الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

امتحان بكالوريا تجريبي

الشعبة : علوم تجريبية دورة: 2024

ثانوية الشهيد: بليليطة العربي*عين ولمان* سطيف الأستاذ/ فريد بن شايب

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة المُدّة: 02 سا و30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

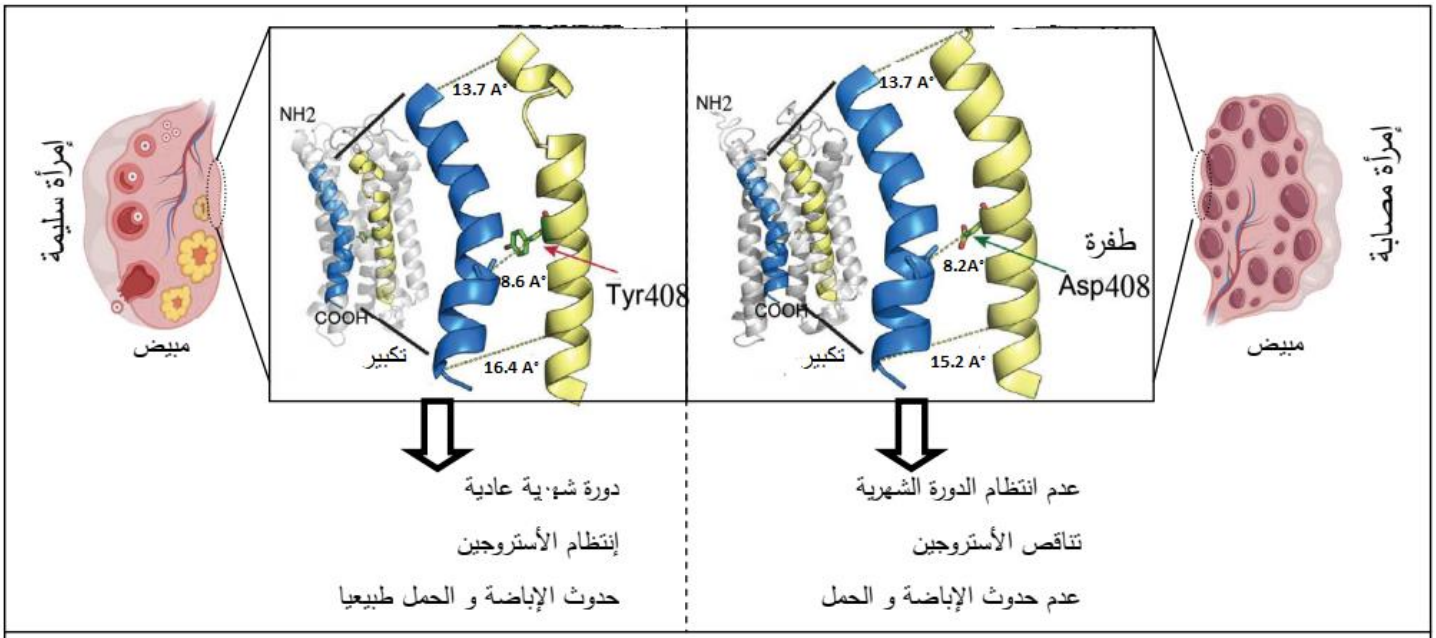
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع الأول على (03) صفحات (من الصفحة 1 من 6 إلى الصفحة 3 من 6)

التمرين الأول: (07 نقاط)

تؤمن البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي العالي ، إلا أن إصابة بعض المورثات بالطفرات تحدث إختلالا ببنيته و منه وظيفته كما في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بإنقطاع مبكر للدورة الشهرية و تناقص هرمون الأستروجين يرافقه أعراض مزعجة .

توضح الوثيقة المساعدة بنية مستقبل هرمون FSH (FSHR) و دوره عند امرأتين الأولى سليمة و الأخرى مصابة



الوثيقة المرفقة

1- **حدِّد** المستوى البنائي للمستقبل **FSHR**.

2- **اذكر** مختلف الروابط الكيميائية التي تساهم في استقراره.

3- من خلال معطيات الوثيقة ومكتسباتك. **وضِّح** في نص علمي مُمَنهج العلاقة بين بنية البروتين FSHR وتخصصه الوظيفي. **مبرزا** تأثير الطفرات في هذا البروتين.

التمرين الثاني: (13 نقطة)

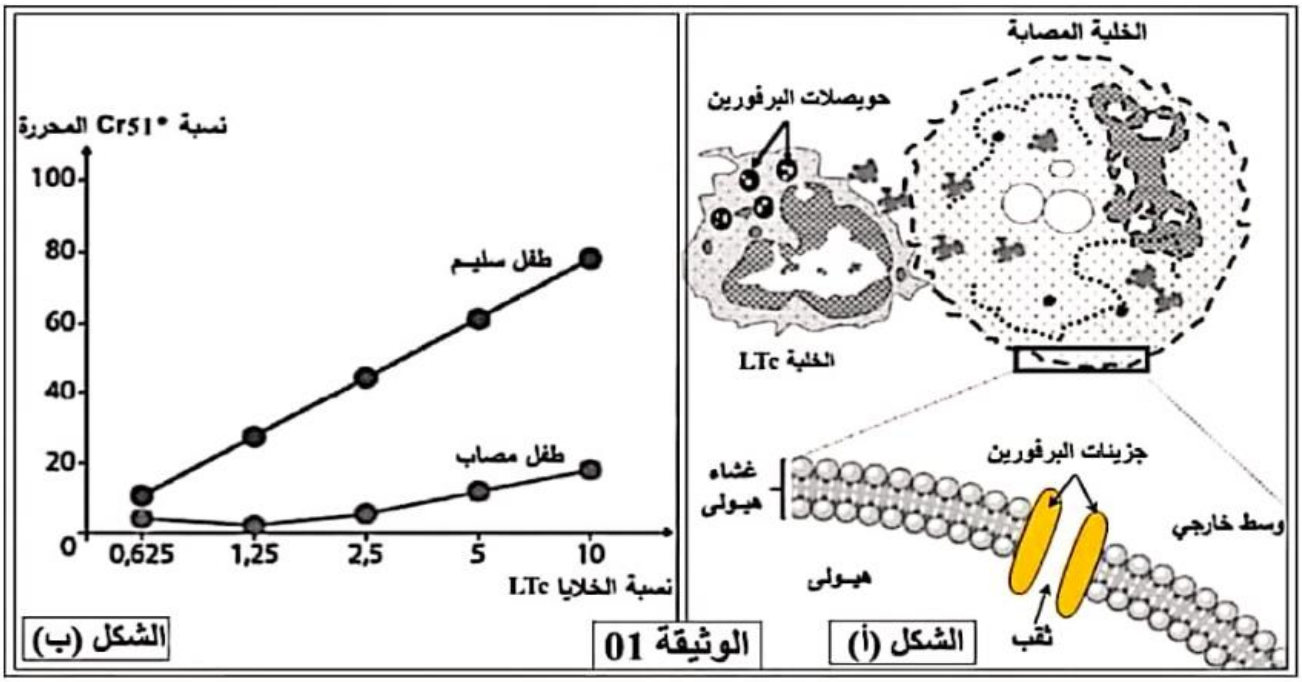
تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة خصائص كالتعرف والقضاء على المستضدات، لكن قد ينجم عن خلل في نشاط هذه البروتينات إفلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي. مرض hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) هو مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته وطريقة علاجه، يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال الصغار ما دون السنة، يسبب عدة أمراض كالتشنجات العضلية ، اليرقان (اصفرار الجلد والعينين) ومشاكل تنفسية وهضمية.

الجزء الأول:

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

- يمثل الشكل (أ) رسما تخطيطيا لنشاط خلية لمفاوية (LTc) عقب دخول فيروس للعضوية.
- أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تتبع نشاط الخلية (LTc) عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr^{51*} المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بـ HLH.

ملاحظة: Cr^{51*} ينفذ إلى هيولى الخلية المصابة ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند انحلالها.



- اقترح فرضيتين تفسر بهما سبب العجز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض HLH ، باستغلالك للوثيقة (01).

الجزء الثاني:

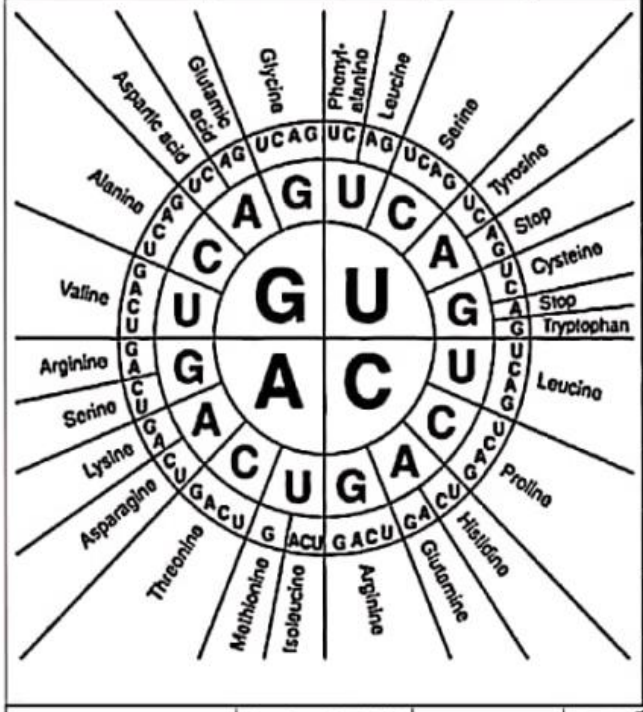
من أجل التحقق من صحة الفرضيات المقترحة نقدم الوثيقة (02) حيث:

- يمثل الشكل (أ) بعض مراحل إنتاج بروتين البرفورين داخل حويصلات الخلية LTc.
- بينما الشكل (ب) جدول يبين نتائج الفلورة، حيث أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد بروتين البرفورين وأخرى مفلورة بالأحمر ضد إنزيم الكاتبسين ، أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (1) و(2):

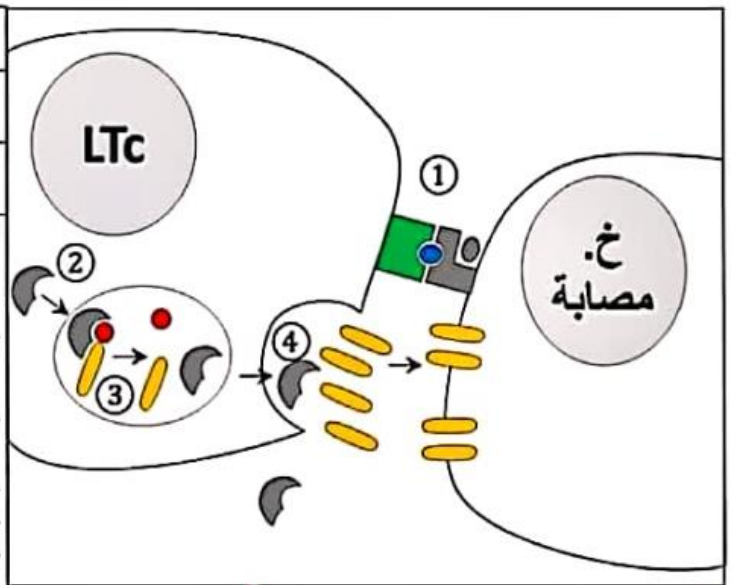
* الوسط (1): به خلايا LTc أخذت من طفل غير مصاب بمرض HLH.
* الوسط (2): به خلايا LTc أخذت من طفل مصاب بمرض HLH.

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

	47	48	49	50
طفل سليم	TCA	CAG	TAT	CAC
طفل مصاب	TCA	TAG	TAT	CAC



الشكل (ج)



: برفورين نشط : كاتبسين : برفورين غير نشط

الشكل (أ)

الأوساط	فلورة حمراء	فلورة خضراء
(1)	++++	++++
(2)	++++	- - - -

الشكل (ب)

الوثيقة 02

- اشرح سبب العجز المناعي الملاحظ عند الأطفال المصابين بمرض HLH **مناقشا** صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلالك لمعطيات الوثيقة (02).

الجزء الثالث:

أنجز مخططا تحصيليا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية ضد الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض HLH ،مستعينا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك.

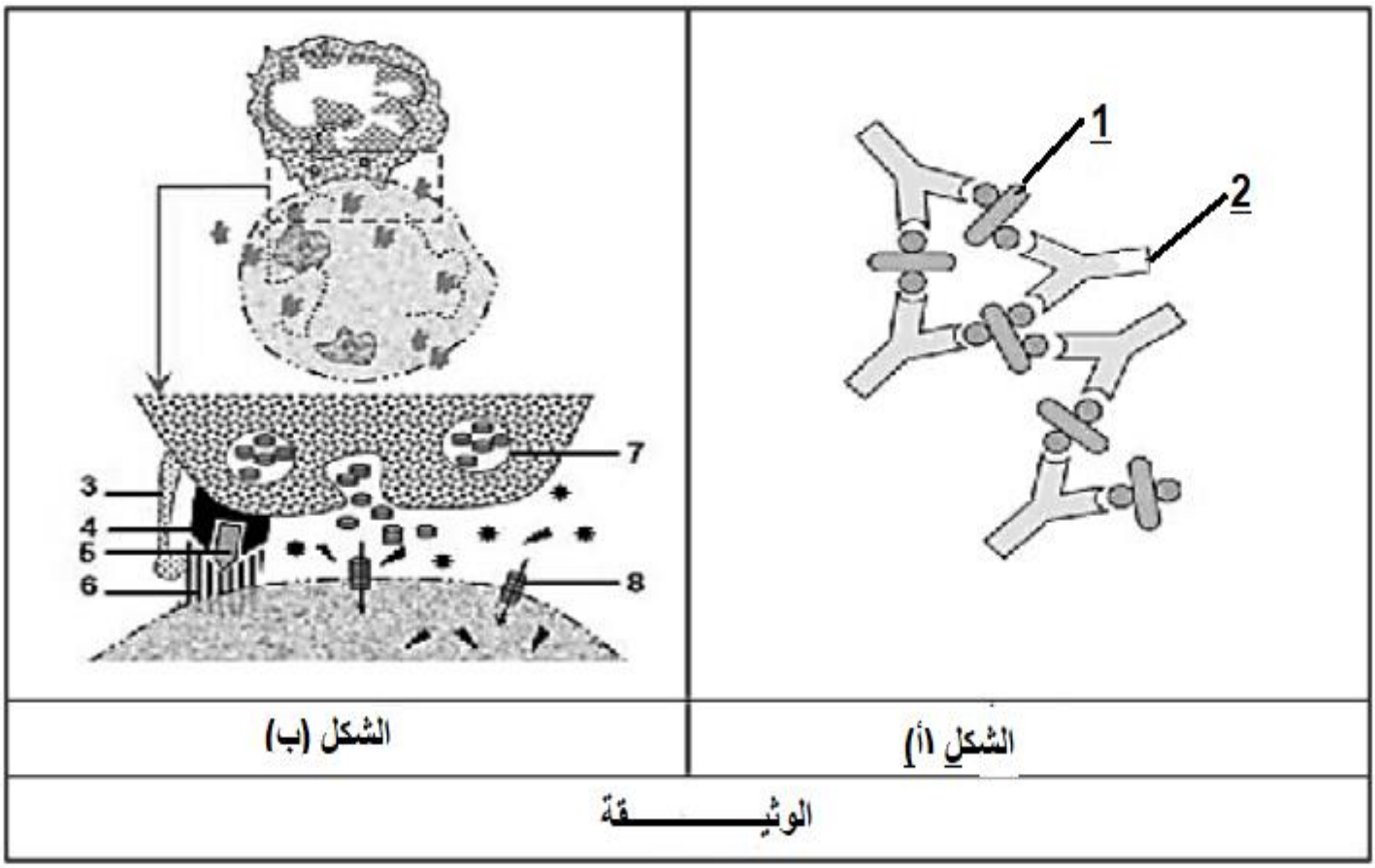
انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على (03) صفحات (من الصفحة 4 من 6 إلى الصفحة 6 من 6)

التمرين الأول: (07 نقاط)

للعضوية القدرة على التمييز بما هو ذات ولا ذات. فعند دخول مستضد العضوية يثير استجابة مناعية تتمثل في آلية محددة يتم من خلالها حدوث عدة مراحل يتم خلالها انتاج بروتينات مختلفة ومتخصصة وظيفيا الغرض منها القضاء على الأجسام الغريبة. ولأجل معرفة بعض المراحل الأساسية ودور البروتينات نقترح عليك الوثيقة المساعدة.



1- **عرِّف** الذّات واللاّذات.

2- **تَعرَّف** على البيانات المرقمة ثم على **المرحلة** التي ينتمي غليها كل شكل.

3- من خلال معطيات الوثيقة ومكتسباتك. **بيِّن** في نص علمي مُمنهج دور البروتينات المتدخلة في إقصاء اللاذات.

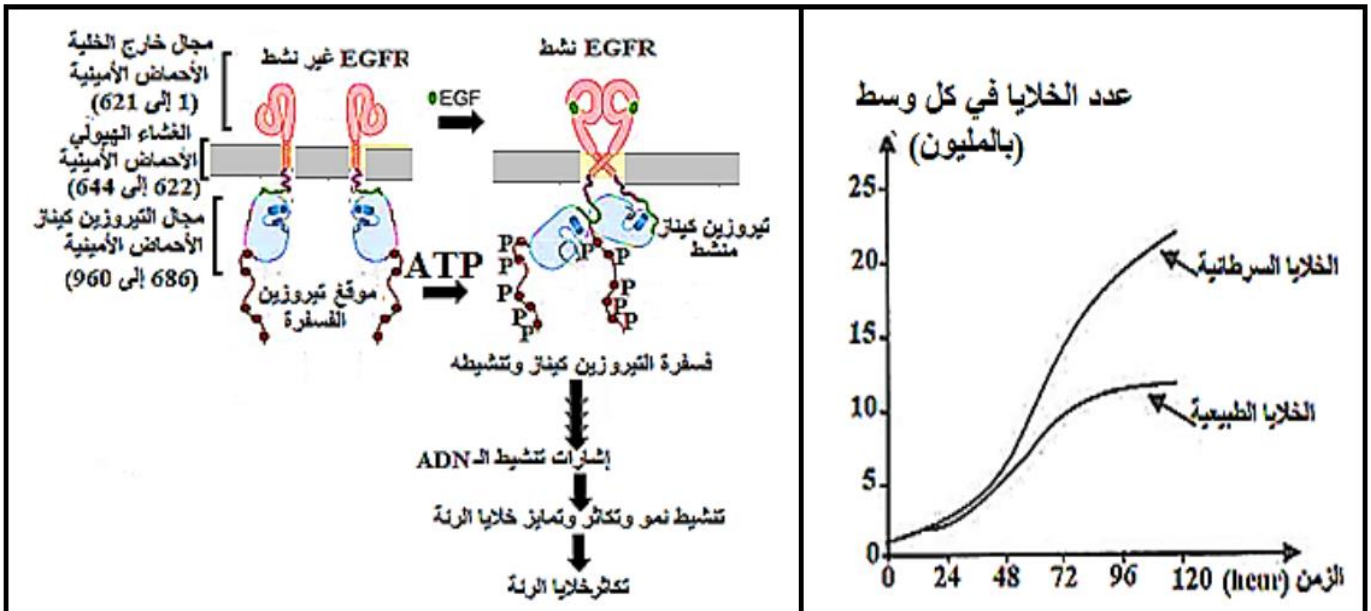
التمرين الثاني: (13 نقطة)

تتوقف النشاطات الحيوية للخلية على التخصص الوظيفي للبروتينات التي تنتجها. مما جعل العلاجات الجديدة في مجال الطب البشري تعتمد على الدراسة الجزيئية لاستهداف البروتينات وتعطيل آليات عملها. لهدف التعرف على علاقة بعض الأمراض بالبروتينات والاستراتيجيات العلاجية لاستهدافها إليك الدراسة التالية.

الجزء الأول

في الأنسجة السليمة، يتم التحكم في انقسامات الخلايا. على العكس من ذلك تنقسم بعض الخلايا في الأنسجة السرطانية بطريقة عشوائية ومستمرة تشكل ورما سرطانيا كسرطان الرئة. يلعب بروتين النمو EGF والمستقبل الغشائي EGFR المحفز لأنزيم التيروزين كيناز دورًا مهمًا في تنظيم دورة الخلية أثناء انقسامها.

ـ تعرض الوثيقة (1) إحصاء عدد الخلايا الطبيعية والخلايا السرطانية بعد زراعتها في نفس شروط الوسط كما هو مبين بالشكل (أ)، أما الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي لبنية EGFR البشري ومواقع الأحماض الأمينية في غشاء الخلية الرئوية مع الإشارة إلى مجالاته ووظائفه المختلفة.



الشكل (أ) الشكل (ب)

الوثيقة (1)

ـ بين تأثير EGFR على تكاثر الخلايا باستغلالك للوثيقة (1). صغ فرضية توضح سبب ظهور سرطان الرئة عند الانسان مقترحا طريقة علاجية للحد من تطوره.

الجزء الثاني

لهدف دراسة سبب ظهور المرض السرطاني الرئوي عند الإنسان وإثبات صحة الفرضية المقترحة إليك الوثيقة التالية :

ـ الوثيقة (2) تبين قطعة من السلسلة غير المستنسخة من مورثة EGFR عند شخص سليم وآخر مصاب بسرطان الرئة المرفقة بجزء من قاموس الشفرة الوراثية الممثلة بالشكل (أ).

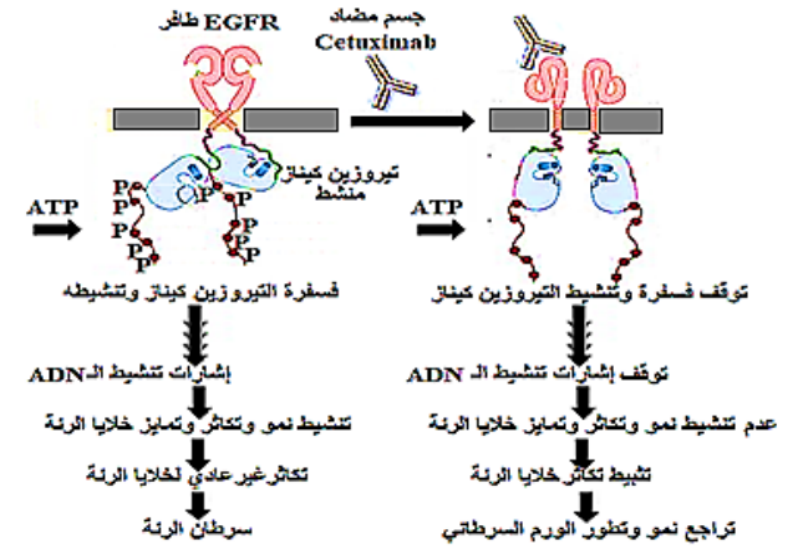
- تم حقن فأر مصاب بورم سرطاني بأجسام مضادة سيتوكسيماب (Cetuximab) لمدة أسبوعين. نتائج تطور حجم الورم عند الفأر ممثلة الشكل (ب).

- يوضح الشكل (ج) آلية عمل EGFR الطافر وتأثير الأجسام المضادة على تطور الورم السرطاني.

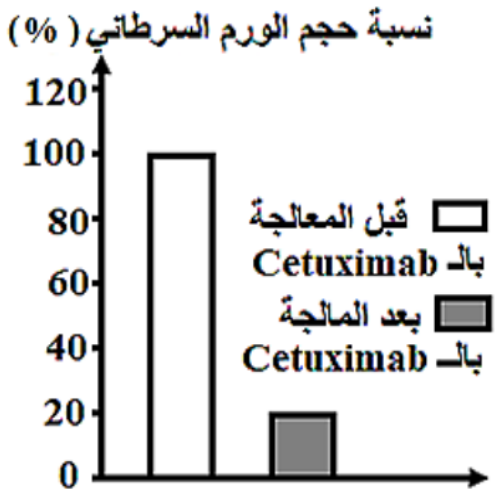
رقم الثلاثيات (رامزات)	856	857	858	859	860	861	862	863
السلسلة غير المستنسخة من المورثة EGFR عند الشخص السليم	TTT	GGG	CTG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT
السلسلة غيرالمستنسخة من مورثة EGFR عند الشخص المصاب	TTT	GGG	CGG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT

الرامزات	CAG CAA	UGA UAG	UCC UCG	UUU UUC	GGU GGG	AAA AAG	AUC AUA	CGA CGG	CGC GCC	CUG CUA
الأحماض الأمينية	Glu	Stop	Ser	Phe	Gly	Lys	Ile	Arg	Ala	Leu

الشكل (أ)



الشكل (ج)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- اشرح سبب تطور السرطان الرئوي وطريقة علاجه. مؤكدا صحة الفرضية المقترحة باستغلالك معطيات أشكال الوثيقة(2)

الجزء الثالث

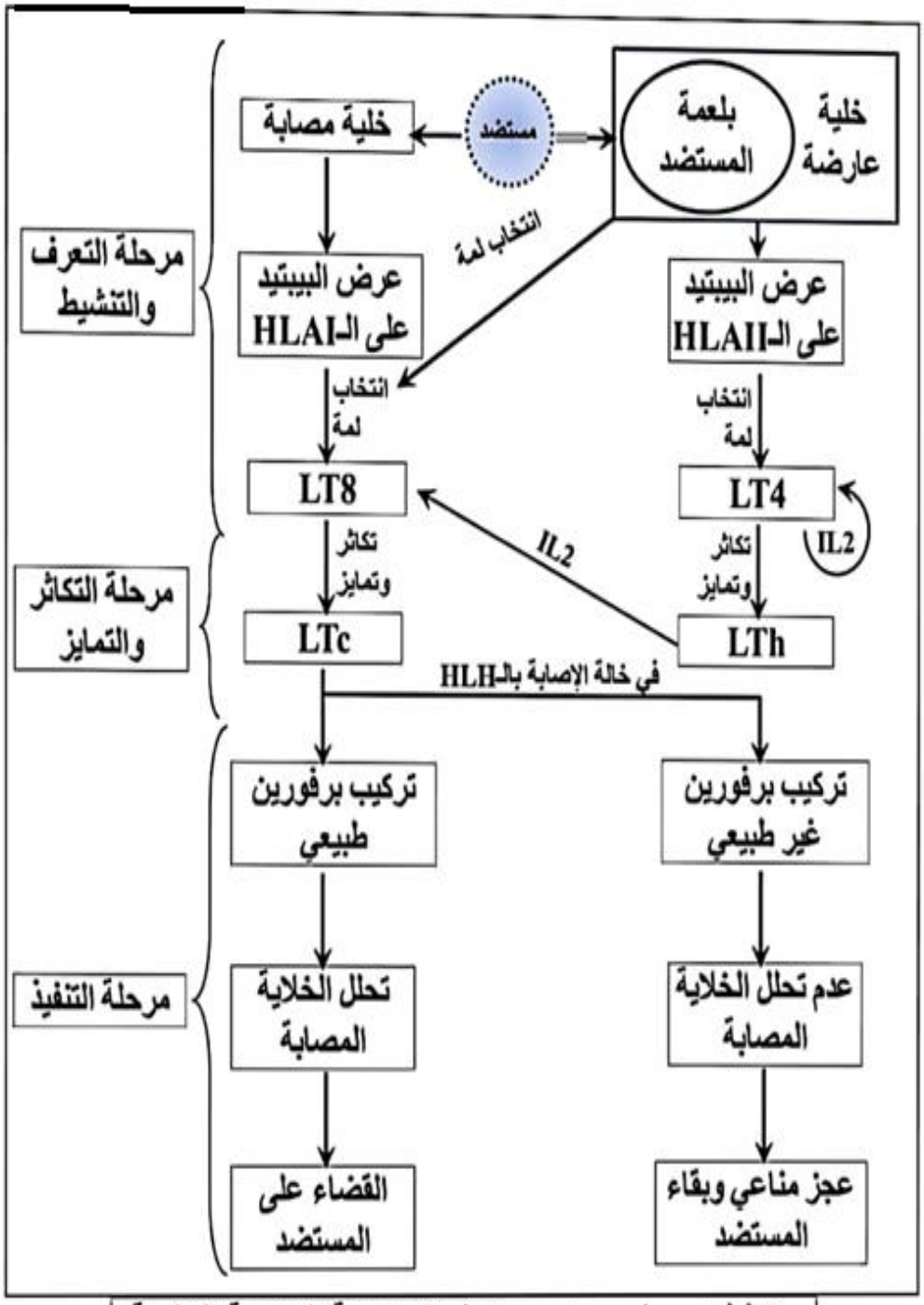
مما توصلت إليه واعتمادا على معلوماتك قدم في مخطط مصدر الاختلال الوظيفي للبروتين وتأثيره على سلامة العضوية.

انتهى الموضوع الثاني

التمرين	عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول	1- تحديد المستوى البنائي لبروتين FSHR : مستوى بنائي ثالثي 2-الروابط المساهمة في إستقراره : الروابط الشاردية / الهيدروجينية / تجاذب الجذور الكارهة للماء / الجسور ثنائية الكبريت 3- توضيح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين و تأثير الطفرة على FSHR: تمكل الإجابة ضمن مقدمة عرض و خاتمة مقدمة تتضمن مشكلا : كيف تؤمن بنية البروتين خصائصه الوظيفية ؟ **العرض** يتضمن الموارد التالية : -تتحدد بنية البروتين من خلال عدد ، نوع و ترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له و التي تتوضع بطريقة دقيقة ضمن السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية .- تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (كبريتية، هيدروجينية، شاردية و كارهة للماء) - تؤمن الروابط الكيميائية تشكل بنية فراغية مميزة تسمح بأداء وظيفة نوعية - حدوث طفرة يؤدي إلى تغير توضع الأحماض الأمينية كما في حالة FSHR ،نتج عن الطفرة إستبدال الحمض TYR408 بالحمض ASP408 - نتج عن هذه الطفرة تقارب بين البنيات الثانوية المشكلة لمستقبل FSHR (يشير إلى المسافة) - ما جعله غير وظيفي و ظهور أعراض الخلل تتمثل في (اذكر الأعراض من الوثيقة) **الخاتمة** : إجابة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ، كيف يمكن علاج هذا المرض و تخطي أعراضه ؟	0.25 4× 0.25 4× 01 ×0.6 5 01	03 04
التمرين الثاني الجزء الأول	- **الجزء الأول:** - 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. **الاستنتاج:** تهاجم الخلية LTc الخلية المصابة بعد التعرف المزدوج عن طريق جزيئات البرفورين. - 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. - **الاستنتاج:** استهداف الخلايا المصابة وتخريبها من طرف LTc يكون ضعيفا عند الأطفال المصابين بـ HLH. - **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.	01 0.5 0.5 0.5 01	3.5

الجزء الثاني	- الجزء الثاني: 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. 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. 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. الاستنتاج: خلايا الـ LTc لدى الطفل المصاب تحرر انزيم الكاتبسين لكنها لا تحرر البرفورين. 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: - 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 الموضة 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. الاستنتاج: الطفل المصاب بالـHLH مصاب بطفرة تؤدي إلى تركيب برفورين غير نشط غير مكتمل ذو بنية فراغية غير طبيعية. - شرح سبب عجز الجهاز المناعي ومناقشة الفرضيتين: 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.	×0.5 3 0.5 0.5 0.5 0.5 02 0.5 01 0.5	7.5

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	-	-

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

التمرين	عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)	العلامة مجزأة	العلامة مجموعة
التمرين الأول	**1- تعريف الذات**: هي مجموعة الجزيئات الغشائية المتواجدة على اغشية خلايا كل فرد محددة وراثيا تكسب كل شخص هويته البيولوجية، منها أنظمة (CMH.ABO.Rh) .	0.5	04
	تعريف اللاذات: مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية نوعية ضده قصد القضاء عليه.	0.5	
	2 - التعرّف على البيانات المرقمة والمرحلة التي ينتمي إليها كل شكل: 1- مستضد (جسم غريب) 2- جسم مضاد 3- مؤشر CD8 4- TCR 5- ببتيد مستضدي 6- HLA1 7- حويصلات البرفورين 8- قنوات غشائية	0.25 ×8	
	الشكل (أ): مرحلة التنفيذ من الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية. **الشكل (ب):** مرحلة التنفيذ من الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.	×0.5 2	
	3 - النص العلمي: تستجيب العضوية في حالة دخول مستضد بإنتاج بروتينات عالية التخصص نوعية ضد اللاذات تتمثل في الأجسام المضادة المميزة للاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية، وبروتين البرفورين نتيجة استجابة مناعية ذات وساطة خلوية. فكيف تقوم هذه البروتينات في إقصاء المستضد؟	01	03
	تنتج الخلايا البلازمية المتمايزة عن الخلايا LB أجساما مضادة نوعية ضد المستضدات المختلفة لتشكل معقدات مناعية (جسم مضاد – مستضد) مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها، حيث تعمل الأجسام المضادة على منع انتشار وتكاثر المستضدات وعلى إبطال مفعولها، لكن هذه العملية غير كافية لإقصاء المستضد والقضاء عليه إذ تُتبع بظاهرة بلعمة المعقدات المناعية من طرف الخلايا البالعة للقضاء نهائيا على المستضد.	0.25 0.25	
	كما تلعب بروتينات أخرى تتمثل في جزيئات البرفورين دورا هاما في القضاء على المستضدات داخلية المنشأ (الخلايا المصابة)، وذلك بعد إفرازها من طرف الخلايا LTc مباشرة بعد عملية التعرف المزدوج على الخلايا المصابة، بحيث تشكل جزيئات البرفورين على غشاء الخلية المصابة قنوات غشائية تسمح بدخول الماء والشوارد مؤدية إلى حدوث صدمة حلولية.	0.25 0.25 0.25	
	يتم إقصاء اللاذات بتخريب الخلايا المصابة بالصدمة الحلولية أو بتشكيل معقدات مناعية والتخلص منها عن طريق ظاهرة البلعمة بتدخل البرفورين والأجسام المضادة على التوالي.	0.25 0.5	

الجزء الأول:

ـ استغلال الوثيقة (1):

ـ الشكل (أ): يمثل منحنيين بيانيين لتطور عدد الخلايا السرطانية والطبيعية في كل وسط بدلالة الزمن حيث

نلاحظ:

ـ عند اللحظة 0min يكون دد الخلايا الطبيعية والسرطانية في كل وسط في حدود 2.25 خلية بالبليون.

ـ من الزمن 0 إلى 48min يزداد عدد الخلايا الطبيعية والسرطانية بمرور الزمن حتى يصل إلى 5 خلية بالبليون أي تكاثر متمال للخلايا في بداية الزمن.

0.5 ـ من الزمن 48 إلى 120min يستمر ارتفاع عدد الخلايا الطبيعية والسرطانية بمرور الزمن غير أن ارتفاع عدد الخلايا السرطانية يكون بشكل ملحوظ حتى يصل إلى 22.5 خلية بالبليون في حين يكون ارتفاع دد الخلايا الطبيعية بطيئا حتى يصل إلى 11 خلية بالبليون ند نفس الزمن 120min.....

0.5 **ـ الاستنتاج:** تتميز الخلايا السرطانية بتكاثر أسرع من الخلايا الطبيعية.....

ـ الشكل (ب): يمثل رسما تخطيطيا لبنية EGFR البشري ومواقع الأحماض الأمينية في غشاء الخلية الرئوية

ومجالاته ووائفها المختلفة حيث نلاحظ:

0.5 . يتميز EGFR غير النشط بوجود متخصصة منها مجال خارج الغشاء الهيولي للخلية مكون من أحماض أمينية من الحمض الأميني 1 إلى 621 يلعب دو وستقبل نوعي لهرمون النمو EGF، ومجال داخل الغشاء الهيولي من الحمض الأميني 622 إلى 644 وقطعة مجاورة للغشاء الهيولي داخل الهيولى من الحمض الأميني 645 إلى 685 ومجال محفز للتيروزين كيناز مكون من 686 إلى 960 الذي يتميز بوجود موقع فسفرة التيروزين كيناز. حيث في وجود هرمون EGF الذي يرتبط تكامليا مع موقع تثبيته في مستوى المجال خارج الخلية من وحدتي EGFR مما يحفز ارتباطهما وتنشيط الـ EGFR، وفي وجود الـ ATP يحفز الـ EGFR فسفرة مجال التيروزين كيناز وتنشيطه مما يولد إشارات لتنشيط الـ ADN مما يسبب تنشيط نمو وتكاثر وتمايز خلايا الرئة وبالتالي تكاثرها.....

06

01 **ـ الاستنتاج:** الـ EGFR يحفز تكاثر الخلايا بفسفرة أنزيم التيروزين كيناز في وجود الـ ATP تحت تأير هرمون النمو EGF.....

- **تبيان تأثير الـ EGFR على تكاثر الخلايا.**

0.5 الـ EGFR يحفز تكاثر الخلايا بفسفرة أنزيم التيروزين كيناز في وجود الـ ATP تحت تأير هرمون النمو EGF نتيجة تنشيط تضاعف الـ ADN مما يسبب تكاثر الخلايا الطبيعية بشكل عادي أو تكاثر سريع للخلايا السرطانية.....

0.75

- **صياغة الفرضية توضح سبب ظهور سرطان الرئة عند الانسان واقتراح طريقة علاجية للحد من تطوره.**

ـ بما أن الخلايا الخلايا السرطانية تتميز بالتكاثر السريع وأن EGFR يحفز تكاثر الخلايا بفسفرة التيروزين كيناز في وجود الـ EGF وتنشيط تضاعف الـ ADN وعليه يمكن اقتراح الفرضيات التالية: 0.75

الفرضية1: خلل في بنية هرمون النمو EGF وبالتالي خلل في وظيفته مما قد يسبب تثبيته على EGFR والتحفيز المستمر لنشاط الـ EGFR ما يؤدي إلى استمرار فسفرة التيروزين كيناز وتنشيط مستمر لتضاعف الـ ADN ومنه تكاثر عشوائي مستمر للخلايا السرطانية وتطور الورم السرطاني. 0.75

ـ **الفرضية2**: خلل في بنية الـ EGFR وبالتالي خلل في وظيفته مما قد يسبب التحفيز المستمر لنشاط الـ EGFR باستمرار تبيت EGF ما يؤدي إلى استمرار فسفرة التيروزين كيناز وتنشيط مستمر لتضاعف الـ ADN ومنه تكاثر عشوائي مستمر للخلايا السرطانية وتطور الورم السرطاني. 0.75

ـ **الفرضية3**: خلل في بنية مجال التيروزين كيناز وبالتالي خلل في وظيفته مما قد يسبب الفسفرة المستمرة للتيروزين كيناز وتنشيط مستمر لتضاعف الـ ADN ومنه تكاثر عشوائي مستمر للخلايا السرطانية وتطور الورم السرطاني.....

ـ **يمكن اقتراح الطريقة العلاجية للحد من تطور الورم السرطاني وذلك باستعمال جزيئات (أدوية) لتثبيط نشاط الجزيئات المسببة لتكاثر الخلايا السرطانية إما:** 01

ـ ترتبط بالـ EGF أو EGFR فتمنع ارتباط EGF بالـ EGFR .

ـ أو ترتبط التيروزين كيناز وتمنع فسفرته وتثبط نشاطه.

ومنه الحد من تنشيط تضاعف الـ ADN وبالتالي تراجع تطور الورم السرطاني واختفائه.....

ـ **استغلال معطيات أشكال الوثيقة (2).**

ـ **الشكل (أ): يمثل قطعة من السلسلة غير المستنسخة من مورثة EGFR عند شخص سليم وآخر مصاب بسرطان الرئة المرفقة بجزء من قاموس الشفرة الوراثية:**

ـ **استخراج** تتالي نكليوتيدات الـ ARNm وتتالي الأحماض الأمينية للـ EGFR:

الشخص السليم 01

رقم الثلاثيات (رامزات)	856	857	858	859	860	861	862	863
سلسلة الـ ADN غير المستنسخة	TTT	GGG	CTG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT
سلسلة ARNm	UUU	GGG	CUG	GCC	AAA	CUG	CUG	GGU
تتالي الأحماض الأمينية للـ EGFR	Phe	Gly	Leu	Ala	Lys	Leu	Leu	Gly

الشخص المصاب 01

رقم الثلاثيات (رامزات)	856	857	858	859	860	861	862	863
سلسلة الـ ADN غير المستنسخة	TTT	GGG	CGG	GCC	AAA	CTG	CTG	GGT
سلسلة ARNm	UUU	GGG	CGG	GCC	AAA	CUG	CUG	GGU
تتالي الأحماض الأمينية للـ EGFR	Phe	Gly	Arg	Ala	Lys	Leu	Leu	Gly

05

ـ **المقارنة**: عند المقارنة بين تتالي نكليوتيدات سلسلة الـ ADN غير المستنسخة لمورثة EGFR للشخصين المصاب والسليم نجد تشابه في تتالي جميع النكليوتيدات ما عدى الاختلاف في النيكليوتيدة T رقم 2 من الرامزة 858 لسلسلة ADN غير المستنسخة عند الشخص السليم التي تم استبدالها بالنكليوتيدة G عند الشخص المصاب وتغي رامزة الـ Leu إلى رامزة Arg على مستوى ARNm. 02

ومن جهة أخرى عند المقارنة بين تتالي الأحماض الأمينية المشكلة للـ EGFR عند الشخصين نجد تشابه في تتالي جميع الأحماض الأمينية ما عدى استبدال الحمض الأميني Leu رقم 858 في الـ EGFR الطبيعي عند الشخص السليم بالـ Arg في الـ egfr الطافر عند الشخص المصاب.....

02

الجزء الثالث: المخطط ..... العلاقة بين النمط الظاهري و المورثي و اظهار موقع التاثير . 02