عناصر الإجابة / الموضوع الأول	العلامة	
	مجزأة	كلية
التمرين الأول: (05 نقاط)		
1- التعرف على الخلايا A,B ,C,D وعلى الآلية R: **الخلية A**: خلية لمفاوية بائية (LB). **الخلية B**: خلية نقي العظام عارضة للببتيد الذاتي. **الخلية C**: خلية لمفاوية تائية (LT). **الخلية D**: خلية عارضة (CPA). **الآلية R:** نضج اللمفاويات LB وLT.	5*0.25	1.25 ن
2- النص العلمي: **مقدمة:** تمهيد + طرح المشكل (فكيف يساهم تغير النمط الظاهري خلال عملية نضج اللمفاويات في اكتسابها تخصصها الوظيفي، وكيف يساهم الخلل في عملية النضج في ظهور المناعة الذاتية؟	2*0.5	
العرض: تنضج اللمفاويات LB في نقي العظام، حيث بعد نشأتها تقوم بتركيب المستقبل الغشائي BCR الذي يتم اختبار تعرفه على ببتيد الذات المعروض من طرف خلية نقي العظام، فإذا تم الارتباط القوي مع ببتيد الذات فإن هذه الخلية تقصى، أما إذا لم يحدث الارتباط فإن هذه الخلية تهاجر إلى الأعضاء المحيطية وتصبح ناضجة. أما الخلية اللمفاوية LT فتنشأ في نقي العظام وتهاجر إلى الغدة التيموسية حيث تشكل المستقبل الغشائي TCR التي تختبر عن طريق الخلايا العارضة لببتيدات الذات المرتبط بالـ HLA1، وتقصى الخلايا التي لم تتعرف عليه، ثم يحدث الانتقاء الثاني: حيث يتم الاحتفاظ بالخلايا التي لم تتعرف على ببتيد الذات. - في حالة حدوث خلل في تركيب المستقبلات الغشائية BCR أو TCR لتتكامل مع ببتيد الذات P، وعدم إقصاء هذه الخلايا المتعرفة على ببتيد الذات P وهجرتها إلى الأعضاء المحيطية، تتعرف هذه الخلايا على ببتيد الذات P في خلايا الذات ما يؤدي إلى مهاجمتها لخلايا العضوية وحدوث أمراض المناعة الذاتية.	0.25 0.25 0.25 2*0.25 0.25 4*0.25	3.75 ن
خاتمة: إن عدم إقصاء الخلايا المتعرفة على ببتيدات الذات P سوف يؤدي إلى حدوث أمراض المناعة الذاتية.	0.25	
التمرين الثاني: (07 نقاط) **الجزء الأول:** **1- الخصائص البنيوية لورقة نبات الذرة:** - (تقديم الوثيقة)، نلاحظ: في النبات العادي يحاط غمد الورقة بنسيج برانشيمي فراغي بينما في النبات C4 تحاط خلايا الغمد بطبقة من خلايا النسيج الأوسط. ونلاحظ أن الصانعة الخضراء المأخوذة من الغمد عند النبات C4 غنية بحبيبات النشاء..... **ومنه نستنتج أن عملية التركيب الضوئي (تركيب المادة العضوية) في الغمد أكثر منها في النسيج الأوسط.** - (تقديم الوثيقة)، نلاحظ: شدة التركيب الضوئي تتزايد بزيادة نسبة CO2 في الجو، وتكون مرتفعة عند C4 مقارنة مع C3، وفي حالة التركيز الطبيعي لـ CO2 في الهواء تكون شدة التركيب الضوئي (نسبة CO2 المثبتة) عند النبات C3 (25 مكمول/ m^2 / ثانية) بينما عند النبات C4 (60 مكمول/ m^2 / ثانية)، ولا تتساوى كمية الـCO2 المثبتة بين النباتين إلا في التراكيز العالية له في الجو. **ومنه نستنتج أن النبات C4 يملك كفاءة عالية في تثبيت CO2 ومنه زيادة في شدة التركيب الضوئي مقارنة مع النبات C3 في التراكيز المنخفضة لـ CO2.**	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	1.5 ن

الجزء الثاني:		
تفسير الكفاءة العالية للنباتات رباعية الكربون في التركيب الضوئي مقارنة مع النباتات ثلاثية الكربون:		
(تقديم الشكل أ)، نلاحظ: تمركز الإشعاع في خلايا الطبقة المتوسطة دليل على تواجد الإنزيم PEPc بها بشكل خاص دون تواجده في خلايا الغمد.	0.5	
(تقديم الشكل ب)، نلاحظ أن إنزيم PEPc يتواجد فقط في النباتات رباعية الكربون C4، ويعمل على تثبيت الـ CO2 لتنتج مركبات رباعية الكربون وثابت مكائيل مونتون منخفض ما يزيد من كفاءة الإنزيم.	0.5	
بينما إنزيم Rubisco الذي يتواجد في النباتات C3 وC4 ويثبت الـ CO2 لتنتج مركبات ثلاثية الكربون،	0.5	
إلا أن ثابت ميكائيل مونتون عال جدا ما يقلل من كفاءة الإنزيم.	0.25	
ومنه فإن إنزيم PEPc أكثر كفاءة في تثبيت CO2 عند النباتات C4 مقارنة مع إنزيم Rubisco.		
(تقديم الشكل ج)، نلاحظ: في أغشية الكييسات تحدث تفاعلات المرحلة الكيموضوئية بإنتاج ATP و+NADPH,H وانطلاق O_2.	0.25	5.5 ن
وفي الهيولى يتم تثبيت الـ CO2 على مركب ثلاثي الكربون C3 بتدخل إنزيم PEPc لينتج مركب رباعي الكربون C4 ينتقل إلى حشوة الصانعة الخضراء ويرجع إلى مركب C4 آخر بأكسدة +NADPH,H أما الـ ATP فيستعمل في تجديد المستقبل الأول لـ CO2 انطلاقا من من مركب ثلاثي الكربون C3 يتشكل في الصانعة الخضراء للخلية اليخضورية في نسيج الغمد، ينتقل C4 من نسيج الطبقة المتوسطة إلى نسيج الغمد.	2*0.25 2*0.25	
على مستوى ستروما الصانعة الخضراء يتم أكسدة C4 إلى C3 بتحرير CO2 وإرجاع +NADP، ويعود الـ C3 إلى الطبقة المتوسطة، يدخل الـ CO2 إلى حلقة كالفن حيث يتم تثبيته بتدخل إنزيم Rubisco ويتم دمجه في المادة العضوية باستهلاك ATP التي تركب على مستوى أغشية الصفائح الحشوية وباستهلاك أيضا +NADPH,H المرجع مما يسمح بتركيب النشاء.	3*0.25	
التركيب:		
تعود الكفاءة العالية للنباتات C4 إلى وجود نوعين من الأنسجة: **خلايا الطبقة المتوسطة** تتميز بوجود الصانعات الخضراء غنية بالكييسات تضمن اقتناص كمية كبيرة من الطاقة الضوئية وإنتاج كمية كبيرة من ATP و+NADPH,H في المرحلة الكيموضوئية، بالإضافة إلى وجود إنزيم PEPc ذو الكفاءة العالية في تثبيت الـ CO2 وتشكيل مركب رباعي الكربون C4.	0.5 0.5	
خلايا الغمد تتميز بوجود صانعات خضراء تحتوي على إنزيم Rubisco الذي يثبت CO2 المنقول عبر المركب رباعي الكربون C4 لحدوث المرحلة الكيموحيوية الذي يؤدي إلى تركيب النشاء.	0.5	
أي زيادة كفاءة المرحلة الكيموضوئية الداعمة للمرحلة الكيموحيوية	0.25	

التمرين الثالث: (08 نقاط)

الجزء الأوّل: اقتراح فَرَضية حول سبب ظهور متلازمة لارون ✓ استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1) : - تفرز الغدة النخامية هرمون النمو (GH) الذي يتثبت على مستقبلاته الغشائية على سطح الخلايا الكبدية فيحفزها على انتاج عامل النمو (IGF−1) - يتثبت (IGF−1) على مستقبلاته الغشائية الموجودة في الخلايا الجسمية مما يؤدي لنمو الأنسجة و الأعضاء - ارتفاع كمية (IGF−1) يمارس مراقبة رجعية سالبة على الغدة النخامية مما يثبط إفرازها لهرمون النمو (GH • **الاستنتاج :** في الحالة الطبيعية يتحكم كل من هرمون النمو و عامل النمو في نمو الانسجة و الاعضاء	3*0.25	2 ن
✓ استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) : يمثل اعمدة بيانية لتغيرات تركيز الهرمونات عند شخص سليم واخر مصاب بمتلازمة لارون حيث : - عند الشخص العادي نلاحظ ان تركيز هرمون النمو (GH) يكون مرتفع في حين تركيز عامل النمو (IGF−1) في بلازما الدم منخفض جدا	3*0.25	
الاستنتاج : يعاني الشخص المصاب بمتلازمة لارون من عجز في انتاج عامل النمو (IGF−1) رغم افرازه الكبير لهرمون النمو (GH)		
الفرضية المقترحة : سبب ظهور متلازمة لارون هو خلل في مستقبل هرمون النمو	0.5	
الجزء الثاني : التأكد من صحة الفرضية : استغلال الشكل (ا) من الوثيقة (2) : - مستقبل هرمون النمو (GHR) بروتين ذو مستوى رابعي يتكون من تحت وحدتين لكل منها بنية ثالثية بها عدد من البنيات الثانوية بيتا ومناطق انعطاف - يحتوي موقع تثبيت لهرمون النمو (GH) تشكله الأطراف الامينية لتحت وحدتي المستقبل - هرمون النمو (GH) بروتين مكون من سلسلة بيبتيدية واحدة تحوي عدد من البنيات الحلزونية ومناطق الانعطاف فهو ثالثي البنية	2*0.25	4.25 ن

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) :

- تجمع تحت وحدتي المستقبل (GHR) يتم بفضل وجود رابطة كيميائية شاردية بين المجموعة الأمينية N^+H_3 للحمض الاميني His من التحت وحدة (II) مع المجموعة الكربوكسيلية COO^- للحمض الأميني 152 من تحت الوحدة (I) — 0.5

الاستنتاج : بنية مستقبل هرمون النمو المستقرة تحدد تخصصه الوظيفي — 0.25

✓ استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (2) :

الشخص السليم :

GCA	GAT	ATC	CAA	GTG	AGA
GCA	GAU	AUC	CAA	GUG	AGA
Ala	Asp	Ile	Gln	Val	Arg

0.5

- الشخص المصاب :

GCA	CAT	ATC	CAA	GTG	AGA
GCA	CAU	AUC	CAA	GUG	AGA
Ala	His	Ile	Gln	Val	Arg

0.5

- نلاحظ تطابق التتابع النيكليوتيدي للجزء المعروض من الأليلين (GHR_1) و (GHR'_1) ما عدا الثلاثية رقم 152 (GAT) ، حيث نجد النيكليوتيدة الأولى C عند الشخص المصاب بدل النكليوتيدة G عند الشخص السليم ، ومن جدول الشفرة الوراثية أدى هذا الى تغير الرامزة GAU المشفرة للحمض الأميني Asp الى رامزة CAU المشفرة للحمض الأميني His — 0.25

الاستنتاج :

لدى الشخص المصاب بمتلازمة لارون طفرة استبدال في مورثة مستقبل هرمون النمو (GHR) أدت الى تغير في الحمض الأميني 152: Asp بـ His — 0.25

- **توضيح سبب الإصابة بمتلازمة لارون :**

- يتكون مستقبل هرمون النمو (GHR) من تحت وحدتين تشارك في تجمعهما رابطة شاردية بين الـ His من جهة التحت وحدة (II) مع الـ Asp ترتيب 152 من جهة التحت وحدة (I) مما يسمح بتماسك البنية الفراغية الطبيعية للمستقبل ومنه إمكانية تثبيت هرمون النمو (GH) على هذا المستقبل ليؤدي عمله
- عند الشخص المصاب بمتلازمة لارون ، يملك طفرة على مستوى المورثة المسؤولة عن التعبير عن التحت

4*0.25

وحدة (I) تتمثل في استبدال النكليوتيدة الأولى من الثلاثية المشفرة للحمض الأميني رقم 152 ينجم عن هذه الطفرة استبدال الحمض الاميني Asp بـ His هو حمض اميني قاعدي وبالتالي لا تنشأ رابطة شاردية مما يؤدي الى عدم ارتباط تحت وحدتي مستقبل هرمون النمو (GHR) وعدم قدرته على تثبيت هرمون النمو (GH) فلايتم تحفيز الخلايا الكبدية وبالتالي ينخفض تركيب عامل النمو (IGF-1) فتقل نسبته في الجسم ولا يتم هكذا تحفيز الخلايا الجسمية على التكاثر ومنه يقل النمو وتظهر أعراض متلازمة لارون

أي صحة الفرضية المقترحة انفا والتي تنص على ان سبب ظهور متلازمة لارون هو حدوث خلل على مستوى مستقبل هرمون النمو (GHR) الموجود على أغشية الخلايا الكبدية متمثل في طفرة وراثية

مما يمنع تثبت هذا الهرمون عليه فلا يحفز الخلايا الكبدية على انتاج عامل النمو ومنه لا يحدث نمو للأنسجة و الأعضاء

ـ تقديم حلول مبنية على أسس علمية لعلاج مرض السرطان :

من الوثيقة 3 : يتثبت عامل النمو على مستقبله النوعي فينشط العاملين SHC , IRS حيث SHC يحفز التمايز الخلوي اما IRS فيحفز تركيب البروتين و يثبط الموت الخلوي

لذلك يمكن اقتراح الحلول التالية : **2*0.25**

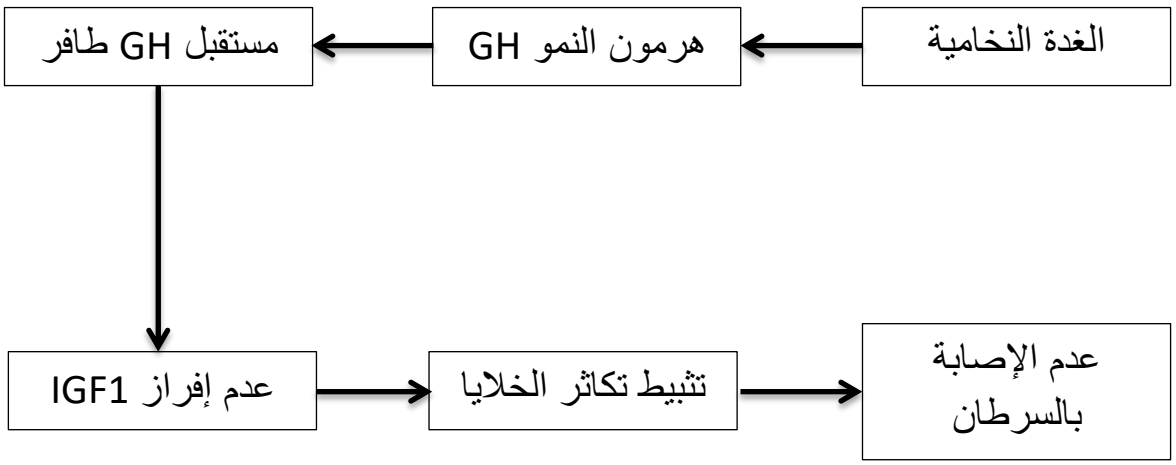
ـ أجسام مضادة ضد عامل النمو (IGF-1)

ـ مادة كيميائية تثبط مستقبل عامل النمو (IGF-1)

ـ مواد كيميائية تثبط العاملين SHC و IRS

ـ تقبل كل المقترحات التي تتناول تثبيط الية عمل (IGF-1)

الجزء الثالث: المخطط



6*0.25

1.75 ن

مخطط يوضح العلاقة بين متلازمة لارون والوقاية من السرطان **0.25**

انتهى تصحيح الموضوع الأول