الجمهورية الجزائرية الديموقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية سكيكدة
ثانويـــة عمر المختار-عين قشرة
الشعبة: 3 علوم تجريبية

العام الدراسي: 2026/2025
يوم : 2026/03/10
المدة: 01 ساعة و 30 دقيقة

اختبار في مادة: **علوم الطبيعة والحياة**. أساتذة المادة

التمرين : (20 نقطة)

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

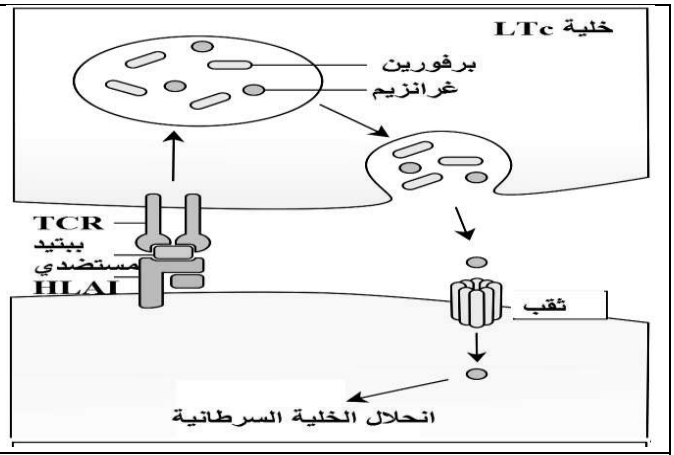
الجزء الأول: مرض (HLH) **Hemophagocytic lymphohitiocytosis** هو مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته، **لمعرفة أسباب هذا المرض المناعي النادر وأسباب الإفلات المناعي للخلايا السرطانية نقدم لك الدراسة الوثيقة (1) حيث:**

يمثل الشكل "أ" رسما تخطيطيا لنشاط خلية لمفاوية تائية سامة LTc في حالة نشاط.

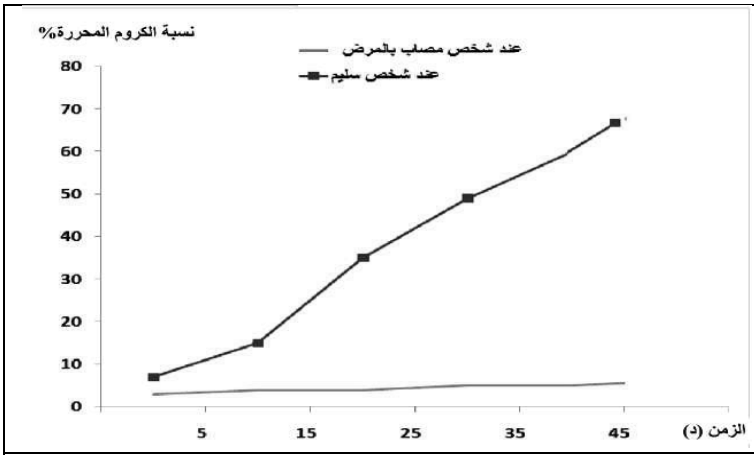
أما الشكل "ب" فيمثل نتائج تتبع نشاط الخلية سامة LTc عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr^{51} المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بمرض HLH.

أما الشكل "ج" فيمثل نتائج تتبع نشاط مورثات شخص مصاب بمرض HLH المشرفة على تركيب البروتينات السامة باستعمال تقنيات خاصة.

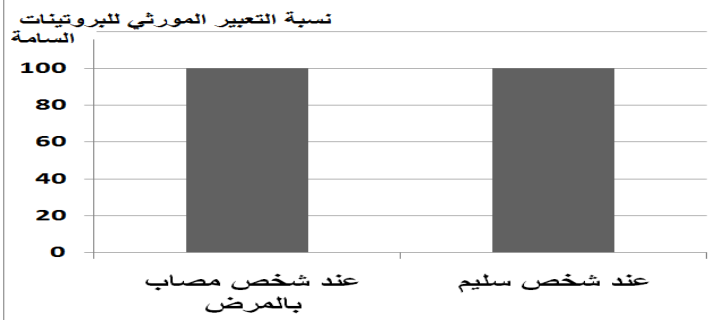
ملاحظة: **الكروم المشع Cr^{51} ينفذ داخل هيولى الخلية المصابة ويثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند انحلالها.**



الشكل "أ"



الشكل "ب"



الشكل "ج"

الوثيقة (1)

- **اقترح فرضيتين تفسر من خلالها سبب إفلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي للأشخاص المصابون بمرض HLH، وذلك باستغلال معطيات الوثيقة (1).**

الجزء الثاني: **لغرض التحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة سابقا والتعرف على أصل مرض HLH نقدم لك المعطيات التالية الموضحة في الوثيقة 2حيث:**

الشكل "أ" عبارة عن جدول يبين نتائج الفلورة ، حيث بواسطة تقنيات خاصة تم تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLAI وأخرى مفلورة بالأحمر ضد البيتيد المستضدي ، وأخرى مفلورة بالأزرق ضد TCR الخلية LTC أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (1) و (2)

الوسط 1: به خلايا LTC وخلايا ورمية لطفل سليم ،الوسط 2 به خلايا LTC وخلايا ورمية لطفل مصاب بمرض HLH

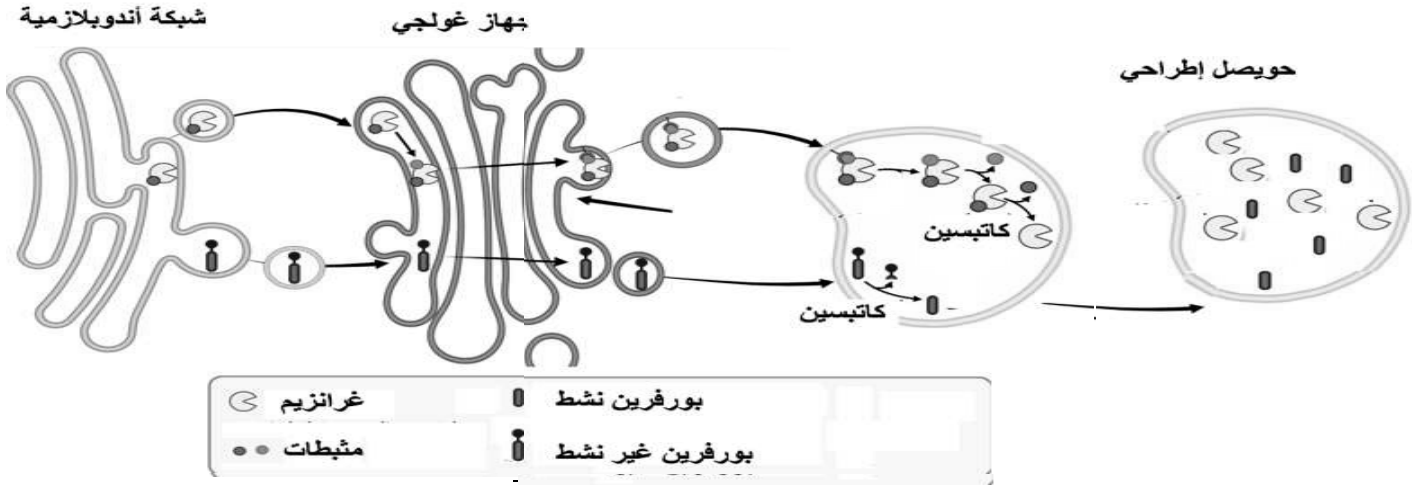
الشكل "ب" يمثل رسم تخطيطي لمراحل تركيب البروتينات السامة غرانزيم وبورفرين داخل الخلية LTC في الحالة الطبيعية.

الشكل "ج" يمثل صورة مأخوذة بواسطة المبرمج راستوب لأهم جزء من أنزيم الكاتبسين الوظيفي.

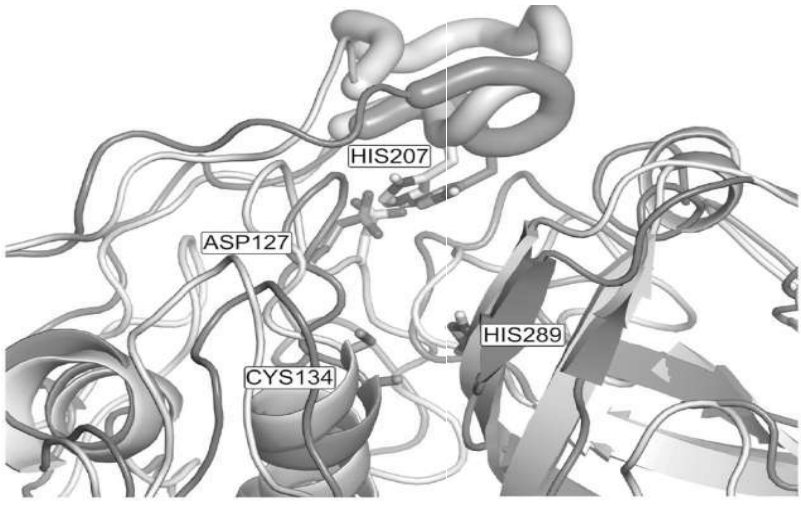
الشكل "د" يمثل جزء من السلسلة الغير مستنسخة للأليل المسؤول عن تركيب أنزيم مسؤول عن مراقبة تركيب البروتينات السامة غرانزيم وبورفرين يسمى بالكاتبسين لدى شخصين أحدهما سليم والأخر مصاب بمرض HLH مع مستخلص من جدول الشفرة الوراثية.

الأوساط	فلورة حمراء	فلورة خضراء	فلورة زرقاء
الوسط 1	+++++++++	+++++++++	+++++++++
الوسط 2	+++++++++	+++++++++	+++++++++

الشكل "أ"



الشكل "ب"



الشكل "ج"

رقم الثلاثية	124	125	126	127
طفل سليم	TCA	AGT	TAT	GAC
طفل مصاب	TCA	AGT	TAT	AAA
الرامزة	UCA AGU	UAU	GAC	AAA
الحمض الأميني	Ser	Tyr	Asp	Asn

الشكل "د"

الوثيقة (2)

- ناقش مدى صحة الفرضيتين السابقتين باستغلال معطيات الوثيقة 2 موضحا سبب إفلات الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي عند الأشخاص المصابون بمرض HLH.

الجزء الثالث: من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك أنجز مخططا توضح منه خلاله دور البروتينات والخلايا في القضاء على الخلايا السرطانية وكيف تفلت من الجهاز المناعي في حالة مرض HLH.

بالتوفيق و النجاح في بكالوريا 2026

رقم السؤال	الإجابة النموذجية	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
1	**الجزء الأول:**		08ن
2	**استغلال الشكل أ:** يمثل الشكل "أ" رسما تخطيطيا لنشاط خلية **LTC** في حالة نشاط. حيث نلاحظ أن الخلية **LTC** تتعرف تعرفا مزدوجا على الخلية المصابة بواسطة مستقبلها **TCR** الذي يتكامل بنيويا مع المعقد **HLAI**– ببتيد مستضدي تعرضه الخلية المصابة على غشائها الهيولي، فتتحفز **LTC** وتركب وتفرز بروتينات سامة البرفورين والغرانزيم تتوضع البرفورين ضمن عشاء الخلية السرطانية محدثة ثقوب وتنفذ الغرانزيم إلى هيولتها مما يؤدي إلى انحلال الخلية السرطانية.	01ن	
	الاستنتاج: تتعرف الخلية **LTC** على الخلية المصابة ثم تخربها بواسطة بروتيناتها السامة ،خلال مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلوي	0.5ن	
	استغلال الشكل ب: يمثل الشكل "ب" منحنيان نتائج قياس نسبة الكروم المشع Cr^{51} المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سليم وآخر مصاب بمرض **HLH** بدلالة الزمن. حيث نلاحظ عند الشخص السليم نسبة الكروم المحررة تتزايد بشكل ملحوظ بمرور الزمن حتى تبلغ قيمة أعظمية **60%** بعد **45** دقيقة ، أما عند الشخص المصاب بالمرض تبقى ثابتة عند قيمة منخفضة تكاد تكون منعدمة طول فترة التجربة .	01ن	
	الاستنتاج: الخلية **LTC** عند الشخص المصاب نشاطها ضعيف وغير قادرة على تخريب الخلايا المصابة.	0.5ن	
	استغلال الشكل ج: يمثل الشكل "ج" أعمدة بيانية لنتائج تتبع نشاط المورثات المشرفة على تركيب البروتينات السامة عند شخص سليم و شخص مصاب بمرض **HLH** حيث نلاحظ أن نسبة التعبير المورثي للبروتينات السامة لدى الشخصين أعظمية **100%**.	01ن	
	الاستنتاج: الخلايا **LTC** عند الشخص المصاب قادرة على تركيب البروتينات السامة.	0.5ن	
	مرحلة الربط: **ومنه:** بما أن الخلايا **LTC** تتعرف تعرفا مزدوجا على الخلايا المصابة نتيجة التكامل البنيوي بين مستقبلها الغشائي **TCR** والمعقد **HLAI**–ببتيد مستضدي تعرضه الخلية المصابة ثم تخرب الخلية المصابة بتركيب وإفراز البروتينات السامة. ورغم أن الخلايا **LTC** عند الشخص المصاب بالمرض قادرة على تركيب البروتينات السامة لكنها غير قادرة على تخريب الخلايا المصابة فتفلت منها إذن يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين لتفسير سبب إفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي للأشخاص المصابون بمرض **HLH**:	01.5ن	
	الفرضية الأولى: الخلية **LTC** لايمكنها التعرف المزدوج على الخلية المصابة لعدم وجود المعقد **HLAI**–ببتيد مستضدي على الخلية المصابة أو لعدم وجود **TCR** الخلية **LTC** فلا يتم تخريب الخلايا المصابة فتفلت من الجهاز المناعي.	01ن	
	الفرضية الثانية: الخلية **LTC** تركب بروتينات سامة "برفورين وغرانزيم" غير وظيفية لا يمكنها أن تؤدي إلى انحلال الخلايا المصابة فتفلت من الجهاز المناعي.	01ن	
	الجزء الثاني:		08ن
	استغلال الشكل "أ" جدول يبين نتائج الفلورة حيث نلاحظ وجود الفلورة الحمراء الموجهة للببتيد المستدي و وجود الفلورة الخضراء الموجهة لجزيئات **HLA** ووجود الفلورة الزرقاء الموجهة للمستقبلا **TCR**	01ن	
	الاستنتاج: الخلايا الورمية للطفل المصاب بمرض **HLH** تعرض المعقد **HLAI** –ببتيد مستضدي والخلايا **LTC** تملك المستقبل **TCR** مما يسمح بالتعرف المزدوج وهو ما ينفي صحة الفرضية الأولى	0.5ن	
	استغلال الشكل "ب" يمثل رسم تخطيطي لمراحل تركيب البروتينات السامة غرانزيم وبورفرين داخل الخلية LTC في الحالة الطبيعية حيث نلاحظ على مستوى الشبة الهيولية الداخلية للخلية LTC يتم تركيب برفورين غير نشط وغرانزيم غير نشط ينتقلان عبر حويصلا انتقالية نحو جهاز غولجي لتضاف جزيئات مثبطة للغرانزيم **ثم ينتقلان الغرانزيم والبرفورين في حويصل اطراحي حيث يتدخل الكاتبسين ويقرم بإزالة المثبطات من البروتينات السامة لتصبح نشطة.**	01ن	
	الاستنتاج: الخلية **LTC** تركب بروتينات سامة غير نشطة بتدخل الكاتبسين تصبح بروتينات نشطة وفعالة.	0.5ن	
	استغلال الشكل "ج" يمثل صورة مأخوذة بواسطة المبرمج راستوب للموقع الفعال لأنزيم الكاتبسين الوظيفي حيث نلاحظ أن الموقع الفعال للأنزيم يتكون من **4** أحماض أمينية متباعدة في الرتبة ومتقاربة في البنية الفراغية وهي **ASP127. CYS134. HIS207. HIS289.**	01ن	
	الاستنتاج: يتكون الموقع الفعال لأنزيم الكاتبسين يملك بنية فراغية محدد بعدد (4) ونوع (3) وترتيب محدد من الأحماض الأمينية. مما يكسبه تخصصه الوظيفي.	0.5ن	

استغلال الشكل "د" يمثل جزء من السلسلة الغير مستنسخة للأليل المسؤول عن تركيب أنزيم الكاتبسين عند طفل سليم وآخر مصاب بمرض HLH حيث نلاحظ

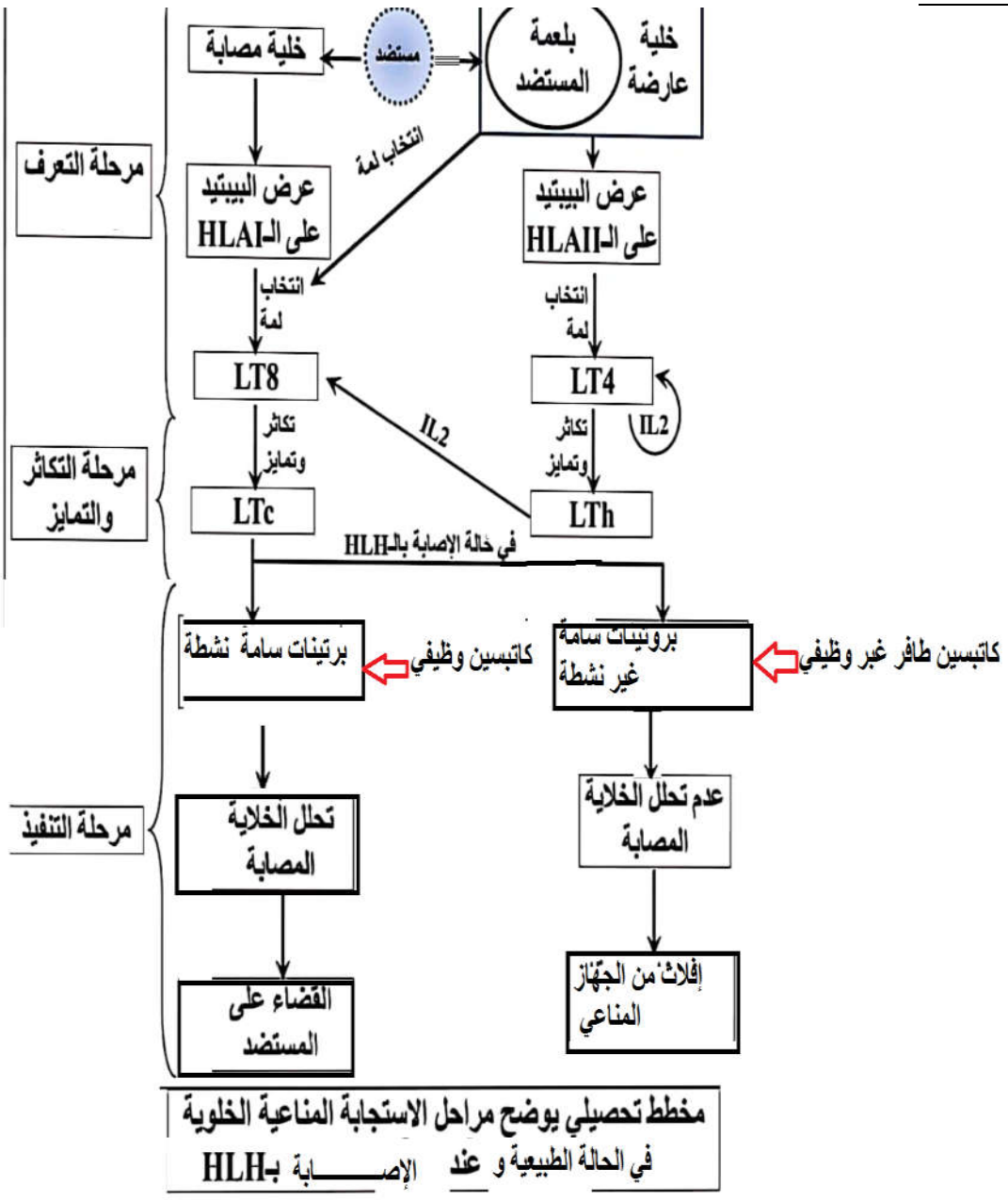
(بعد الاستنتاخ والترجمة للأليلين)

01ن تماثل في جمع النيكليوتيدات في الأليلن ماعدا في الثلاثية 127 حيث تم استبدال النيكليوتيدة الأولى G في الأليل العادي بـA في الأليل الطافر فأدى ذلك إلى ظهور الرامزة AAC فتغير الحمض الأميني رقم 127 من ASP إلى Asn

0.5ن الاستنتاج: توجد طفرة من نوع استبدال في مورثة إنزيم كاتبسين عند الشخص المصاب بالمرض أدت لتركيب انزيم غير وظيفي نتيجة تغير بنية الموقع الفعال له.

02ن مرحلة الربط: توجد طفرة من نوع استبدال في مورثة الشخص المصاب بالمرض أدت إلى تغير نوع الحمض الأميني رقم 127 ينتمي للموقع الفعال للأنزيم فتغيرت البنية الفراغية للموقع الفعال للأنزيم وأصبح غير وظيفي لا يمكنه الإشراف على نضج البروتينات السامة برفورين وغرانزيم التي تركبها الخلايا LTC المنشطة و المحفزة ضد الخلايا السرطانية فتفرز الخلايا LTC بروتينات سامة غير وظيفية لا يمكنها أن تهاجم الخلايا السرطانية وتخريبها فتفلت من الجهاز المناعي للأشخاص المصابون بمرض HLH. وهو ما يؤد صحة الفرضية الثانية.

الجزء الثالث:



مخطط تحصيلي يوضح مراحل الاستجابة المناعية الخلوية في الحالة الطبيعية و عند الإصـــــابة بـHLH

04ن
01ن
01ن
01ن
01ن