الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية
مؤسسة الإخوة بعمر ومؤسسة أبي علي الونشريسي

امتحان باكالوريا تجريبي للتعليم الثانوي **دورة:2024**
الشعبة: علوم تجريبية

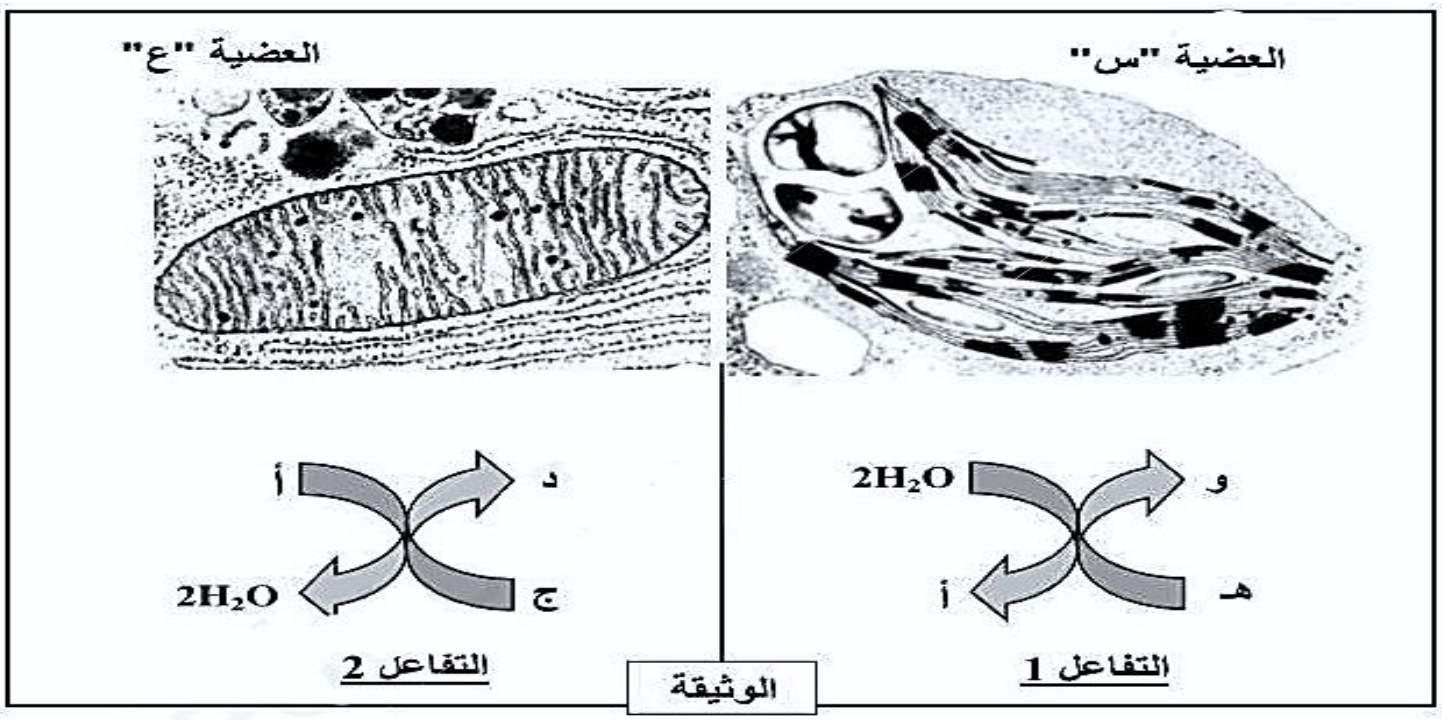
إختبار مادة: علوم الطبيعة و الحياة.	**المدة: 4 سا و 30 د**

على المترشح ان يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

التمرين الأول:(05 نقاط)

لغرض فهم الآليات البيوكيميائية التي تحدث خلال التحويل الطاقوي في الخلية ,أنجزت دراسة بالمجهر الإلكتروني لعضيتين (س) و (ع),و تم تحديد تفاعلات الأكسدة و الإرجاع التي تحدث في كل عضية (التفاعل 1 و التفاعل 2) كما هو موضح في الوثيقة التالية:



الوثيقة

1- **تعرف** على العضيتين (س) و (ع) و المركبات الكيميائية أ,ج,د,ه,و,ثم **حدد** مقر حدوث كل من التفاعل 1 و التفاعل 2 على المستوى الجزيئي.
2- يرافق حدوث التفاعلين 1 و 2 تركيب ال ATP,**مثل** برسم تخطيطي تفسيري سلسلة التفاعلات التي تؤدي لتركيبها في كل عضية (س) و (ع).

التمرين الثاني: (07 نقاط)

تسمح الخصائص التي تميز نظام التوافق النسيجي (CMH) بالتعبير عن جزيئات غشائية تجعل من كل شخص يتفرد بهوية بيولوجية خاصة به,إلا أن هذه الخصائص يمكن أن تترجم إلى ظهور إختلالات وظيفية تتجلى في أعراض مرضية منها:

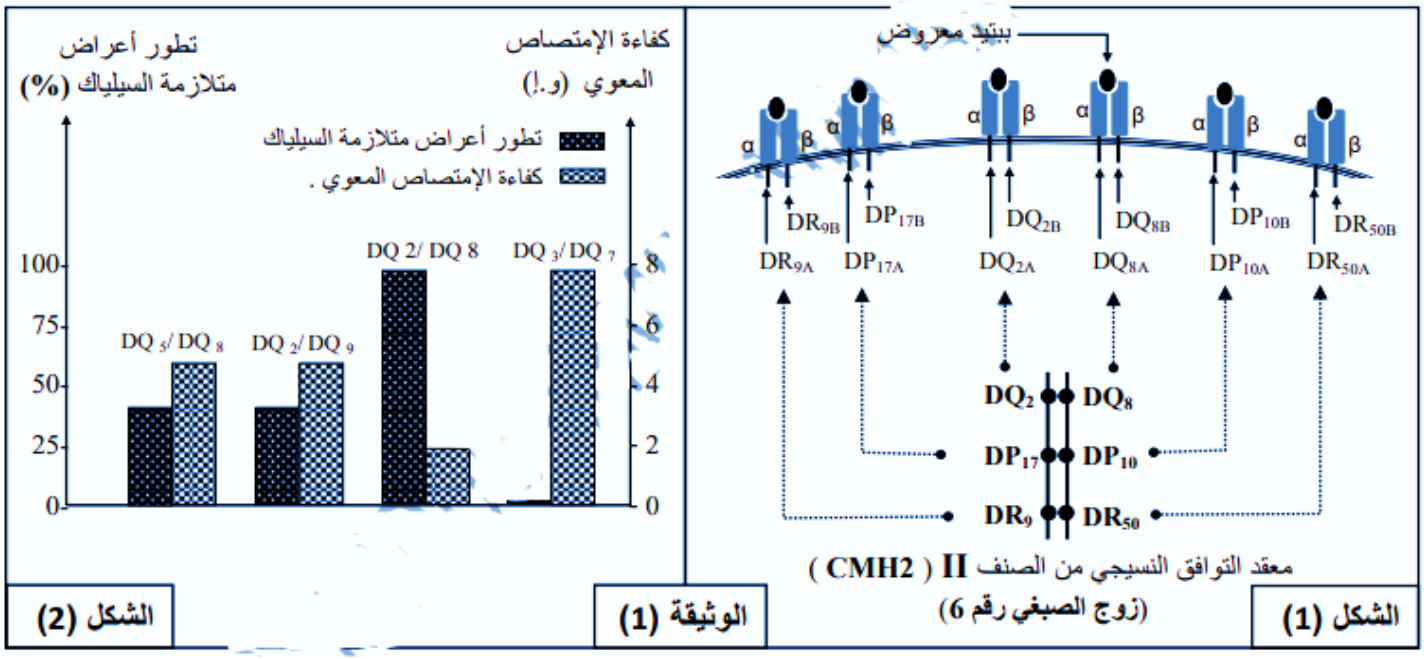
متلازمة السيلياك(حساسية الغلوتين), فكيف تساهم خصائص نظام CMH في تطور أعراض متلازمة السيلياك؟

الجزء الأول:

يمثل **الشكل (1)**من **الوثيقة(1)** بعض المؤشرات الغشائية و مصدرها الوراثي لنظام CMH نميزها على أغشية الخلايا الظاهرية للزغابات المعوية المتدخلة في نشاط الإمتصاص المعوي للمغذيات على مستوى الأنبوب الهضمي.

الشكل(2) من نفس الوثيقة يمثل تطور النسبة(%)لأعراض متلازمة السيلياك و كفاءة الإمتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة (DQ) لأربعة(4) أشخاص.

ملاحظة: تتميز الخلايا الجذعية للخلايا الظهارية على مستوى الزغابات المعوية بقدرتها على التعبير عن بعض جزيئات HLA2.



1- **حدد** الخصائص المميزة لنظام معقد التوافق النسيجي CMH,بإستغلالك للوثيقة (1).

2- **حلل** نتائج الشكل (2) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

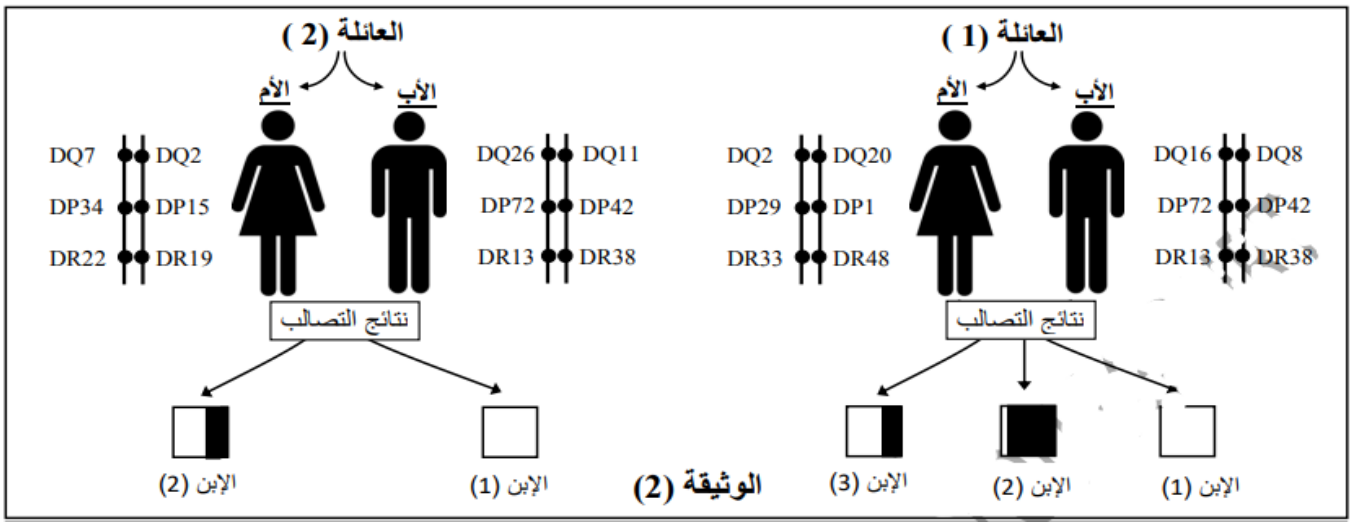
قصد معرفة كيف تتحكم خصائص نظام معقد التوافق النسيجي في تطور أعراض مرض السيلياك نحقق الدراسة التالية:

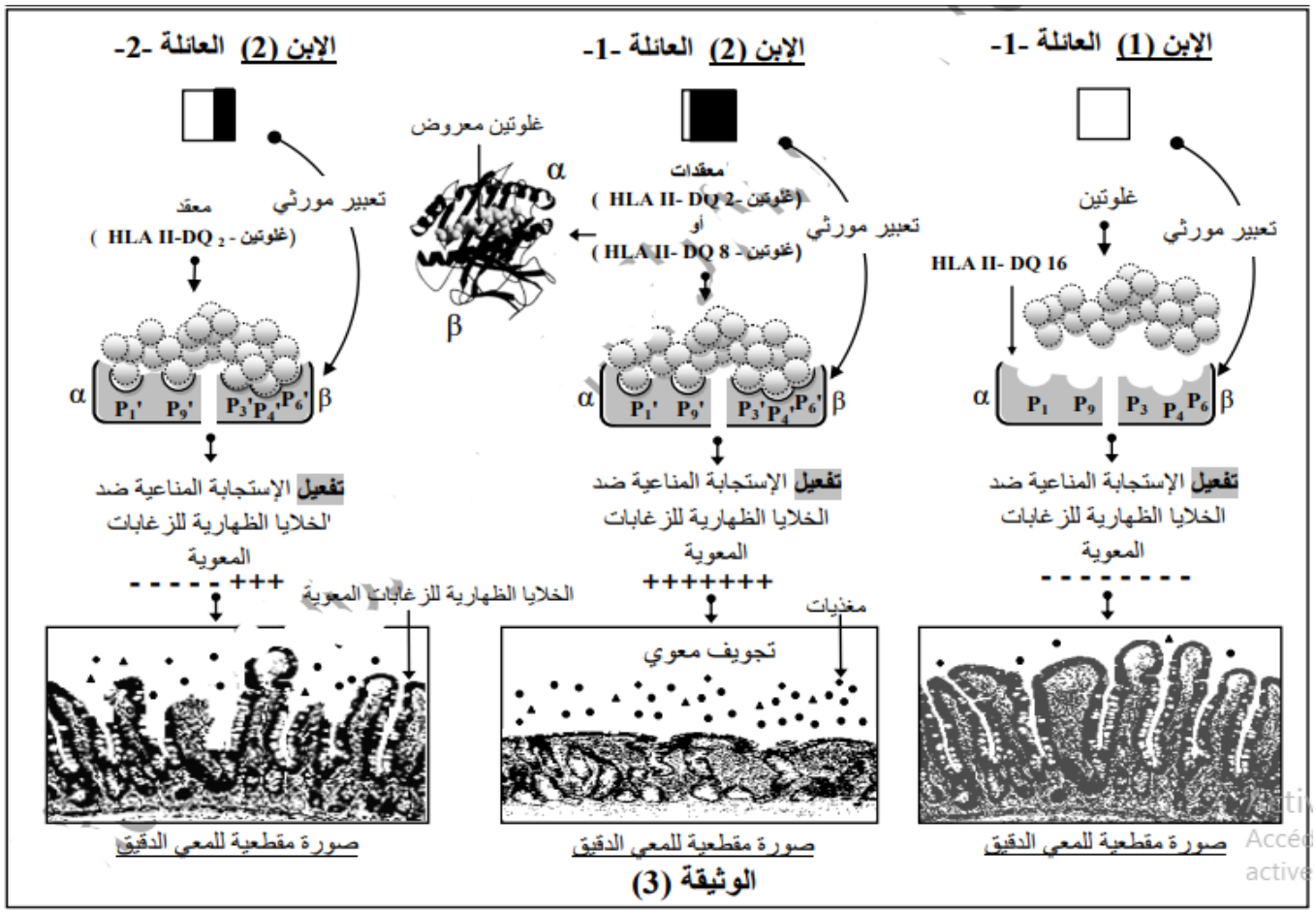
- تمثل **الوثيقة (2)** شجرتي نسب يظهران توارث الأليلات المتدخلة في التعبير المورثي عن المؤشرات الغشائية على مستوى نظام CMH2 لدى عائلتين يبديان نسبا متفاوتة في تطور خطر الإصابة بمتلازمة السيلياك.
- **الوثيقة(3)** تترجم العلاقة بين التنوع الأليلي على مستوى مورثات CMH2 لثلاثة أبناء للعائلتين (1) و (2) و علاقتهما بتطور أعراض المرض إثر تناول بروتين الغلوتين.

ملاحظة:

- يعبر الشريط الأسود عند الأبناء الناتجين من تصالب الأبوين للعائلتين (1) و (2) عن مدى تطور خطر الإصابة بمتلازمة السيلياك.
- تمثل الأحرف المشار إليها ب (p) في الوثيقة (3) جيوب تسمح بتموضع المجاميع الكيميائية لبروتين الغلوتين حيث:
- $(p_1,p_2,.....p_9)$ جيوب على مستوى السلسلتين ألفا و بيتا ل HLA2-DQ لا تبدي إرتباطا مع المجاميع الكيميائية للغلوتين.

- ($p_1,p_2,.....p_9$) جيوب على مستوى السلسلتين ألفا و بيتا ل HLA2-DQ تبدي قوة إرتباط عالية مع المجاميع الكيميائية للغلوتين.





- مستغلا نتائج الوثيقتين (1) و (2):

1- **ناقش** نتائج تصالب العائلتين (1) و (2) بإعتماد المورثة **(DQفقط)** مبرزا الأنماط الوراثية الممكنة للأبناء في غياب ظاهرة العبور (الإختلاط داخل الصبغي) و علاقتها بتطور أعراض المرض.

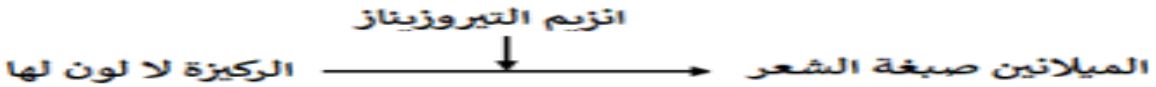
2- **إشرح** كيف تساهم خصائص نظام التوافق النسيجي CMH في تطور أعراض حساسية الغلوتين(متلازمة السيلياك).

التمرين الثالث: (8نقاط)

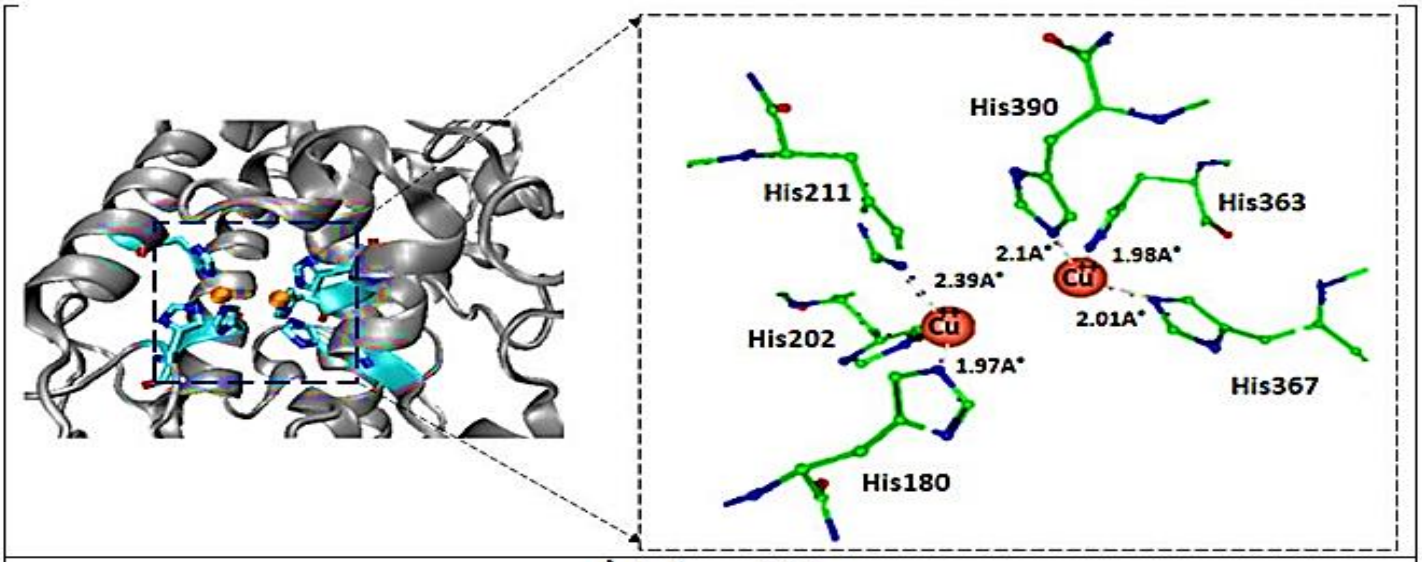
- الشيخوخة ظاهرة بيولوجية معقدة, تسببها عدة عوامل من بينها التغيرات التي تمس النشاط الخلوي,عوامل أنظمة الحماية من الأكسدة,تفاعلات أيضية للبروتين..... .
- يتغير النمط الظاهري للفرد مع الكبر في السن (الشيخوخة),و من أهم التغيرات البارزة ظهور الشعر الأبيض=الشيب.

الجزء الأول:

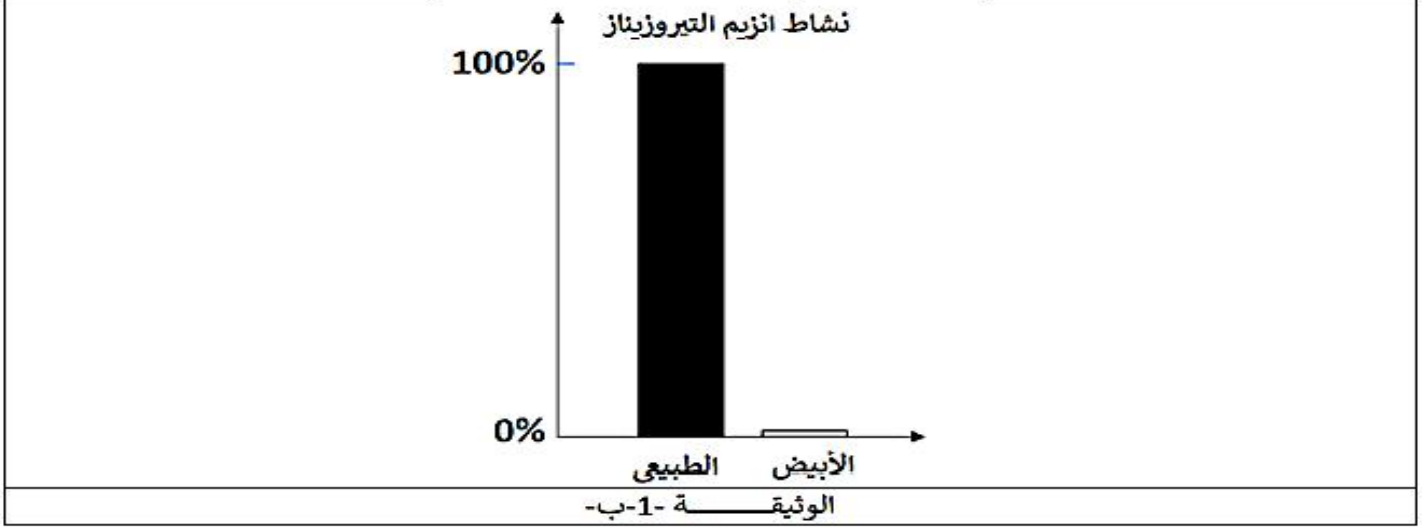
التيروزيناز هو الإنزيم الرئيسي المسؤول عن تركيب صبغة الميلانين على مستوى الخلايا الصباغية المسؤولة عن اللون الطبيعي للشعر.



- تظهر الوثيقة (1- أ) بنية الموقع الفعال لإنزيم التيروزيناز.
- الوثيقة (1- ب) تظهر نشاط إنزيم التيروزيناز على مستوى الخلايا الصباغي في حالة الشعر الطبيعي و الشعر الأبيض(الشيب).



الوثيقـــــــة -1- أ-



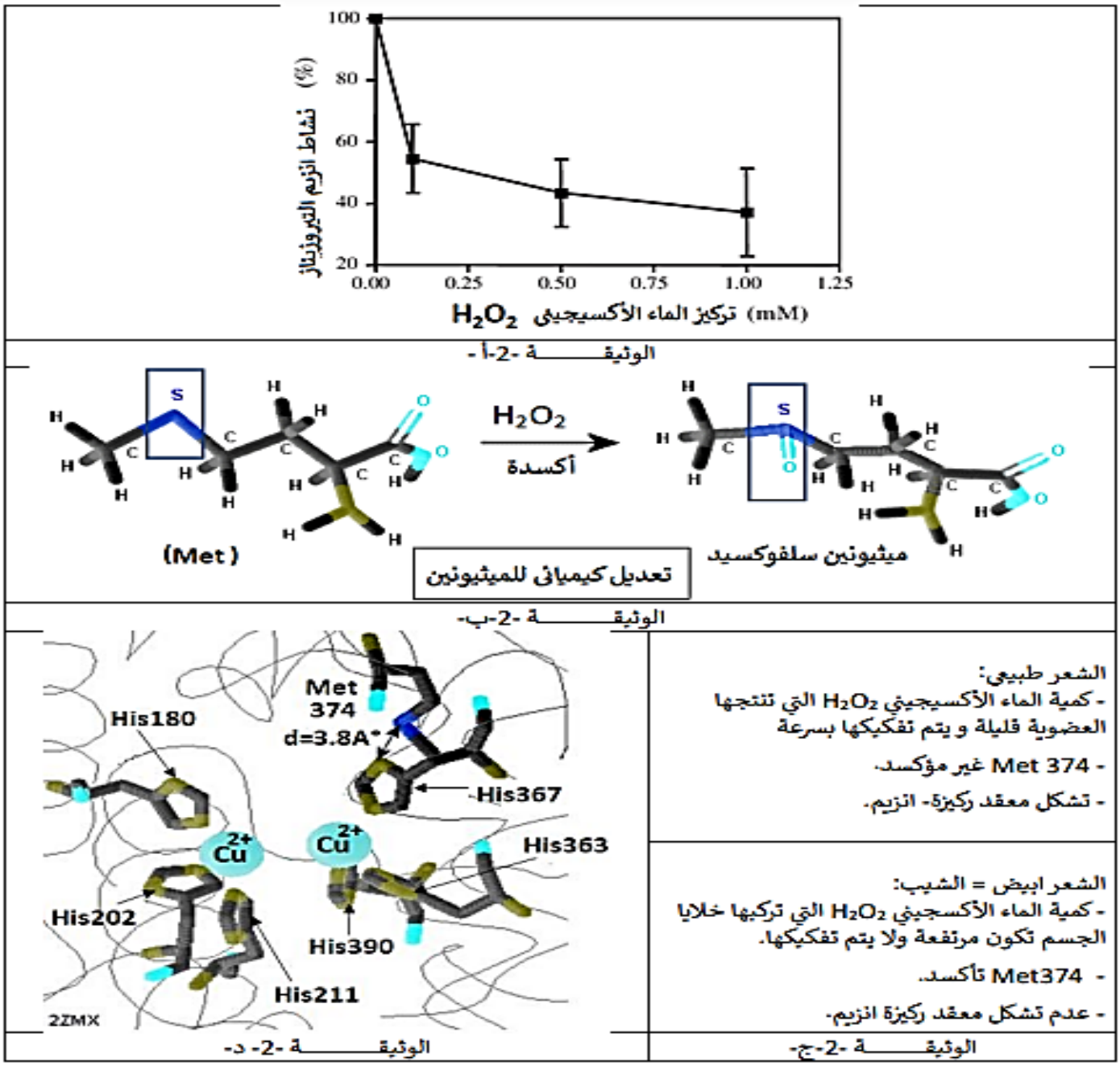
الوثيقـــــــة -1-ب-

1- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة **إقترح** فرضية تفسر بها سبب ظهور الشيب.

الجزء الثاني:

لإختبار صحة الفرضية نقترح عليك النتائج التجريبية التالية:

- الوثيقة(2- أ) تمثل تأثير تركيز الماء الأكسجيني على نشاط إنزيم التيروزيناز, الوثيقة (2-ب) تظهر البنية الفراغية للحمض الأميني الميثيونين في وجود الماء الأكسيجيني بإستخدام برنامج راستوب, الوثيقة(2-ج)تمثل بعض المعطيات التجريبية,الوثيقة(2-د) تظهر جزء من بنية الإنزيم الذي يبين موقع ال Met في السلسلة الببتيدية لإنزيم التيروزيناز في الحالة الطبيعية حيث تكون : المسافة بين عنصر الكبريت S لجذر Met374 و عنصر الآزوت N في حلقة جذر His367 هي $3.8A^0$.



1- بإستغلالك للنتائج التجريبية بين كيف يثبط الماء الأكسجيني إنزيم التيروزيناز مع مراقبة صحة الفرضية المقترحة.

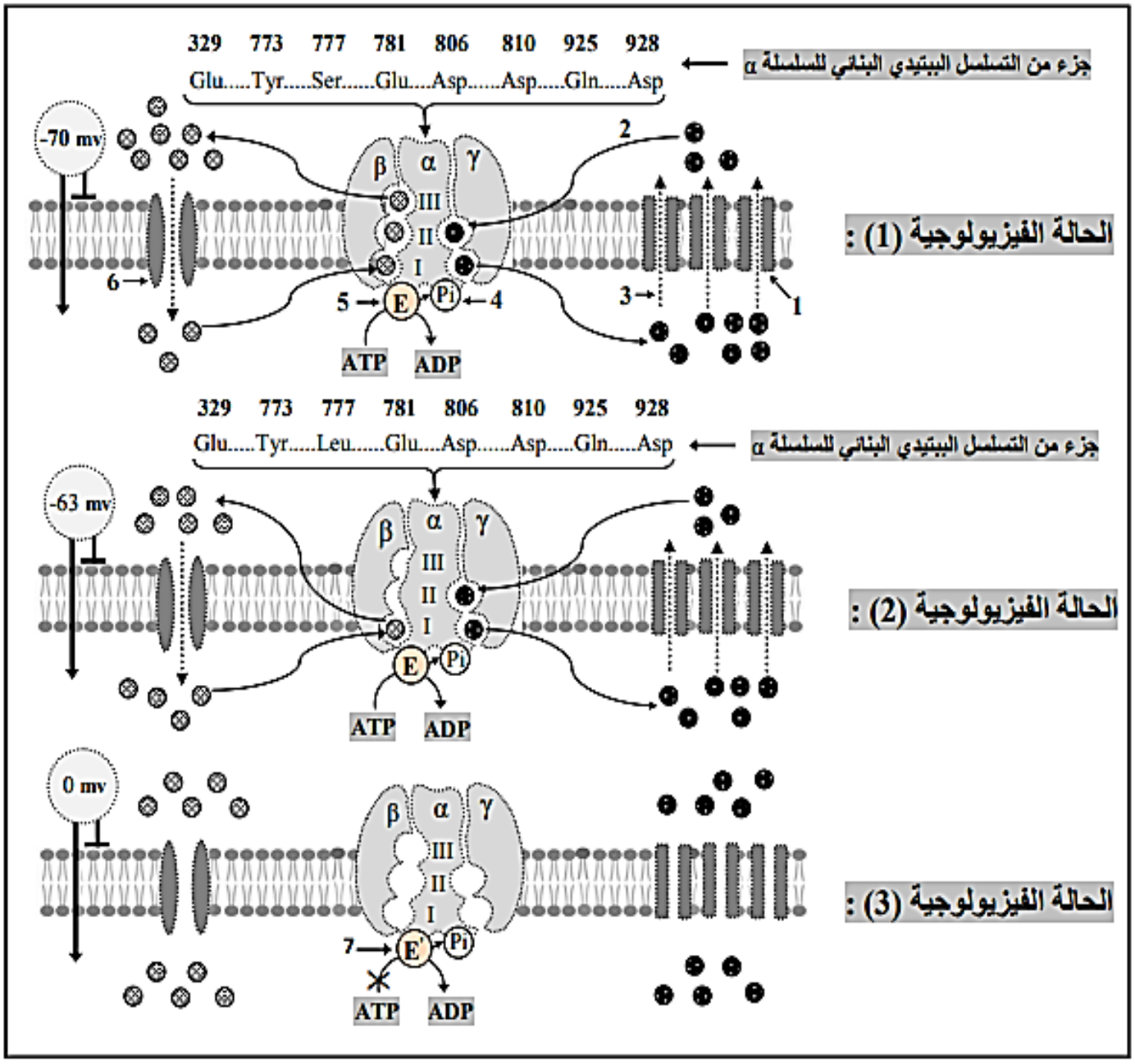
الجزء الثالث:

إنطلاقا من الدراسة أنجز مخطط تحصيلي يبين مختلف العوامل المؤثرة على نشاط الإنزيم.

الموضوع الثاني:

التمرين الأول:((5 نقاط)

تؤدي حركة الأيونات عبر بروتينات النقل الغشائي إلى حدوث إختلال يترجم إلى تغير في قيمة الكمون الغشائي التي تعبر عن حالة الراحة(في ها المثال -70 ميلي فولط). تمثل الوثيقة التالية الدور الوظيفي للبروتينات الغشائية المتدخلة خلال كمون الراحة و الآليات التي تؤمن ثباته ضمن ثلاثة حالات فيزيولوجية مختلفة.



1- إختر مما يأتي العبارة أو العبارات الصحيحة:

أ- تتمثل مصادر كمون الراحة في ما يلي:

a- الناقلية الأقل لأيونات الصوديوم عبر قنوات الميز مقارنة بأيونات البوتاسيوم.

b- ثبات التوزع الشاردي المتباين لشاردتي الصوديوم و الكالسيوم على جانبي الغشاء.

c- ثبات التوزع الشاردي المتباين لشاردتي الصوديوم و البوتاسيوم على جانبي الغشاء.

ب)- تتمثل البيانات المشار إليها بالارقام (**الحالة الفيزيولوجية (1) و (3)**) فيما يلي :

- a

1	2	3	4	5	6	7
قناة ميز K^+	نقل **عكسي** لتدرج التركيز	نقل **موافق** لتدرج التركيز	فسفرة المضخة	موقع تحفيزي وظيفي	قناة ميز Na^+	موقع تحفيزي طافر

-b

1	2	3	4	5	6	7
قناة ميز K^+	نقل **موافق** لتدرج التركيز	نقل **عكسي** لتدرج التركيز	فسفرة المضخة	موقع تحفيزي وظيفي	قناة ميز Na^+	موقع تحفيزي طافر

جـ)- تؤمن (**مضخة Na^+/K^+**) إستعادة التوزع الشاردي الذي يضمن الحفاظ على حالة إستقطاب الليف العصبي وفقا للخطوات التالية :

-a

1	2	3	4	5	6	7
تثبيت 3 أيونات Na^+	ضخ أيونات Na^+ نحو الخارج	إماهة الـ ATP	تثبيت 2 أيونات K^+	ضخ أيونات K^+ نحو الهيولى	فسفرة المضخة	عزل الفوسفات من المضخة

-b

1	2	3	4	5	6	7
تثبيت 3 أيونات Na^+	إماهة الـ **ATP**	فسفرة المضخة	ضخ أيونات Na^+ نحو الخارج	تثبيت 2 أيونات K^+	عزل الفوسفات من المضخة	ضخ أيونات K^+ نحو الهيولى

-c

1	2	3	4	5	6	7
تثبيت 3 أيونات Na^+	إماهة الـ **ATP**	ضخ أيونات Na^+ نحو الخارج	تثبيت 2 أيونات K^+	فسفرة المضخة	عزل الفوسفات من المضخة	ضخ أيونات K^+ نحو الهيولى

2- **وضح** في نص علمي كيف تؤمن سلامة المعلومة الوراثية الحفاظ على ثبات التوزع الشاردي الذي يضمن كمون الراحة .

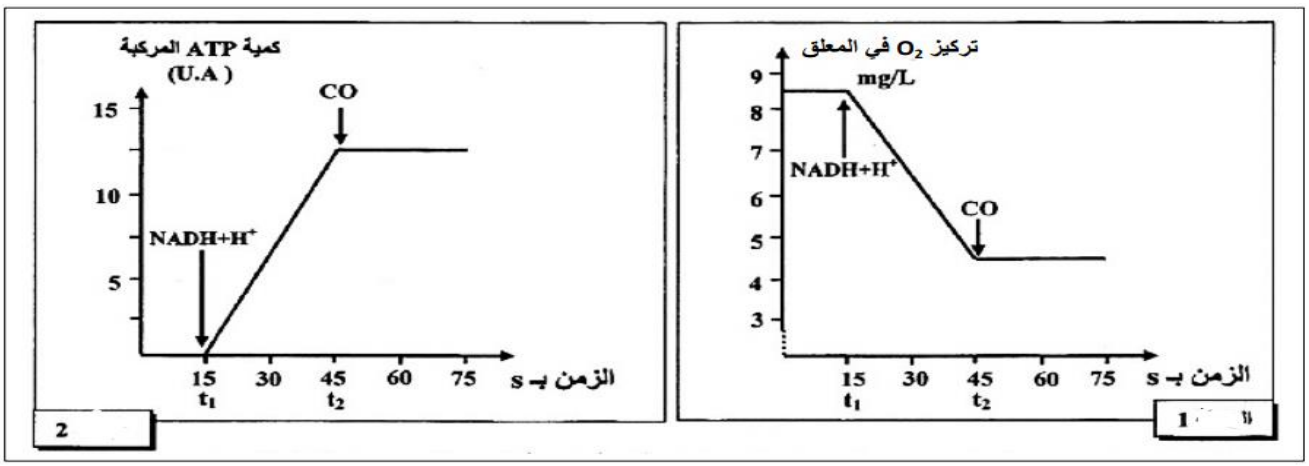
التمرين الثاني: (7 نقاط)

يؤدي التسمم بأحادي أكسيد الكربون (CO)الناجم عن خلل في سخانات الماء التي تستعمل الغاز إلى دوار و غيبوبة و أحيانا إلى الموت بالإختناق.

لفهم كيفية تأثير أكسيد الكربون على التفاعلات التنفسية المسؤولة عن إنتاج الطاقة على مستوى الميتوكوندري,نقترح التجارب التالية:

- **التجربة01:** تم تحضير معلق ميتوكوندريات غني بثنائي الأكسجين (O_2),ثم تم تتبع تركيز ثنائي الأكسجين بعد إضافة NADH.H+ في الزمن t1,و أحادي أكسيد الكربون في الزمن t2,.يبين **(الشكل 1)** من **(الوثيقة 1)** النتائج المتحصل عليها.
- **التجربة 02:** تم تحضير معلق ميتوكوندريات غني بثنائي الأكسجين و ADPوPi,ثم تم تتبع كمية ATP المركبة بعد إضافة NADH.H+ في الزمن t_1 و CO في الزمن t_2, يبين **(الشكل 2)** من **(الوثيقة1)** النتائج المحصل عليها.

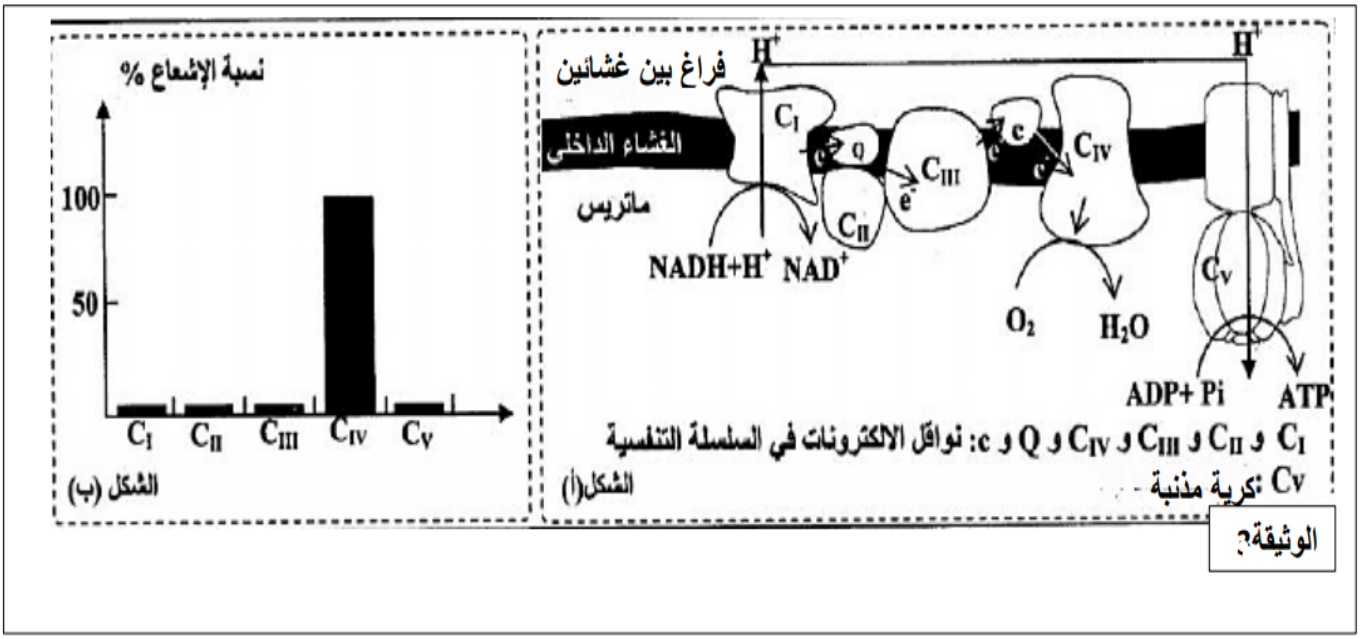
الوثيقة 01



1- بإستغلالك للنتائج التجريبية للوثيقة 1 حدد تأثير أحادي أكسيد الكربون على التفاعلات التنفسية.

الجزء الثاني:

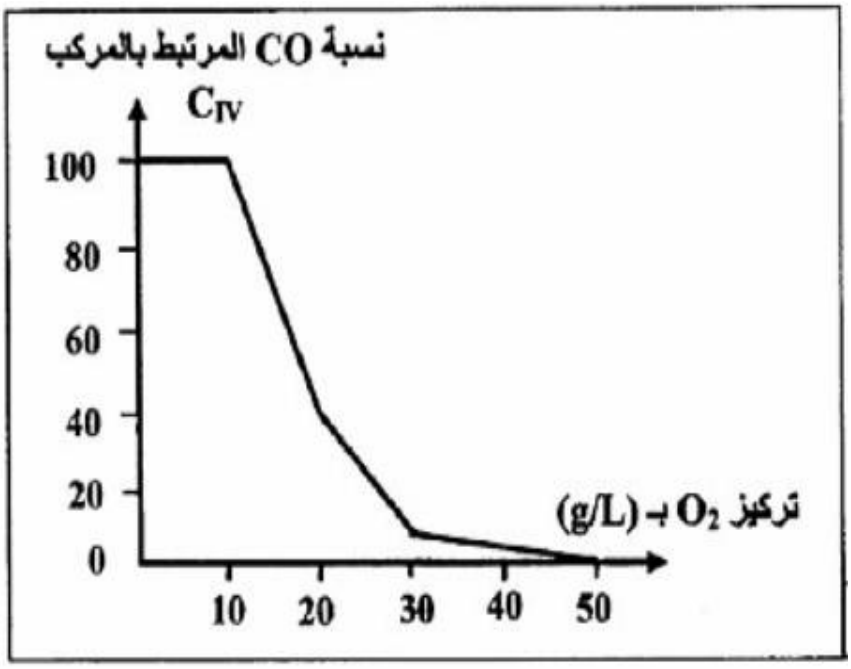
- لتفسير آلية تاثير أحادي أكسيد الكربون على سلسلة التفاعلات التنفسية تم إجراء التجربة التالية:**التجربة 3**:تمت إضافة كمية قليلة من أحادي أكسيد الكربون المشع لمعلق من الميتوكوندريات,ثم تم تتبع توزيع الإشعاع في مركبات السلسلة التنفسية الممثلة في(الشكل أ) و نتائج تتبع الإشعاع في المركبات في (الشكل ب) من نفس الوثيقة(**الوثيقة2)**
- يتم إسعاف المصابين بإختناق أحادي أكسيدالكربون بإستخدام ثنائي الأكسجين بكميات مهمة ,لتوضيح الهدف من ذلك تم في **(تجربة 4)** عزل المركب C من غشاء الميتوكوندري و وضعه في محلول ملائم أضيفت له كميات متزايدة من ثنائي الأكسجين ,نتائج قياس نسبة CO المرتبط بمركب C ممثلة في (الشكل ج) من نفس الوثيقة (وثيقة 2).



- بإستغلالك لمعطيات الوثيقة 2:

1- فسر علاقة مركبات السلسلة التنفسية للغشاء الداخلي للميتوكوندري بعدم تركيب ATP أثناء الإختناق بCO.

2- برر إستخدام كميات كبيرة من الأكسجين للحد من أعراض التسمم بأحادي أكسيد الكربون.



التمرين الثالث: (8 نقاط)

- على مدى السنوات العشر الأخيرة ، تظافرت جهود الباحثين وجندت أعرق مراكز الابحاث أحدث تقنياتها الطبية قصد مكافحة الأورام السرطانية .

- تركز أحدث التقنيات العلاجية والتجارب السريرية الموجهة لمكافحة الاورام السرطانية على **مجابهة** الطرق التي تنتهجا هده الاخيرة من خلال التأثير على **مسارات** الرد المناعي وبالتالي الإفلات و نقل آثار ومسببات العدوى للانسجة القريبة.

- نهدف من خلال هده الدراسة إلى التعرف على إحدى الطرق التي تسلكها الانسجة السرطانية قصد الافلات من الرد المناعي وما هي التطبيقات الطبية المعتمدة في مقاومتها.

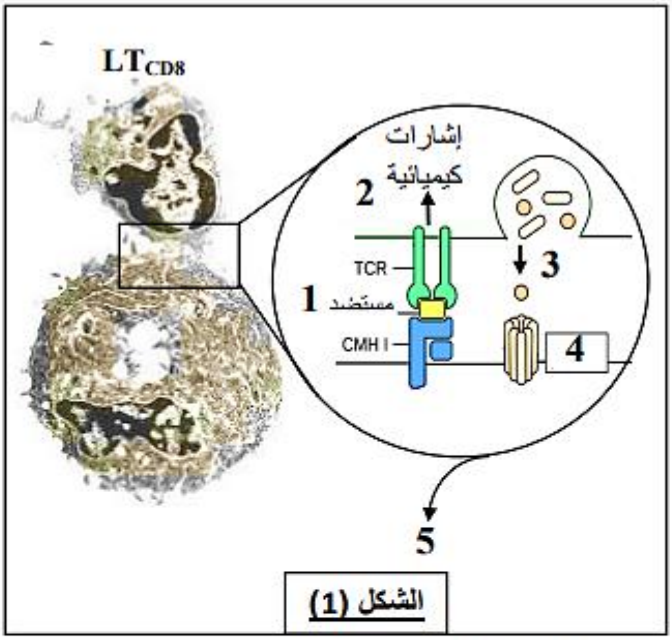
- الجزء الأول :

- تكتسب الخلايا الورمية في مراحلها المتقدمة خصائص جزيئية تمكنها من التأثير على بعض مسارات الإستجابة المناعية مما يسمح لها بالافلات من التأثيرات السمية التي تسمح باقصاءها ومنه التسبب في انتكاسات صحية.

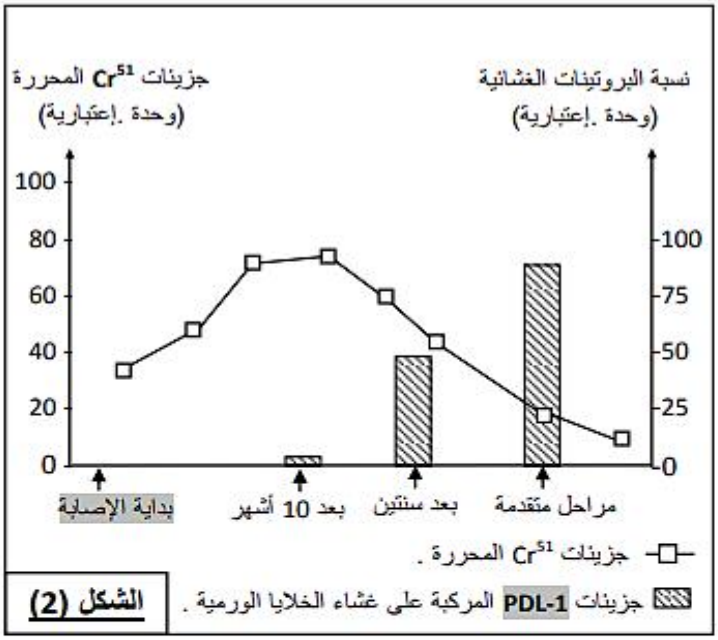
- يمثل **الشكل** (1) من **الوثيقة** (1) (صورة مجهرية + رسم تفسيري) تلخص جانبا من التأثير السمي لخلايا LT_{CD8} خلال **مرحلة تنفيذ** الرد المناعي دو المسك الخلوي .

- **الشكل** (2) من **الوثيقة** (1) يمثل تطور النسبة المئوية (**%**) لأحد البروتينات الغشائية المركبة على غشاء الخلايا الورمية وكدا جزيئات الكروم المشع Cr^{51} المحررة بدلالة تطور مراحل الإصابة الورمية.

- **ملاحظة** : Cr^{51} ينفد إلى هيولى الخلايا المصابة أو الورمية ويتثبت على بروتيناتها الهيولية حيث يدل تحرره على إنحلال الخلية .



الشكل (1)



الشكل (2)

- معطيات هامة :

1- PD-1 (**بروتين موت الخلية المبرمج من الصنف 1**) هو عبارة عن بروتين غشائي يصنف ضمن الغلوبيولينات المناعية من الصنف (**Igv**) يتكون من **268** حمض أميني نميزه على سطح بعض الخلايا المناعية مثل LT_{CD8} و **LB** و الماكروفاج . يلعب دورا هاما في تنظيم آليات **الرد المناعي** كما يقلل تنشيط الخلايا **LT** ، مما يمنع الأمراض المرتبطة بالمناعة الذاتية .

2- التطورات المسجلة في نسبة جزيئات **PDL-1** المركبة على غشاء الخلايا الورمية تتناسب **عكسا** مع نسبة البروتينات الغشائية **PD-1** الحرة .

الوثيقة (1)

- بـ **استغلالك** لمعطيات **الوثيقة (1)**

1- **إشرح** النشاط السمي للخلايا LT_{CD8} تجاه الخلايا الورمية . ثم **إقترح فرضيتين** حول **السلوك الجزيئي** الذي سمح للخلايا الورمية بالإفلات من التأثير السمي لخلايا LT_{CD8} .

- **الجزء الثاني :**

- قصد التحقق من صحة الفرضية التالية نحقق الدراسة التالية:

- يمثل **الشكل (1)** من **الوثيقة (2)** بروتوكول تجريبي تم ضمن شروط تجريبية مختلفة تم خلاله إحصاء النسبة المؤوية **%** لتطور الاجسام المضادة لمؤشرات التوافق النسيجي من الصنف **الأول** (**Anti-CMH1**) وكدا نسبة إنحلال الخلايا الورمية بدلالة الإطار الزمني لتطور الإصابة والنتائج ممثلة بـ **الشكل (2)**.

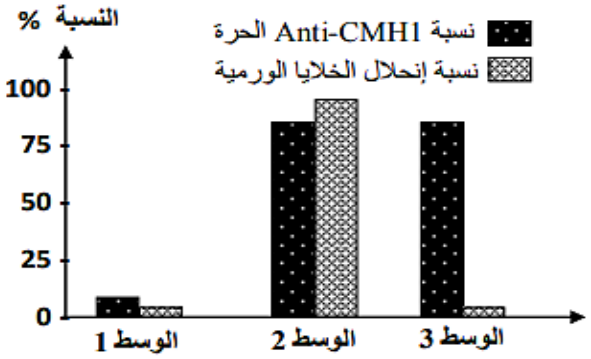
- يمثل **الشكل (2)** من **الوثيقة (3)** تطور النسبة المؤوية **%** لإنحلال الخلايا الورمية ضمن شروط تجريبية مختلفة .

الوثيقة (2)

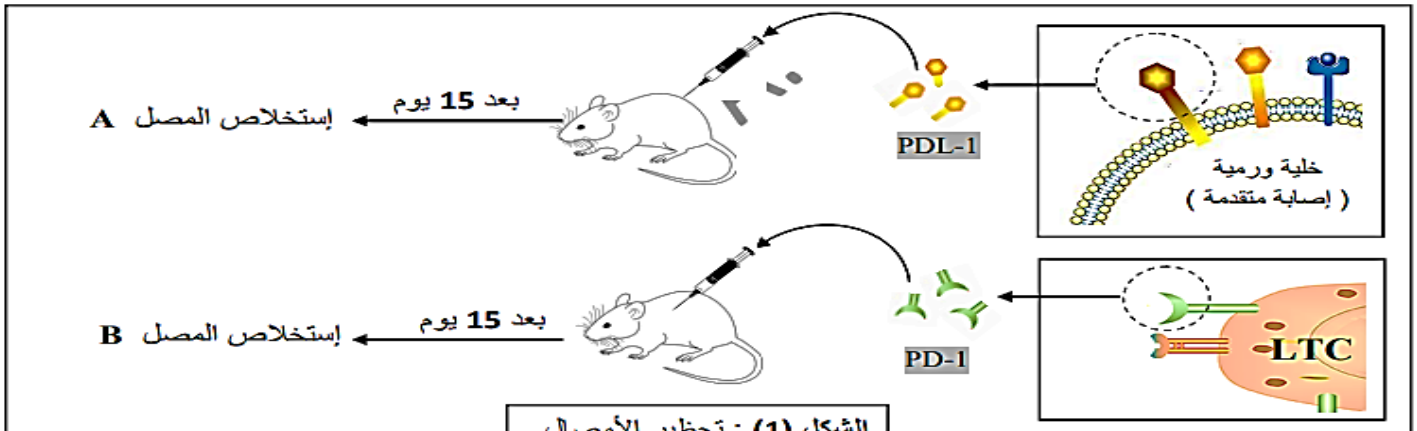
الشكل (1)

	الإجراء التجريبي -1-	الإجراء التجريبي -2-
الوسط (1)	خلايا ورمية في بداية الإصابة + Anti-CMH1	LTC
الوسط (2)	خلايا ورمية في **بداية الإصابة** + LTC	إضافة أجسام مضادة Anti-CMH1
الوسط (3)	خلايا ورمية في **مرحلة متقدمة** + LTC	إضافة أجسام مضادة Anti-CMH1

الشكل (2)



الوثيقة (3)



الشكل (1) : تحظير الأمصال

	التجربة (1)	التجربة (2)	التجربة (3)	التجربة (3)
المعالجة أولية :	خلايا ورمية (مرحلة متقدمة)	المصل A + خلايا ورمية (مرحلة متقدمة)	المصل B + خلايا ورمية(مرحلة متقدمة)	المصل B + LTC
الوسط التجريبي	ناتج المعالجة الاولية + خلايا LTC	ناتج المعالجة الاولية + خلايا LTC	ناتج المعالجة الاولية + خلايا LTC	ناتج المعالجة الاولية + خلايا ورمية(مرحلة متقدمة)
نسبة إنحلال الخلايا الورمية %	5 %	95 %	3 %	95 %

الشكل (2)

1- بين **استغلال** معطيات ونتائج **الوثيقتين** (2) و(3) :

- **صادق** على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين مبرزا الفرضية **الأكثر وجاهة**.

2- **إستنادا** إلى **التطبيق المخبري** المنجز في **الشكل** (1) من **الوثيقة** (3) أمكن للباحثين إبتكار بعض العقاقير الطبية الموجهة ضد الأورام السرطانية في مراحلها المتقدمة **مثل**

a- Atezolizumab و **Avelumab** و **Durvalumab** (نموذج يتضمن عناصر المصل - A-) .

b- Pembrolizumab و **Nivolumab** و **Dostarlimab** (نموذج يتضمن عناصر المصل - B-) .

- باستغلال معطيات **الوثيقتين** 1 و 3

- **بين** أن عقار **Nivolumab** يمثل **بديل علاجي أكثر فعالية لكن أقل أمانا** مقارنة بعقار **Avelumab** .

- **الجزء الثالث :**

- بـ **الإستناد** على نتائج هده الدراسة **أنجز مخططا** تتطرق من خلاله إلى:

1- **سيرورة** الآلية المناعية الموجهة ضد الأورام السرطانية في مراحلها الأولية والمتقدمة (**الإفلات**) .

2- **التدخلات** العلاجية والتطبيقات الطبية المعتمدة في مقاومتها.