الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة الدفـــــاع الوطنـــــي
أركان الجيش الوطني الشعبي
دائرة الاستعمال و التحضير
مديرية مدارس أشبـال الأمـة

السنة الدراسية: 2024-2025
اختبـــــار الثـــلاثي الثـــالث
المستوى: السنة الثالثة ثانوي
الشعبة: رياضيات

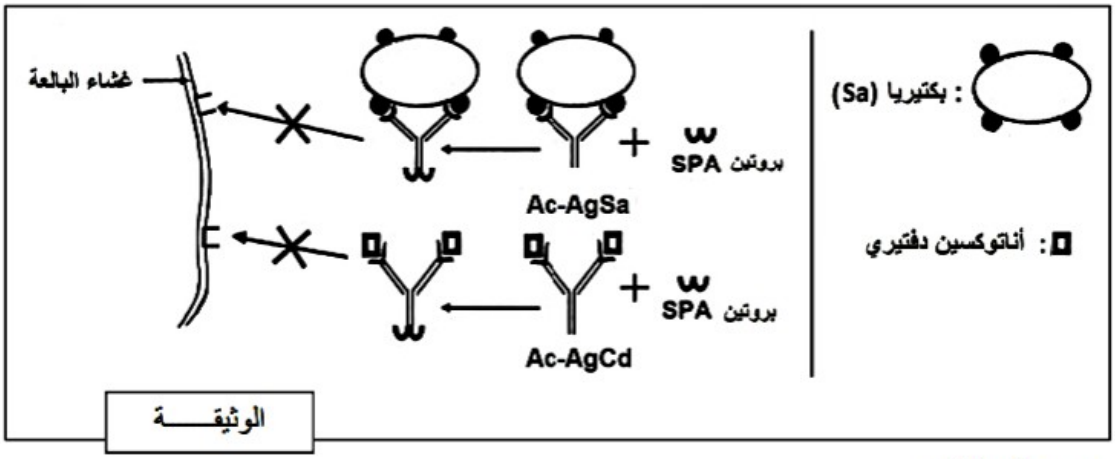
المادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة: 02 سا و30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين:

الموضوع الأول

التمرين الأول: (08 نقاط)

تتمثل اللاذات في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه، إلا أن بعض أنواع البكتيريا مثل
Staphylococcus aureus(Sa) التي تطور آليات تفقد الجهاز المناعي القدرة على التخلص منها.
- الوثيقة التالية تمثل آلية تأثير بروتين Spa الذي تنتجه البكتيريا (Sa) بعد حقن مجموعة من الفئران بأناتوكسين دفتيري Corynebacterium diphteriae(Cd) وببكتيريا (Sa).



1- **عرف** الذات.
2- **إختر** الإجابة أو الإجابات الصحيحة من بين الإجابات التالية:

A ـ تتواجد جزيئات الـ BCR على سطح غشاء : 1 ـ البالعات الكبيرة 2 ـ غشاء الخلايا LB 3 ـ غشاء الخلايا LT8	**B ـ يمتلك الجسم المضاد:** 1 ـ جزء متغير يسمح بتثبيت محدد المستضد. 2 ـ جزء متغير يسمح بالتثبت على بعض المستقبلات الغشائية 3 ـ أربع سلاسل بيبتيدية.
C ـ يسمح الجسم المضاد بـ : 1 ـ التخلص من المستضد. 2 ـ ابطال مفعول المستضد. 3 ـ الارتباط نوعيا مع المستضد الذي حرض على انتاجه.	**D ـ تتكاثر الخلايا LB و تتمايز الى خلايا بلازمية:** 1 ـ عن طريق جزيئات IL1. 2 ـ عن طريق جزيئات IL2. 3 ـ عن طريق التعرف المزدوج.
F ـ تتكاثر و تتمايز الخلايا LT4 إلى:	**E ـ تقوم البالعة الكبيرة بـ:**

1 - الخلايا البلازمية.	1 - بلعمة المعقد المناعي والتخلص منه.
2 - الخلايا LTc.	2 - تحفيز الخلايا المناعية بإفراز IL2.
3 - الخلايا LTh	3 - عرض و تقديم محدد المستضد .

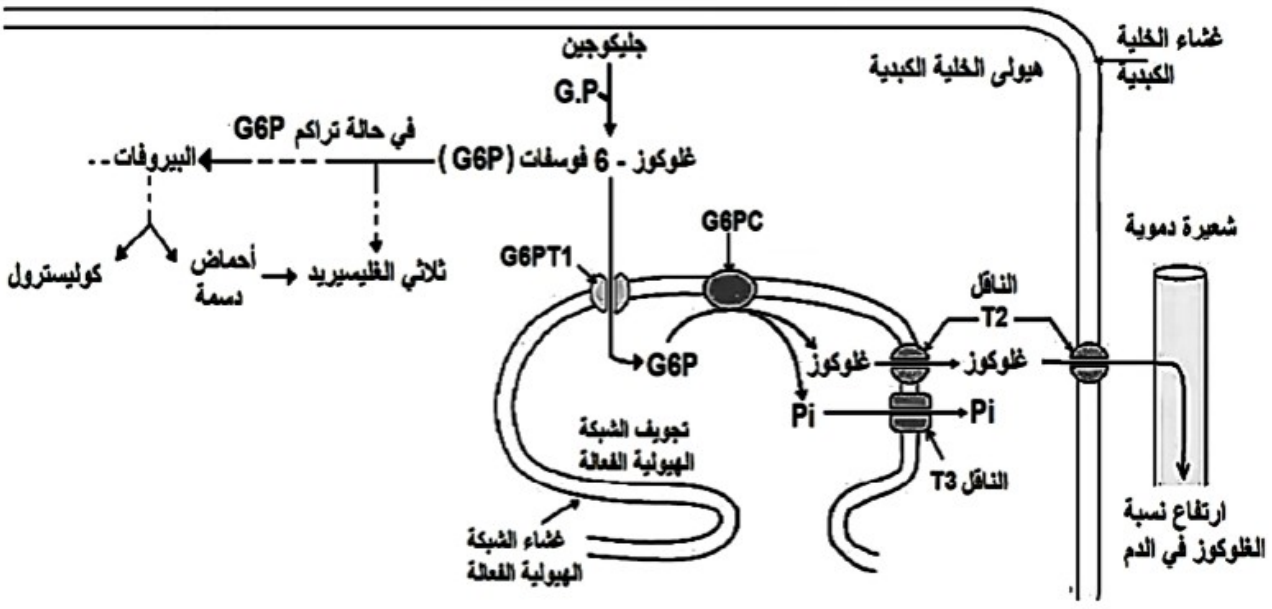
3- **وضح** في نص علمي مهيكل مراحل الرد المناعي النوعي المدروس، **مبرزا** ألية تأثير بكتيريا Staphilococcus aureus(Sa) عليه.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

تنتج العضوية بروتينات مختلفة نوعية لأداء وظائف متخصصة، كالأنزيمات التي تلعب دور هام في النشاطات الأيضية، قد يتسبب غياب أو قلة إنتاجها أعراض مرضية واضطرابات صحية.
يعاني بعض الأفراد من قصور سكري حاد المصاحب باضطراب تراكم الدهون، وبغية تحديد أحد أسباب هذا الاضطراب نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة 1 بعض التفاعلات الحيوية للغليكوجين التي تحدث في مستوى الخلية الكبدية عند شخص سليم.



G.P: أنزيم غليكوجين فوسفوريلاز	G6PT1: أنزيم غلوكوز6 فوسفاتاز الناقل 1
G6PC: أنزيم غلوكوز6 فوسفاتاز كاتاليتيك	سلسلة تفاعلات: ------→

الوثيقة 1

- **اقترح** فرضيتين توضح بهما سبب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد، باستغلالك للوثيقة 1.

الجزء الثاني:

للمصادقة على صحة إحدى الفرضيتين المقترحة، نقدم الدراسة التالية.

- تم حضن خلايا كبدية لمواليد جدد مصابين بالمرض في وسط فيزيولوجي مناسب، وحقنها بالغليكوجين الموسوم بنظير مشع ثم تتبع الاشعاع في كل من الهيولى وتجويف الشبكة الهيولية الفعالة في مجموعة من المركبات الخلوية، النتائج ممثلة في الوثيقة 2.
- توضح الوثيقة 3 تتابع نكليوتيدي لجزء من الأليل G6PC1 (المحمول على زوج الصبغي رقم 17) المسؤول عن تركيب الانزيم غلوكوز 6- فوسفاتاز كاتاليتيك G6PC عند كل من الشخص السليم والشخص المصاب بتراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد، إضافة إلى جزء من جدول الشفرة الوراثية.

	في الهيولى	في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة
الغليكوجين المشع	+	-
الغلوكوز-6فوسفات المشع	+	+
الغلوكوز المشع	-	-

+: وجود الإشعاع -: غياب الإشعاع

الوثيقة 2

اتجاه القراءة 3' ⟵ 5'

جزء أليل الشخص السليم	ACC	ATG	GGT	GCA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
جزء أليل الشخص المصاب	ACC	ATG	GGT	ACA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
ترتيب الثلاثيات النيكليوتيدية	86	85	84	83	82	81	80	79	78

الرامزة	UUU	CAG	CGU	UAC	UGG	CUC	GGA	UGU	CCA	AUU
الأحماض الأمينية	Phe	Gln	Arg	Tyr	Trp	Leu	Gly	Cys	Pro	Ile

جزء من جدول الشفرة الوراثية

الوثيقة 3

- **اشرح** سبب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد، **مصادقا** على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلالك للوثيقتين 2 و3.

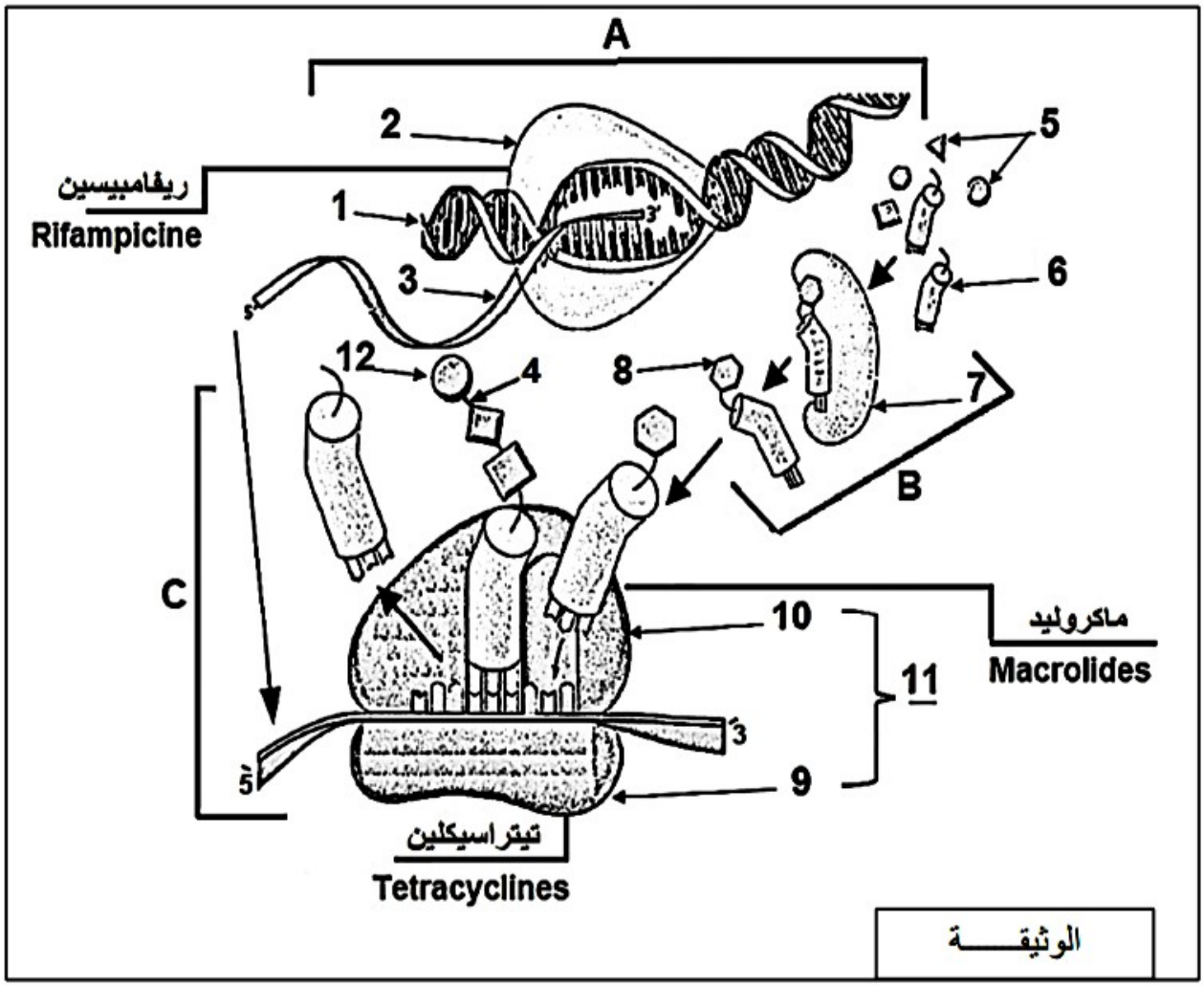
الجزء الثالث:

مما توصلت إليه ومعارفك، **وضح** في مخطط تحصيلي أليات تركيب أنزيم غلوكوز 6- فوسفاتاز كاتاليتيك G6PC وتأثيره في العضوية عند فرد سليم وأخر مصاب.

الموضوع الثاني

التمرين الأول: (08 نقاط)

تركيب البروتين عملية حيوية تضمن للخلية القيام بمختلف نشاطاتها، إلا أن هناك عوامل عديدة تؤثر على هذه العملية الحيوية مثل المضادات الحيوية التي تثبط 62تكاثر ونمو العديد من البكتيريا، ولذا تستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة، ولتحديد مختلف مستويات تأثير هذه الأدوية نقترح عليك الوثيقة التالية:



1- تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة، ثم سم المراحل: A، B وC.

2- مثل بمعادلة كيميائية كيفية تشكيل العنصر الممثل بالبيان رقم 4 من الوثيقة.

3- اشرح في نص علمي مهيكل مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية على عملية تركيب البروتين عند البكتيريا.

التمرين الثاني: (12 نقاط)

من أجل حماية العضوية من العوامل الممرضة تتدخل عدّة جزيئات بروتينية متخصصة وخلايا مؤهلة مناعيا، إلا أن أحيانا قد ينجم عن خلل في نشاط البروتينات أو الخلايا المناعية إفلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.

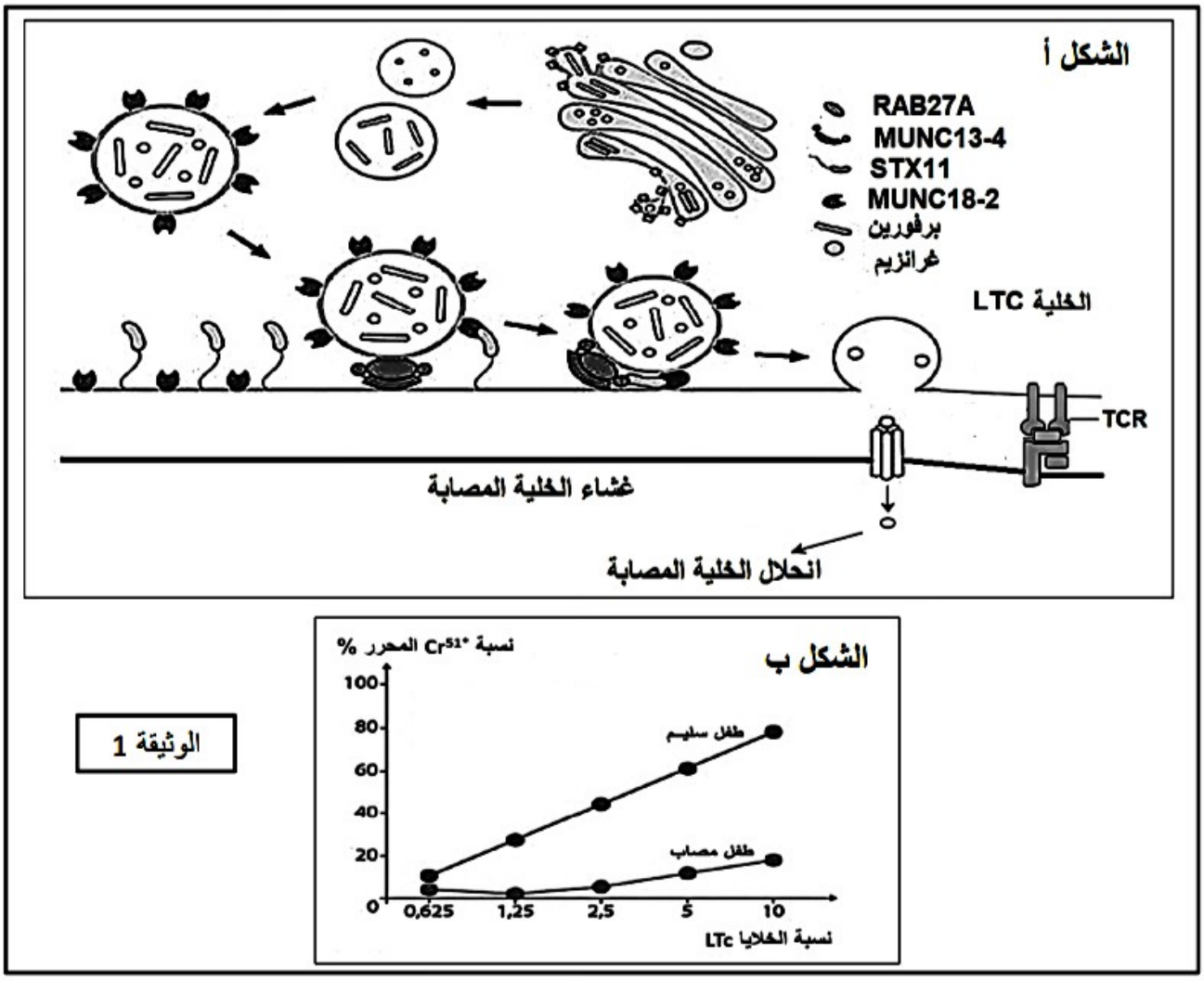
الجزء الأوّل:

مرض **Hemophagocytic Lymphohiocytosis (HLH)** هو مرض مناعي نادر يؤدي إلى افلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي، يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال ما دون السنة، من أعراضه تشنجات عضلية، اليرقان (إصفرار الجلد و العينين)، مشاكل تنفسية وهضمية.

لمعرفة أسباب هذا المرض وأسباب الإفلات المناعي للخلايا المصابة نقدّم لك الوثيقة (1) حيث:

- يمثّل الشكل "أ" من الوثيقة 1 الجزيئات البروتينية المتدخلة في إفراز البرفورين أثناء نشاط الخلية LTc عند طفل سليم (عادي).
- أما الشكل "ب" من نفس الوثيقة 1 يوضّح نتائج تتبع نشاط الخلية LTc عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr^{51} المحرّرة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة من طفل سليم و آخر مصاب بمرض**HLH** .

ملاحظة: الكروم المشّع(Cr^{51}) ينفذ داخل الخلية المصابة ويتثبت على بروتيناتها الهيولية ويتم تحريره عند انحلال هذه الخلايا.



الوثيقة 1

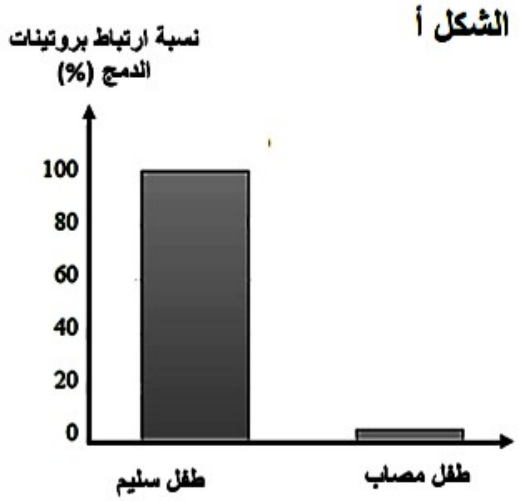
- **اقترح** فرضيات توضّح بها سبب الإصابة بمرض **HLH**، باستغلال الوثيقة 1.

الجزء الثاني:

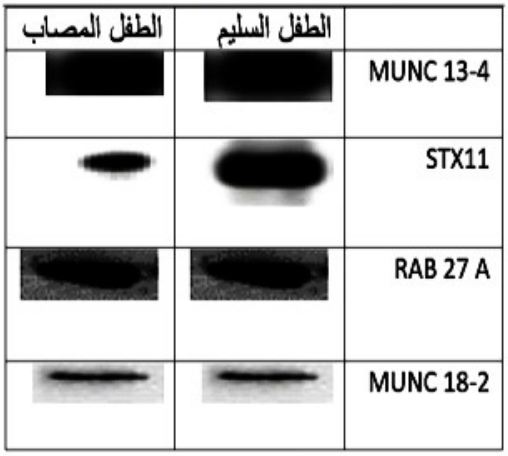
قصد المصادقة على صحة إحدى الفرضيات المقترحة، نقدّم الدراسة التالية:

- الشكل "أ" من الوثيقة 2 يبيّن تقدير نسبة الارتباط بين البروتينات الدمج (بروتينات غشائية للحويصلات وبروتينات غشائية للخلية LTC) لدى كل من طفل سليم و طفل مصاب بمرض **HLH**.
- الشكل "ب" يمثّل نتائج الفصل الكهربائي لبروتينات الدمج لدى الطفل السليم و المصاب.
- الشكل "ج" من نفس الوثيقة يمثّل جزء من تتابع نيكليوتيدات في السلسلة الغير المستنسخة لأليل مورثة STX11 عند طفل سليم و آخر مصاب بمرض **HLH** ، مرفق بجزء من جدول الشفرة الوراثية.

الشكل أ



الشكل ب



الشكل ج

1 2 3 4 5

جزء أليل STX11 عند طفل سليم: TTG – CTG – GCC - GAC - GTG.....

جزء أليل STX11 عند عند طفل مصاب: TTG – CCG – ACG – TGA – AGG.....

الرامزة	UUG / CUG	GCC	GUG	UGA	ACG	AGG / CGA	GAC	CCG
الحمض الأميني	Leu	Ala	Val	Stop	Thr	Arg	Asp	Pro

الوثيقة 2

-اشرح سبب إفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي عند الأطفال المصابة بمرض **HLH**، **مصادقا** على صحة احدى الفرضيات المقترحة سابقا، باستغلال معطيات الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

مما توصلت إليه ومعارفك، وضّح في مخطط تحصيلي سبب الإصابة بمرض **HLH**.

الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية

وزارة الدفـــــاع الوطنـــــي — السنة الدراسية: 2024-2025

أركان الجيش الوطني الشعبي

دائرة الاستعمال و التحضير — اختبـــــار الثـــــلاثي الثـــالث

مديرية مدارس أشبـال الأمـة — المستوى: السنة الثالثة ثانوية /الشعبة: رياضيات

التصحيح النموذجي لاختبار مادة العلوم الطبيعة والحياة

الإجابة على الموضوع الأول

الرقم	الأجوبة	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
التمرين الأول(8ن)	**1- تعريف الذات:** عبارة عن جزيئات بروتينية أو غليكوبروتينية محمولة على أغشية الخلايا، محددة وراثيا، تبدي تسامح مناعي فيما بينها وتمثل الهوية البيولوجية للفرد. ونميز منها نوعان: - محددات الذات الرئيسية: تتمثل في جزيئات CMH(HLA: HLAI وHLAII). -محددات الذات الغير الأساسية: تتمثل في جزيئات نظام ABO ونظام Rh. **2- اختيار الإجابة أو الإجابات الصحيحة:**	8×0,125	1ن
	A - تتواجد جزيئات الـ BCR على سطح غشاء : 2 - غشاء الخلايا LB B - يمتلك الجسم المضاد: 1 - جزء متغير يسمح بتثبيت محدد المستضد. 3 - أربع سلاسل بيبتيدية. C - يسمح الجسم المضاد بـ : 2 - ابطال مفعول المستضد. 3 - الارتباط نوعيا مع المستضد الذي حرض على انتاجه. D - تتكاثر الخلايا LB و تتمايز الى خلايا بلازمية: 2 - عن طريق جزيئات IL2. F - تتكاثر و تتمايز الخلايا LT4 إلى: 3 - الخلايا LTh E - تقوم البالعة الكبيرة بـ : 1 - بلعمة المعقد المناعي والتخلص منه. 3 - عرض و تقديم محدد المستضد .	9×0,25	2,25 ن
	- **النص العلمي:** ▪ **المقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي:** تقبل أي مقدمة لها علاقة بالمشكل العلمي. **- ماهي مراحل الرد المناعي الخلطي، وما ألية تأثير البكتيريا (Staphilococcus aureus(Sa عليه؟** ▪ **العرض:** يؤدي دخول المستضد إلى العضوية إلى تحريض الرد المناعي الخلطي، وفقا للمراحل التالية: **- مرحلة التعرف والانتقاء:** o تتدخل البالعات الكبيرة ببلعمة وهضم المستضد جزئيا مع احتفاظ على محدداته التي تعرضها مع جزيئة CMHII للخلايا LT4 ما يسمح بانتقاء لمة من LT4 تملك مستقبلات غشائية TCR ذات تكامل بنيوي مع محدد المستضد وذلك بالتعارف المزدوج أي تعرف الخلية LT4 على المعقد (CMHII – محدد المستضد) o في نفس الوقت تتدخل الخلايا LB لتتعرف على المستضد	0,5ن 1ن	4,75 ن

	بالتعرف المباشر وهي لمة من LB التي تملك مستقبلات غشائية BCR ذات تكامل بنيوي مع محدد المستضد. - **مرحلة التنشيط، التكاثر والتمايز:** o تفرز البالعات الكبيرة جزيئات IL1 لتنشيط الخلايا LT4 وLB المنتقاة. o تظهر على سطح أغشية الخلايا المنشطة مستقبلات الأنترلوكين 2 (بروتين). o يتم تنشيط الذاتي لـ LT4 المنتخبة عن طريق IL2 الذي تنتجه بتوضعه على مستقبلاته الخاصة به، مما يسمح بالتكاثر وتمايزها إلى LTh وLT4m. o تعمل LTh على افراز جزيئات IL2 التي تحفز LB المنتقاة لتتكاثر وتتمايز إلى LBm وبلاسموسيت المتخصصة في تركيب وافراز الأجسام المضادة في مصل الدم. - **مرحلة التنفيذ:** تعمل الاجسام المضادة المفرزة كما يلي: o ترتبط الاجسام المضادة نوعيا مع المستضد الذي حرض على انتاجها مشكلا معقدات مناعية Ac- Ag لوجود تكامل بنيوي بينهما مانعا بذلك انتشاره ويبطل مفعوله. o تنشيط البلعمة: تتثبت المعقدات المناعية على مستقبلات غشائية للبالعات الكبيرة عن طريق الجزء الثابت للجسم المضاد، مما يسمح ببلعمة وهضم المعقدات المناعية وبالتالي التخلص على المستضد. - عند تعرض العضوية للإصابة بالبكتيريا **Staphilococcus (Sa) aureus** التي تنتج بروتين Spa الذي يتثبت على الجزء الثابت للجسم المضاد من المعقد المناعي مانعا هذا الأخير من التثبت على المستقبلات الغشائية النوعية الموجودة على غشاء البالعات الكبيرة، مما يؤدي إلى عدم التخلص من المعقدات المناعية، فتتراكم في الدم مسببا أعراض مرضية. **الخاتمة:** يتم الرد المناعي الخلطي وفق لثلاث مراحل متتالية: مرحلة التعرف والانتقاء، مرحلة التنشيط التكاثر والتمايز، ومرحلة التنفيذ، إلا أن البكتيريا Sa تؤثر في مرحلة التنفيذ للرد المناعي الخلطي مسببة عدم التخلص من المعقدات المناعية.	1ن 1 ن 1ن 0,25	
التمرين الثاني (12ن) الجزء الأول	**اقترح فرضيتين نفسر بهما تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد.** - **استغلال الوثيقة 1:** تمثل تفاعلات أيض الغليكوجين في خلية كبدية لشخص سليم، حيث نلاحظ: - يتم إماهة الغليكوجين الكبدي إلى غلوكوز 6 فوسفات بتحفيز من أنزيم جليكوجين فوسفوريلاز في هيولى الخلية الكبدية. - يدخل غلوكوز 6 فوسفات الناتج إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة بواسطة الانزيم الغشائي G6PT1 المتواجد ضمن غشاء الشبكة الهيولية الفعالة. - يتم نزع فسفرة الغلوكوز 6 فوسفات بواسطة الانزيم الغشائي G6PC الموجود في غشاء الشبكة الهيولية الفعالة لينتج غلوكوز وفوسفور لا	6×0,25	3,25 ن

الجزء الثاني:	عضوي (Pi). - يتم نقل الغلوكوز من تجويف الشبكة الهيولية الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بفضل الناقل T2، ثم ينتقل الغلوكوز من هيولى الخلية الكبدية إلى الدم مؤديا إلى ارتفاع نسبة السكر في الدم لتعود إلى القيمة المرجعية. - بينما Pi يتم نقله من تجويف الشبكة الهيولية الفعالة إلى هيولى الخلية الكبدية بواسطة الناقل T3. - أما في حالة تراكم غلوكوز 6 فوسفات الناتج في هيولى الخلية الكبدية فإنه يتعرض لسلسلة من التفاعلات ليعطي ثلاثي غليسيريد ثم البيروفات الذي ينتج عنه بعد سلسلة من التفاعلات كلا من الكولسترول والأحماض الدسمة التي تنتج عنها كذلك ثلاثي غليسيريد (الدهون). **الاستنتاج:** ينتج عن إماهة الغليكوجين في الخلية الكبدية غلوكوز يتم تحريره في الدم بالإضافة إلى دهون خلال تفاعلات بيوكميائية تحفزها إنزيمات متخصصة.	0,5 ن	6,75 ن
	- بما أن انتاج الدهون يتم في حالة تراكم غلوكوز 6 فوسفات الناتج في هيولى الخلية الكبدية. - وبما أن تفاعلات أيض الغليكوجين في الخلية الكبدية تحفزها عدة انزيمات متخصصة من طبيعة بروتينية ومحددة وراثيا، إذن يمكن اقتراح الفرضيتين: **الفرضية 1:** يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد إلى توقف دخول الغلوكوز 6 فوسفات إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة بسبب خلل في نشاط الانزيم الغشائي G6PT1 نتيجة طفرة وراثية في المورثة المشرفة على تركيبه. **الفرضية 2:** يعود تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري إلى توقف تفاعل نزع الفسفور (Pi) من الغلوكوز 6 فوسفات في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة بسبب خلل في نشاط الانزيم الغشائي G6PC نتيجة طفرة وراثية في المورثة المشرفة على تركيبه.	0,25 ن 0,5ن 0,5ن	
	شرح سبب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد مع المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا - **استغلال الوثيقة 2:** حيث نلاحظ: - ظهور الغليكوجين المشع في هيولى الخلية الكبدية فقط وعدم ظهوره في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة. - ظهور غلوكوز 6 فوسفات في كل من هيولى وتجويف الشبكة الهيولية الفعالة للخلية الكبدية نتيجة حدوث تفاعل أماهة الغليكوجين إلى G6P بواسطة انزيم GP ثم انتقال G6P إلى تجويف الشبكة الهيولية الفعالة تحت نشاط انزيم G6PT1 - عدم ظهور الغلوكوز المشع في تجويف الشبكة الهيولية الفعالة وفي هيولى الخلية الكبدية بسبب عدم حدوث تفاعل نزع فسفور من الغلوكوز 6 فوسفات. **الاستنتاج:** سبب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد عند الشخص المصاب هو خلل في نشاط الانزيم الغشائي G6PC. **استغلال الوثيقة 3:** تمثل تتابع نيكليوتيدي لجزء من الأليل G6PC1 المسؤول عن تركيب أنزيم G6PC لدى شخص سليم وأخر مصاب بتراكم	3×0,5 0,5 ن	

الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد، حيث نلاحظ:

الشخص السليم									
تتابع نيكليوتيدات لجزء من السلسلة المستنسخة	ACC	TGG	ATG	GGT	GCA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	CGU	GGA	CAG	GGA	UUU	CUC	AUU
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Arg	Gly	Gln	Gly	Phe	Leu	Ile
الترتيب	86	85	84	83	81	82	81	80	79	78
الشخص المصاب										
تتابع نيكليوتيدات لجزء من السلسلة المستنسخة	ACC	TGG	ATG	GGT	ACA	GTC	CCT	AAA	GAG	TAA
تتابع نيكليوتيدات الـARNm	UGG	UAC	CCA	UGU	GGA	CAG	GGA	UUU	CUC	AUU
تتابع الاحماض الأمينية	Trp	Tyr	Pro	Cys	Gly	Gln	Gly	Phe	Leu	Ile
الترتيب	86	85	84	83	81	82	81	80	79	78

4×0,25

- تطابق تتابع نيكليوتيدات لكل من السلسلة المستنسخة والـ ARNmوكذا تتابع الأحماض الأمينية الموافقة لها لكل من الشخص السليم والشخص المصاب، ماعدا الثلاثية رقم 83 GCA أين نجد استبدال للنيكليوتيدة الأولى G بالنيكليوتيدة A عند الشخص المصاب مما أدى إلى استبدال رامزة CGU المشفرة لـ Arg بالرامزة UGU المشفرة لـ Cys على مستوى الـ ARNm وبالتالي استبدال الحمض الأميني Arg رقم 83 بالحمض الأميني Cys في البروتين الناتج.

1,5 ن

الاستنتاج:

سبب تراكم الدهون المصاحب للقصور السكري الحاد هو حدوث طفرة استبدال في المورثة (الأليل G6PC1) المسؤولة عن تركيب الانزيم الغشائي G6PC .

0,5 ن

الربط:

انزيم G6PC يحفز تفاعل نزع الفسفور من الغلوكوز 6 فوسفات في الشبكة الهيولية الفعالة فيتحرر الغلوكوز في الدم ولا يتراكم G6P المسبب لتراكم الدهون.

- عند حدوث طفرة استبدال للنيكليوتيدة الأولى G بالنيكليوتيدة A للثلاثية رقم 83 في المورثة المسؤولة عن تركيب انزيم G6PC، أدت إلى تغيير الحمض الأميني Arg رقم 83 بـ Cys في الانزيم G6PC،ما يؤدي الى تغير في نوع وموضع الروابط الكيميائية التي تحافظ على تماسك البنية الفراغية فتتغير البنية الفراغية الطبيعية لانزيم G6PC وبالتالي فقدان وظيفة تحفيز تفاعل نزع فسفور من الغلوكوز 6 فوسفات، وبالتالي توقف التفاعلات المؤدية الى انتاج الغلوكوز، بينما تستمر سلسلة تفاعلات تركيب الدهون منه تراكمها في الهيولى، مما يصاحب ذلك انخفاض غلوكوز في الدم (قصور سكري حاد) لدى المصابين

- هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 2 وتنفي صحة الفرضية 1.

1,5 ن

0,25 ن

الجزء الثالث:

مخطط تحصيلي يوضح أليات تركيب أنزيم G6PC وتأثيره في العضوية عند فرد عادي وأخر مصاب



الإجابة على الموضوع الثاني

الرقم	الأجوبة	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
التمرين الأول(8ن)	**1- كتابة البيانات المرّقمة والتعرّف على المراحل:**		
		كل بيانين 0,25ن	2,25 ن
		3×0,25	
	2- كيفية تشكيل العنصر 4:		
	رابطة ببتيدية $H_2N-CH(R_1)-COOH + H_2N-CH(R_2)-COOH \longrightarrow H_2N-CH(R_1)-CO-NH-CH(R_2)-COOH + H_2O$	1 ن	1ن
	3- النص العلمي:		
	▪ **المقدمة ذات علاقة بالمشكل العلمي:** تقبل أي مقدمة لها علاقة بالمشكل العلمي.	0,75 ن	
	- ما هي مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية على عملية تركيب البروتين عند البكتيريا؟		
	▪ **العرض:**		
	يتم تركيب البروتين (التعبير المورثي) وفقا لمرحلتين متتاليتين وهما:		4,75 ن
	○ **مرحلة الإستنساخ:** مقرها النواة وخلالها يتم تركيب نسخة من المعلومة الوراثية على شكل ARNm انطلاقا من السلسلة المستنسخة للـ ADN بتدخّل انزيم ARN بوليميراز، نيكليوتيدات ريبية حرّة وطاقة.	1 ن	
	➢ المضاد الحيوي الريفامسين يثبط تركيب البروتين من خلال تثبيط انزيم ARN بوليميراز وبالتالي عدم تركيب ARNm.	0,5 ن	
	○ **مرحلة الترجمة:** مقرها الهيولى، من خلالها يتم ترجمة اللغة النووية إلى لغة بروتينية من طرف الريبوزومات وذلك بتدخل ARN_t، أحماض أمينية حرة، أنزيم تنشيط الـ الأحماض الأمينية والطاقة على شكل ATP.	1ن	
	➢ فالمضاد الحيوي Tetracyclines يثبط عمل الريبوزوم بتثبيته على تحت الوحدة الصغرى للريبوزوم مانعا بذلك تركيب البروتين.	0,5 ن	

الرقم	البيان	الرقم	البيان
1	ADN	7	معقد انزيم التنشيط - ARNt
2	ARNبوليميراز	8	حمض أميني منشط
3	ARN_m	9	تحت وحدة صغرى للريبوزوم
4	رابطة ببتيدية	10	تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم
5	أحماض أمينية حرّة	11	ريبوزوم
6	ARN_t	12	سلسلة ببتيدية
المرحلة A	الاستنساخ		
المرحلةB	تنشيط الأحماض الأمينية		
المرحلة C	الترجمة		

	➢ فالمضاد الحيوي ماكروليد يثبط عمل الريبوزوم بتثبيته على تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم مانعا بذلك تركيب البروتين. ▪ **الخاتمة:** يتم تركيب البروتين وفقا لمرحلتين متتاليتين وهما الاستنساخ في النواة والترجمة في الهيولى. إلا أن بعض المضادات الحيوية تثبط تركيب البروتين عند البكتيريا مسببا موتها.	0,5 ن 0,5 ن	
التمرين الثاني (12ن) الجزء الأول	**استغلال أشكال الوثيقة 1:** **الشكل "أ":** يوضّح رسما تخطيطيا للخلية LTc في حالة نشاط والجزيئات البروتينية المتدخلة في إفراز البرفورين و الغرانزيم، حيث نلاحظ: - الخلية LTc تتعرف على الخلية المصابة تعرفا مزدوجا بواسطة مستقبلها الغشائي TCRالذي يتكامل بنيويا مع المعقد (HLAI- ببتيد مستضدي) الذي تعرضه الخلية المصابة على غشائها الهيولي، فتتحسس الخلية LTC و تفرز بروتينات سامة (البرفورين و الغرانزيم). - تحتوي أغشية الحويصلات على بروتين MUNC 18-2 الذي يرتبط ببروتينات متواجدة على السطح الداخلي لغشاء الخلية LTC تتمثل في STX11 وMUNC 13-4 و RAB 27 A. ترتبط هذه الجزيئات البروتينية فيما بينها مشكلة معقد واحد يسمح باندماج الحويصلات مع الغشاء الخلوي ما يؤدي الى افراز البرفورين الذي يشكل قنوات على غشاء الخلية المصابة تسمح بدخول الغرانزيم عبرها وبالتالي انحلال الخلية المصابة. **الإستنتاج:** افراز البيرفورين من طرف الخلية LTC يتطلب تدخل بروتينات غشائية بعد حدوث التعرف المزدوج. **الشكل "ب":** يمثّل تغيرات نسبة الكروم المشع Cr^{51}المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم و طفل مصاب بدلالة نسبة الخلايا LTc حيث نلاحظ: - **عند الطفل السليم:** كلما زادت نسبة الخلايا LTc زاد تحرير الكروم المشّع Cr^{51} إلى أن يصل الى قيمة أعظمية (80%) عندما تكون نسبة الخلايا LTc (10%). - **عند الطفل المصاب:** نلاحظ تزايد طفيف في تحرير الكروم المشّع Cr^{51} لا يتجاوز نسبة 20% عندما تكون نسبة الخلاياLTc 10% . **الاستنتاج:** الخلية LTC عند الطفل المصاب غير قادرة على تخريب الخلايا المصابة. **الربط:** تتعرف الخلاياLTc تعرفا مزدوجا على الخلايا المصابة نتيجة التكامل	2× 0,5 0,5 ن 2×0,5 ن 0,5 ن	5,5 ن

الجزء الثاني:	البنيوي بين مستقبلها الغشائيTCR و المعقد (HLAI- ببتيد مستضدي) ، فيندمج غشاء الحويصلات بغشاء الخلية LTc بواسطة بروتينات نوعية (STX11 ، MUNC 1 ، RAB 27 Aو MUNC 18-2) ما يساهم في افراز البروتينات السامة (البرفورين و الغرانزيم) الضرورية لتخريب الخلايا المصابة.	1ن	4,5 ن
	- بما أن افراز البرفورين الضروري لتخريب الخلايا المصابة من طرفالخلاياLTc يتطلب تدخل عدة بروتينات، وبما أن الخلايا LTC للمصابين بمرض **HLH** غير قادرة على تخريب الخلايا المصابة. وعليه نقترح الفرضيات التالية:		
	الفرضية1: يعود سبب افلات الخلايا المصابة الى أن الخلية LTc لا يمكنها التعرف عليها نتيجة وجود خلل في بروتينات التعرف (TCR أوHLAI) فلا يتم تنشيطها و بالتالي عدم إفراز البرفورين فلا يتم تخريب الخلايا المصابة.	0,5 ن	
	الفرضية 2: يعود سبب افلات الخلايا المصابة الى أن الخلية LTc تركب بروتينات سامة (البرفورين والغرانزيم) غير وظيفية لا يمكنها أن تؤدي إلى انحلال الخلايا المصابة.	0,5 ن	
	الفرضية3: يعود سبب افلات الخلايا المصابة الى أن الخلية LTc تركب بروتين الدمج غير وظيفي (احدى البروتينات المساهمة في افراز البرفورين والغرانزيم) و بالتالي عدم اندماج الحويصلات بالغشاء الخلوي ما يؤدي الى عدم افراز البرفورين و منه عدم انحلال الخلايا المصابة.	0,5 ن	
	استغلال أشكال الوثيقة 2:		
	الشكل "أ": يمثل تقدير نسبة الارتباط بين بروتينات الدمج (التي تسمح بارتباط الحويصلات بالغشاء الخلوي) لدى طفل سليم وآخر مصاب، حيث نلاحظ: أن لدى الطفل السليم تقدر نسبة الارتباط بين بروتينات الدمج أعظمية 100% مقارنة بالطفل المصاب حيث تكون منخفضة جدا تقدر بـ 10%.	0,5 ن	
	الإستنتاج: يعاني الطفل المصاب بمرض **HLH** من ضعف الارتباط بين بروتينات الدمج.	0,25 ن	
	الشكل "ب": يمثّل نتائج الفصل الكهربائي لبروتينات الدمج لدى الطفل السليم و أخر مصاب، حيث نلاحظ:		
	- كمية البروتينات MUNC 13 - 4 ، RAB 27 Aو MUNC 18-2 متماثلة لدى الطفلين السليم و المصاب، أمّا كمية البروتين STX11 كبيرة عند الطفل السليم مقارنة بالطفل المصاب حيث تكون ضئيلة.	0,5 ن	
	الاستنتاج: تتعلق الإصابة بمرض **HLH** في نقص حاد في كمية البروتين STX11.	0,25 ن	
	- **الشكل "ج"** يبيّن جزء من تتابع نيكليوتيدات في السلسلة غير المستنسخة لأليل مورثة STX11 عند طفل سليم وآخر مصاب.		

عند الطفل السليم	ARNm	1 2 3 4 5 UUG - CUG - GCC - GAC- GUG....
	سلسلة الأحماض الأمينية	Leu - Leu - Ala - Asp - Val .....
عند الطفل المصاب	ARNm	UUG – CCG - ACG - UGA .....
	سلسلة الأحماض الأمينية	Leu - Pro - Thr

0,25 ن×4

بمقارنة التتابع النيكليوتيدي وتتابع الأحماض الأمينية الموافقة لها نلاحظ:
تماثل تتابع نيكليوتيدات للثلاثية الأولى لكل من السلسلة الغير المستنسخة وللـ ARNm وكذا الحمض الأميني الموافق لها لكل من الطفل السليم والطفل المصاب فقط على مستوى المورثة المشرفة على تركيب بروتين STX11 .

0,75 ن

حيث حدثت طفرة حذف نيكليوتيدتين TG من الثلاثية رقم2 و GC من الثلاثية رقم 3 ، مما أدى إلى تغير تتابع نيكليوتيدات سلسلة ARNm و تغير تتابع الأحماض الأمينية مع ظهور رامزة التوقف (UGA) وبالتالي تركيب بروتين STX11 غير كامل وغير وظيفي.

الإستنتاج: سبب مرض **HLH** هو حدوث طفرة حذف على مستوى المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين STX11 .

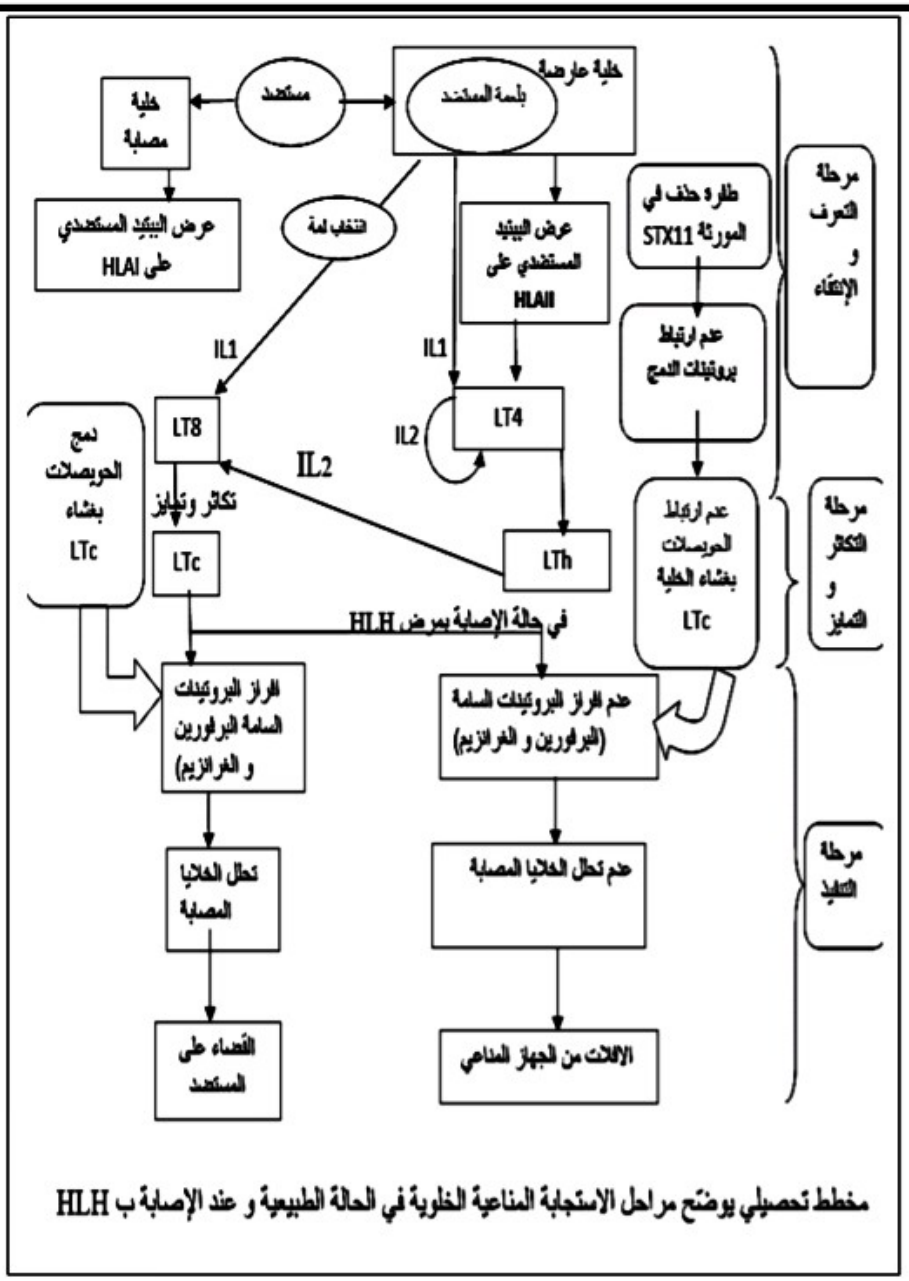
الربط:

0,25 ن

سبب مرض **HLH** هو حدوث طفرة حذف على مستوى المورثة المشرفة على تركيب بروتين STX 11 بحيث تم حذف نيكليوتيدتين TG من الثلاثية رقم2 و GC من الثلاثية رقم 3 ، ما أدى إلى تغير تتابع نيكليوتيدات سلسلة ARNm وبالتالي تغير تتابع الأحماض الأمينية مع ظهور رامزة التوقف (UGA) ما يؤدي الى تركيب بروتين STX11 غير كامل وغير وظيفي، لا يساهم في تشكيل معقد الدمج الذي يسمح بربط الحويصلات الحاوية على البرفورين والغرانزيم بغشاء الخلية LTc ،فلا يتم افرازهما و بالتالي عدم انحلال الخلية المصابة، منه انفلاتها من الجهاز المناعي لدى المصابون بمرض **HLH** .

1 ن

هذا ما يؤكد صحة الفرضية 3، وينفي الفرضيتين 1 و 2.

الجزء الثالث	6	 مخطط تحصيلي يوضّح مراحل الاستجابة المناعية الخلوية في الحالة الطبيعية و عند الإصابة ب HLH	2 ن