1**
03	**3- الاجابة بصح أو خطأ :** **a-** يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي بتركيب حمض نووي هو مصدر النمط الظاهري للفرد.(**خاطئة**). **التصحيح :** يترجم التعبير المورثي على المستوى الجزيئي بتركيب **بروتين** هو مصدر النمط الظاهري للفرد **b-** تكون الصفات الوراثية على شكل مورثات في جزيئة الـADN.(**صحيحة**). **c-** الحمض الريبي النووي عبارة عن جزيئة قصيرة تتكون من خيط مفردا وحيدا, متشكل من تتالي نيكليوتيدات ريبية لا تختلف عن بعضها البعض.(**خاطئة**).	**0,5** **0,25** **0,5**

	التصحيح : الحمض الريبي النووي عبارة عن جزيئة قصيرة تتكون من خيط مفردا وحيدا, متشكل من تتالي نيكليوتيدات ريبية **تختلف** عن بعضها البعض. **d-** يتم تركيب البروتين عند حقيقيات النوى في هيولى الخلايا انطلاقا من الامينية الناتجة عن الهضم.(**صحيحة**).	**0,5**
04	**4- شرح في نص علمي عملية الاستنساخ بالتفصيل مع ابراز أهميتها في السير الحسن لمختلف وظائف العضوية :** **المقدمة** تتم عملية تركيب البروتين في الخلية حقيقية النواة وفق مرحلتين هامتين منها الاستنساخ الذي يؤدي إلى تشكيل وسيط ينقل نسخة من المعلومات الوراثية من النواة الى الهيولى يسمى **ARNm**, **فكيف يحدث الاستنساخ ؟.** **العرض** تحدث عملية الاستنساخ في الخلايا الحية حقيقية النواة بتدخل أنزيم **ARNpol** و توفر عناصر ضرورية و هي جزيئة **ADN**, الريبونيكليوتيدات الحرة و طاقة و تتم عملية الاستنساخ وفق ثلاث مراحل و هي : **الانطلاق :** يرتبط أنزيم **ARNpol** بـ **ADN** حيث يتوضع في بداية المورثة مسببا انكسار الروابط الهيدروجينية فتنفصل سلسلتي **ADN** عن بعضهما البعض و يستعمل الانزيم السلسلة المستنسخة كقالب لنسخ **ARNm** و هذا وفق التكامل بين القواعد الازوتية للنيكليوتيدات المتقابلة حيث **A** تكمل **U** و **T** تكمل **A** و **C** تكمل **G**و **G** تكمل **C** **الاستطالة :** ينتقل الانزيم **ARNpol** على طول المورثة متجها للنهايتها مما يؤدي إلى زيادة طول **ARNm** **النهاية أو التوقف :** يصل أنزيم **ARNpol** لنهاية المورثة فينفصل الانزيم عن **ADN** يعود تحلزن سلسلتي **ADN** بنشوء روابط هيدروجينية من جديد و يتوقف استطالة **ARNm** و منه تتوقف عملية الاستنساخ. و تبرز أهمية الاستنساخ في تصنيع وسيط ناقل لنسخة من المعلومات الوراثية يسمى جزيء الـARNm لازم بتصنيع بروتين هذا الاخير يكتسب بنية فراغية وظيفية يتدخل في نشاط العضوية.	**0,5** **0,5** **0,5** **0,5** **0,5** **0,5**

	الخاتمة ممـا سـبق فعمليـة الاستنسـاخ عنـد الخلايـا حقيقيـة النـواة تـتم علـى ثـلاث مراحـل أساسـية هــي الانطــلاق، الاســتطالة و التوقــف و ينــتج عنهــا **ARNm** ضــروري لتركيــب البروتين.	**0,25**
الجزء	**التمرين الثاني : (12 نقطة)**	**العلامة**
الجزء الاول	**1- استغلال نتـائج الوثيقـة (1) + مناقشـة أحتماليـة قبـول الطعـم بـين الشـخص المـريض والمتبرعين(1) و (2) :** **استغلال الوثيقة (1) :** تمثل الوثيقة رسومات تخطيطية لجزيئات **HLA** على سطح الخلايا اللمفاوية عند الشخص المريض والمتبرعين حيث نلاحظ : نلاحظ أن جزيئات معقد التوافق النسيجي الموزعة في غشاء الخلايا اللمفاوية عند الشخص المريض بالمقارنة مع مثيلاتها عند المتبرعين (**1**) و (**2**) تتشابه في ما يلي : **الاستنتاج : يملك المتبرع (1) معقد توافق نسيجي مشابه جدا للشخص المريض.** **مناقشة احتمالية قبول الطعم بين الشخص المريض وكل متبر ع على حدى** إن نسـبة تشـابه جزيئـات **HLA** بـين المتبـرع (**2**) و الشـخص المـريض ضـعيفة جـدا تقـدر بـ**12/2** فقط و بالتـالي عند نقل الطعم منـه إلـى الشـخص المـريض فـإن عضـوية هذا الأخير ستعتبره من اللاذات فتعمد إلى مهاجمته سريعا وتدميره كليا و هكذا حتما ستفشل العملية. من جهة أخرى فإن نسبة تشابه معقد التوافق النسيجي بين المتبرع (**1**) و الشخص المريض هي **9/12** و هي نسبة عالية فحينما ينقل الطعم من هذا المتبرع إلـى الشـخص المـريض فـإن عضوية هذا الأخير ستعبره من اللاذات أيضا لكن نظرا للتشابه الكبير فلن يكون الرد لمنـاعي قويا مما يجعله تحظى بتسامح مناعي نسبي سيساهم في إنجاح العملية.	**01** **01** **02**
الجزء الثاني	**1- استغلال نتـائج الوثيقـة (2) + تبرير استعمال الأطبـاء لهـذا الـدواء لعـلاج المضـاعفات المناعية :** **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) :** الذي هو عبارة عن منحيين للنسبة المئوية لـ **LTc** في غياب ووجود السيكلوسبورين حيث نلاحظ : خلال الأيام العشر الأولى في وجود أو غياب السيكلوسبورين يكون تواجد **LTc** شبه منعدم في كلا الوسطين.	**01**

	ابتداء من اليوم **10** و في غياب السكلوسبورين ، نلا حظ تزايد سريع في نسبة الخلايا **LTc** في الوسط حتى وصلت أكثر من **80%**عند اليوم **30** بالمقابل في وجود اليكلوسبورين نلاحظ استمرار ثبات نسبة الخلايا **LTc** عند قيمة شبه منعدمة.	
	الاستنتاج : دواء السيكلوسبورين يثبط تشكل (إنتاج) الخلايا LTC.	**01**
	استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) :	
	تمثل شروط تجريبية ونتائجها للسيكلوسبورين **LT4**،LT8،**IL2** في وجود طعم جلدي حيث نلاحظ :	
0,5	**في الوسط (1) :** عند تحضين خلايا **LT8 + LT4** مع خلايا الطعم الجلدي الموسومة نلاحظ انعدام تام في كمية الكروم المشع **Cr^{51}** المحررة في الوسط.	
0,5	**في الوسط (2) :**عند تحضين بلعميات كبيرة مع خلايا **LT8 + LT4** و خلايا الطعم الجلدي الموسومة نلاحظ تحرير **300 و.إ** من الكروم المشع **Cr^{51}** في الوسط.	
0,5	**في الوسط (3) :**عند تحضين بلعميات كبيرة مع خلايا **LT8 + LT4** و خلايا الطعم الجلدي الموسومة ثم نضيف للوسط دواء السيكلوسبورين نلاحظ انعدام تام في كمية الكروم المشع **51Cr** المحررة في الوسط.	
0,5	**في الوسط (4) :** عند تحضين بلعميات كبيرة مع خلايا **LT8 + LT4** وخلايا الطعم الجلدي الموسومة ثم نضيف للوسط دواء السيكلوسبورين و الانترلوكين نلاحظ تحرير **300** و.إ كمية الكروم المشع **Cr^{51}** المحررة في الوسط.	
0,5	**في الوسط (5) :** عند تحضين بلعميات كبيرة مع خلايا **LT8 + LT4** وخلايا الطعم الجلدي الموسومة ثم نضيف للوسط دواء السيكلوسبورين و الانترلوكين بكمية محدودة نلاحظ تحرير **100 و.إ** كمية الكروم المشع **Cr^{51}** المحررة في الوسط.	
01	**الاستنتاج : يؤثر دواء السيكلوسبورين سلبا على التعاون المناعي بين الخلايا اللمفاوية عن طريق تثبيطه لعملية إفراز الأنترلوكين 2 (IL2) في الخلايا LT4.**	
	تبرير استعمال الأطباء لهذا الدواء لعلاج المضاعفات المناعية لعدم قبول الطعم :	
01	عند نقل الطعوم من فرد لآخر يجب مراعاة مدى التوافق النسيجي بينهم أولا و ذلك لتقليل شدة الرد المناعي في عضوية المطعم بسبب اعتباره للطعم جسما غريبا، مع هذا تحدث مضاعفات إثر حدوث الرد المناعي ضد الطعم، والتي قد تكون خطيرة تؤدي إلى رفضه مع مرور الزمن لأجل ذلك يصف الأطباء لهؤلاء الأشخاص المطعمين دواء السيكلوسبورين بعد إجراء عملية التطعيم ُبغية تخفيف آثار و مضاعفات الرد المناعي لديهم بتثبيط التعاون	

	المناعي بين الخلايا اللمفاوية و ذلك نظرا لتأثيره السلبي على الخلايا **LT4** بمنعها من تحرير وإفراز الأنترلوكين **2** و باعتبار أنه من السيتوكينات الأساسية لتحفيز الرد المناعي النوعي الخلطي والخلوي فإن عدم إفرازه سيمنع تحفيز الخلايا اللمفاوية و منه نخفف من شدة الرد المناعي ضد هذا الطعم الجديد. **2- إثبات نجاعة هذا الدواء في التخفيف من حدة أمراض المناعية الذاتية :** في حالة حدوث رد مناعي ذاتي فإن العضوية ستهاجم أجزاء منها باعتبارها من اللاذات حيث يتم ذلك عن طريق آليات الرد المناعي المختلفة ومنها تحفيز الخلايا اللمفاوية و بما أن دواء السيكلوسبورين يثبط هذا التحفيز بين الخلايا اللمفاوية فهذا يثبت نجاعته في التخفيف من حدة هذه الأمراض بتخفيفه لشدة هذا الرد المناعي الذاتي المضر بالعضوية.	**01,5**

الموضوع الثاني :

تعليمة	التمرين الاول : (08 نقاط)	العلامة
01	**1- تسمية البيانات المرقمة :** **1-**البنية الثانوية ألفا **2-**منطقة الانعطاف **3-**البنية الثانوية بيتا	**0,75**
02	**2- مستوى البنيوي للبروتين مع التعليل :** **البروتين (أ) :** البنية الثالثية. **التعليل :** لوجود سلسلة ببتيدية واحدة بها بنيات ثانوية ألفا ومناطق الانعطاف. **البروتين (ب) :** البنية الرابعية. **التعليل :** لوجود سلسلتين ببتيديتين **A** و **B** تحت وحدتين كل تحت وحدة ذات بنية ثالثية تكثر بها البنيات الثانوية ألفا وبيتا ومناطق الإنعطاف.	**01** **01**
03	**3- تصنيف الأحماض الامينية :** -الفالين + سستيئين هي أحماض أمينية متعادلة. -ليزين هو حمض أميني قاعدي. -حمض الأسبارتيك هو حمض أميني حامضي.	**0,75**

04	**4- الصيغة الكيميائية لناتج ارتباط الاحماض الامينية وفق الترتيب 3 - 2 - 4- 1** **AA_1-AA_4-AA_2-AA_3** **ايجاد الوزن الجزيئي لرباعي الببتيد :** ارتباط الاحماض الامينية الاربعة بروابط ببتيدية مع تحرير **3** جزيئات ماء الوزن الجزيئي لرباعي الببتيد هو مجموع الكتل المولية للوحدات البنائية مع طرح الوزن الجزيئي للماء **(146+133+117+121)- 3(18) =517-54 = 463 g /mol** **شحنة رباعي الببتيد :** عند **pH=1** وسط جد حامضي **AA_1-AA_4-AA_2-AA_3** الببتيد يسلك سلوك قاعدة (أساس) يكتسب بروتونات H^+ فتتأين الوظائف الأمينية : الوظيفة الأمينية الحرة **1** و الوظيفة الأمينية للسلسلة الجانبية للحمض الأميني القاعدي **Lys** فيكتسب شحنة إجمالية موجبة **2+** **القانون = عدد AA القاعدية + 1**	**01** **01** **01**
05	**5- التوضيح في نص علمي دور الأحماض الأمينية في استقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين من معطيات الوثيقة و مكتسباتي :** **المقدمة** تتحكم المعلومة الوراثية المحددة في تركيب بروتين محدد المشكل أساسا من مجموعة أحماض أمينية محددة تكسبه بنية فراغية وظيفية. **كيف تتدخل الأحماض الأمينية في إستقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين ؟.** **العرض** - وفق آليتي النسخ والترجمة يتم التعبير المورثي لجزيئة **ADN** المحددة فنحصل على جزيئة بروتينية تضم عدد ونوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية مترابطة بروابط ببتيدية, من خصائص الأحماض الأمينية نجد انها تملك صيغة كيميائية عامة .....بها جزء ثابت وجزء متغير. - تم على أساس السلسلة الجانبية **R** تصنيف الأحماض الأمينية منها : **AA** متعادلة تسمح بنشأة روابط كارهة للماء ، أو روابط هيدروجينية أو جسور كبريتية. **AA** حامضية وأمينية بها وظائف كربوكسيلية ووظائف أمينية على التسلسل لها القدرة على التأين حسب درجة حموضة الوسط مصدر للخاصية الأمفوتيرية تسمح بنشأة روابط شاردية - تأخذ البروتينات بنيات فراغية أكثر تعقيدا نتيجة نشأة الروابط الكيميائية (**الهيدروجينية** ،	**0,25** **0,5** **0,5**

	الكارهة للماء، الشاردية والجسور الكبريتية) بين المجموعات الكيميائية للسلاسل الجانبية للأحماض الأمينية المحددة والمتوضعة بطريقة دقيقة ضمن السلسلة أو السلاسل الببتيدية حسب المعلومة الوراثية. - تسمح بالكشف عن المناطق النشطة للبروتينات ومنه تساهم هذه الروابط في استقرار البنية الفراغية الطبيعية للبروتين، ومنه إكتساب وظيفة متخصصة. - فللأحماض الأمينية دور مهم في إستقرار البنية الفراغية الوظيفية للبروتين. - و أي تغير يمس الأحماض الأمينية المحددة الداخلة في تركيب البروتين **(من حيث العدد والنوع أو الترتيب)** سيؤدي الى إفقاده لبنيته الفراغية الطبيعية ومنه فقدان الوظيفة. **الخاتمة** تتوقف البنية الفراغية الوظيفية للبروتين على الأحماض الأمينية المحددة **(عدد و نوع وترتيب)** وكذا على الروابط الكيميائية التي تنشأ بين المجموعات الكيميائية للسلاسل الجانبية الأحماض الامينية المحددة حسب المعلومة الوراثية.	**0,5** **0,25**
الجزء	**التمرين الثاني : (8 نقاط)**	**العلامة**
الجزء الاول	**1- ربط العلاقة بين معطيات الشكل 2 :** **استغلال الشكل 2 :** تغيرات كمية الاجسام المضادة بدلالة الزمن لدى الشخصين **A** و **B** حيث نلاحظ أن كمية الاجسام المضادة كمؤشر إصابة ارتفعت عند الشخص **A** فقط رغم أن النتائج تثبت امتلاك الشخصين **A** و **B** بروتينات فيروسية في أجسامهما. **الاستنتاج : فالشخص A هو الشخص المصاب نظرا لامتلاكه فيروسات سمحت بتشكيل أجسام مضادة.** **2- اقتراح فرضيتين باستغلال اشكال الوثيقة (1) :** **استغلال الوثيقة (1) :** **استغلال الشكل 1 :** يظهر الشكل أن فيروس **VIH** يتثبت على غشاء الخلايا **LT** بفعل التكامل البنيوي بين **CD4** الخلية **LT** و **GP120** للفيروس ثم يغير هذا الأخير شكله بتدخل بروتين **CXCR4** الغشائي فيحدث اندماج الفيروس وحدوث الغزو ومنه إصابة الخلية بالفيروس. **استغلال الشكل 2 :** من خلال الشكل يتبين أن الشخص **A** تناقصت لديه أعداد الخلايا **LT** في وجود البروتينات الفيروسية بينما الشخص **B** فلم تتناقص عنده الخلايا **LT** رغم احتواء دمه على بروتينات فيروسية ما يؤكد عجز هذه الفيروسات على إصابة خلايا **LT** وعليه	**02** **02**

	فالفرضيات المقترحة هي : **اقتراح فرضيات :** **- ف01 :** يعاني الشخص **B** من خلل وراثي يمنع تركيب البروتين **CD4** ما يمنع تثبت الفيروس بالخلية. **- ف02 :** الشخص **B** من خلل وراثي يمنع تركيب البروتين **CXCR4** ما يمنع اندماج الفيروس وحدوث غزو للخلية.	**02**
الجزء الثاني	**استغلال الوثيقة 2 :** **استغلال الشكل (أ) :** يتبين من مقارنة أليلا الشخص **A** و **B** المسؤولان عن تركيب بروتين **CXCR4** أن الشخص **B** يعاني طفرات عديدة سمحت احدها بوقف تركيب البروتين عند الحمض الأميني **205** على عكس الشخص **A** فإن البروتين **CXCR4** لديه مكتمل التركيب وبه **352** حمض أميني. **استغلال الشكل (ب) :** يمثل الشكل معطيات علمية هامة حيث نلاحظ من خلاله أن نسبة تطور لنقي الإصابة تكون أكبر في النمط النقي **AA** عنها في النمط الهجين **AB** وتظهر النتائج كذلك أن الأشخاص ذوو النمط الوراثي النقي **BB** لم يصابوا مطلقا بالفيروس رغم تعريضهم له ولم تتشكل لديهم الاجسام المضادة كمؤشر عدم إصابة بالفيروس. على عكس النمط الاخرين حيث كانت نتائج اصابتهما متفاوتة وأكبر في النمط النقي **A**. **1- وضع علاقة بين تواجد الاليل B و تطور المرض :** يسمح تواجد الأليل **B** بنقص نسبة الإصابة لكونه يشكل بروتين **CXCR4** غير مكتمل وغير وظيفي ما يقلل من نسبة الإصابة بالفيروس لأن هذا الفيروس ستطلب وجود هذا البروتين لاندماجه مع الخلية حيث كلما زاد تواجد الأليل **B** في العضوية قل احتمال الإصابة بالفيروس **VIH** **2- اثبات صحة أحدى الفرضيات :** تظهر النتائج أن البروتين **CXCR4** غير مكتمل التركيب عند الشخص **B** بسبب وجود خلل وراثي في المورثة المسؤولة عن تركيبه وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا. **3- ابراز النمط المقاوم :** هو النمط **BB** لأن نسبة اصابته بالفيروس هي **0%**	**02** **02**
الجزء الثالث	**الجزء الثالث** تحدث في المادة الوراثية اختلالات بشكل مستمر يتم تصليحها بواسطة أنزيمات نوعية غير أنه في بعض لجزيئي الحالات تعجز عن ذلك لتتشكل الطفرات التي تتوارث في الأجيال	**02**

	مسببة تغير في النمط الظاهري المسؤول عن الصفات غير أن بعضها صامت لا يتغير خلالها البروتين وبعضها مؤثر يتغير خلالها عدد أو نوع أو ترتيب الاحماض الأمينية في البروتين، وبعضها ضار يسبب الامراض نظرا لتغير بروتينات هامة جدا وحساسة في العضوية وبعضها نافع كالطفرة التي سمحت بتوقف تركيب بروتين **CXCR4** ما جعل الشخص مقاوم لأخطر فيروس مر بالبشرية وهو فيروس.	