ثانوية أودني أعومار بذراع الم
مـــــاي 2025

دورة

إمتحان البكالـــــــــــــوريا التجريبي

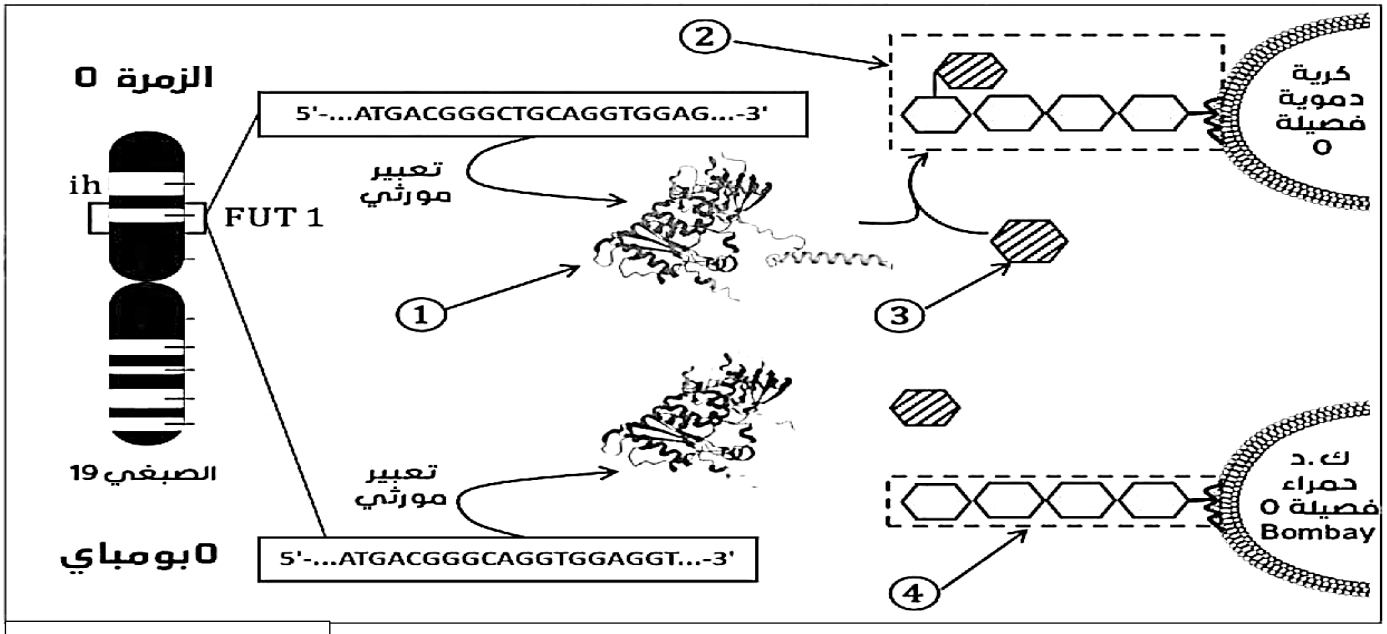
**اختبار مادة علوم الطبيـــــعة والحياة** **المدة:**

## على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

## الموضـــــــــوع الأول

**التمرين الأول:(08 نقاط)**

يعتبر نظام **ABO** من محددات الذات تتميز بظهور مستضدات غليكوبروتينة **A** أو **B** على سطح كريات الدم الحمراء ويتحكم في هذا النظام نمط وراثي دقيق بحيث يرث كل فرد أليل من الأب و أخر من الأم ، الا ان أي خلل على مستوى مورثات هذا النظام يؤدي الى ظهور زمرة نادرة تدعى 0 بومباي .
نقدم لك الوثيقة التالية التي تبين بعض الإختلالات الوراثية في نظام **ABO**.




**وثيقة مساعدة**

1) **أكتب** البيات المرقمة من 1 الى 4.
2) **أذكر** مميزات الزمر الدموية.
3) **إقترح** نمط وراثيا لزمرة O بومباي.
4) **إشرح** في نص علمي العلاقة بين النمط الوراثي و الظاهري في الزمر الدموية مبرزا أسباب ظهر الزمرةO بومباي .

**ملاحظة :** يهيكل الاجابة عن التعليمة في نص علمي يتضمن : مقدمة، عرض و خاتمة.

**التمرين الثاني: (12 نقطة )**

تتواجد في الأمعاء الدقيقة العديد من البكتيريا الغير ممرضة بل مفيدة تساعد على هضم الطعام و تقوم بتنظيم و تدريب الجهاز المناعي، كما تحمي الجسم من البكتيريا التي تسبب الأمراض من خلال استعمارها للمكان ، و تقوم هذه البكتيريا أيضا بإنتاج مجموعة من

الفيتامينات الضرورية مثل فيتامين " ك" . في الوضع الصحي السليم للإنسان تكون مستويات هذه البكتيريا النافعة منخفضة نسبيا في الأمعاء الدقيقة لكن أحيانا تتزايد بكثرة مسببة خلل يعرف **بفـــــرط النمـــــو البكتيـــــــري** في الأمعاء الدقيقـــــة ¨ Small Intestinal Bacterial Overgrowth ¨ يرمز له بـ SIBO للحد من فرط النمو البكتيري في الأمعاء تقدم المضادات الحيوية مثل الأوليغومسين كعلاج ، لكن استعماله بكميات كبيرة يؤدي الى ظهور أعراض على غرار إحساس الفرد بالتعب .

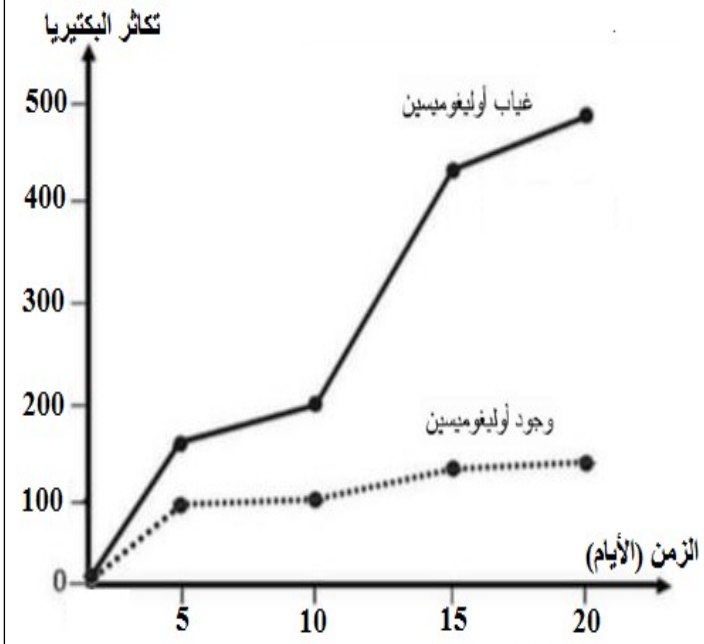
**الجزء الأول:**

لتحديد آلية تأثير المضاد الحيوي في الحد من النمو البكتيري المفرط نقترح عليك الدراسة التالية :

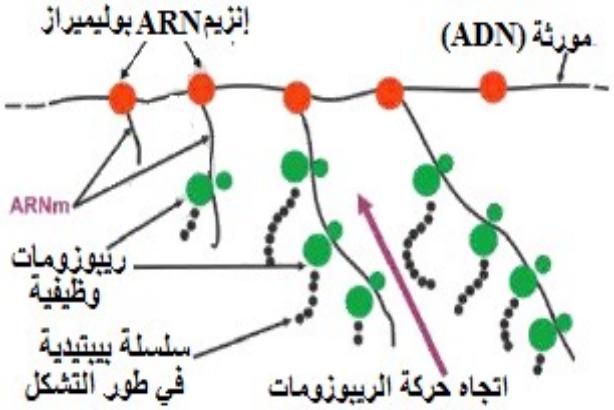
في تجربة تم فيها وضع بكتيريا القولون النافعة في ظروف ملائمة للحياة ثم تم تتبع نمو البكتيريا، النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (01) بينما الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي مبسط لتركيب البروتين الضروري لنمو البكتيريا .

**الوثيقة (01)**

**الشكل (أ)**




**الشكل (ب)**




**ملاحظة :** في البكتيريا مراحل تركيب البروتين تتم جميعها في الهيولى و هي لا تختلف عن مراحل تركيب البروتين في الخلية حقيقية النواة .

**1) اقترح** فرضيات لآلية تأثير المضاد الحيوي الأوليغومسين في القضاء على البكتيريا باستغلالك الوثيقة (01) .

**الجزء الثاني:**

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم التجارب التالية :

**<u>التجربة</u> 1:** تحضن الخلايا البكتيرية في وسط زرع مناسب ثم نقوم بقياس نسبة دمج كل من اليوراسيل المشع(U) والحمض الأميني فينيل ألانين ، النتائج المحصل عليها ممثلة

بالشكل (أ) من الوثيقة (02). وكذلك أنزيم التنشيط النوعي Aminoacyl- ARNt Syn t بوجود و بغياب المضاد الحيوي النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل(ب) من الوثيقة (02).

**التجربة 2:** تم حضن خلايا عضلية في وسطين مناسبين و شروط تجريبية مختلفة تمت فيها معايرة كمية ATP المنتجة وحالة الخلايا العضلية في غياب التنبيه و بوجود التنبيه الفعال، حيث يتم تركيب ATP وفقا للمعادلة التالية

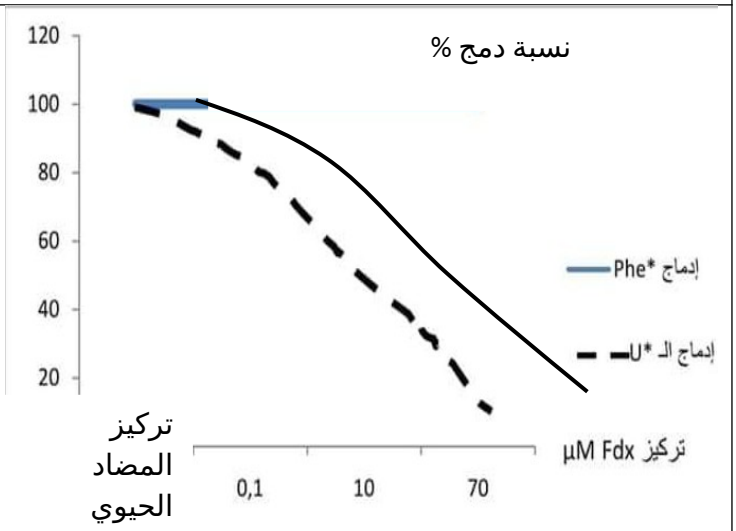
$$ADP + Pi \xrightarrow{\text{سنتاز ATP}} ATP$$

النتائج المحصل عليها ممثلة جدول الشكل (ج) من الوثيقة (02).

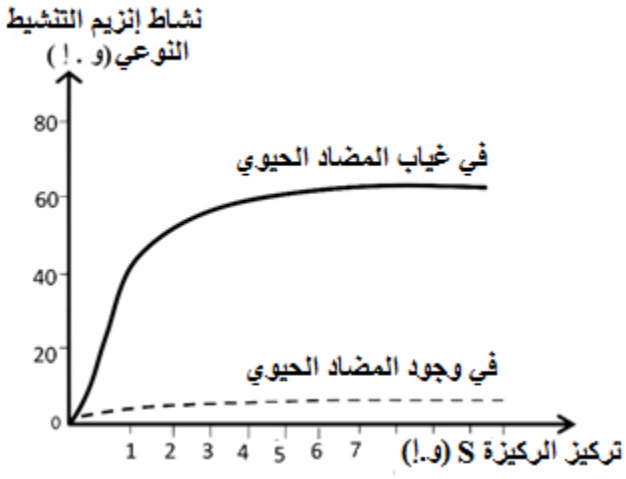


**الوثيقة (02)**

**الشكل (أ)**




**الشكل (ب)**




**الشكل (ج)**

| التجربة | الشروط التجريبية | | النتائج الملاحظة | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | معايرة ATP في الخلية العضلية | نشاط إنزيم ATP سنتاز % | استجابة الخلايا العضلية |
| 1 | خلايا عضلية+ إنزيمATP سنتاز + ADP Pi + | غياب التنبيه | 1,35 و.إ | 95 | عدم تقلص |
| | | إحداث تنبيه فعال | 0,20 و.إ | | تقلص الخلايا العضلية |
| 2 | خلايا عضلية+ إنزيمATP سنتاز + ADP Pi + + الأوليغومسين | غياب التنبيه | 0 | 00 | عدم تقلص |
| | | إحداث تنبيه فعال | 0 | | عدم تقلص |

**2) ناقش** صحة الفرضيات المقترحة سابقا باستغلالك لأشكال الوثيقة (02).

**الجزء الثالث:**

**بين** بمخطط مراحل التعبير المورثي عند الكائنات الحية مبرزا مستوي تاثير المضاد الحيوي الأوليغومسين .

# الموضوع الثاني

**التمرين الأول :( 07 نقطة)**

يتطلب حدوث الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية عالية التخصص أهمها **الأنترلوكينات** إلا أنه يمكن

لعوامل الوسط أن تؤثر على نشاط هذه الجزيئات، من بينها **عناصر كربونية ملوثة** ناتجة عن انبعاثات المصانع و السيارات مما يؤدي الى انعكاسات على أداء الجهاز المناعي.

تمثل الوثيقة التالية نتائج تجريبية لتركيز الانترلوكين 1 في وجود وفي غياب هذه العناصر.

| التركيز | غياب جزيئات كربونية ملوثة | في وجود جزيئات كربونية ملوثة |
|---|---|---|
| تركيز IL1 (Pg/ ml) | 06 | 12 |

1) **علل** تسمية الانترلوكينات بالمبلغات الكيميائية
2) **برر** استهداف الانترلوكينات للخلايا المحسسة فقط .
3) **اشرح** تأثير العناصر الكربونية الملوثة على الاستجابة المناعية وعواقب ذلك على الصحة انطلاقا من مكتسباتك **ملاحظة:** يهيكل الاجابة عن التعليمة في نص علمي يتضمن : مقدمة، عرض و خاتمة.

**التمرين الثاني:( 13 نقطة(**

يتعلق التخصص الوظيفي للبروتينات ببنيتها الفراغية، إلا أن أي خلل على مستوى هذه الأخيرة يؤدي إلى ظهور اختلالات صحية من بينها **خلل التنسج الليفي المتعظم المترقي** (متلازمة نادرة جدا تدعى اختصارا FOP ) التي تسبب تحول العضلات والأوتار والأربطة العضلية تدريجيًا إلى عظام.

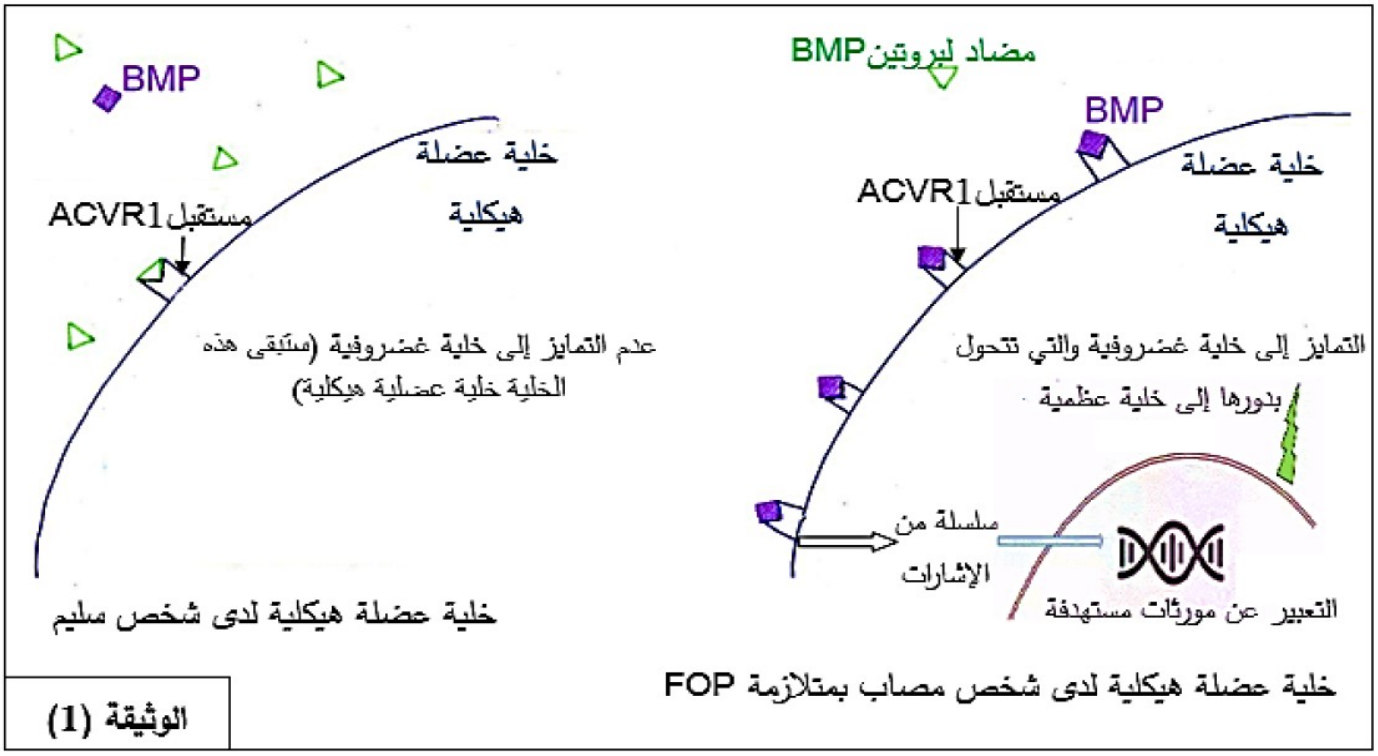
**الجزء الأول:**

لفهم سبب الإصابة بها نقترح الدراسة التالية:

**BMP** : بروتين العظام المورفوجيني Bone Morphogenetic Protein ) ) عبارة عن بروتين يحفز تكوين العظام والغضروف، تظهر الخلايا العضلية وخلايا الهيكل العظمي عادة مستقبلات خاصة بهذا البروتين تدعى

مستقبلات **ACVR1** ، في الحالة العادية هناك **جزيئات بروتينية مضادة لبروتينات BMP** تمنع خلايا العضلات الهيكلية من التمايز إلى خلايا غضروفية. توضح الوثيقة (1) نشاط بروتينات **BMP** على مستوى خلايا العضلات الهيكلية لدى شخص سليم وآخر مصاب بمتلازمة FOP.

1) **إقترح** فرضيتين تفسر بهما سبب الاصابة بمتلازمة FOP باستغلالك لمعطيات الوثيقة )




.(1

**الجزء الثاني:** **الصفحـــــة 4/5**

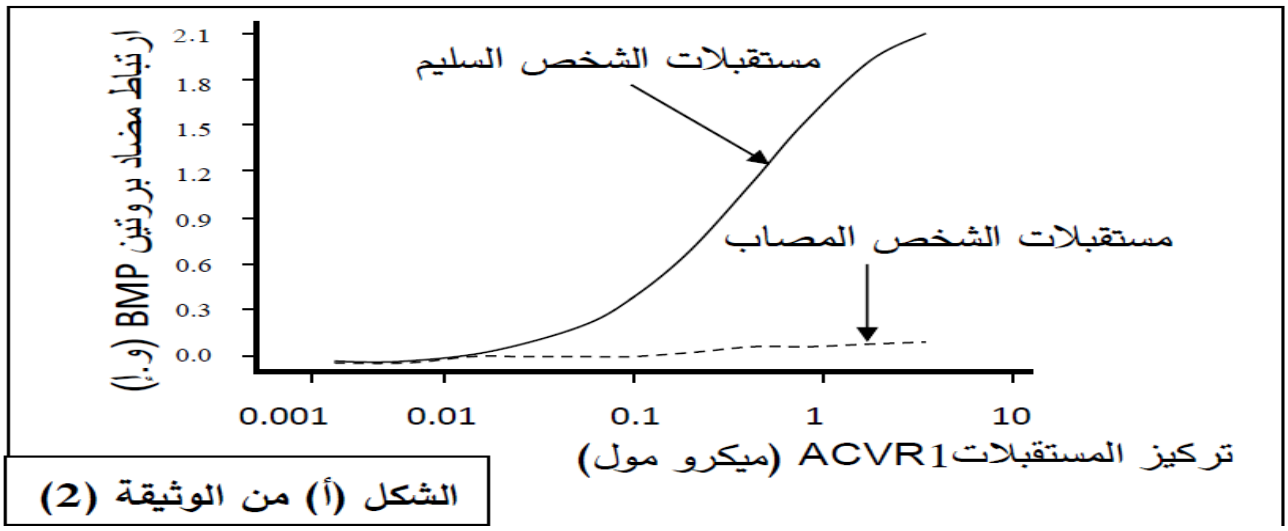
للتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين نقدم المعطيات التالية:

في أوساط زجاجية تم قياس ارتباط مضاد بروتين BMP لشخص سليم في وجود تراكيز متزايدة من المستقبلات ACVR1

)مستقبل الشخص السليم) ثم إعادة نفس التجربة السابقة لكن هذا المرة باستعمال مستقبلات ACVR1 أخذت من شخص

مصاب بمتلازمة FOP . النتائج المتحصل عليها مبينة في الشكل )أ( من الوثيقة (2)

في عام 2006 تم تحديد المورثة ACVR1 التي تشرف على تركيب مستقبل BMP ، وهي تقع على مستوى الذ راع الطويلة للكروموزوم 2، تم درا سة تسلسل مستخرج من هذه المورثة )سلسلة غير مستنسخة( لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة FOP . نتائج الدراسة موضحة في الشكل )ب( من الوثيقة(2) مرفق بجزء من جدول الشفرة




**الشكل (أ) من الوثيقة (2)**

| | | |
|---|---|---|
| رقم الثلاثية | 209 | 203 |
| أليل الشخص السليم | 3'–ACA GTG GCT CGC CAG ATT ACA–5' | |
| أليل الشخص المصاب | 3'–ACA GTG GCT CAC CAG ATT ACA–5' | |

**الشكل (ب) من الوثيقة (2)**

| الرامزات | ACA | GCC | CGC | AUU | CAG | GUA | CAC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ACG | GCU | CGA | AUC | CAA | GUG | CAU |
| الأحماض الأمينية | Thr | Ala | Arg | Ile | Gln | Val | His |



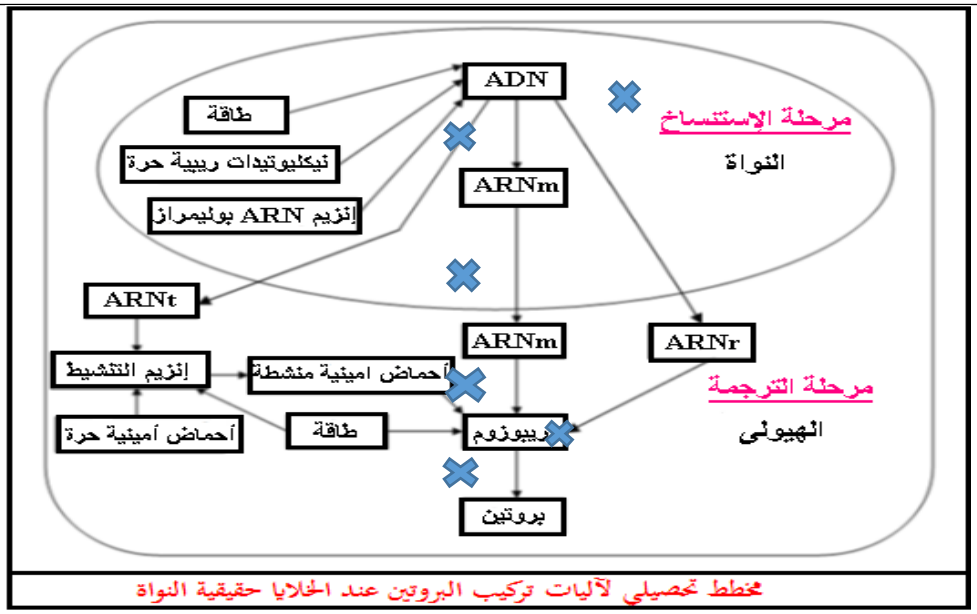
**إنتهـــــــى الموضـــوع الثاني**

## التصحيح المقترح لسنة الثالثة رياضيات

| | | الموضوع الأول | |
|---|---|---|---|

| | | | |
|---|---|---|---|
| ت<br>1 | 1) البياتنات<br>1_ أنزيم 2 H_ المؤشر 3 H- سكر فيكوز 4_ مادة طلائعية<br>2) مميزات الزمر<br><br>| الزمرة الدموية | المستضدات (المؤشرات) الغشائية على سطح كريات الدم الحمراء | الأجسام المضادة في المصل |<br>\|---\|---\|---\|<br>\| A \| مستضد A \| ضد B \|<br>\| B \| مستضد B \| ضد A \|<br>\| AB \| مستضد A + مستضد B \| لا توجد \|<br>\| O \| لا توجد \| ضد A + ضد B \|<br><br>3) **أُتراح نمط وراثي BOhh AOhh ABhh OOhh .....**<br>4) **النص**<br>**مقدمة + المشكلة**<br>تتركب المؤشرات الغشائية للزمر الدموية بتدخل أنزيمات مُشَفّرَة بمورثات، يحدّد الأنزيم نوع المؤشر الغشائي الذي يُركّب ومنه نوع الزمرة الدموية حيث:<br>⊕ مورثة H محمولة على صبغي رقم 19 عند الإنسان تظهر بأليلينh ، H حيث:<br>~ يُشَفّر الأليل H لأنزيم H (وظيفي) الذي يعمل على ربط الفيكوز على المادة الطلائعية مشكلاً المستضد H.<br>~ يُشَفّر الأليل h لأنزيم h (غير وظيفي) فــتبقى المادة الطلائعية دون إضافة، وتدعى الزمرة بومباي.<br>⊕ مورثة I (مورثة ABO) محمولة على صبغي 9 عند الإنسان تظهر بثلاث أليلات IA، IB، iOحيث :<br>~ يُشَفّر الأليل IA(أو الأليل A) لأنزيم A )وظيفي) الذي يعمل على ربط N-أستيل غلاكتوأمين على المستضدH مشكلاً المؤشر A على سطح الكرية الحمراء من الزمرةA .<br>~ يُشَفّر الأليل IB(أو الأليل B) لأنزيم B (وظيفي) الذي يعمل على ربط غلاكتوز على المستضدH مشكلاً المؤشر B على سطح الكرية الحمراء من الزمرةB .<br>~ في وجود الأليلIA والأليل IB معًا يعمل الأنزيمA والأنزيم Bمعًا، مما يؤدي إلى تشكيل المؤشرين A وB معًا على سطح الكرية الحمراء من الزمرة AB.<br>~ يُشَفّر الأليل iO (أو الأليل O) لأنزيم O (غير وظيفي) فيبقى المستضد Hدون إضافة، مما يؤدي إلى ظهور المؤشرH على سطح الكرية الحمراء من الزمرة O.<br>- سبب ظهور الزمرة O مومباي يعود الى ظهور طفرة حذه الرامزة الرابعة (TGC) مما يودي الى خلل في البنية الفراغية للأنزيم H و بتالي فقدان وظيفنه و عدم أظافة الفيكوز الى المادة الطلائعية في حالة إذا ورث الإبن أليلين طافرين من الأبوين في هذه الحالة لايظاف السكر السادس المميز لزمر الدموية<br>خاتمة يجيب التلميذ على المشكلة | | |
| ت<br>2<br><br>ج1 | إستغلال الشكل أ :<br>في غياب الأوليغوميسين تتزايد نمو البكتيريا حيث تبلغ 500 و إ خلال 20 يوم<br>في وجود الأوليغوميسين تتزايد نمو البكتيريا حيث تبلغ 150 و إ خلال 20 يوم<br>الإستنتاج : المضاد الحيوي أوليغوميسين يثبط نمو البكتيريا<br>إستغلال الشكل (ب)<br>يمثل رسم تخطيطي لمراحل تركيب بروتين حيث يتم إستنتساخ المعلومات | | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | الوراثية الموجودة في الADN بواسطة أنزم ANRp الى سلسلة من الARNm هذا الأخير يتم ترجمته في نفس الوقت الى سلالسل ببتيدية بواسطة ريبوزمات<br>الإستنتاج : يتم تركيب بروتين من طرف الخلايا البكتيرية وفق ظاهرتي الإستنساخ و الترجمة<br>الربط<br>يتم تركيب بروتين من طرف الخلايا البكتيرية وفق ظاهرتي الإستنساخ و الترجمة و بما ان المضاد الحيوي أوليغوميسين يثبط نمو البكتيريا و عله فإن المضاد يثبط التعبير المورثي<br>الفرضيات<br>1) يثبط المضاد الحيوي عملية الإستنتساخ<br>2) يثبط المضاد الحيوي عملية تنشيط الأحماض الأمينية<br>3) يثبط المضاد الحيوي مراحل الترجة | |
| ج 2 | | إستغلال الشكل أ :<br>كلما زاد تركيز المضاد الحيوي كلما تناقصت نسبة دمج كل من الفنيل ألانين و دمج اليوراسيل الى ان تكاد تنعدم في تركيز 70ng /mml<br>الإستنتاج : المضاد الحيوي يثبط مرحلتي الأستنتساخ و الترجمة<br>إستغلال الشكل ب :<br>في غياب المضاد يتزايد نشاط الأنزيم الى أن يبلغ القيمة القصوى(60 %) عند تركيز 5 و ا من الركيزة ثم يثبت بعد ذلك مهما زاد تركيز الركيزة<br>في وجود المضاد تزايد طفيف في نشاط الأنزيم الى أن يبلغ القيمة القصوى(5 %) عند تركيز 7 و ا من الركيزة<br>الإستنتاج : المضاد الحيوي يثبط أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية<br>إستغلال الشكل ج<br>الوسط 1: خلايا عضلية+ إنزيمATP سنتاز +Pi ADP +في غياب التنبيه تكون كمية الطاقة عالية ونشاط الأنزيم أعضمي (95%) نلاحظ عدم تقلص العضلة بينما في وجود التنبيه نلاحظ نتاقص كمية الطاقة و تقلص العضلة<br>الوسط 1: خلايا عضلية+ إنزيمATP سنتاز +Pi ADP +في وجود المضاد الحيوي غياب التنبيه او بدونه تكون كمية الطاقة معدومة و ونشاط الأنزيم معدوم (0%) عدم تقلص العضلة<br>الإستنتاج : المضاد الحيوي يثبط انتاج الطاقة بتثبيطة إنزيمATP سنتاز<br>المناقشة صحة الفرضيات<br>المضاد الحيوي يثبط إنزيمATP سنتاز و بتالي عدم انتاج الطاقة ATP و بما أن الطاقة ضرورية في كل مراحل التركيب بروتين مما يؤدي الى توقف عملية الأستنتساخ و تنشيط الأحماض الأمينة و كذلك الترجمة مما يؤدي الى عدم تركيب البروتين و توقف تكاثر البيكتيريا وهذا مايؤن ان كل الفرضيات المقترحة سابقا صحيحة | |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | |  <br>مخطط تحصيلي لآليات تركيب البروتين عند الخلايا حقيقية النواة | ج 3 |

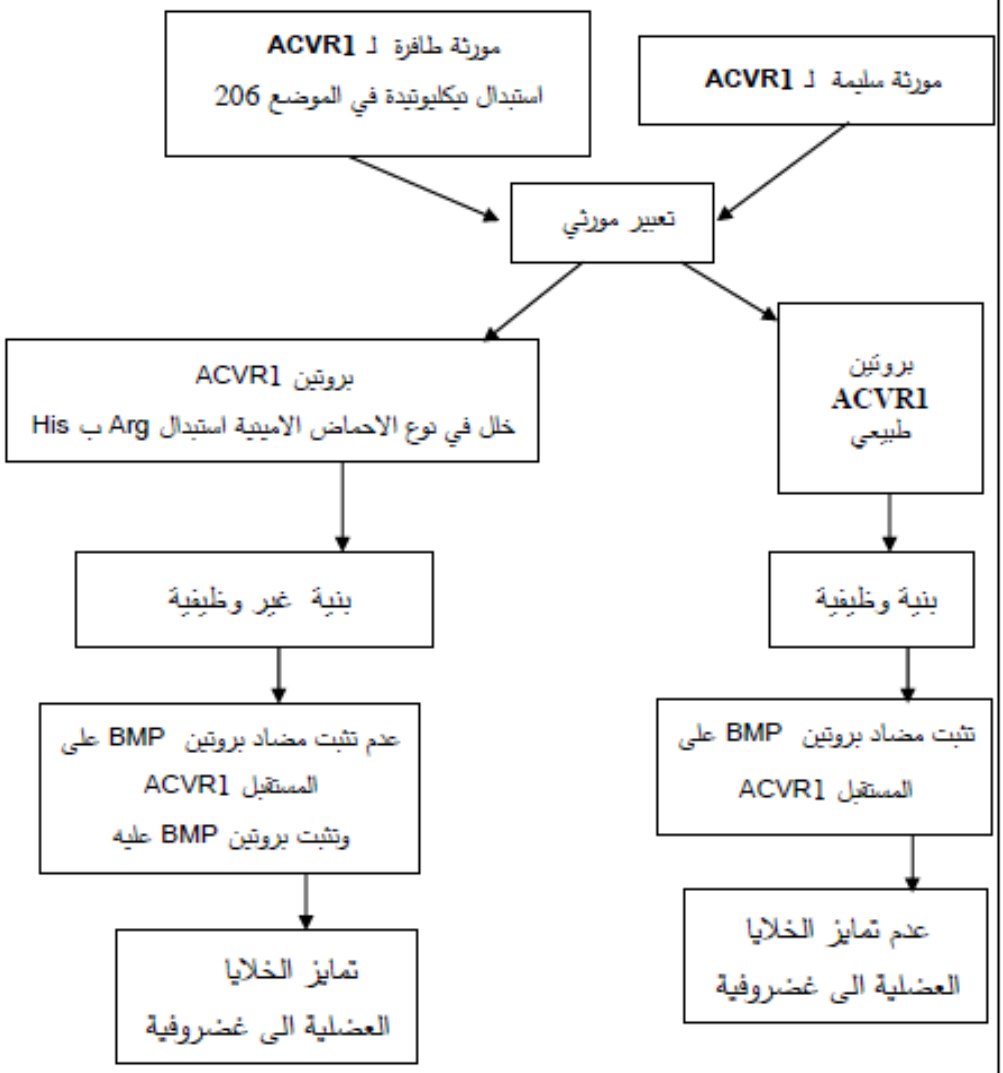
## التمرين الأول من الموضوع الأول (07 نقاط)

| مؤشرات الإجابة | النقطة الجزئية | النقطة الإجمالية |
|---|---|---|
| **تعليل تسمية الأنترلوكينات بميلغات كيميائية:**<br>- ميلغات: تبلغ رسالة خلوية لخلايا مناعية بعد افرازها في الدم فيتغير نشاطها<br>- كيميائية: ذات طبيعة غليكوبروتينية | 0.5 x 2 | 1 |
| **تبرير استهداف الأنترلوكينات للخلايا المحسسة فقط:**<br>- الخلايا المحسسة تركب مستقبلات غشائية نوعية للأنترلوكينات بعد التعرف على محدد المستضد. | 0.5 x 2 | 1 |
| **المقدمة:**<br>- تساهم الأنترلوكينات في تكثيف الرد المناعي عن طريق التنسيق بين عمل الخلايا المناعية إلا أن الاستجابة المناعية يمكن أن تتأثر بعدة ملوثات.<br>- فكيف تؤثر العناصر الكربونية الملوثة على الاستجابة المناعية؟ وما عواقب ذلك على الصحة؟ | 0.5 x 2 | |
| **العرض:**<br>- بلعمة المستضد من طرف الخلايا العارضة وعرض محدداته رفقة HLAI وHLAII.<br>- تفرز الخلايا العارضة CPA الأنترلوكين 1.<br>- يتثبت ال IL1 على الخلايا اللمفاوية LT4، LT8 وLB المنتقاة والمحسسة فتنشطها.<br>- تفرز LT4 الأنترلوكين 2 IL2 لتحفز نفسها (تحفيز ذاتي).<br>- LT4 تتكاثر وتتمايز إلى LTh وLT4m.<br>- LTh تفرز الIL2 لتحفز LT8 وLB.<br>- تتكاثر وتتمايز LT8 وLB إلى LTc و LBp وخلايا مناعية ذات ذاكرة LT8m و LBm.<br>- العناصر الكربونية الملوثة ترفع من إفراز الأنترلوكين 1 من طرف الخلايا العارضة.<br>- يؤدي إلى تحفيز مفرط لLT4.<br>- ينتج عنه تحفيز مفرط ل LT8 و LB فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا منفذة بصورة مفرطة.<br>- إفراط في تكثيف الرد المناعي.<br>- الترتيب و الربط و الهيكلة. | 0.25 x 12 | 5 |
| **الخاتمة:**<br>- تتدخل الأنترلوكينات في تنشيط وتكثيف الرد المناعي الذي يتم عبر عدة مراحل<br>- تؤدي الملوثات الكربونية إلى فرط في تكثيف الرد المناعي. | 0.5 x 2 | |

## التمرين الثاني من الموضوع الأول (13 نقطة)

| مؤشرات الإجابة | النقطة الجزئية | النقطة الإجمالية |
|---|---|---|
| **الجزء الأول :**<br>**استغلال الوثيقة 1 :**<br>**هدف:** تحديد سبب الاصابة بمتلازمة FOP<br>**نتيجة :** متلازمة FOP ناتجة عن عدم تثبت مضاد بروتين **BMP** على المستقبل **ACVR1** و تمايز الخلايا الغضروفية الى عضمية.<br>**الفرضيات :**<br>يعود سبب الاصابة بمتلازمة FOP الى :<br>- خلل في بنية المستقبل **ACVR1** أدى الى عدم تثبت مضاد البروتين **BMP** على المستقبل.<br>- خلل في بنية مضاد بروتين **BMP** نتج عنه عدم التثبت على المستقبل **ACVR1**. | 6*0.5 | 3 |
| **الجزء الثاني :**<br>**استغلال الشكل ( أ):**<br>منحنيات لتغيرات نسبة ارتباط مضاد بروتين BMP بدلالة تركيز المستقبلات ACVR1 حيث نلاحظ :<br>- **الشخص السليم:** تزايد ارتباط مضاد بروتين BMP بالمستقبلات ACVR1 بتركيز المستقبلات ACVR1 الى ان يصل الى قيمة اعظمية 2.1 و.ا عند التركيز 5 ميكرومول.<br>- **الشخص المصاب:** تزايد ارتباط مضاد بروتين BMP بشكل طفيف بالمستقبلات ACVR1 رغم تزايد تركيز المستقبلات ACVR1 الى ان يصل 0.2 و.ا عند التركيز 5 ميكرومول.<br>**نتيجة:** نقص ارتباط بروتين مضاد BMP بالمستقبلات ACVR1 يؤدي الى الإصابة بمتلازمة FOP. | 2*0.5 | 1 |
| **استغلال الشكل ( ب ) :** | 1 | 1 |

| سليم | مصاب |
|---|---|
| - وجود مستقبلات ACVR1 على أغشية خلايا العضلات الهيكلية. | |
| - يتثبت مضاد بروتين BMP على المستقبل ACVR1<br>- يؤدي الى عدم تثبت بروتينات **BMP** على المستقبل.<br>- عدم تمايز الخلايا العضلية الى غضروفية. | - يتثبت بروتين BMP على المستقبل ACVR1.<br>- تحدث سلسلة من الإشارات الخلوية.<br>- تمايز الخلايا العضلية الى غضروفية. |

| | | |
|---|---|---|
| | | يمثل تسلسل مستخرج من هذه المورثة (سلسلة غير مستنسخة) لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة FOP حيث نلاحظ :<br>**الشخص السليم :**<br>س.غ.م 3'-ACA GTG GCT CGC CAG ATT ACA-5'<br>3'-ACA GUG GCU CGC CAG AUU ACA 5' ARNm<br>Thr - Val - Ala - Arg- Gln- Ile- Thr |
| 2 | 4*0.5 | **الشخص المصاب :**<br>س.غ.م 3'-ACA GTG GCT CAC CAG ATT ACA-5'<br>3'-ACA GUG GCU CAC CAG AUU ACA 5' ARNm<br>Thr - Val - Ala - His- Gln- Ile- Thr<br>- حدوث طفرة استبدال النيكليوتيدة ( A ب G ) في الثلاثية 206 وتماثل في باقي النيكليوتيدات<br>- استبدال الحمض الأميني Arg بالحمض الاميني His<br>**نتيجة:** سبب الإصابة هو طفرة استبدال أدت الى تركيب مستقبل ACVR1 غير وظيفي. |
| 1 | 1 | **الربط:**<br>- عند الشخص المصاب : حدوث طفرة على مستوى الاليل المشفر للمستقبل ACVR1 ( طفرة استبدال ) |
| 2 | 4*0.5 | - تركيب مستقبل غير وظيفي غير قادر على تثبيت مضاد البروتين BMP<br>- لكن قادر على تثبيت البروتين BMP<br>- تمايز الخلايا العضروفية الى عظمية فتظهر اعراض متلازمة FOP |
| | | **المصادقة:**<br>- هذا ما يثبت صحة الفرضية الأولى وينفي صحة الثانية. |
| 0.5 | 0.5 | **الجزء الثالث :** |
| 2.5 | 10*0.25 |  |

**ثانوية اودني أعمر بذراع الميزان** **دورة مـــــــاي 2025**

**إمتحان البكالـــــــــــوريا التجريبي**

**اختبار مادة علوم الطبيـــــعة والحياة** **المدة:**

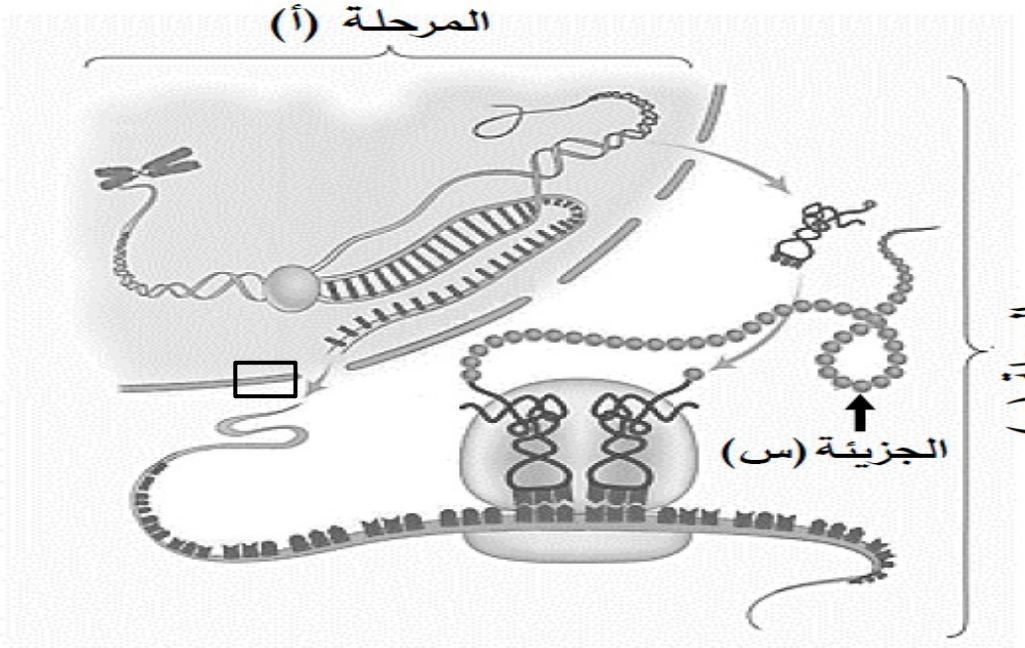
## على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

## الموضـــــــــوع الأول

**التمرين الأول:(08 نقاط)**

تتواجد في الأمعاء الدقيقة العديد من البكتيريا الغير ممرضة بل مفيدة تساعد على هضم الطعام و تقوم بتنظيم و تدريب الجهاز المناعي، كما تحمي الجسم من البكتيريا التي تسبب الأمراض من خلال استعمارها للمكان ،. في الوضع الصحي السليم للإنسان تكون مستويات هذه البكتيريا النافعة منخفضة نسبيا في الأمعاء الدقيقة لكن أحيانا تتزايد بكثرة مسببة خلل يعرف **بفـــــرط النمـــــو البكتيـــــــري** في الأمعاء الدقيقـــــة ¨ Small Intestinal Bacterial Overgrowth ¨ يرمز له بـ SIBO للحد من فرط النمو البكتيري في الأمعاء تقدم المضادات الحيوية مثل **الأوليغومسين** كعلاج حيث يعمل هذا المضاد على تثبيط أنزيم ATP سنتاز ، لكن استعماله بكميات كبيرة يؤدي الى ظهور أعراض على غرار إحساس الفرد **بالتعب الشديد و الإرهاق.**

تمثل الوثيقة التالية مراحل التعبير المورثي و كذلك دور أنزيم ATP سنتاز داخل خلايا الكائنات الحية




**ملاحظة :** في البكتيريا مراحل تركيب البروتين تتم جميعها في الهيولى و هي لا تختلف عن مراحل تركيب البروتين في

$$ADP + Pi \xrightarrow{\text{ATP سنتاز}} ATP$$

**الوثيقة المساعدة**

1) **حدد** في جدول العناصر الضرورية لحدوث كل من المرحلتين (أ) و (ب) ودور كل عنصر.
2) **أكتب** الصيغة الكيميائية للجزيئة (س) باعتمادك على الصيغة العامة للأحماض الأمينية .
3) **إشرح** في نص علمي مراحل التعبير المورثي مبرزا تأثير المضاد الحيوي الأوليغومسين على نمو البكتيريا وعلى الإنسان **ملاحظة:** يهيكل الاجابة عن التعليمة في نص علمي يتضمن : مقدمة، عرض و خاتمة.



## التمرين الثاني :(12 نقطة )

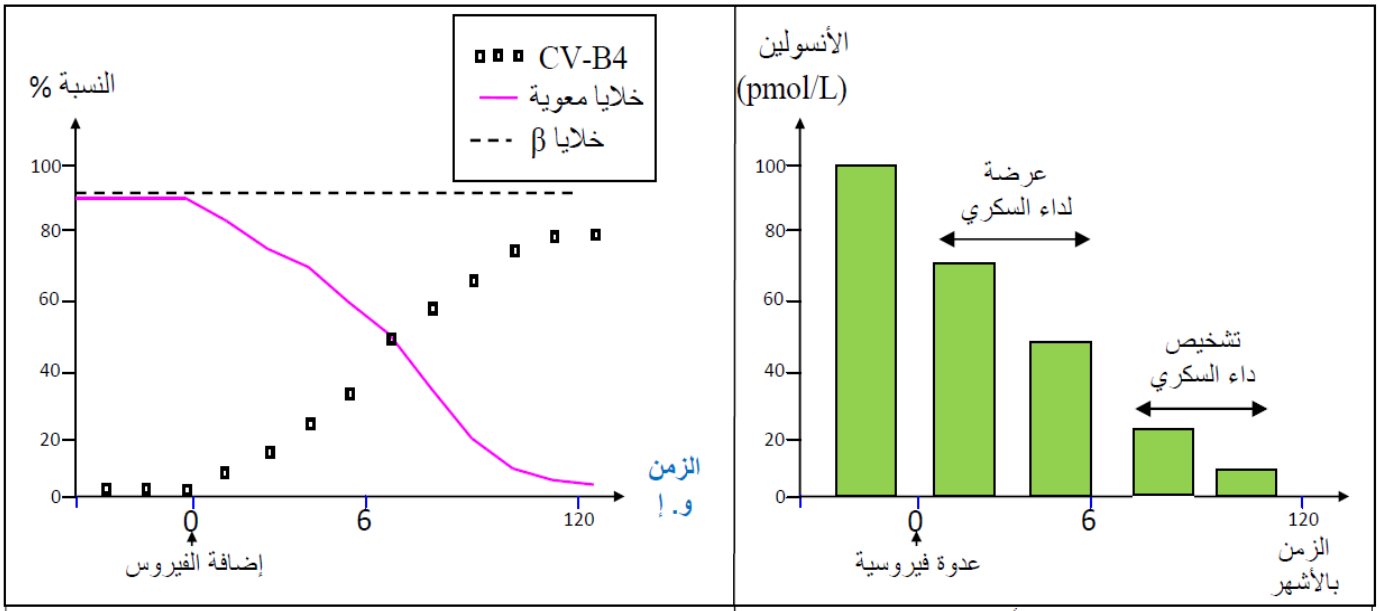
يمتلك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة مناعيًا تُنتِج جزيئات بروتينية متخصصة تُساهم في التصدي لمختلف أنواع المستضدات،،لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.
فيروس كوكساكي Coxsackie من النوع B4 (CV-B4 ) يصيب عادة الأطفال الصغار مسببا التهابات متعددة مصحوبة بالحمى تدعى الحمى التلانية ، في بعض الحالات تتسبب الاصابة بالفيروس بظهور الداء السكري من النمط ( DT1 )

لفهم علاقة الإصابة بالفيروس CV-B4 و الداء السكري من النمط DT1 عند الأطفال تُقدّم الدراسة التالية:

### الجزء الأول :

في) يمثل **الشكل ( أ ) من الوثيقة ( 1 )** تطور مستوى الأنسولين المفرز من طرف خلايا β لجزر لانجرهانس قبل و بعد الإصابة بالفيروس CV-B4 .
في وسط تجريبي تم عزل الخلايا β و الخلايا المعوية ، نتائج تغيرات نسبة الخلايا β و الخلايا المعوية و الفيروس CV-B4 قبل و بعد إضافة فيروس CV-B4 .
ممثلة في **الشكل ( ب ) من الوثيقة ( 1 )**.

**ملاحظة : هرمون الأنسولين ينتج من طرف خلايا β هو الهرمون المخفض بنسبة السكر في الدم**




| الشكل ( أ ) | الشكل ( ب ) |
|---|---|
| الوثيقة ( 1 ) | |

1) **صغ** مشكلة علمية بإستغلالك للوثيقة 01.

**: الجزء الثاني**

بهدف حل المشكلة العلمية المطروحة نقدم لك الفرضية الآتية :

**الفرضية** :

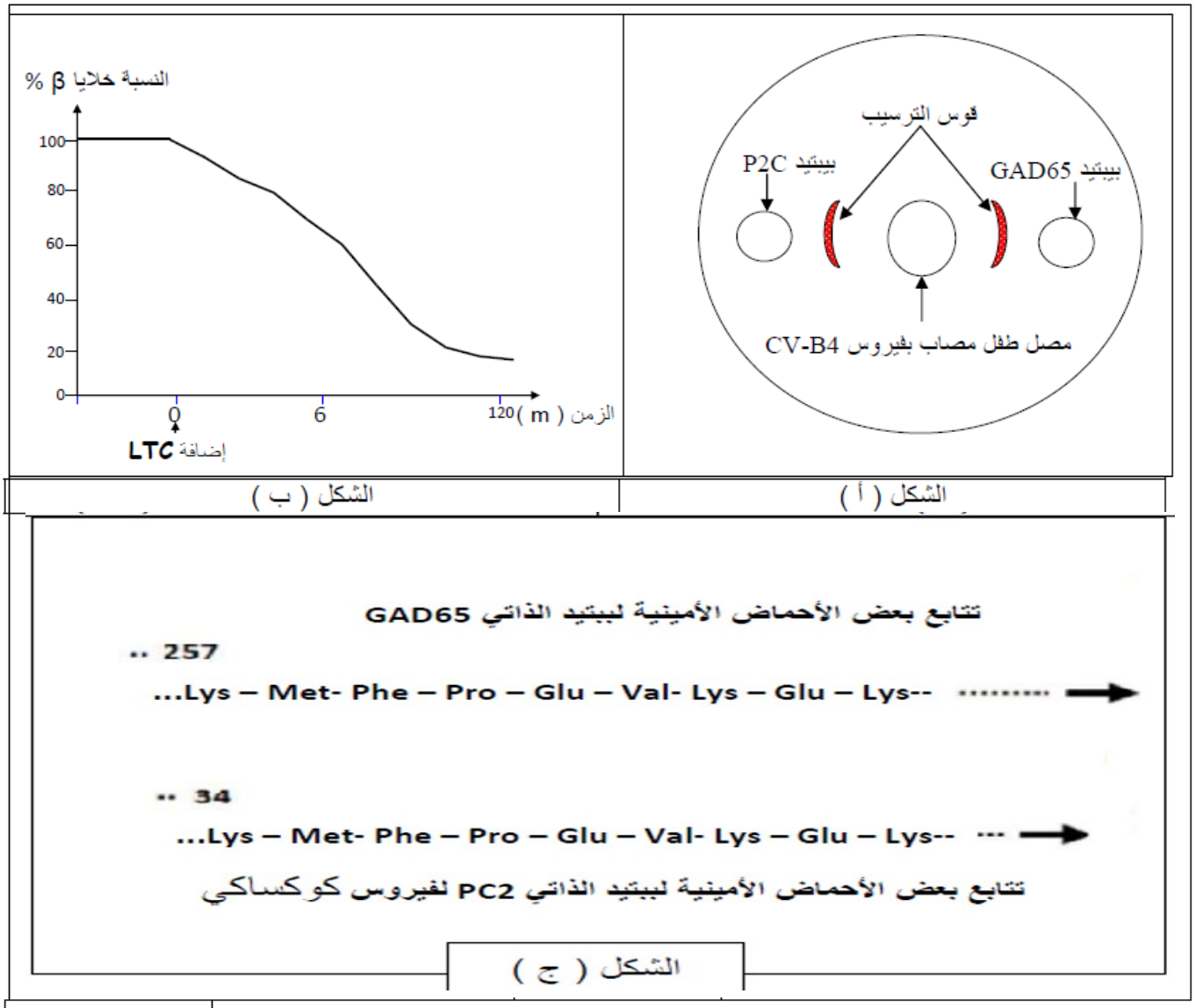
تعد الإصابة بالفيروس CV-B4 محفزًا رئيسيًا للاستجابة المناعية الخاطئة تؤدي إلى تدمير الخلايا β وتطور داء السكري من النوع الأول.



للتحقق من صحة الفرضية المقدمة نقترح عليك الدراسة الآتية :

يمثل **الشكل ( أ ) من الوثيقة ( 2 )** نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الانتشار المناعي لببتيد ذاتي GAD65 يتواجد على سطح الخلايا β مرتبط مع HLA I و ببيتيد P2C هو محدد لفيروس كوكساكي و يتواجد مرتبطا مع HLA I على سطح الخلايا المعوية المصابة

أما **الشكل( ب )** يمثل نسبة الخلايا β و ضعت في وسط تجريبي مع الخلايا LTC لنفس الطفل المصاب بعدوى فيروسية .أما **الشكل( ج )** من الوثيقة ( 2 ) فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض الامينية لبروتين PC2 .




الوثيقة ( 2 )

1- استغل معطيات الوثيقة ( 2 ) **لتصادق على صحة** الفرضية المقترحة سابقا.

2- اعتمادا على ما سبق و معلوماتك برر لماذا لا يمكن استعمال لقاح ضد فيروس كوكساكي .

## الجزء الثالث :

**بين** في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد فيروس كوكساكي المسببة لظهور الداء السكري من النمط DT1 .

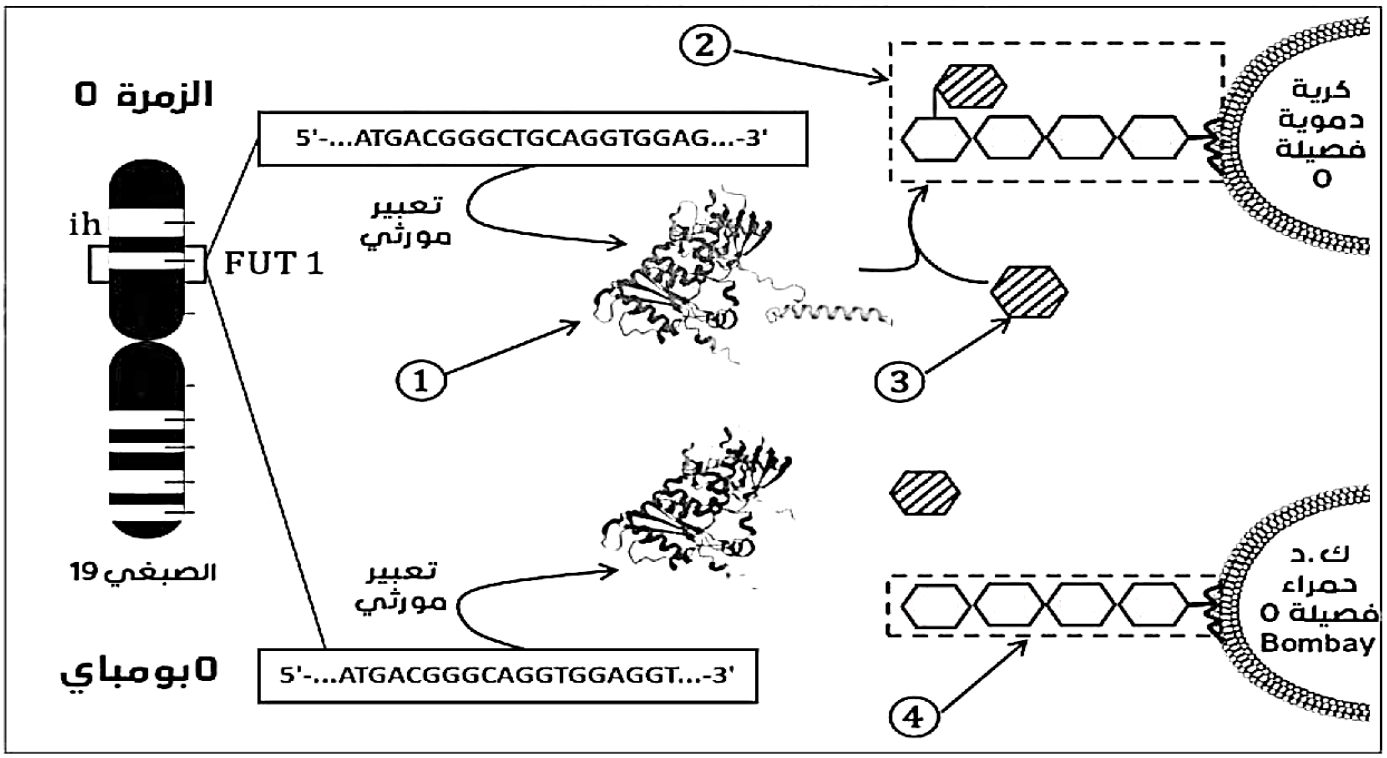
**إنتهـــــــى الموضـــوع الأول**

## الموضـــــــوع الثاني

### التمرين الأول:(08 نقاط)

يعتبر نظام **ABO** من محددات الذات تتميز بظهور مستضدات غليكوبروتينة **A** أو **B** على سطح كريات الدم الحمراء ويتحكم في هذا النظام نمط وراثي دقيق بحيث يرث كل فرد أليل من الأب و أخر من الأم ، الا ان أي خلل على مستوى مورثات هذا النظام يؤدي الى ظهور زمرة نادرة تدعى 0 بومباي .

نقدم لك الوثيقة التالية التي تبين بعض الإختلالات الوراثية في نظام **ABO**.




**وثيقة مساعدة**

1) **أكتب** البيات المرقمة من 1 الى 4.
2) **أذكر** مميزات الزمر الدموية.
3) **إقترح** نمط وراثيا لزمرة O بومباي.
4) **إشرح** في نص علمي العلاقة بين النمط الوراثي و الظاهري في الزمر الدموية مبرزا أسباب ظهر الزمرةO بومباي . **ملاحظة :** يهيكل الاجابة عن التعليمة في نص علمي يتضمن : مقدمة، عرض و خاتمة.

**<u>التمرين الثاني:</u>( 12 نقطة(**

يتعلق التخصص الوظيفي للبروتينات ببنيتها الفراغية، إلا أن أي خلل على مستوى هذه الأخيرة يؤدي إلى ظهور اختلالات صحية من بينها **خلل التنسج الليفي المتعظم المترقي** (متلازمة نادرة جدا تدعى اختصارFOP ) التي تسبب تحول العضلات والأوتار والأربطة العضلية تدريجيًا إلى عظام.

**الجزء الأول:**

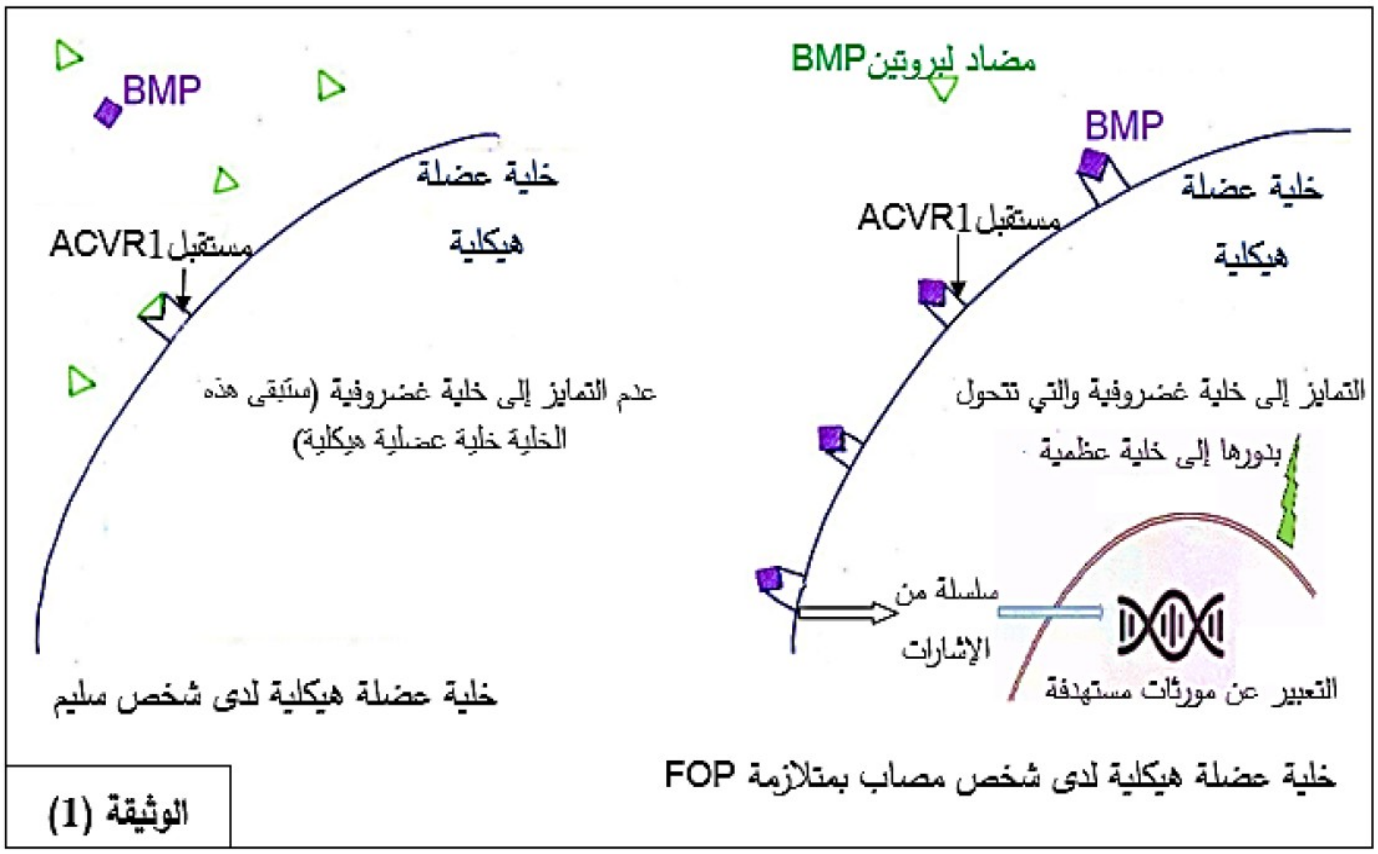
لفهم سبب الإصابة بها نقترح الدراسة التالية:

**الصفحـــــة 4/6**

**BMP** : بروتين العظام المورفوجيني Bone Morphogenetic Protein ) ) عبارة عن بروتين يحفز تكوين

العظام والغضروف، تظهر الخلايا العضلية وخلايا الهيكل العظمي عادة مستقبلات خاصة بهذا البروتين تدعى

مستقبلات **ACVR1** ، في الحالة العادية هناك **جزيئات بروتينية مضادة لبروتينات BMP** تمنع خلايا العضلات الهيكلية من التمايز إلى خلايا غضروفية. توضح الوثيقة (1) نشاط بروتينات **BMP** على مستوى خلايا العضلات الهيكلية لدى شخص سليم وآخر مصاب بمتلازمة FOP.




1) **إقترح** فرضيتين تفسر بهما سبب الاصابة بمتلازمة FOP باستغلالك لمعطيات الوثيقة ( 1).

**الجزء الثاني:**

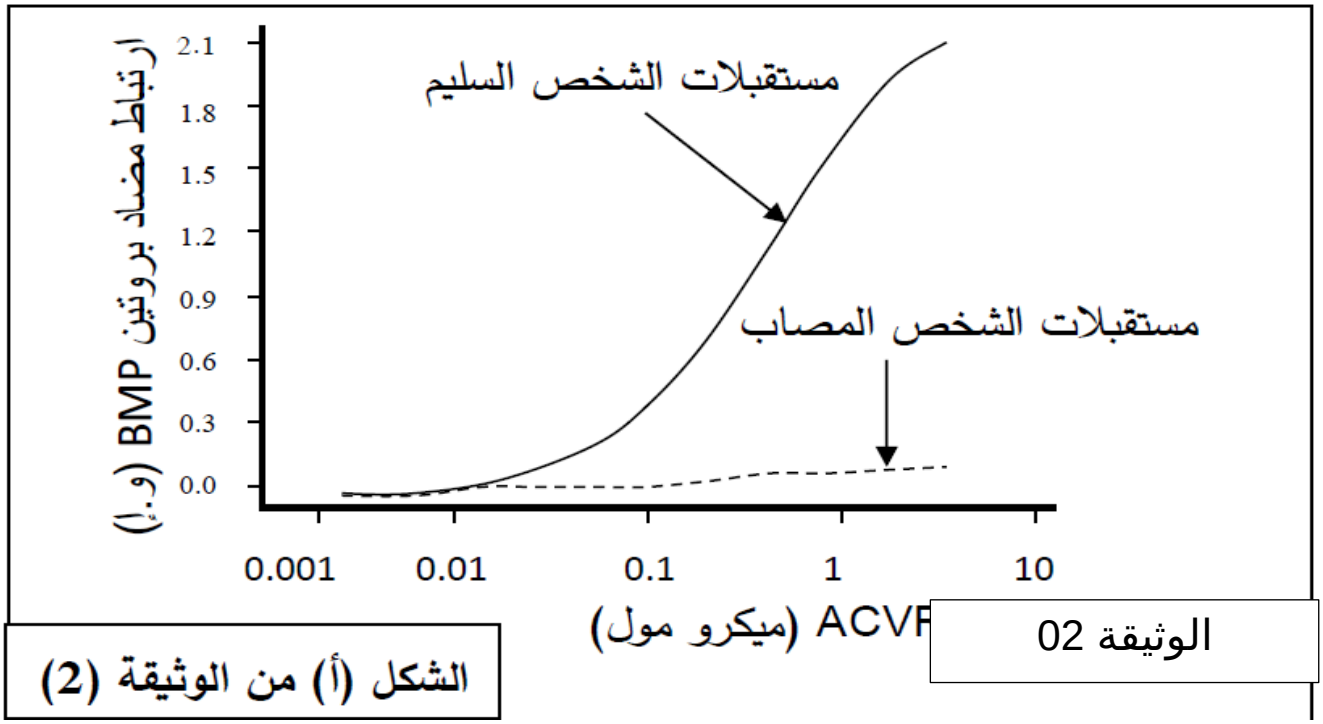
للتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين نقدم المعطيات التالية:

في أوساط زجاجية تم قياس ارتباط مضاد بروتين BMP لشخص سليم في وجود تراكيز متزايدة من المستقبلات ACVR1 (مستقبل الشخص السليم) ثم إعادة نفس التجربة السابقة لكن هذا المرة باستعمال مستقبلات ACVR1 أخذت من شخص مصاب بمتلازمة FOP النتائج المتحصل عليها مبينة في الشكل )أ( من الوثيقة (2)

في عام 2006 تم تحديد المورثة ACVR1 التي تشرف على تركيب مستقبل BMP ، وهي تقع على مستوى الذ راع الطويلة للكروموزوم 2، تم دراسة تسلسل مستخرج من هذه المورثة )سلسلة غير مستنسخة( لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة FOP نتائج الدراسة موضحة في الشكل )ب( من الوثيقة(2) مرفق بجزء من جدول الشفرة

الوراثية .

**الصفحـــــة 5/6**




الوثيقة 02

**الشكل (أ) من الوثيقة (2)**

| | | |
|---|---|---|
| رقم الثلاثية | 209 | 203 |
| أليل الشخص السليم | 3'-ACA GTG GCT CGC CAG ATT ACA-5' | |
| أليل الشخص المصاب | 3'-ACA GTG GCT CAC CAG ATT ACA-5' | |

**الشكل (ب) من الوثيقة (2)**

| الرامزات | ACA | GCC | CGC | AUU | CAG | GUA | CAC |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| الأحماض الأمينية | Thr | Ala | Arg | Ile | Gln | Val | His |

**مع تمنياتنا لكم النجاح والتألق**

**الصفحـــــة 6/6**

**ت1**

| المرحلة | العناصر الضرورية | دورها |
|---|---|---|
| المرحلة (أ) | –المورثة (ADN)<br>–إنزيم ARN بوليميراز<br>–طاقة على شكل ATP<br>–نكليوتيدات ريبية حرة | –حاملة للمعلومة الوراثية.<br>–استنساخ ARNm انطلاقا من السلسلة المستنسخة.<br>–تستهلك أثناء الاستنساخ<br>–وحدات بنائية للـ ARNm |
| المرحلة (ب) | –ARNm<br>–الاحماض الأمينية<br>–الريبوزومات<br>–ARNt<br>–طاقة على شكل ATP<br>–إنزيمات نوعية | –نقل نسخة من المعلومة الوراثية من النواة إلى الهيولى.<br>–وحدات بنائية للبروتين<br>–مقر قراءة رامزات ARNm وترجمتها إلى أحماض أمنية<br>–ناقل للأحماض الامينية و تحديد موقعها في السلسلة البيبتيدية بواسطة الرامزة المضادة.<br>–تستهلك أثناء تنشيط الاحماض الامينية<br>–تتدخل أثناء تنشيط الأحماض الأمينية |

كتابة الصيغة الجزيئة (س )

-NH-CHR1-CO- NH-CHR2-CO -NH-CHR3-CO-

النص العلمي
مقدمة + مشكلة
العرض
مراحل الإستنتساخ و الترجمة بشكل مختصر
تأثير المضاد يثبط انزيم ATP سنتاز مما يؤدي الى تثبيط انتاج ATP الضرورية لكل مراحل تركيب بروتين مما يؤدي الى عدم إنتاج بروتين الظروري لنمو البكتيريا فينتاقص نموها و لكن نقص الطاقة عند الأنسان سيعطل بعض العمليات الحيوية من تقلص العضلات و ووضائف حيوية أخري يؤدي الى الإرهاق و التعب الشديد
الخاتمة نصيحة الإستعمال العقلاني للمضادات الحيوية

**ت2**

**الشكل ( أ )** : ..... **0.5 ن**
أعمدة لتغيرات تركيز الأنسولين في العضوية قبل و بعد الإصابة بفيروس كوكساكي
- **قبل الاصابة :** تركيز الأنسولين يقدر بـ 100 p mol/L
- **بعد الاصابة :**
**0- 6 شهر**: تناقص تركيز الأنسولين إلى أقل من 60 p mol/L مع احتمال تعرضه للاصابة بداء السكري
**6- 120 شهر** : تناقص تركيز الأنسولين إلى أقل من 20 p mol/L مع الاصابة بداء السكري

**الاستنتاج :** ..... **0.5 ن**
الإصابة فيروس كوكساكي تسبب تناقص تركيز الأنسولين إلى اقل من 20 p mol/L فيظهر داء السكري

**الشكل ( ب ) :** ..... **0.75 ن**
منحنيات لتغيرات نسبة الخلايا β و الخلايا المعوية و الفيروس CV-B4 قبل و بعد إضافة فيروس CV-B4 .
- **منحنى خلايا β** : ثبات نسبة الخلايا بمرور الزمن قبل و بعد الإصابة كوكساكي
- **منحنى الخلايا المعوية و الفيروس CV-B4 :**
- **قبل الإضافة :** انعدام نسبة الفيروس يقابله ثبات نسبة الخلايا المعوية في نسبة عظمى 100%
- **بعد الإضافة :** تزايد نسبة الفيروس من قيمة معدومة إلى أن يصل إلى قيمة عظمى في ز = 120 يقابله تناقص نسبة الخلايا المعوية من نسبة عظمى 100% **تنعدم في ز= 120**

- **الاستنتاج** : ..... **0.5 ن**
فيروس كوكساكي يستهدف الخلايا المعوية و لايستهدف خلايا β

**الربط ( التركيب ) :** ..... **0.5 ن**

عند الإصابة بالفيروس كوكساكي يتناقص إنتاج الأنسولين من طرف خلايا β و فيروس كوكساكي يستهدف الخلايا المعوية و لايستهدف خلايا β ومنه

**المشكل العلمي :** ..... **0.5 ن**

س: ما هو سبب تناقص الأنسولين عند الإصابة بالفيروس كوكساكي برغم من عدم استهدافه للخلايا β ؟

**الجزء الثاني :**

استغلال الوثيقة ( 2 )

**الشكل ( أ ) :** ..... **0.5 ن**

مصل الطفل المصاب يشكل قوس الترسيب مع بيتيد الذات GAD65 من جهة
يشكل ومن جهة قوس الترسيب مع البيتيد المستضدي P2C
يدل على أن مصل الطفل يحتوي على أجسام مضادة في تتكامل مع بيتيد الذات GAD65 و بيتيد المستضدي P2C

**الاستنتاج :** ..... **0.5 ن**

الأجسام المضادة النوعية ضد بيتيد المستضدي P2C يمكنها الارتباط مع بيتيد الذات GAD65 للخلايا β

**الشكل ( ب ) :** ..... **0.5 ن**

تغيرات نسبة الخلايا β قبل و بعد إضافة الخلايا LTC

- **قبل الإضافة LTC :** ثبات نسبة الخلايا β في نسبة عظمى 100%
- **بعد الإضافة LTC :** تناقص نسبة الخلايا β من نسبة عظمى 100% **تنعدم في ز= 120**

- **الاستنتاج :** ..... **0.5 ن**

خلايا LTC نوعية لخلايا المصابة بالفيروس تستهدف خلايا β فتخربها

**الشكل ( ج ) :** ..... **0.25 ن**

تماثل 8 أحماض أمينية بين بيتيد المستضدي P2C للخلايا الفيروسية و بيبتيد الذات GAD65 للخلايا β

**الاستنتاج :** ..... **0.25 ن**

تشابه في بيتيد المستضدي P2C و بيبتيد الذات GAD65 للخلايا β

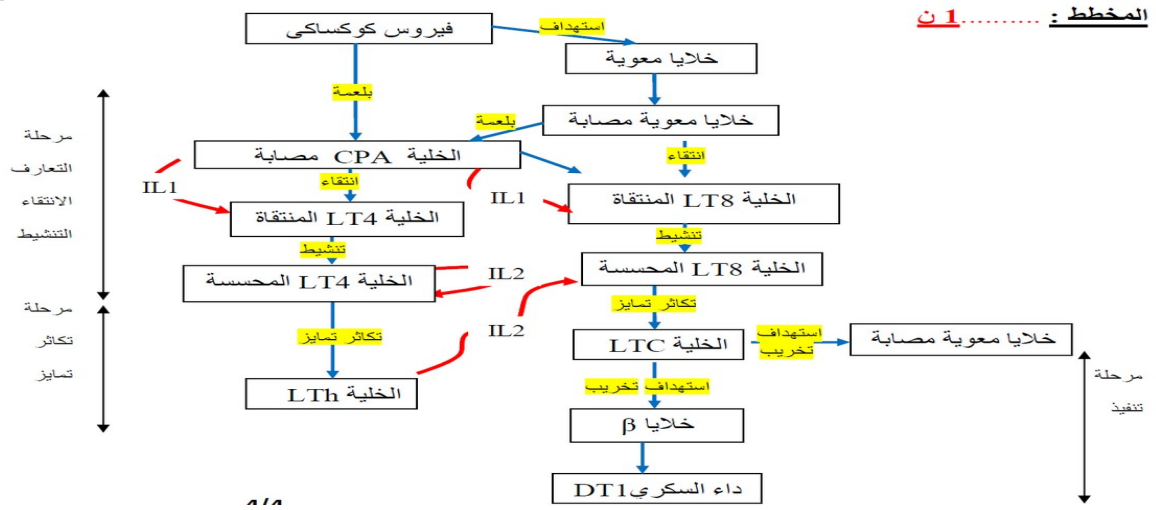
**ج 2**

**الربط ( التركيب ) :** ..... **0.75 ن**

دخول الفيروس كوكساكي إلى العضوية يحرضها على توليد استجابة مناعية خلوية خلطية ينتج عنها خلايا LTC نوعية تملك TCR يتكامل مع معقد بيتيد المستضدي P2C – HLA I الخلايا المعوية المصابة
حيث تشابه الكبير بين بيتيد المستضدي P2C للفيروس المرتبط HLA I على سطح الخلايا المصابة المعوية و بيتيد الذات GAD65 للخلايا β يمكن الخلايا LTC نوعية ضد الخلايا المعوية المصابة من استهداف الخلايا β مما يؤدي إلى تناقص إنتاج الأنسولين و الاصابة بداء السكري **مما يؤد صحة الفرضية المقدمة**

2- لا يمكن استعمال لقاح ضد فيروس كوكساكي يكونه ينج خلايا LT8 ذاكرة نوعية ضد خلايا المعوية المصابة يمكنها التعرف على خلايا β ..... **0.5 ن**

**المخطط : .....1 ن**




## الموضوع الثاني

1) البياتنات

1_ أنزيم 2 H_ المؤشر 3 H- سكر فيكوز 4_ مادة طلائعية

2) مميزات الزمر

| الزمرة الدموية | المستضدات (المؤشرات) الغشائية على سطح كريات الدم الحمراء | الأجسام المضادة في المصل |
|---|---|---|
| A | مستضد A | ضد B |
| B | مستضد B | ضد A |
| AB | مستضد A + مستضد B | لا توجد |
| O | لا توجد | ضد A + ضد B |

3 ) أُقتراح نمط وراثي BOhh AOhh ABhh OOhh .....

4) النص

**مقدمة + المشكلة**

تتركب المؤشرات الغشائية للزمر الدموية بتدخل أنزيمات مُشَفّرَة بمورثات، يحدّد الأنزيم نوع المؤشر الغشائي الذي يُركَّب ومنه نوع الزمرة الدموية حيث:

- مورثة H محمولة على صبغي رقم 19 عند الإنسان تظهر بأليلينh ، H حيث:
  - يُشَفّر الأليل H لأنزيم H (وظيفي) الذي يعمل على ربط الفيكوز على المادة الطلائعية مشكلاً المستضد H.
  - يُشَفّر الأليل h لأنزيم h (غير وظيفي) فــتبقى المادة الطلائعية دون إضافة، وتدعى الزمرة بومباي.
- مورثة I (مورثة ABO) محمولة على صبغي 9 عند الإنسان تظهر بثلاث أليلات IA ،IB، iOحيث :
  - يُشَفّر الأليل IA(أو الأليل A) لأنزيم A )وظيفي) الذي يعمل على ربط N- أستيل غلاكتوأمين على المستضدH مشكلاً المؤشر A على سطح الكرية الحمراء من الزمرة A .
  - يُشَفّر الأليل IB(أو الأليل B) لأنزيم B (وظيفي) الذي يعمل على ربط غلاكتوز على المستضدH مشكلاً المؤشر B على سطح الكرية الحمراء من الزمرةB .
  - في وجود الأليلIA والأليل IB معًا يعمل الأنزيمA والأنزيم Bمعًا، مما يؤدي إلى تشكيل المؤشرين A وB معًا على سطح الكرية الحمراء من الزمرة AB.
  - يُشَفّر الأليل iO (أو الأليل O) لأنزيم O (غير وظيفي) فيبقى المستضد Hدون إضافة، مما يؤدي إلى ظهور المؤشرH على سطح الكرية الحمراء من الزمرة O.
- سبب ظهور الزمرة O مومباي يعود الى ظهور طفرة حذه الرامزة الرابعة (TGC) مما يودي الى خلل في البنية الفراغية للأنزيم H و بتالي فقدان وظيفنه و عدم أظافة الفيكوز الى المادة الطلائعية في حالة إذا ورث الإبن أليلين طافرين من الأبوين في

هذه الحالة لايظاف السكر السادس المميز لزمر الدموية

خاتمة يجيب التلميذ على المشكلة

**الجزء الأول :**

**استغلال الوثيقة 1 :**

**هدف:** تحديد سبب الاصابة بملازمة FOP

| سليم | مصاب |
|---|---|
| - وجود مستقبلات ACVR1 على أغشية خلايا العضلات الهيكلية. | |
| - يتثبت مضاد بروتين BMP على المستقبل ACVR1<br>- يؤدي الى عدم تثبت بروتينات **BMP** على المستقبل.<br>- عدم تمايز الخلايا العضلية الى غضروفية. | - يتثبت بروتين BMP على المستقبل ACVR1.<br>- تحدث سلسلة من الإشارات الخلوية.<br>- تمايز الخلايا العضلية الى غضروفية. |

**نتيجة :** متلازمة FOP ناتجة عن عدم تثبت مضاد بروتين **BMP** على المستقبل **ACVR1** و تمايز الخلايا الغضروفية الى عضمية.

**الفرضيات :**

يعود سبب الاصابة بمتلازمة FOP الى :

- خلل في بنية المستقبل **ACVR1** أدى الى عدم تثبت مضاد البروتين **BMP** على المستقبل.
- خلل في بنية مضاد بروتين **BMP** نتج عنه عدم التثبت على المستقبل **ACVR1.**

**الجزء الثاني :**

**استغلال الشكل ( أ):**

منحنيات لتغيرات نسبة ارتباط مضاد بروتين BMP بدلالة تركيز المستقبلات ACVR1 حيث نلاحظ :

- **الشخص السليم:** تزايد ارتباط مضاد بروتين BMP بالمستقبلات ACVR1 بتركيز المستقبلات ACVR1 الى ان يصل الى قيمة اعظمية 2.1 و.ا عند التركيز 5 ميكرومول.
- **الشخص المصاب:** تزايد ارتباط مضاد بروتين BMP بشكل طفيف بالمستقبلات ACVR1 رغم تزايد تركيز المستقبلات ACVR1 الى ان يصل 0.2 و. ا عند التركيز 5 ميكرومول.

**نتيجة:** نقص ارتباط بروتين مضاد BMP بالمستقبلات ACVR1 يؤدي الى الإصابة بمتلازمة FOP.

**استغلال الشكل ( ب ) :**

يمثل تسلسل مستخرج من هذه المورثة (سلسلة غير مستنسخة) لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة FOP حيث نلاحظ :

**الشخص السليم :**

3'-ACA GTG GCT CGC CAG ATT ACA-5' س.غ.م

3'-ACA GUG GCU CGC CAG AUU ACA 5' ARNm

Thr - Val - Ala - Arg- Gln- Ile- Thr

**الشخص المصاب :**

3'-ACA GTG GCT CAC CAG ATT ACA-5' س.غ.م

3'-ACA GUG GCU CAC CAG AUU ACA 5' ARNm

Thr - Val - Ala - His- Gln- Ile- Thr

- حدوث طفرة استبدال النيكليوتيدة ( A ب G ) في الثلاثية 206 وتماثل في باقي النيكليوتيدات
- استبدال الحمض الأميني Arg بالحمض الاميني His

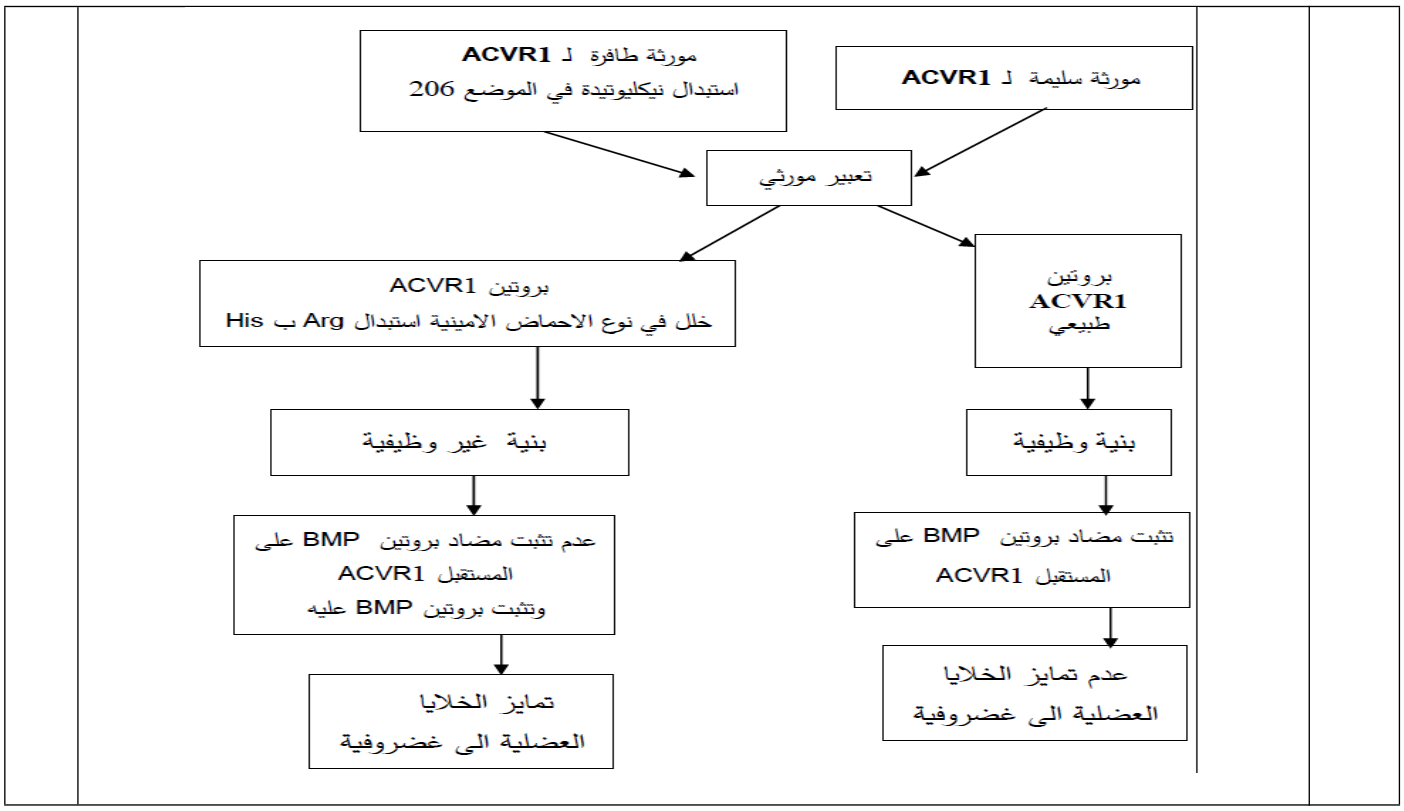
**نتيجة:** سبب الإصابة هو طفرة استبدال أدت الى تركيب مستقبل ACVR1 غير وظيفي.

**الربط:**

- عند الشخص المصاب : حدوث طفرة على مستوى الاليل المشفر للمستقبل ACVR1 ( طفرة استبدال )
- تركيب مستقبل غير وظيفي غير قادر على تثبيت مضاد البروتين **BMP**
- لكن قادر على تثبيت البروتين BMP
- تمايز الخلايا الغضروفية الى عظمية فتظهر اعراض متلازمة FOP

**المصادقة:**

- هذا ما يثبت صحة الفرضية الأولى وينفي صحة الثانية.


مورثة طافرة لـ ACVR1
استبدال نيكليوتيدة في الموضع 206
مورثة سليمة لـ ACVR1
تعبير مورثي
بروتين ACVR1
خلل في نوع الاحماض الامينية استبدال Arg ب His
بروتين
ACVR1
طبيعي
بنية غير وظيفية
بنية وظيفية
عدم تثبت مضاد بروتين BMP على
المستقبل ACVR1
وتثبت بروتين BMP عليه
تثبت مضاد بروتين BMP على
المستقبل ACVR1
تمايز الخلايا
العضلية الى غضروفية
عدم تمايز الخلايا
العضلية الى غضروفية