الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية الوادي — ثانوية الشهيد كركوبية خليفة الرباح
المستوى: الثالثة علوم تجريبية — الاثنين 09 مـــــــــــارس 2026

الإختبار الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة — المـــــــــدة: 02 ســـــاعة

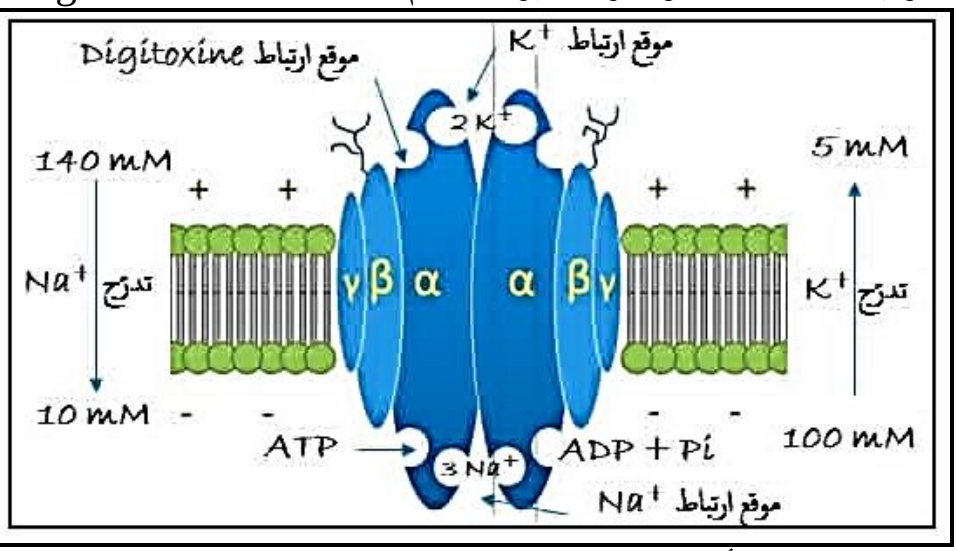
الموضوع

يبدأ الموضوع من الصفحة 1 من 3 إلى الصفحة 3 من 3

التمرين الأول: (إسترجاع منظم للمعارف) (08 نقاط)

يتطلّب النقل العصبي الحفاظ على الخصائص الكهربائية لليف العصبي، خاصة فرق كمون الراحة.غير أن بعض المركّبات الطبيعية كمادتا **Digitoxine** و Digitaline المستخلصة من نبات **Digitale pourpre**، حيث ترتبطان بالوحدة الفرعية α لمضخة ATPase (Na^+/K^+) على مستوى غشاء الألياف العصبية ، يؤدي هذا الارتباط إلى تغيير البنية الثلاثية للإنزيم، مما يعيق تثبّت شوارد البوتاسيوم كما توضحه الوثيقة المساعدة ،. ونظرًا لتأثيرها السام، استُعملت مادة Digitoxine تاريخيًا كسمّ لقتل الأشخاص.





- **اشرح** آلية تأثير سم Digitoxine في تثبيط انتقال السيالة العصبية، مبيّنًا كيف يؤدي ذلك إلى تعطّل الوظائف الحيوية وحدوث الوفاة.**ملاحظة:** تهيكل إجابتك بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (استدلال علمي وفق مسعى علمي) (12 نقطة)

تتمكن خلايا الجهاز المناعي من التعرف على مختلف المستضدات وعرضها بفضل جزيئات بروتينية عالية التخصص، ما يسمح بالقضاء على الخلايا السرطانية في مراحلها المبكرة غير أنّ تطوّر بعض الخلايا السرطانية إلى مراحل متقدمة وتحولها إلى أورام مقاومة يجعل القضاء عليها صعبًا، مما إستدعى البحث عن إمكانية استغلال هذه الجزيئات البروتينية في تطوير علاج مناعي فعّال ضد هذه الأورام.

الجزء الأول:

تملك بعض الخلايا العارضة المتخصصة CPA مثل الخلايا الشجيرية (DC) وأنواع من اللمفاويات جزيئات بروتينية سطحية تدعى **CD1** ناتجة عن تعبير مورثة على الصبغي 01 عند الإنسان. لدراسة دور هذا البروتين، تعرض الوثيقة (01)

- الشكل (أ): نتائج تقدير عدد الخلايا التائية المحسَّسة بعد معالجة الخلايا الشجيرية الحاملة لـ CD1 بأجسام مضادة نوعية.Anti-CD1
- الشكل (ب): نمذجة ثلاثية الأبعاد لبنية بروتين CD1 مقارنة مع جزيئة.HLA1
- الشكل (ج): نتائج قياس نسبة إشعاع CD1 في أوساط تحتوي مستضدات مشعة مختلفة موسومة بـ.C14
- **الوسط 01 :**ببتيدات مستضدية مشعة.

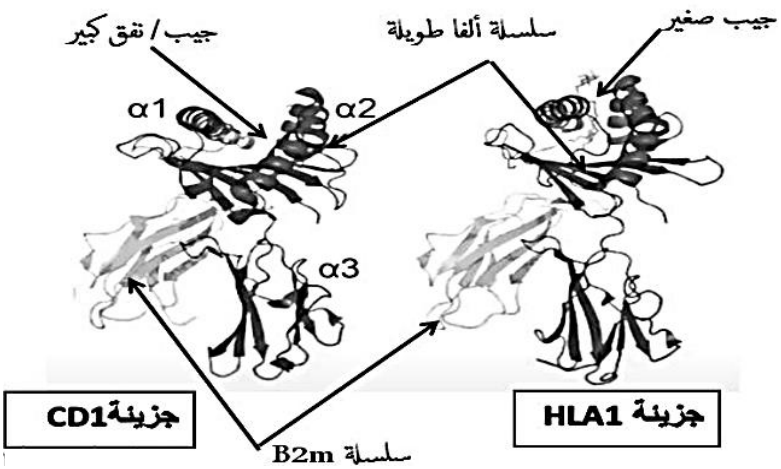
- **الوسط 02 :**مستضدات دهنية مشعة ذات سلاسل ألكيلية قصيرة، تشبه الليبيدات الموجودة في الخلايا السليمة أو في بعض الأورام السرطانية المقاومة.
- **الوسط 03 :**مستضدات دهنية مشعة ذات سلاسل ألكيلية متوسطة الطول، مصدرها بعض البكتيريا والفيروسات.
- **الوسط 04 :**مستضدات دهنية مشعة ذات سلاسل ألكيلية طويلة، مُصنَّعة من طرف خلايا سرطانية حديثة النشأة.

معلومة مهمة :تتكوّن المناطق الكارهة للماء في الفوسفوليبيدات المستضدية (الدهنية) عند الخلايا السرطانية من سلاسل ألكيلية طويلة، يحدَّد طولها بعدد ذرات الكربون (C) المكوّنة لها، ويشرف على تركيبها إنزيمات نوعية، من أهمها إنزيم .**MAGL (Monoacylglycerol Lipase)**

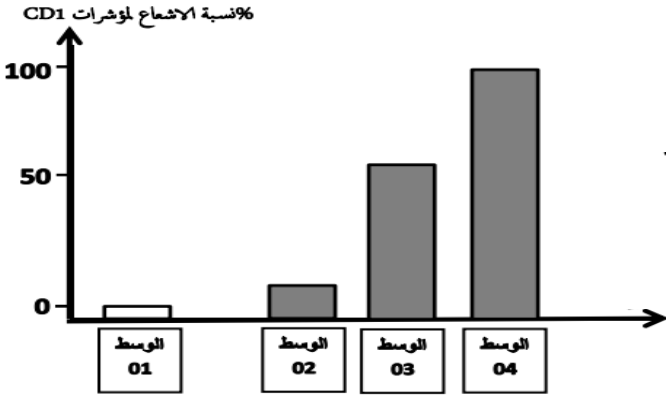
1. **بيّن** دور جزيئة **CD1**في تعزيز فعالية الاستجابة المناعية النوعية ضد الأورام السرطانية في مراحلها المبكرة.

الأوساط	LT4	LT8
01: خلايا شجيريه DC + مستضدات متنوعة	++	+++
02: نفس شروط الوسط الأول + أجسام مضادة نوعية AntiCD1	++	+

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

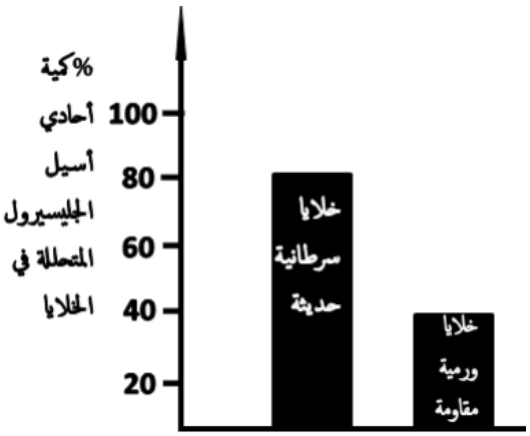
الوثيقة (1)

2. **صُغ** فرضية توضح تمكّن بعض الخلايا السرطانية الحاملة لمؤشر **CD1** من الإفلات من الرقابة المناعية.

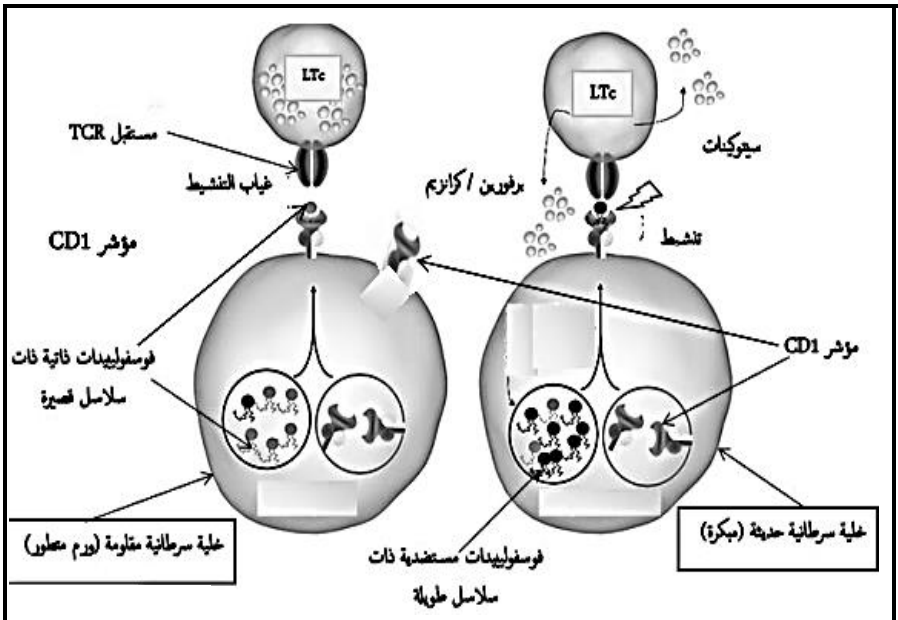
الجزء الثاني : تم قياس نشاط أحد أهم الانزيمات المتدخلة في سلسلة تركيب الدهون المستضدية للخلايا السرطانية وهو الليباز أحادي الأسيل جليسيرين (MAGL) المسؤول عن تحلل أحادي أسيل الجليسيرين من مخازن الدهون لدى خلايا سرطانية كبدية حديثة وأخرى مقاومة (معمرة) والنتائج ممثلة في الشكل (1) من الوثيقة (02) ، بينما يمثل الشكل (ب) لها كيفية تجنب الخلايا السرطانية للتأثير السمي للخلايا المناعية الموجهة ضد CD1.

أما الشكل (ج) فيمثل احدى تقنيات العلاج المناعي بأجسام مضادة ثنائية التخصص BTCE الموجهة بتقنية الجذب المغناطيسي نحو مكان تواجد الأورام السرطانية المقاومة باستعمال تقنية الجذب المغناطيسي.

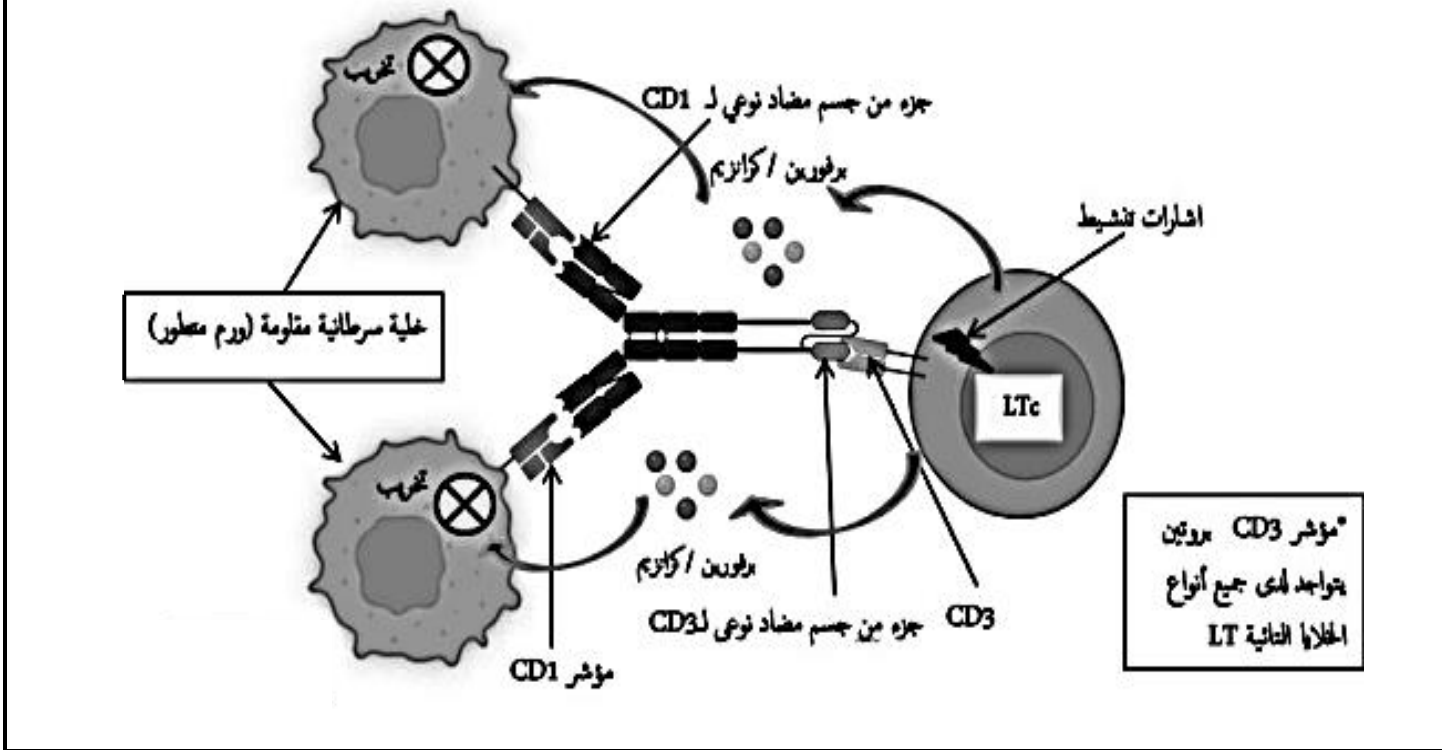
- **اشرح** كيف ساهم استغلال هذه الجزيئات في تطوير حل علاجي ضد الخلايا السرطانية المقاومة ضمن



الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

تقنية العلاج المناعي بالأجسام المضادة ثنائية التخصص.

الجزء الثالث: وضّح في مخطط آلية تدخّل الخلايا المناعية الموجَّهة ضد مؤشر **CD1** في إقصاء الخلايا السرطانية الحديثة والمقاومة خلال العلاج بالأجسام المضادة ثنائية التخصص(BTCE) .

ملاحظة: الجزء الثالث غير مطلوب في الحل.

انتهى الموضوع

تصحيح الاختبار الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

الإجـــــــــــــــــــــابة	التنقيط

حل التمرين الاول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (08 نقاط)

النص علمي: **المقدمة:** تعتمد قدرة الخلايا العصبية على نقل الرسائل العصبية على ثبات خصائصها الكهربائية، وفي مقدمتها كمون الراحة الذي يضمن حالة الاستقطاب،غير أن بعض المواد السامة، مثل مادة "الديجيتوكسين" المستخرجة من نبات القمعية الأرجوانية (***La Digitale pourpre***)، تتدخل لتعطيل هذا التوازن الشاردي بدقة. **فكيف يؤدي تثبيط عمل مضخة k^+/Na^+ بفعل هذا السم إلى توقف انتقال الرسائل العصبية وتعطيل الوظائف الحيوية المؤدي للموت؟**	**08** 0.75 0.25
العرض: ***مصدر كمون الراحة:** ✓ يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا، إنه كمون الراحة. ✓ ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن: • ثبات التوزع غير المتساوي لـ Na^+/K^+ بين الوسط الداخلي للخلية و الوسط الخارجي. • ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة المساحة يكون أكبر من عدد قنوات Na^+.	01.5
***ثبات كمون الراحة:** ✓ تؤمن مضخات Na^+/K^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة (-70 mv). - يستهلك نشاطها ATP حيث تعمل على طرد شوارد Na^+ نحو الخارج عكس تدرج التركيز و التي تميل إلى الدخول بالانتشار، و إدخال شوارد البوتاسيوم K^+ عكس تدرج تركيزها و التي تميل إلى الخروج كذلك بالانتشار. - تستمد الطاقة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إماهة الـ ATP.	01.5
✓ **إلا أنه** في وجود سم "الديجيتوكسين"، فإنه يرتبط بتحت الوحدة الفرعية α للمضخة على مستواها الخارجي، حيث يتنافس مع شوارد البوتاسيوم k^+ على مواقع ارتباطها. هذا الارتباط يغير البنية الفراغية للمضخة ويؤدي إلى تثبيط عملها. نتيجة لذلك، يتوقف التعويض الحيوي للشوارد، وتستمر شوارد k^+ بالخروج و Na^+ بالدخول عبر قنوات الميز (حسب تدرج التركيز) دون رادع، مما يؤدي إلى تلاشي التباين الشاردي وانعدام كمون الراحة (وصوله إلى الصفر)	01.75
✓ يترتب على ذلك فقدان الليف العصبي لقابليته للتنبيه؛ فعند وصول تنبيه، لن يكون هناك تدرج شاردي يسمح بتدفق الشوارد عبر القنوات الفولطية، وبالتالي لا يتولد كمون العمل، يؤدي هذا الانقطاع في السيالة العصبية إلى شلل في التواصل بين المراكز العصبية والأعضاء المنفذة (مثل القلب والعضلات التنفسية)، مما يسبب تعطلاً تاماً للوظائف الحيوية ينتهي بالوفاة.	01.5
الخاتمة: يعمل سم "الديجيتوكسين" ككابح لمضخات Na^+/K^+ مغيرا بنيتها الفراغية ، مما يؤدي إلى انهيار التدرج الشاردي الضروري للحالة الكهربائية لليف العصبي . وهذا الانهيار يجعل من المستحيل توليد أو نقل الرسائل العصبية، مما يسبب شللا وظيفيا قاتلا في العضوية.	0.75

حل التمرين الثاني (الاستدلال العلمي وفق مسعى علمي): (12 نقطة)

الجزء الأول: **استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1 :** - **الوسط (1):** خلايا شجيرية (DC) +مستضدات متنوعة : نلاحظ تحسس عدد معتبر من الخلايا LT_4 وعدد كبير من الخلايا LT_8 .	0.75
- **الوسط (2):** خلايا شجيرية (DC) +مستضدات متنوعة +أجسام مضادة Anti CD1 : نلاحظ ثبات عدد الخلايا LT_4 المحسسة و إنخفاض الخلايا LT_8 مقارنة بنتائج الوسط (1). **الإستنتاج:** يزيد مؤشر CD1 من كفاءة الخلايا العارضة على تحسيس أو عرض المحددات المستضدية على عدد أكبر من الخلايا LT_8 المتدخلة في الرد المناعي الخلوي.	0.5

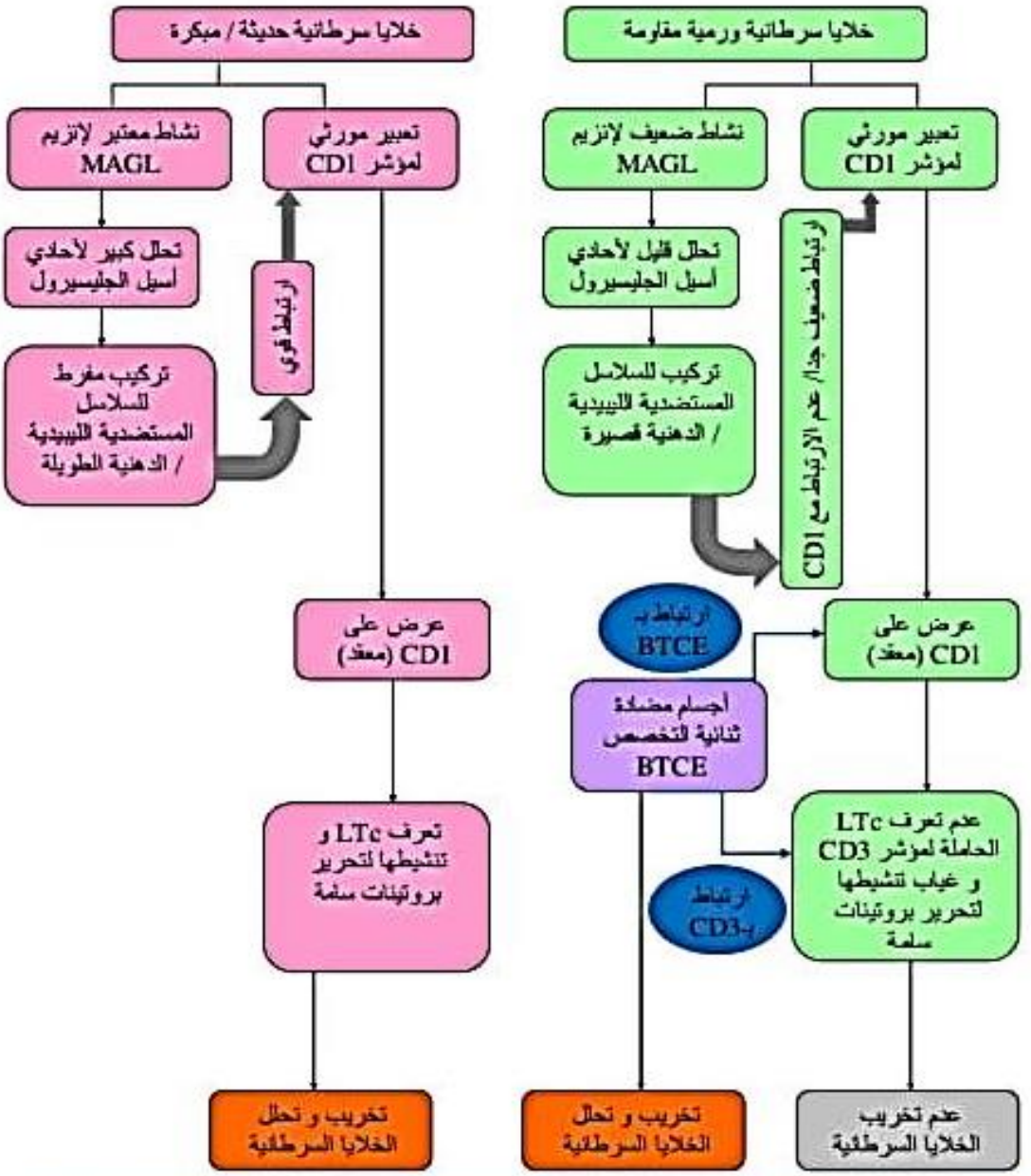
	استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1:
0.5	- **أوجه التشابه :** سلسلة ألفا طويلة مكونة من 3 أجزاء 1 و 2 و 3 + سلسلة B2m قصيرة + جيب خاص يتثبيت عليه المحدد المستضدي.
	- **أوجه الاختلاف:** عمق الجيب الخاص بمؤشر CD1 أكبر من عمق الجيب الخاص بمؤشرHLAI
0.5	**الاستنتاج:** التشابه في البنية الفراغية لمؤشرCD1 مع مؤشرHLAI يكسبها نفس التخصص الوظيفي المتمثل في عرض المحددات المستضدية مع الاختلاف في نوع و طبيعة المحدد المعروض عليه.
	استغلال الشكل (ج) :
0.75	- **الوسط (1):** في وجود بيبتيدات مستضدية مشعة : نلاحظ انعدام نسبة الإشعاع لمؤشرCD1 . - **الاوساط (2،3،4):** في وجود ليبيدات مستضدية مشعة متزايدة الطول : نلاحظ تزايد نسبة الإشعاع لمؤشر CD1 بزيادة طول السلا سل الألكيلية (الفسفوليبيدات المستضدية ،الدهنية) لتصل الى نسبة 100% في الوسط الذي به المستضدات المشعة ذات السلسلة الطويلة .
0.5	**الاستنتاج:** مؤشر CD1 متخصص في تثبيت و عرض المحددات المستضدية ذات الطبيعة الفوسفوليبيدية فقط ؛ و تكون ألفته كبيرة اتجاه الليبيدات المستضدية ذات السلاسل الطويلة و المصنعة لدى الخلايا السرطانية الحديثة على حساب الليبيدات المستضدية ذات السلاسل القصيرة.
	الربط للإجابة على التعليمة 1 (بيّن):
5X0.25	- تقوم الخلايا السرطانية الحديثة بتركيب سلاسل مستضدية ليبيدية طويلة يتم عرضها على مؤشرات خاصة تملكها (نوعية) تدعى مؤشرCD1.
1.25	- تتعرف الخلايا العارضة الشجيرية CD على الخلايا السرطانية العارضة لمحددات مستضدية ليبيدية على CD1 فتبتلعها و تفكك محدداتها المستضدية وتعرض ليبيداتها المستضدية ذات السلاسل الطويلة على مؤشر CD1 الخاص بها لتتعرف عليه اللمفاويات LT_8 النوعية له فتصبح محسسة ضدها لتصبح قابلة للتنشيط. - كما تعرض المستضدات السرطانية ذات الطبيعة البيتيدية على معقد التوافق النسيجي العام HLA1 للخلايا LT_8و التي تتعرف بفضل مستقبل TCR على المعقد (ببتيد مستضدي -HLA1) فتصبح محسسة ضده لتصبح قابلة للتنشيط. - كما تتعرف الخلايا LT_4 على المستضد المعروض على نظام HLA 2-بفضل مستقبل TCR نوعي فتتنشط و تتكاثر ثم تتمايز إلى LTh مساعدة محررة للـIL2 . - ينشط IL2 تكاثر و تمايز كل من LT_8 المحسسة ضد الفوسفوليبيدات المستضدية المعروضة على CD1 و المحسسة ضد الببتيدات المستضدية المعروضة على HLA 1 إلى خلايا سمية منفذة LTC تعمل على تضخيم الرد المناعي الخلوي ضد الخلايا السرطانية الحديثة بتحرير كمية معتبرة من البرفورين و إنزيم كرانزيم ما يسمح بتخريب و تحلل سريع للخلايا السرطانية و منه نجاعة الرد المناعي الخلوي ضد هذا النوع من الخلايا.
	الإجابة على التعليمة 2: صياغة فرضية توضح إفلات بعض الخلايا السرطانية الحاملة لمؤشر CD1 من الخلايا المناعية:
0.75	- تركب الخلايا المناعية المقاومة سلاسل ليبيدية قصيرة ذات ألفة ضعيفة مع مؤشر CD1 مقارنة مع الخلايا السرطانية الحديثة التي تركب سلاسل ليبيدية طويلة يشرف على تركيبها إنزيم MAGL وعلى هذا الاساس افتراض ما يلي :
0.75	**الفرضية :** تعتمد الخلايا السرطانية في مراحل متقدمة من حياتها على تثبيط نشاط إنزيم MAGL ما يمنع من زيادة طول سلاسل الألكيل الليبيدية و منه تركيب سلاسل قصيرة ذات ألفة ضعيفة مع مؤشر CD1 ما يقلل من عرضها عليه و منه تعرف الخلايا العارضة و اكتساب الخلايا السرطانية صفة المقاومة.

	الجزء الثاني
0.75	**1) استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2** نلاحظ أنّ نسبة أحادي أسيل الجليسيرول المحررة عند الخلايا السرطانية الكبدية الحديثة مرتفعة حيث تصل إلى 80%، بينما تنخفض عند الخلايا الورمية المقاومة إلى حوالي 40% فقط.
0.5	**الاستنتاج** نشاط إنزيم MAGL يكون مرتفعًا في الخلايا السرطانية الحديثة، بينما ينخفض في الخلايا السرطانية المقاومة.
4X0.25	**2) استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2** - تقوم الخلايا السرطانية الحديثة بتركيب فوسفوليبيدات مستضدية ذات سلاسل طويلة بكميات معتبرة وتخزنها

داخل حويصلات، ثم يتم دمج هذه الحويصلات مما يسمح بعرض المعقد (CD1 – ليبيد طويل السلسلة) على سطح الخلية. - تتعرف الخلايا اللمفاوية التائية السامة LTc بواسطة مستقبل TCR على هذا المعقد، مما يؤدي إلى تنشيطها وإفراز السيتوكينات والبرفورين والغرانزيم التي تسبب تخريب وتحلل الخلية السرطانية. - أما الخلايا الورمية المقاومة فتركب فوسفوليبيدات ذات سلاسل قصيرة مشابهة للخلايا السليمة، ويتم عرضها بكميات قليلة جدًا على مؤشر CD1. - مما يمنع تعرف وتنشيط الخلايا LTc وبالتالي لا يتم تخريبها. **الاستنتاج** تكتسب الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة صفة الإفلات المناعي بتركيب فوسفوليبيدات ذات سلاسل قصيرة مشابهة للخلايا السليمة، مما يمنع تعرف الخلايا اللمفاوية السامة عليها. **استغلال الشكل (ج) من الوثيقة** يتكون الجسم المضاد ثنائي التخصص BTCE من جزأين: -جزء أول يتكامل مع مؤشر CD1 الموجود على سطح الخلايا السرطانية المقاومة. -جزء ثانٍ يتكامل مع مؤشر CD3 الموجود على سطح الخلايا اللمفاوية التائية السامة LTc. -يسمح هذا الارتباط بتقريب الخلايا السامة من الخلايا السرطانية وتنشيطها - مما يؤدي إلى تحرير البرفورين والغرانزيم اللذين يسببان تحلل الخلايا السرطانية المقاومة. **الاستنتاج** يسمح استعمال الأجسام المضادة BTCE بالربط بين الخلايا السرطانية والخلايا اللمفاوية السامة وتنشيط تحلل الخلايا السرطانية المقاومة. **مرحلة الربط (الإجابة على التعليمة: اشرح)** - يكون نشاط إنزيم MAGL مرتفعًا في الخلايا السرطانية الحديثة، مما يؤدي إلى تحرير كميات معتبرة من أحادي أسيل الجليسيرول وبالتالي تركيب فوسفوليبيدات ذات سلاسل طويلة تُعرض على مؤشر CD1، فتتعرف عليها الخلايا اللمفاوية التائية السامة LTc وتقوم بتخريبها. - أما في الخلايا السرطانية المتقدمة (المقاومة) فينخفض نشاط إنزيم MAGL، مما يقلل من تركيب السلاسل الليبيدية الطويلة ويؤدي إلى تركيب سلاسل قصيرة مشابهة للخلايا السليمة، فلا يتم التعرف عليها من طرف الخلايا LTc، فتفلت من التخريب وتكتسب صفة المقاومة. - يسمح استعمال الأجسام المضادة ثنائية التخصص BTCE في العلاج المناعي بربط الخلايا السرطانية (عبر مؤشر CD1) بالخلايا اللمفاوية السامة (عبر مؤشر CD3)، مما يؤدي إلى تنشيطها وإفراز بروتيناتها السامة التي تسبب تحلل وإقصاء الخلايا السرطانية المقاومة.	**01** 0.5 4X0.25 **01** 0.5 3X0.5 **1.5**

الجزء الثالث:

مخطط حول كيفية تدخل الخلايا المناعية الموجهة ضد مؤشر CD1 لدى الخلايا السرطانية المبكرة و المقاومة:



مخطط حول كيفية تدخل الخلايا المناعية الموجهة ضد مؤشر CD1 لدى الخلايا السرطانية المبكرة و المقاومة