الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

مديرية التربية لولاية سطيف — ثانوية محمد بلعباس

امتحان بكالوريا التعليم الثانوي "تجريبي" — دورة ماي 2024

الشعبة: رياضيات

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة: 2 سا و 30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

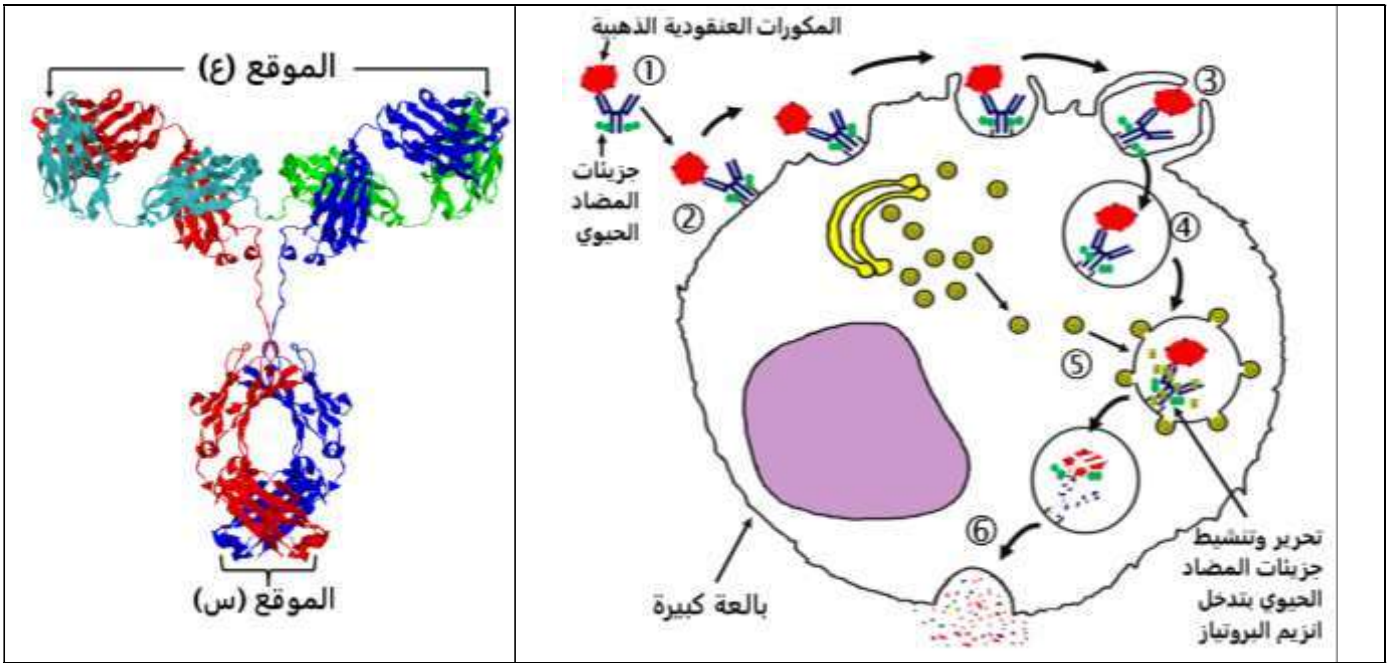
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 04 صفحات (من الصفحة 1 من 08 إلى الصفحة 4 من 08)

التمرين الأول: (8 نقاط)

يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) في بعض الحالات إلى العضوية إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة.

تمتاز هذه الجزيئات بالتخصص العال المرتبط ببنيتها الفراغية، أُستُغل ذلك من طرف الباحثين في القضاء على البكتيريا المستعصية على الخلايا البالعة مثل المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus) والتي بعد بلعمتها من طرف البالعة الكبيرة تتكاثر بداخلها متسببة في تخريبها. **الوثيقة** التالية توضح العلاقة بين بنية الجسم المضاد ونوعيته وطريقة استغلال نوعيته في القضاء على المكورات العنقودية الذهبية.



دور الأجسام المضادة في مساعدة البالعة للتخلص من المكورات العنقودية الذهبية	بنية الجسم المضاد
الوثـــــــــــيقة	

1. **تعرّف** على المراحل المرقمة من 1 الى 6 والموقعين (س) و (ع).
2. **بيّن** دور البلعميات في الاستجابة المناعية النوعية.
3. **وضّح** في نص علمي العلاقة بين بنية الجسم المضاد وتأثيره النوعي، مبرزا كيف يساهم ذلك في حماية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية مستعينا بالوثيقة ومكتسباتك.

التمرين الثاني: (12 نقاط)

يلعب تركيب البروتين دورا أساسيًا في تكاثر الخلايا وتمايزها واستمرار حياتها إلا أن تركيب البروتين غير المُنظّم يمكن أن يعزّز تشكّل الأورام السرطانية، مما جعل آليات تركيبه هدفا واعدا للعلاج الكيميائي باستعمال المضادات الحيوية كالأجيلاستاتينA (AglA-A) (alkaloid-agelastatin) الذي أُثبتت فعاليته لعلاج الاورام السرطانية .

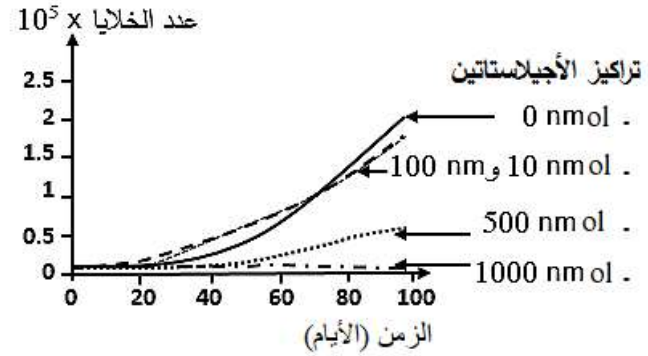
للكشف عن آلية عمله الأساسية أنجزت الدراسة التالية:

الجزء الأوّل: تمّ عزل الأجيلاستاتينA من الإسفنج البحري (Agelas dendromorpha) ودراسة تأثيره على بعض العمليات الرئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية كالتعبير المورثي، نتائجها ممثلة في **الوثيقة (1)** حيث:

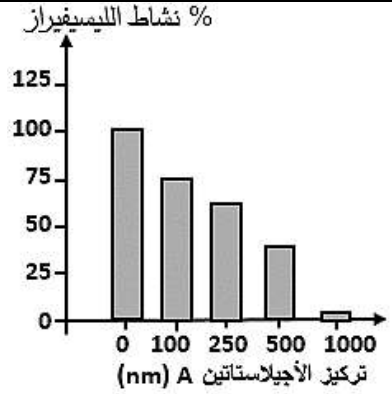
الشكل (أ): يمثل نتائج تقييم نمو الخلايا السرطانية الثدية بدلالة الزمن في خمسة أوساط حضن بكل واحد منها 10^5x0.1 خلية سرطانية وفي تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتينA (AglA-A).

الشكل (ب): يمثل نتائج قياس نشاط أنزيم الليسيفيراز Luciférase عند حشرة الخنفساء في وجود تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AglA-A) (أنزيم الليسيفيراز يؤكسد بروتين الليسيفيرين في وجود الATP وتصدر إضاءة (فلورة) تعبر عن نشاط الأنزيم والمتعلق بتركيب بروتين الليسيفيرين).

الشكل (ج): يمثل ترجمة لنتائج التصوير الإشعاعي الذاتي لخليط مستخلص من خلية شبكية للأرنب، مُضاف اليه الميثيونين المشع S^{35} لمدة ساعة واحدة. قبل وبعد إضافة ARNm الليسيفيرين والأجيلاستاتينA (AglA-A) بتراكيز متزايدة.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

ARNm	لا يوجد	يوجد	يوجد	يوجد	يوجد	يوجد	يوجد
(µM) AglA-A	لا يوجد	لا يوجد	0.05	0.10	0.50	1.0	10
كمية البروتين المشع المتشكل	منعدمة	كبيرة جدا	كبيرة	متوسطة	قليلة	قليلة جدا	منعدمة

الشكل (ج)

الوثيقة (1)

- **اقترح** فرضيتين لتوضّيح التأثير الجزيئي للأجيلاستاتين A على تطور الخلايا السرطانية باستغلالك **للوثيقة (1)** ومعلوماتك.

الجزء الثاني: للتأكّد من صحة الفرضيتين تمت دراسة الآلية الجزيئية الأساسية لعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتينA (AglA-A) وتأثيره على عمليات خلوية رئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية النتائج موضحة في **الوثيقة (2)** حيث:

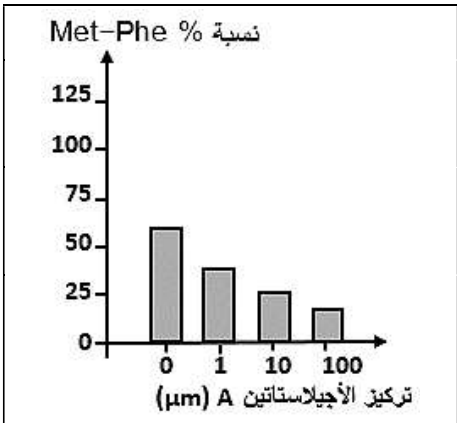
الشكل (أ): يمثل تركيب البروتين من طرف الخلايا السرطانية حضنت في أوساط تجريبية مختلفة.

الشكل(ب): نتائج قياس نسبة تشكل ثنائي الببتيد Met–Phe مع مرور الوقت في وسط به معقدات الانطلاق (البدء) للريبوزوم المحضر مسبقا (وحدة ريبوزومية مرتبطة ب ARNm الذي يشفر لثنائي الببتيد Met–Phe المرتبط ب Met-ARNt) في وجود تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A وبعد إضافة Phe-ARNt.

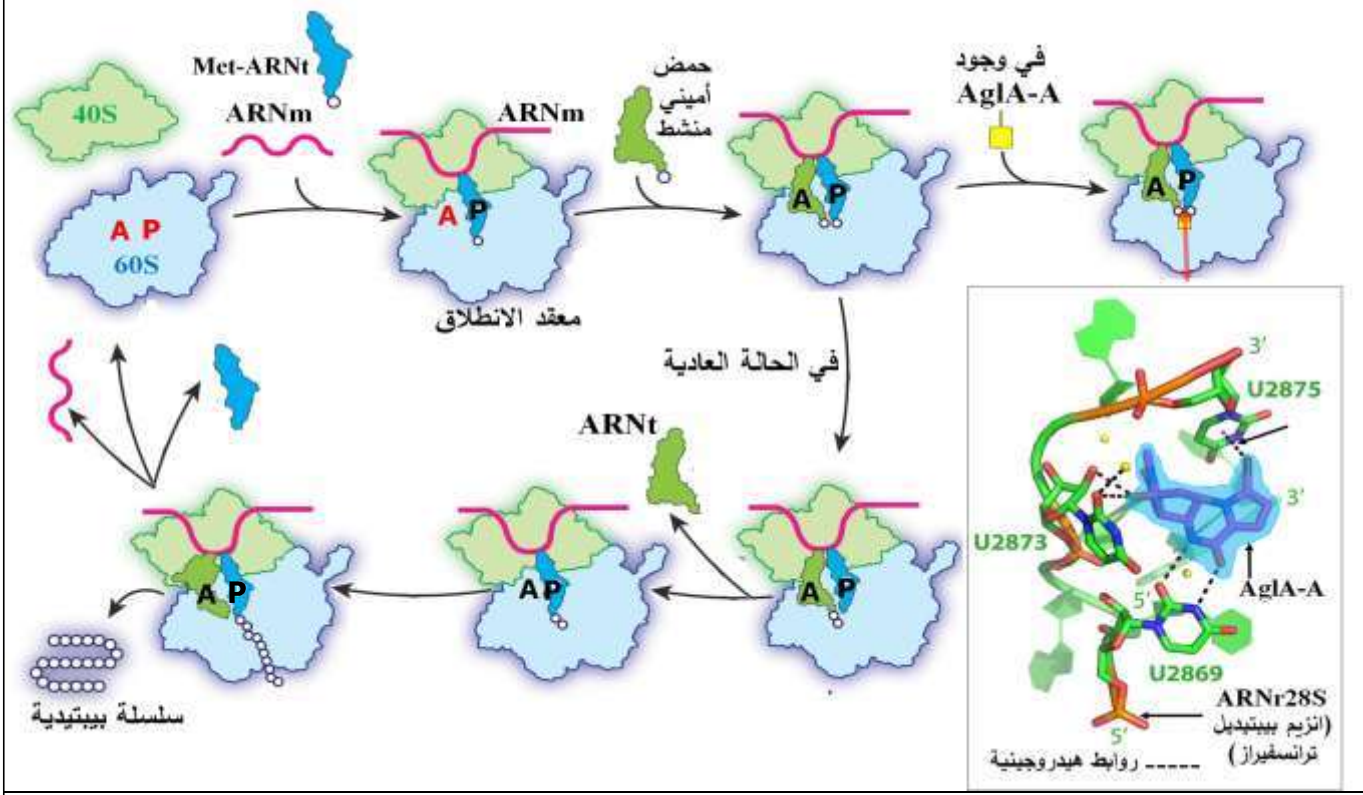
الشكل(ج): يُبين عمل الرريبوزوم في الحالة الطبيعية وفي حالة وجود الأجيلاستاتين A كما يوضح الارتباط الجزيئي للأجيلاستاتين A مع انزيم ببتيديل ترانسفيراز (ARNr28S)، تتوافق الأرقام مع تسلسل نكليوتيدات ARNr28S (ببتيديل ترانسفيراز المسؤول عن تشكيل الرابطة الببتيدية بين الأحماض الأمينية ودمجها في البروتين).

الوسط	الشروط التجريبية	النتائج
1	ريبوزومات + إنزيمات تنشيط الأحماض الأمينية + أحماض أمينية + ATP + ARNt + ARNm	تركيب البروتين
2	نفس محتوى الوسط + المضاد الحيوي AglA-A بتركيز **µM 10**	عدم تركيب البروتين
3	ريبوزومات + المضاد الحيوي AglA-A بتركيز **µM 10** + أحماض أمينية منشطة +ATP + ARNm	عدم تركيب البروتين

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1-اشرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتينA على تكاثر الخلايا السرطانية للتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا باستغلالك **للوثيقة (2).**

2-أبرز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتينA على سلامة العضوية.

الجزء الثالث:

مما توصلت إليه وتوظيفا لمعلوماتك **وضّح** في مخطط آليات تركيب البروتين ومتطلباتها، مبرزا تأثير الأجيلاستاتينA على ذلك.

انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 04 صفحات (من الصفحة 4 من 08 إلى الصفحة 8 من 08)

التمرين الأول: (8 نقاط)

تتوقف البنية الفراغية، وبالتالي التخصص الوظيفي للبروتين، على الروابط التي تنشأ بين أحماض أمينية محددة (هيدروجينية، جسور ثنائية الكبريت، شاردية،...)، ومتموضعة بطريقة دقيقة في السلسلة أو السلاسل البيبتدية حسب الرسالة الوراثية. إلاّ أن التعرض للأشعة فوق البنفسجية (UV) التي توجد ضمن أشعة الشمس قد يؤدي الى خلل في ال ADN أو الروابط الكيميائية المحافظة على استقرار البروتين حيث:

على مستوى الADN تتسبب في ارتباط قاعدتي تايمين متجاورة على نفس السلسلة وظهور ما يعرف بثنائيات التايمين (Thymine) المتجاورة في نفس السلسلة وهذا يسبب تغير في عدد الأحماض الأمينية في البروتين الناتج.

على مستوى البروتين تتسبب في كسر الروابط ثنائية الكبريت واعادة تشكيلها في غير اماكنها.

1- إختر العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل التالية:

أ- تتمثل الرسالة الوراثية في: a- ARNm b- البروتين c – ADN.

ب- التغير في بنية البروتين: a – يؤدي الى فقدان وظيفة البروتين.

b – ضروري في بعض الحالات لوظيفة البروتين.

c – ناتج دائما عن تغير ADN.

ت- التخصص الوظيفي للبروتين يرتكز على:

a- عدد الأحماض الأمينية فقط b- المناطق الفعالة للبروتين. c – البنيات الثانوية المشكلة للبروتين.

ث- تنشأ الرابطة ثنائية الكبريت بين حمضين أمينين:

a- مختلفين ومتباعدين في السلسلة البيبتيدية.

b- من نوع سيستيين جذرهما $R-CH_2-SH$ متباعدين في السلسلة البيبتيدية.

c – من نوع سيستئين متتاليين في السلسلة البيبتيدية.

2- يحافظ على استقرار بروتين رابطة ثنائية الكبريت ناشئة بين الحمض الأميني رقم 7 والحمض الأميني رقم 21 **مثّل** الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينين ضمن البروتين.

3-وضّح في نص علمي كيف تتحكم الرسالة الوراثية في التخصص الوظيفي للبروتين، مبرزا تأثير الأشعة فوق البنفسجية على ذلك.

التمرين الثاني: (12 نقطة)

يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات(CMH) يحددها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات. تسمح هذه الجزيئات بتحديد الهوية البيولوجية للفرد، كما تكسب العضوية القدرة على تمييز مكونات الذات والتسامح معها والتعرف على اللاذات واقصائها، الا أنه في بعض الحالات يمكن لهذه الجزيئات أن تتسبب في اختلالات وظيفية.

الجزء الأول: الداء الزلاقي أو السيلياك (La maladie cœliaque) (حساسية الغلوتين) هي اضطراب مزمن في الجهاز الهضمي سببه بروتين الغلوتين موجود في الأطعمة التي تحتوي على القمح أو الشعير أو الجاودار (الشيلم) يتسبب في تلف الخلايا الظهارية للزغابات المعوية المتدخلة في نشاط الامتصاص المعوي لتحديد العلاقة بين نظام ال CMH و ظهور أعراض متلازمة السيلياك ندرس **الوثيقة (1)** حيث:

الشكل (أ): يمثل دور جزيئات الHLA (جزيئات الCMH عند الانسان).

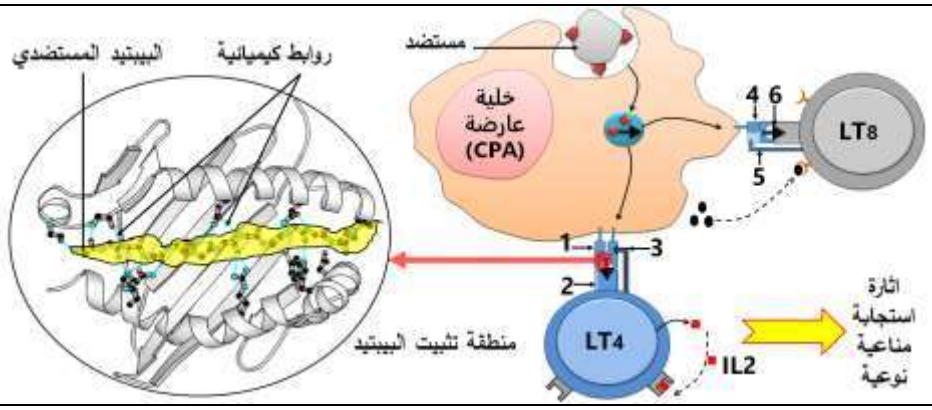
الشكل (ب): يمثل المنشأ الوراثي لجزيئات الHLA ومميزات هذه مورثات.

الشكل (ج): يمثل تطور النسبة **المئوية** (%) لأعراض **متلازمة السيلياك** وكفاءة الامتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة **DQ** لأربعة أشخاص.

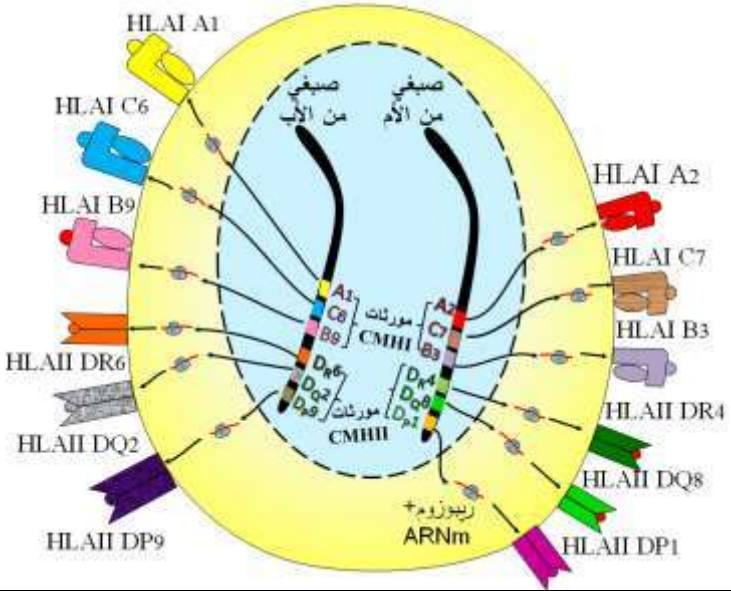
الوثيقة (1)

الشكل (أ)

1-جزيئة HLAII
TCR -2
CD4 -3
4-جزيئة HLAI
CD8 -5
6- بيبتيد مستضدي

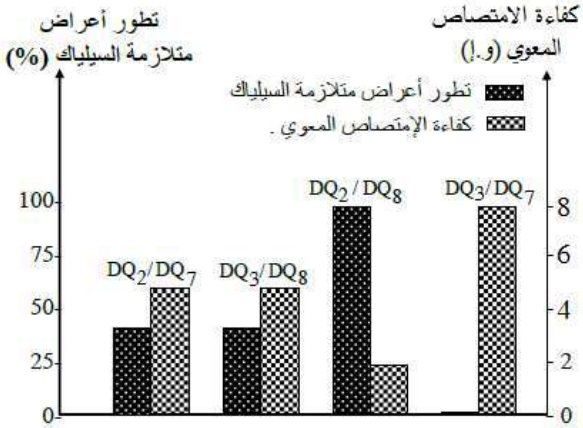


الشكل (ب)



مواقع المورثات	CMHI			CMHII		
	A	C	B	DR	DQ	DP
عدد الأليلات المورثات	5018	4852	6096	2812	1709	1466

الشكل (ج)



1-باستغلالك للشكلين (أ) و (ب) من **الوثيقة (1) استخرج** دور جزيئات الCMH و**مبرزا** سبب تنوعها الكبير.

2-باستغلالك للشكل (ج) **حدّد** المشكل العلمي المطروح ثم **اقترح** فرضية تفسيرية للإجابة عن هذا المشكل العلمي.

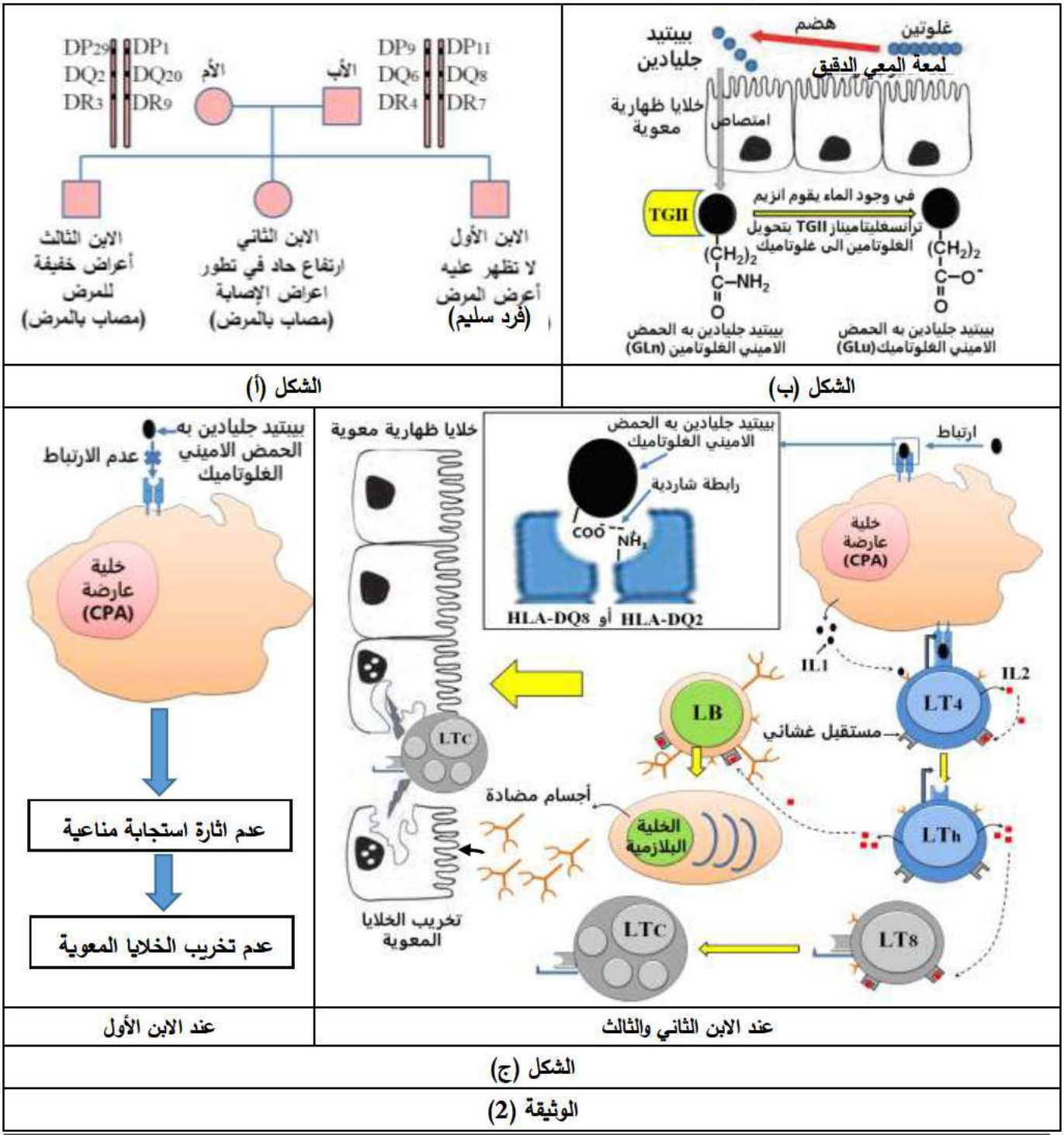
الجزء الثاني:

للإجابة عن المشكل العلمي المطروح وبالتالي التحقق من صحة الفرضية المقترحة ندرس **الوثيقة (2)** حيث:

الشكل (أ): يمثل شجرة نسب لتوارث الأليلات المتدخلة في التعبير المورثي عن المؤشرات الغشائية على مستوى نظام CMH-II لدى عائلة تبدي نسبا متفاوتة في تطور خطر الإصابة ب متلازمة السيلياك.

الشكل (ب): يمثل التحولات التي تطرآ على الغلوتين على مستوى الأمعاء.

الشكل (ج): يمثل العلاقة بين التنوع الأليلي على مستوى مورثات **CMH-II** لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) وعلاقتها بتطور أعراض المرض إثر تناول بروتين الغلوتين.



الوثيقة (2)

1-حدد التركيبة الأليلية لمورثات CMHII لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (2).

2-باستغلالك **للشكل (ب)** و**الشكل (ج)** للوثيقة (2) **اعط** إجابة للمشكل المطروح لتتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث:

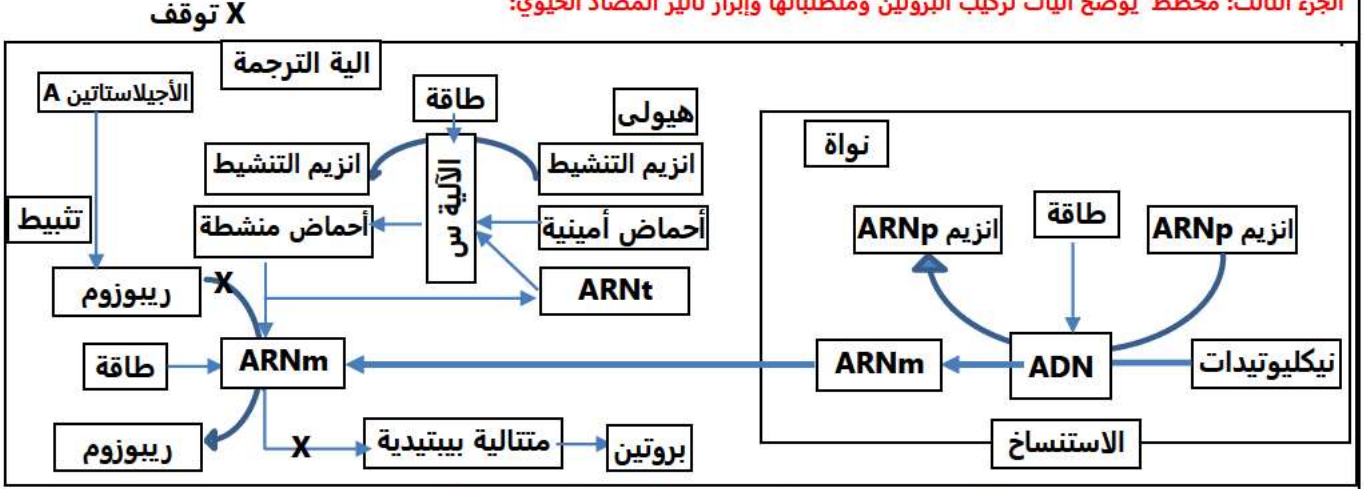
بين بمخطط استجابة العضوية لبروتين الغلوتين عند الأشخاص الذين يحملون التركيبة الأليلية DQ2/DQ8 والأشخاص الذين لا يحملون هذه التركيبة الأليلية.

انتهى الموضوع الثاني

♡

الإجابة النموذجية لاختبار البكالوريا التجريبي شعبة الرياضيات 2023 /2024	
التمرين الأول	8 ن
1- تسمية المراحل: 1- مرحلة تشكل المعقد 2- مرحلة التثبت 3- مرحلة الاحاطة 4- مرحلة الادخال 5- مرحلة الهضم 6- مرحلة الاطراح **تسمية الموقعين:** الموقع (س) موقع التثبت على المستقبلات الغشائية للبالعة الموقع (ع) موقع تثبيت محدد المستضد	2 0.25 8 X
2- دور البلعميات: تتدخل البلعميات على مستويات مختلفة من الاستجابة المناعية النوعية حيث: **تتدخل في مرحلة التعرف والانتقاء اللمي وذلك ب:** - بلعمتها للمستضد و هضم بروتيناته جزئيا الى بيبتيدات بداخلها ثم تثبيت البيبتيدات على جزيئات ال CMH لتشكيل معقدات جزيئة CMH - بيبتيد مستضدي و عرضها على سطح غشائها الهيولي - تقديم البيبتيد المستضدي المرتبط ب CMHI الى LT8 و تقديم البيبتيد المستضدي المرتبط ب CMHII الى LT4 **تتدخل في مرحلة التنشيط** وذلك بافرازها الأنترلوكين 1 الذي ينشط اللمفاويات المحسسة **تتدخل في مرحلة الرد المناعي** وذلك ببلعمة المعقدات المناعية خلال الرد المناعي الخلطي وبلعمة بقايا الخلايا المخربة خلال الرد المناعي الخلوي	2 0.25 4 X
3- النص العلمي: العلاقة بين بنية الجسم المضاد وتأثيره النوعي مع ابراز كيف يساهم ذلك في حماية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية يسبب دخول جزيئات غريبة (المستضد) في بعض الحالات إلى العضوية إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة. تمتاز هذه الجزيئات بالتخصص العال المرتبط ببنيتها الفراغية، استغل ذلك من طرف الباحثين في القضاء على البكتيريا المستعصية على الخلايا البالعة مثل المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus) **فماهي العلاقة بين بنية الجسم المضاد وتأثيره النوعي و كيف يساهم ذلك في حماية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية ؟** **العرض يتطرق الى المؤشرات التالية:** الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية من النوع γ غلوبيلين. -يتكون الجسم المضاد من أربع سلاسل ببتيدية : سلسلتان ثقيلتان و سلسلتان خفيفتان حيث ترتبط السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسور ثنائية الكبريت. . تحتوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة - يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلهما نهايات السلاسل الثقيلة والخفيفة للمناطق المتغيرة يتكامل الموقعين بنيويا مع محدد المستضد وموقع التثبيت. -يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا يشكلان معا معقدا مناعيا. يمنع انتشار وتكاثر المستضد -يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد. - استغل الباحثون بنية الجسم المضادة في حماية الخلية البالعة من المكورات العنقودية الذهبية وذلك من خلال ربط جزيئات المضاد الحيوي بالأجسام المضادة النوعية ضد البكتيريا لترتبط معها بفضل موقعين لتثبيت محدد المستضد الخاص بالبكتيريا مشكلة معقدات مناعية وبفضل موقع التثبيت تتثبت المعقدات المناعية على سطح غشاء الخلية البالعة مما يؤدي الى بلعمتها وادخالها الى داخل هيولى البالعة وبوجود انزيمات الليزوزوم يتم تحرير جزيئات المضاد الحيوي داحل حويصل الهضم لتهاجم بذلك البكتيريا وتخريبها ومن ثم التخلص منها عن طريق الاطراح الخلوي تتميز بنية الجسم بموقعين موقع يسمح بتثبيت محددات المستضد وتشكيل معقدات مناعية و موقع التثبت على المستقبلات الغشائية للبالعات تسهل عملية البلعمة وهذا ما مكن الباحثون في مساعدة البالعة في التخلص من المكورات العنقودية الذهبية	4 0.5 1 1 1 0.5

التمرين الثاني	12 ن
الجزء الأول:	5ن
1- اقتراح فرضية لتوضيح التأثير الجزيئي للأجيلاستين A على تطور الخلايا السرطانية:	
استغلال الوثيقة (1):	
الشكل (أ): منحنى بياني يمثل تغير عدد الخلايا السرطانية الثدية بدلالة الزمن في خمسة أوساط حضن بكل واحد منها 10^5X0.1 خلية سرطانية وفي تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A (AglA-A). حيث:	1.5
من 0 الى 20 يوم يبقى عدد الخلايا السرطانية ثابتا عند حوالي 10^5X0.1 خلية سرطانية	0.25
من 20 يوم الى 100 يوم :	4X
في غياب الأجيلاستاتين A وفي وجود تركيز أقل من 100 nm يزداد عدد الخلايا السرطانية ليبلغ حوالي 2 10^5X بعد مرور 100 يوم	
في وجود تركيز 500 nm يزداد عدد الخلايا السرطانية ليبلغ حوالي 0.5 10^5X بعد مرور 100 يوم	
في وجود تركيز 1000 nm يبقى عدد الخلايا السرطانية ثابت عند حوالي 10^5X0.1 خلية سرطانية	
الاستنتاج : الأجيلاستاتين A يمنع (يثبط) نمو الخلايا السرطانية.	0.5
الشكل (ب): اعمدة بيانية تمثل تغيرات النسبة المئوية لنشاط انزيم الليسيفيراز في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A حيث :	1
في غياب الأجيلاستاتين A: يكون نشاط الانزيم 100 % و في وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A ينخفض نشاط انزيم الاسفيراز كلما زاد تركيز الأجيلاستاتين A حتى يكاد ان ينعدم عند تركيز 1000 nm	0.25
الاستنتاج : الأجيلاستاتين A يمنع (يثبط) تركيب البروتين عند الخنفساء .	2X
الشكل (ج) : يمثل كمية البروتين المشع المتشكل في وسط به مستخلص من خلية شبكية للارنب قبل وبعد إضافة ARNm الليسيفيرين والاجيلاستاتين حيث:	0.5
في غياب الARNm الليسيفيرين والاجيلاستاتين تكون كمية البروتين المشع المتشكل منعدمة	1.25
في وجود الARNm الليسيفيرين وفي غياب الأجيلاستاتين تكون كمية البروتين المشع المتشكل كبيرة جدا	0.25
في وجود الARNm والاجيلاستاتين A بتراكيز متزايدة تنخفض كمية البروتين المشع المتشكلة بزيادة تركيز الأجيلاستاتين الى أن تنعدم عندما يكون تركيز الأجيلاستاتين A حوالي 10 µM	3X
الاستنتاج : الأجيلاستاتين A يمنع (يثبط) عملية الترجمة .	0.5
ومنه: الأجيلاستاتين يثبط نمو الخلايا السرطانية وذلك بتثبيطه آلية الترجمة من عملية تركيب البروتين وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:	1.25
الفرضية (1): يثبط الأجيلاستاتين A عمل الريبوزوم وبالتالي توقيف مرحلة الترجمة	0.25
الفرضية (2): يثبط الأجيلاستاتين A عمل انزيم تنشيط الأحماض الأمينية وبالتالي توقيف الية التنشيط من مرحلة الترجمة	0.5
	0.5
الجزء الثاني:	5 ن
1-شرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتينA على تكاثر الخلايا السرطانية والتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين :	
استغلال للوثيقة (2):	1.25
الشكل (أ) عبارة عن جدول يمثل تركيب البروتين من طرف الخلايا السرطانية حضنت في أوساط تجريبية مختلفة حيث:	0.25
في الوسط التجريبي 1: عند توفر كل العناصر اللازمة لمرحلة الترجمة وفي غياب الدواء قامت الخلايا الشرطانية بتركيب البروتين.	3X
في الوسط التجريبي 2: في وجود كل العناصر اللازمة لمرحلة الترجمة وعند إضافة المضاد الحيوي بتركيز 10 µM لم تقم الخلايا السرطانية بتركيب البروتين.	
في الوسط التجريبي 3: به مكونات **الوسط التجريبي 1** رغم وجود الأحماض الأمينية المنشطة في وجود االمضاد الحيوي بتركيز 10 µM لم تقم الخلايا السرطانية بتركيب البروتين.	
الاستنتاج: يعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A على تثبيط آلية الترجمة ولا يؤثر على آلية التنشيط:	0.5

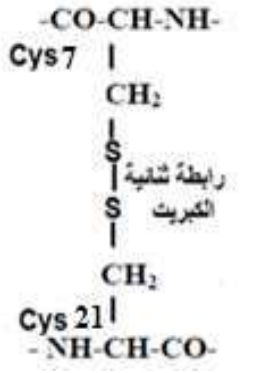
1	**الشكل (ب):** أعمدة بيانية تمثل تغيرات نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe في وسط به معقدات الانطلاق (البدء) للريبوزوم في وجودARNm الذي يشفر لثنائي البيبتيد Met-Phe في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من المضاد الحيوي الأجيلاستاتين وبعد اضافةPhe-ARNt حيث :
0.25 2X	**في غياب المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A** بعد اضافة Phe-ARNt تكون نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe مرتفعة وتساوي حوالي 60%
	في وجود تراكيز متزايدة من الأجيلاستاتين A بعد اضافة Phe-ARNt تنخفض نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe بزيادة تركيز المضاد الحيوي الى أن تبلغ نسبة دنيا حوالي 20 % عندما يكون تركيز المضاد الحيوي حوالي 100 µM
0.5	**الاستنتاج: يعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A على تثبيط تشكل الرابطة البيبتيدية وبالتالي استطالة السلسلة البيبتيدية اثناء الترجمة**
1.75	**الشكل (ج):** يمثل عمل الريبوزوم في الحالة الطبيعية وفي حالة وجود المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A حيث:
0.5	يتثبت ARNm على تحت الوحدة الصغرى ثم يتثبت الحمض الأميني المنشط Met-ARNt ثم ترتبط تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم بحيث يكون Met-ARNt في الموقع P لتشكل معقد الانطلاق ثم يلتحق الحمض الأميني الثاني المشط بالموقع A
0.5	**في الحالة العادية** تتشكل رابط بيبتيدية ويتقدم الريبوزوم خطوة واحدة ليتحرر الARNt الأول بينما يصبح الARNt الحامل لثنائي البيبتيد في الموقع P والموقع A يصبح شاغرا لاستقبال الARNt وهكذا تستطيل السلسلة البيبتيدية ليتم في الأخير تحرير البيبتيد
0.75	**في وجود المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A:** يرتبط المضاد الحيوي على المستوى الجزيئي بARNr28 (انزيم بيبتيديل ترانسفيراز) المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيدية بروابط هيدروجينية مانعا تشكل الرابطة البيبتيدية بين الحمض الأميني الموجود في الموقع A والحمض الأميني الموجود في الموقع P لتحت الوحدة الكبرى للريبوزوم وهذا مايؤدي الى عدم استطالة السلسلة البيبتيدية وتوقف الترجمة
0.5	**الاستنتاج: المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A يمنع تشكل الرابطة البيبتيدية بتثبيطه لانزيم بيبتيديل ترانسفيراز الموجود على مستوى تحت الوحدة الكبرى للريبوزوم.**
0.75	**ومنه: (التركيب) (الشرح والمصادقة على صحة الفرضيات)** **المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A يرتبط نوعيا بواسطة الروابط الهيدروجينية مع انزيم بيبتيديل ترانسفيراز لتحت الوحدة الكبرى لريبوزوم وبالتالي تثبيط عملة مانعا بذلك تشكل الرابطة البيبتيدية و عدم استطالت السلسلة البيبتيدية و هذا ما يؤدي الى توقف الية الترجمة لتركيب البروتين مما يتسبب في توقف نمو الخلايا السرطانية وهذا ما يصادق على صحة الفرضية 1 وينفي صحة الفرضية 2**
0.25	**2- ابراز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتينA على سلامة العضوية:** بما أن المضاد الحيوي يؤثر على تحت الوحدة الكبرى لريبوزوم خلية حقيقية النواة فان التراكيز العالية منه قد يؤثر على خلايا العضوية وهذا ما يؤثر سلبا على العضوية
2	**الجزء الثالث: مخطط يوضح آليات تركيب البروتين ومتطلباتها وإبراز تأثير المضاد الحيوي:** 

خيمات الأستاذ بشاطة سامي

♡

الموضوع الثاني:

8 ن	التمرين الأول
2	**1- إختيار العبارة الصحيحة من العبارات المقترحة لتكملة الجمل:**
0.5	**أ-** تتمثل الرسالة الوراثية في: a- ARNm
4X	**ب-** التغير في بنية البروتين: b - ضروري في بعض الحالات لوظيفة البروتين.
	ت- التخصص الوظيفي للبروتين يرتكز على:
	b- المناطق الفعالة للبروتين
	ث- تنشأ الرابطة ثنائية الكبريت بين حمضين أمينين:
	b- من نوع سيستيين جذرهما $R-CH_2-SH$ متباعدين في السلسلة البيبتيدية.
2	**2- تمثّيل** الصيغة الكيميائية للحمضين الأمينين ضمن البروتين.



4	**3- النص العلمي:** توضّيح كيف تتحكم الرسالة الوراثية في التخصص الوظيفي للبروتين، وابراز تأثير الأشعة فوق البنفسجية
0.5	**مقدمة:** يؤمن انتقال المعلومة الوراثية من النواة إلي مقر تركيب البروتين نمط آخر من الأحماض النووية يدعى الحمض الريبي النووي الرسول **ARNm** الذي يعتبر رسالة وراثية تتحكم في التخصص الوظيفي للبروتين، يمكن أن تتأثر هذه الرسالة بفعل الأشعة الفوق بنفسجية
	كيف تتحكم الرسالة الوراثية في التخصص الوظيفي للبروتين؟ وماهو تأثير الأشعة فوق البنفسجية؟
0.5	-الARNm الحمض الريبي النووي الرسول عبارة عن جزيئة قصيرة، تتكون من خيط مفرد واحد، متشكل من تتالى نيكليوتيدات ريبية تختلف عن بعضها حسب القواعد الآزوتية الداخلة في تركيبها(أدنين، غوانين، سيتوزين، يوراسيل.)
	-يحملARNm نفس معلومة الADN لأنه ناتج عن آلية الاستنساخ
0.5	-يلعب ARNm دور الوسيط الذي ينقل المعلومة الوراثية من النواة الى الهيولى ليتم ترجمته الى متتالية بيبتيدية.
0.5	توافق مرحلة الترجمة التعبير عن المعلومة الوراثية التي يحملها ال ARNm بمتتالية أحماض أمينية في الهيولى الخلوية.
	تُنسخ المعلومة الوراثية بشفرة خاصة :تدعى الشفرة الوراثية وحدتها هي ثلاثية من القواعد الآزوتية تدعي الرامزة
0.5	-فتسلسل النيكليوتيدات في الARNm هو المسؤول عن تحديد عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية وهذا ما يحدد بنية البروتين
1	-تتشكل روابط كيميائية بين أحماض أمينية محددة ومتموضعة بدقة في السلسلة البيبتيدية مما يؤدي الى انطوائها بشكل مميز يعطي للبروتين بنية وظيفية بها أحماض أمينية متقاربة فراغيا تشكل مناطق فعالة يرتكز عليها التخصص الوظيفي للبروتين. ويحافظ على استقرار وثبات هذه البنية الروابط الكيميائية.
1	تؤثر الأشعة فوق البنفسجية **على مستوى الADN فهي** تتسبب في ارتباط قاعدتي تايمين متجاورة على نفس السلسلة وظهور ما يعرف بثنائيات التايمين (Thymine) المتجاورة في نفس السلسلة وهذا مايؤدي حدوث طفرة حذف نيكليوتيدتين التايمين وبهذا يختل التسلسل النكليوتيدي على مستوى الARNm الناتج من استنساخ المورثة مما يتسبب في تغير عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية الناتجة عن ترجمته وبالتالي فقدان البنية الفراغية للبروتين الذي ينتج عنه فقدان الوظيفة
1	**على مستوى البروتين** تتسبب في كسر الروابط ثنائية الكبريت واعادة تشكيلها في غير اماكنها وهذا مايؤدي الى تغير الانطواء الطبيعي للسلسلة البيبتيدية وبالتالي تصبح البنية غير طبيعية فتفقد مواقعها الفعالة التي يرتكز عليها التخصص الوظيفي.
0.5	الرسالة الوراثية تتحكم في تحديد الأحماض الأمينية وتموضع الروابط الكيميائية بينها في السلسلة البيبتيدية وهذا ما يعطي للبروتين بنية فراغية مميزة بمناطقها الفعالة التي تشكلها أحماض أمينية متقاربة فراغيا يرتكز عليها التخصص الوظيفي
	تؤثر الأشعة الفوق بنفسجية على الرسالة الوراثية أو على الروابط الكيميائية ثنائية الكبريت وهذا مايفقد البروتين بنيته الفراغية وبالتالي تخصصه الوظيفي مما قد يؤثر سلبا على صحة الانسان.

التمرين الثاني	12 ن
الجزء الأول:	3 ن
1- استخرج دور جزيئات الCMH ومبرزا سبب تنوعها الكبير:	
استغلال الوثيقة (1):	0.25
الشكل (أ): يمثل دور جزيئات الHLA (جزيئات الCMH عند الانسان) حيث: تعمل الخلية العارضة على تشكيل معقدات جزيئات الCMH – بيبتيد مستضدي وذلك بربط البيبتيد المستضدي على مستوى المنطقة المتغيرة لجزيئة الHLA بصنفيها بواسطة روابط كيميائية ثم عرضها على سطح غشائها الهيولي لتقدمه الى اللمفاويات التائية: ف LT8 تتعرف تعرفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلاتها الغشائية (TCR و CD8) على المعقد البيبتيدي المستضدي - جزيئة CMHI و LT4 تتعرف تعرفا مزدوجا بفضل التكامل البنيوي بين مستقبلاتها الغشائية (TCR و CD4) على المعقد البيبتيدي المستضدي - جزيئة CMHIII تحرض الLT4 المحسسة استجابة مناعية نوعية	3X
الاستنتاج : جزيئات الCMH تلعب دورا في مرحلة التعرف والانتقاء اللمي للخلايا المناعية وبالتالي انطلاقا الاستجابة المناعية.	0.25
الشكل (ب): يمثل المنشأ الوراثي لجزيئات الHLA ومميزات المورثات حيث: يشرف على تركيب صنفي _ HLAمجموعة من المورثات_الواقعة على **الذراع القصير للصبغي 6**._تدعى هذه **المورثات بمعقد التوافق النسيجي الرئيسي**_وهي: مورثات (CMHI): بها:	0.25 4X
* **مورثات (A-C-B)** تشرف كل واحدة منها على بناء سلسلة متعدد البيبتيد (α) للـ (HLA I) ولكل **مورثة عدد كبير من الأليلات** فالمورثة A لها 5018 اليل والمورثة B لها 6096 أليل بينما المورثة C لها 4058 **مورثات (CMHII)** و هي ثلاث مورثات (D_r-D_q-D_p) **تشرف كل واحدة** منها على تركيب سلاسل متعدد البيبتيد (α و β) للـ (HLA II) ولكل **مورثة عدد كبير من الأليلات** فالمورثة D_p لها 1466 اليل والمورثة D_q لها 1709 أليل بينما المورثة D_r لها 2812	0.5
الاستنتاج: مورثات CMH تتميز ب: -مورثات متعددة طرفية و مرتبطة ومتقاربة جدا. **- تعدد الأليلات لكل مورثة مع انعدام السيادة بين المورثات والأليلات.**	
ومنه: تلعب دور مهما في اقصاء اللاذات وذلك من خلال تقديم البيبتيد المستضدي وانتقاء الخلايا اللمفاوية وانطلاقا الاستجابة المناعية وذلك بعرضها البيبتيد المستضدي كما تلعب دورا مهما في تمييز الذات فهي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد نظرا لتنوعها الكبير الناجم عن منشائها الوراثي ومميزات مورثاتها.	0.5
2- تحديد المشكل العلمي المطروح و اقترح فرضية تفسيرية للإجابة عن هذا المشكل العلمي:	3 ن
استغلال الشكل (ج):	
عبارة عن أعمدة بيانية تمثل تطور النسبة المئوية (%) لأعراض متلازمة السيلياك وكفاءة الامتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة DQ لأربعة أشخاص حيث:	0.25 4X
الشخص الذي يملك التركيبة الأليلية DQ2/DQ8 تكون كفاءة الامتصاص المعوي لديه منخفضة حوالي 1 (و.إ) وتكون النسبة المئوية لتطور أعراض متلازمة السيلياك لديه أعظمية 100% الشخص الذي يملك التركيبة الأليلية DQ3/DQ7 تكون كفاءة الامتصاص المعوي لديه أعظمية حوالي 8 (و.إ) وتكون النسبة المئوية لتطور أعراض متلازمة السيلياك لديه منعدمة الشخص الذي يملك التركيبة الأليلية DQ2/DQ7 والشخص الذي يملك تركيبة أليلية DQ3 DQ8/تكون كفاءة الامتصاص المعوي لديه متوسطة حوالي 5 (و.إ) وتكون النسبة المئوية لتطور أعراض متلازمة السيلياك متوسطة حوالي 60%	
الاستنتاج : ظهور أعراض متلازمة السلسياك مرتبط بوجود الأليلين DQ2/DQ8	0.5
ومنه:	
المشكل العلمي المطروح: كيف نفسر ارتباط ظهور أعراض السيلياك بالأليلين DQ2/DQ8 رغم أن لجزيئات الCMH دورا مهما في الحفاظ على الذات؟	0.75
الفرضية المقترحة: جزيئات CMHII – DQ2 و CMHII – DQ8 لها القدرة بالارتباط بالبيبتيد الناتج عن بروتين الغلوتين وهذا مايثير استجابة مناعية نوعية ضد الخلايا المعوية تنتهي بتخريبها وظهور اعراض مرض السيلياك.	0.75

1

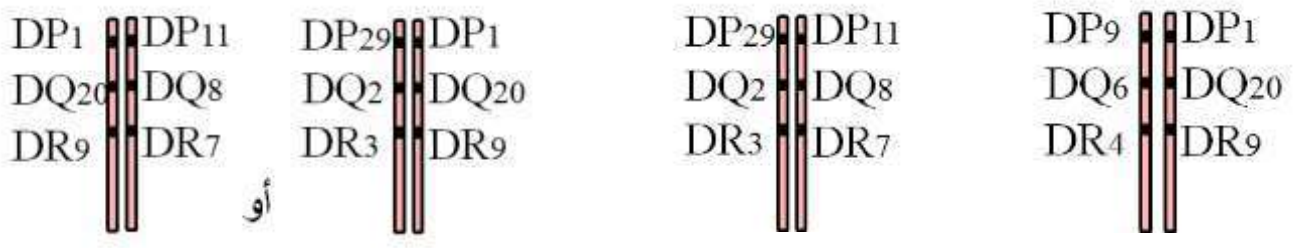
الجزء الثاني:

1- تحديد التركيبة الأليلية لمورثات CMHII لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (2):

الابن 1: سليم تماما: **الابن الثاني: مصاب اصابة خ طيرة** **الابن الثالث:**

0.25 **مصاب اصابة خفيفة**

4X



3 ن **2- اعط إجابة للمشكل المطروح لتتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا.**

0.25 **استغلال الشكل (ب):** يمثل التحولات التي تطرآ على الغلوتين على مستوى الأمعاء حيث:

على مستوى لمعة الانبوب الهضمي يتم هضم بروتين الغلوتين الى بيبتيد الجليادين والذي يمتص من طرف الخلايا الظهارية المعوية أين يتم تحويل الأحماض الأمينية الموجودة به الى غلوتاميك بتدخل انزيم تراتسغليتاميناز

0.25 **الاستنتاج: على مستوى الامعاء تطرأ على الغلوتين عدد من التغيرات ليصبح بيبتيد غني بالحمض الأميني الغلوتاميك.**

استغلال الشكل (ج): يمثل العلاقة بين التنوع الأليلي على مستوى مورثات **CMH-II** لأبناء العائلة الممثلة في الشكل (أ) وعلاقتها بتطور أعراض المرض إثر تناول بروتين الغلوتين حيث:

0.25 عند الابن الثاني والثالث: يرتبط بيبتيد الجيلادين الذي يحتوي على الحمض الأميني الغلوتاميك على مستوى منطقة تثبيت البيبتيد المستضدي لجزيئة الCMHII-DQ2/DO8 للخلية العارضة وذلك بواسطة رابطة شاردية تنشأ بين الوظيفة الأمينية المتأينة للسلسلة الجانبية لأحد الأحماض الأمينية القاعدية المشكلة للمنطقة المتغيرة لجزيئة ال-HLAII DQ2 أو الHLAII-DQ8والوظيفة الكربوكسيلية المتأينة للسلسلة الجانبية للحمض الأميني الغلوتاميك لبيبتيد الجليادين

5X تقدم الخلية العارضة بيبتيد الجليادين المرتبط بجزيئة الHLAII-DQ2 أو HLAII-DQ8 على سطح غشائها الهيولي لتتعرف عليه LT4 فتتحسس وتنشط بفعل الانترلوكين 2 ثم تتكاثر وتتمايز الى LTh تفرز الانترلوكين 2 الذي يحفز الخلايا اللمفاوية البائية المحسسة على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة كما تحفز الخلايا اللمفاوية الT8 على التكاثر والتمايز الى LTc تعمل كل من الأجسام المضادة والLTC على تخريب الخلايا الظهارية المعوية وهذا مائؤدي الى نقص كفاءة الامتصاص المعوي والاصابة بمتلازمة السيلياك.

عند الابن الأول لا يرتبط بيبتيد الجيلادين الذي يحتوي على الحمض الأميني الغلوتاميك على جزيئات الHLAII للخلية العارضة والخاصة بالفرد وذلك لعدم وجود جزيئات الHLAII-DQ2 أو الHLAII-DQ8 وهذا مايؤدي الى عدم تحريض استجابة مناعية وبالتالي عدم تخريب الخلايا الظهارية المعوية

0.5 **الاستنتاج: بيبتيد الجليادين الذي يحتوى على حمض الاميني الغلوتاميك يثير استجابة مناعية عند الأشخاص الذين يملكون جزيئات الHLAII-DQ2 أو ال HLAII-DQ8 وذلك لامكانية ارتباطه بهذه الجزيئات الموجودة على سطح غشاء البالعة.**

0.75 **ومنه: يطرأ على بروتين الغلوتين على مستوى لمعة المعي الدقيق تغيرات تؤدي الى تغير الأحماض الأمينية الموجودة به الى غلوتاميك وهذا مايؤدي الى ارتباطه على جزيئات الHLAII-DQ2 أو الHLAII-DQ8 للخلايا العارضة مما ينتج عنه اثارة استجابة مناعية نوعية تنتهي بإنتاج الاجسام المضادة والخلايا LTC التي تعمل على تخريب الخلايا الظهارية للأمعاء الدقيقة**

مما يتسبب في نقص كفاءة الامتصاص المعوي وبالتالي ظهور متلازمة السيلياك. وهذا مايصادق على صحة الفرضية المقترحة

♡

الجزء الثالث: مخطط يوضح استجابة العضوية للغلوتين : **2 ن**