الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

الديوان الوطني للامتحانات والمسابقات

امتحان بكالوريا التعليم الثانوي — الدورة: 2026

الشعبة: الرياضيات

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة: 02 سا و30 د

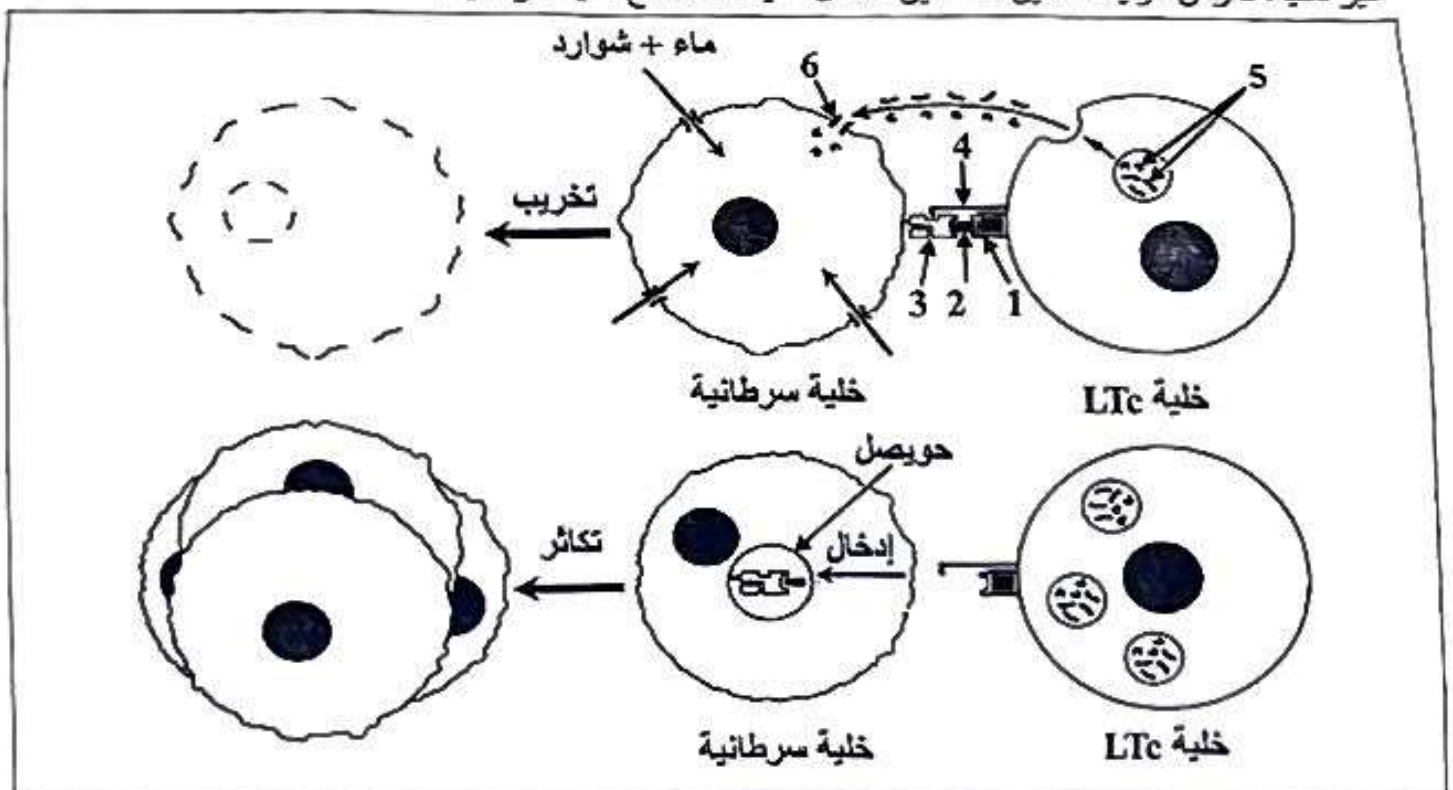
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأوّل

يحتوي الموضوع على (03) صفحات (من الصفحة 1 من 6 إلى الصفحة 3 من 6)

التمرين الأوّل: (06 نقاط)

تمتلك خلايا الجهاز المناعي جزيئات بروتينية متخصصة تُمكّنها من التسامح مع خلايا الذّات والقضاء على الخلايا المتحوّلة، غير أنّ بعض الخلايا السرطانية يمكنها الإفلات والاستمرار في التكاثر رغم تعبيرها عن محدّدات غير ذاتيّة. تَعرضُ الوثيقة حالتيْن مختلفتين لتفاعل خلية **LTc** مع خلية سرطانية.



الوثيقة

1-تعرّف على البيانات المرقّمة.

2-وضّح في نصّ علميّ آلية تدخل الخلية **LTc** في القضاء على الخلايا السّرطانية وسبب الإفلات من الرّقابة المناعيّة اعتمادا على الوثيقة ومكتسباتك. (النصّ العلميّ: مُهيكل بمقدّمة وعرض وخاتمة)

التمرين الثّاني: (14 نقطة)

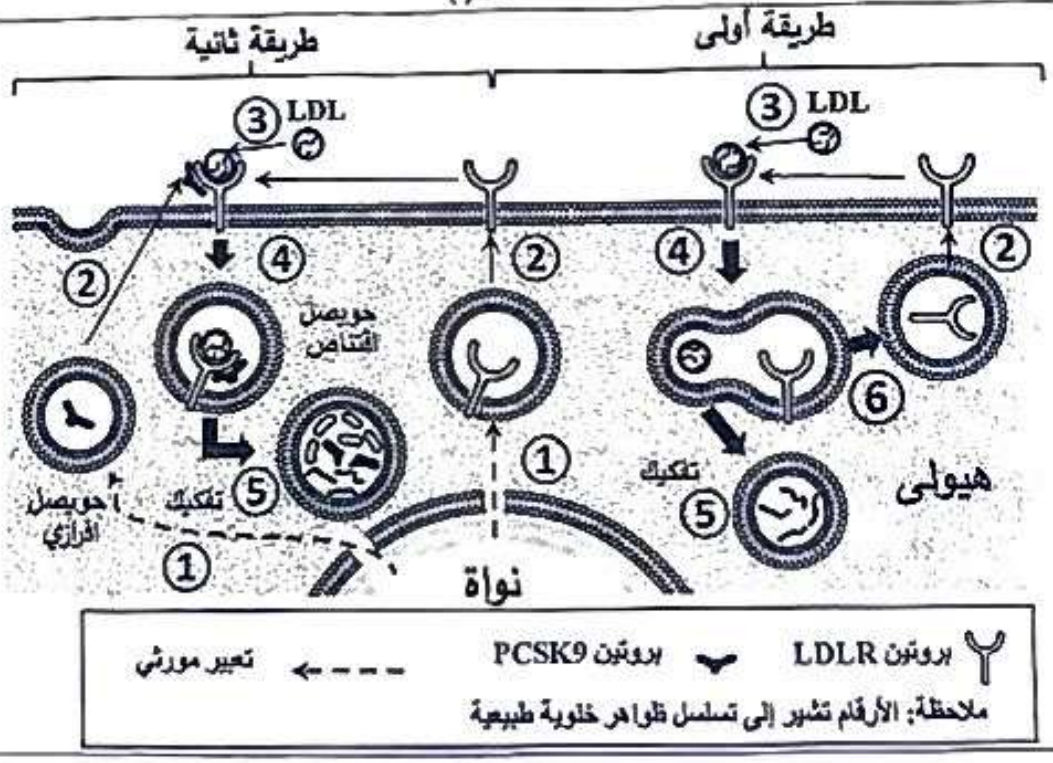
تَضْمنُ البروتينات المحافظة على وظائف العضوية إلاّ أنّ بعض الاختلالات المرتبطة بها تؤدّي إلى ظهور عدّة أمراض مثل ارتفاع كوليسترول الدّم العائلي (**HCF**) الذي يسبب أمراض القلب والمشاكل المرتبطة بها رغم اتّباع نظام غذائي صحّي. لمعرفة الأسباب الكامنة وراء هذا الاختلال الوظيفي نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأوّل:

يتمّ نقل الكوليسترول في الدّم على شكل جزيئات تسمى **LDL** (**Low Density Lipoprotein**)، تقدير تركيز هذه الجزيئات في بلازما الدّم عند شخص سليم وشخصين مصابين بمرض **HCF** أحدهما من النمط **A** والآخر من النمط **B**، سمح بالحصول على النتائج الموضّحة في **الشكل (أ)** من الوثيقة (1)، أمّا **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة فيُمثّل رسما تخطيطيا لدور البروتينات الغشائية للخلايا الكبدية في الحفاظ على توازن نسبة **LDL** عند قيم مرجعية (القيم الطبيعية) في الدّم.

حالة الشخص	تركيز **LDL** في البلازما (مغ/دل)
شخص سليم	100
شخص مصاب بمرض HCF من النمط A	280
شخص مصاب بمرض HCF من النمط B	780

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

ـ **اقترح** فرضيتين لتبيان سبب مرض **HCF** باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثّاني:

للمصادقة على صحّة الفرضيّتين المقترحتين وتحديد سبب مرض HCF، تُقترح الدراسة التّالية:

- تمّ أخذ عيّنات لخلايا كبدية من ثلاث أشخاص حيث:
  - العيّنة 1: أُخذت من شخص سليم.
  - العيّنة 2: أُخذت من شخص مصاب بمرض HCF من النمط A.
  - العيّنة 3: أُخذت من شخص مصاب بمرض HCF من النمط B.

الوثيقة (2) تُوضّح النتائج المحصّل عليها من هذه الدراسة حيث:

- الشكل (أ): يُمثّل نتائج حضن الخلايا في أوساط بها LDL مشع ومتابعة كميّته المثبّتة على سطحها.
- الشكل (ب): يُمثّل التتابع النكليوتيدي لجزء من المورّثة المشفّرة لبروتين LDLR والأحماض الأمينية الموافقة عند الأشخاص الثلاثة، أمّا الشكل (ج) فيُمثّل نسبة جزيئات LDLR عند تراكيز مُختلفة من بروتين PCSK9.

الشكل (أ)

حالة الشخص	الثلاثية				الأحماض الأمينية الموافقة
	34	33	32	31	
سليم	ACG	GTC	AAG	CTC	...Glu-Phe-Gln-Cys...
مصاب نمط A	ACG	GTC	AAG	CTC	...Gln-Phe-Gln-Cys...
مصاب نمط B	ACG	ATC	AAG	CTC	...Glu-Phe-

الشكل (ب)

تركيز PCSK9 في الوسط	نسبة جزيئات LDLR (% مقارنة بالشاهد)
طبيعي	100
مرتفع جدا	30
نفس التركيز عند مصاب HCF نمط A	30

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1- ناقش مدى صحّة الفرضيّتين المقترحتين باستغلالك معطيات الوثيقة (2).

2- برّر أنّ تثبيط بروتين PCSK9 يمكن أن يكون علاجا مُناسبا للشخص المصاب بالمرض من النمط A دون المصاب من النمط B.

الجزء الثّالث:

أنجز خلاصة تبرز فيها أهميّة البروتينات الغشائية الكبدية في تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول LDL في الدّم انطلاقا ممّا توصّلت إليه من هذه الدراسة.

انتهى الموضوع الأوّل

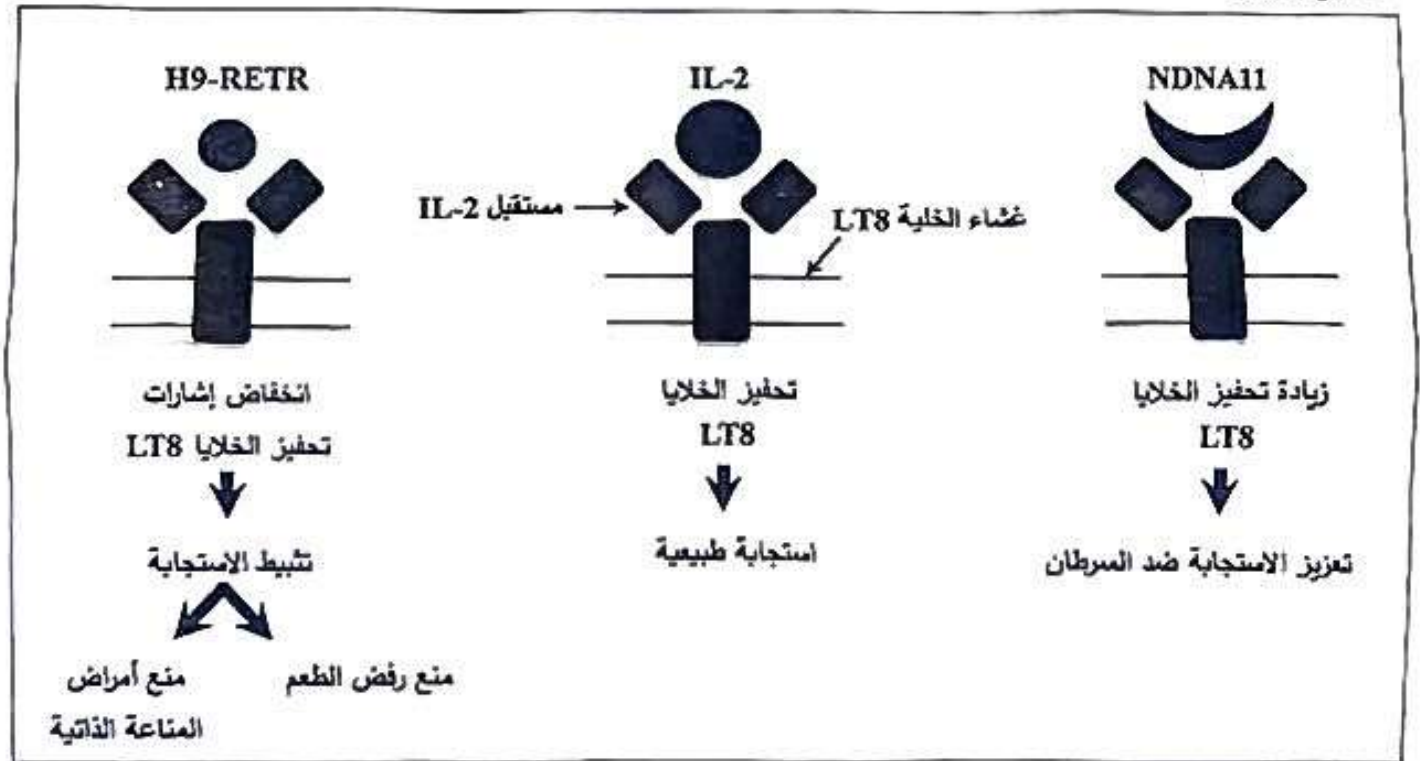
الموضوع الثّاني

يحتوي الموضوع على (03) صفحات (من الصفحة 4 من 6 إلى الصفحة 6 من 6)

التمرين الأوّل: (08 نقاط)

تُؤدي المُبلِّغات الكيميائية دورا أساسيا في ضمان الاتصال بين خلايا الجهاز المناعي حيث تسمح بنقل المعلومة وتنظيم شِدّة الرّد المناعي النوعي، يُعتبَر الأنترلوكين2 (IL-2) أحد أبرز تلك المُبلِّغات. بيّنت بعض الدّراسات العلميّة الحديثة أن تعديل بُنيته مِخبَريًّا يُمكِن أن يسمح بالتّحكم في شِدّة الرد المناعي النوعي.

تُبيّن الوثيقة تأثير الأنترلوكين2 الطبيعي (IL-2) ونُسَخ مُعدّلة منه مثل (NDNA11) و (H9-RETR) على الخلايا LT8.



الوثيقة

1- اذكر دور الأنترلوكينات في الرّد المناعي النوعي.

2- سَمِّ الخلايا المُفرِزة والمُستهدَفة لكل نوع من الأنترلوكينات.

3- بيّن في نصّ علميّ أنّ التعديل في بنية IL-2 أدى إلى تعزيز الاستجابة المُوَجّهة ضد السّرطان أو تثبيط الاستجابة في بعض الحالات المَرَضيّة بالاستعانة بالوثيقة ومعلوماتك.(النصّ العلميّ: مُهيكل بمقدّمة وعرض وخاتمة).

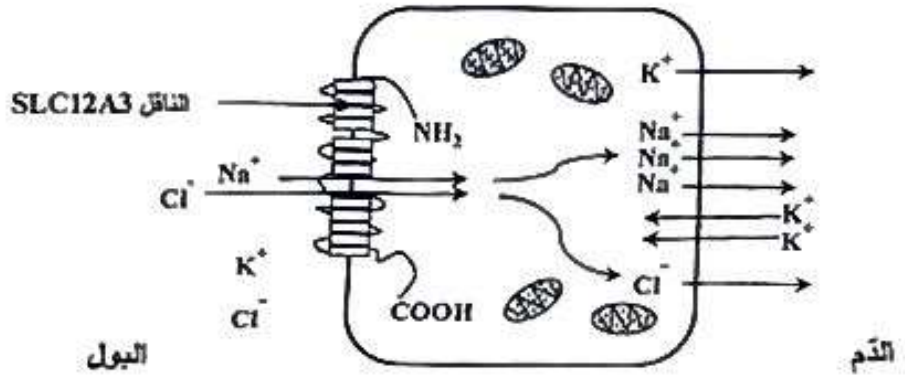
التمرين الثّاني: (12 نقطة)

تُؤدّي البروتينات وظائف أساسية في حياة الخليّة بشكلٍ مُتخصِّص، يرتبط تَخصُّصُها ببنيتها الفراغية، غَيْرَ أن تَغَيُّر بُنيتها الفراغيّة قد يؤدّي إلى ظهور اختلالات وظيفيّة. مُتلازِمة غِيلْمان مرض نادر يُصيب الكلى أعراضهُ السريريّة: تعب، إرهاق مُزمِن، آلام عضلية وتَنميل وكذا انخفاض ضغط الدّم.

الجزء الأوّل:

لفهم سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان نُقترح المعطيات والنتائج الموضّحة بالوثيقة (1) حيث:

- **الشكل (أ):** يُمثّل نشاط الناقل البروتيني SLC12A3 على مستوى خلايا الأنبوب الكلوي في كِلْيَة شخص.
- **الشكل (ب):** يُوضّح نتائج مُغايرة بعض المُؤشّرات البيُوكيميائية للشوارد في دم شخص مُصاب بمتلازمة غيتلمان.



خلية أنبوبية كلوية

الشكل (أ)

المؤشر	نتيجة المعايرة (ميلي مول/لتر)	القيم الطبيعية (ميلي مول/لتر)
الصوديوم (Na^+)	125	147 – 137
الكالسيوم (Ca^{2+})	2.40	2.60 – 2.08
الكلور (Cl^-)	83	110 – 99

الشكل (ب)

الوثيقة (1)

- اقترح فرضية توضّحُ سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان باستغلال معطيات ونتائج الوثيقة (1).

الجزء الثّاني:

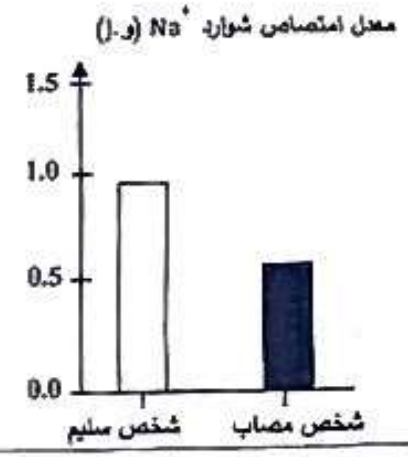
للتّحقق من صحّة الفرضيّة نُقترح معطيات الوثيقة (2):

- **الشكل (أ)** يُمثّل نتائج قياس معدّل امتصاص شوارد الصوديوم Na^+ كدليل مباشر على نشاط بروتين SLC12A3 على مستوى خلايا شخصين أحدهما سليم وآخر مصاب بمتلازمة غيتلمان.
- **الشكل (ب):** يُمثّل جزء من التتابع النيكليوتيدي للمورّثة (السلسلة غير المُستنسخة) التي تُشرف على تركيب البروتين SLC12A3 لدى الشخصين السليم والمصاب بمتلازمة غيتلمان وجزء من جدول الشفرة الوراثية.
- **الشكل (ج):** يُمثّل نموذجا ثُلاثي الأبعاد لبروتين SLC12A3 (نموذج شريطي) وتكبيرٌ لجزء منه لدى الشخصين السليم والمصاب بمتلازمة غيتلمان.

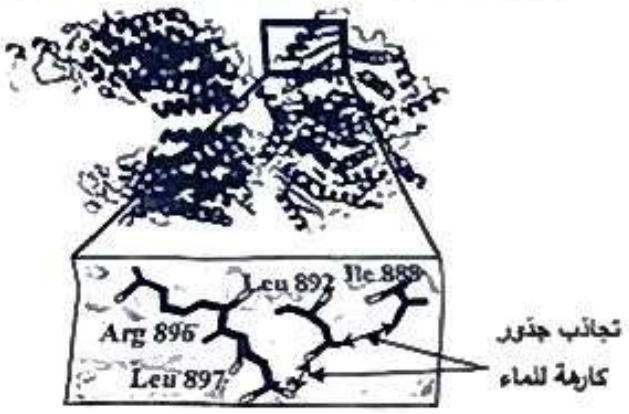
رقم الثلاثية	889	890	891	892	893	894	895
أليل السليم	ATT	TCT	CTG	CTG	AGC	AAG	TTC
أليل المصاب	ATT	TCT	CTG	CCG	AGC	AAG	TTC

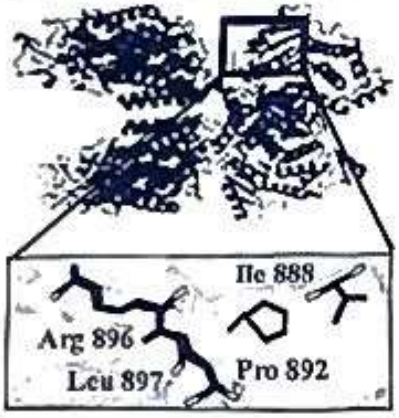
الرامزة	CUG	AUU	UUC	AGC UCU	AAG	CCG
الحمض الأميني	Leu	Ile	Phe	Ser	Lys	Pro

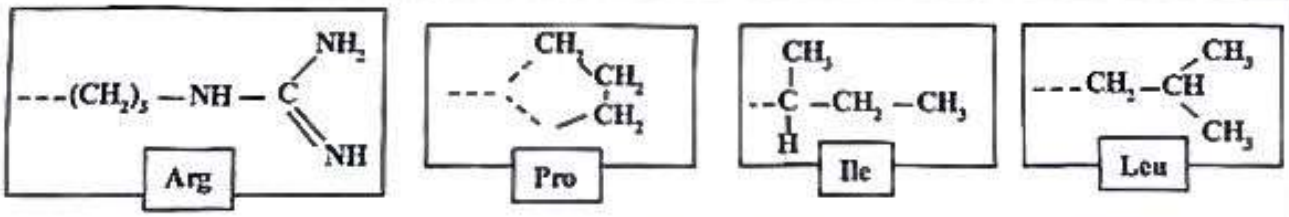
الشكل (ب)



الشكل (أ)







جذور أحماض أمينية داخلة في تركيب بروتين SLC12A3

الشكل (ج)

الوثيقة (2)

1 – اشرح سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان، مصادقا على صحّة الفرضية باستغلال معطيات الوثيقة (2).

2 – قدّم نصيحة لتحسين الحالة الصحية للمصابين بمتلازمة غيتلمان.

الجزء الثّالث:

وضّح بمخطّط وظيفي كيف تتحكّم الموروثة في تحديد بُنية البروتين (لدى الشخص السليم والمصاب بمتلازمة غيتلمان) اعتمادا على المعلومات التي توصّلت إليها من هذه الدراسة.

انتهى الموضوع الثّاني

عناصر إجابة الموضوع الأول:	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول: (06 نقاط)		
1- التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6:	6x0.25	06.00

رقم البيان	اسم البيان
1	مستقبل غشائي خاص بالخلية التائية السامة TCR
2	بيبتيد مستضدي . محمد مولود عيد .
3	معقّد التوافق النسيجي من الصنف الأول CMH I (HLA I)
4	مؤشر CD8
5	حويصل به برفورين+ إنزيمات حالة (غرانزيم)
6	ثقوب (قنوات) غشائية

النص العلمي:

المقدّمة: 2x0.5

- لضمان سلامة العضوية تخضع خلاياها لرقابة مناعية دقيقة تمكّن الجهاز المناعي من التعرّف والقضاء على الخلايا المتحوّلة، مثل الخلايا السرطانية، غير أنّه في بعض الحالات تستمر بعض الخلايا السرطانية في التكاثر.

* **ما هي آليات التعرّف المناعي والقضاء على الخلايا السرطانية؟ وما سبب إفلاتها في بعض الحالات الأخرى؟**

العرض:

✓ **في حالة الإقصاء:**

- تتعرف الخلايا LTC تعرفا مزدوجا على الخلية السرطانية بواسطة مستقبلات غشائية TCR التي تتكامل بنيويا مع المعقد (CMHI-P) المعروض على غشاء الخلية السرطانية. 0.5
- يثير هذا التعرف إفراز بروتين البرفورين وبعض الأنزيمات الحالة (غرانزيم). 0.5
- يثبت البرفورين على غشاء الخلايا السرطانية مشكلا ثقوبا تسمح بدخول الإنزيمات الحالة بالإضافة الى الماء والشوارد ما يؤدي إلى انحلالها (تخريب). 0.5

✓ **في حالة الإفلات:**

- تقوم بعض الخلايا السرطانية بسحب المعقد (CMHI-P) المعروض على غشاء الخلية السرطانية وإدخاله الى الهيولى ما يمنع حدوث التعرّف عليها من طرف الخلية LTc وبالتالي عدم تخريبها وإفلاتها. 01

الخاتمة: -نجاح LTc في القضاء على الخلايا السرطانية مرتبط بتعرفها على المعقد (CMHI-P)، وأي خلل في نظام هذا التعرف يسمح بإفلات الخلايا السرطانية. 01

التمرين الثاني: (14 نقطة)

ملاحظة: تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتائج

الجزء الأول:

- اقتراح فرضيتين حول سبب مرض HCF:		
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (01): تحليل مقارن	3×0.25	05.25
عند الشخص السليم يقدر تركيز LDL في بلازما الدم بـ 100 مغ/دل		
اما عند الشخص المصاب بمرض HCF من النمط A فيكون مرتفعا ويقدر بـ 280 مغ/دل		
وعند الشخص المصاب بمرض HCF من النمط B يكون مرتفعا جدا ويقدر بـ 780 مغ/دل		
الاستنتاج: يعاني المصابون بمرض HCF من ارتفاع في كمية LDL في الدم. (خلل في تنظيم الـ LDL)	0.5	
استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (01):		
يتم التخلص من الفائض في تركيز LDL على مستوى الدم من طرف الخلية الكبدية بطريقتين:	4×0.25	
الطريقة الأولى: في غياب تدخل بروتين PCSK9 (0.5)		
- تركيب وعرض جزيئات LDLR (بروتينات) على سطح الغشاء الهيولي لتثبت عليه LDL مشكلا معقد LDLR-LDL.		
- يتم التقاص للمعقد LDLR-LDL ليتم تفكيك LDL وإعادة عرض LDLR على سطح الغشاء .		
الطريقة الثانية: بتدخل بروتين الـ PCSK9 (0.5)		
- تركيب جزيئات PCSK9 عن طريق التعبير الوراثي (بروتين) وتحريره نحو الوسط الخارجي حيث يرتبط بروتين LDLR والـ LDL مشكلا المعقد (PCSK9-LDLR-LDL).		
- التقاص للمعقد ضمن حويصل التقاص وتفكيكه داخل الخلية الكبدية فلا يتم عرض الـ LDLR على سطح غشاء الخلية الكبدية من جديد.		
الاستنتاج: يتم تنظيم نسبة LDL في الحالة العادية على مستوى الخلية الكبدية بتدخل نوعين من البروتينات وهي PCSK9, LDLR	0.5	
الربط: تؤدي جزيئات LDLR دور مستقبلات لجزيئات LDL، في حين أن جزيئات PCSK9 تساهم في تفكك LDLR وبما ان المصابين بمرض HCF يعانون من ارتفاع في كمية LDL في الدم (خلل في تنظيم الـ LDL) يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:	0.5	
الفرضية1: ترتبط مرض HCF بوجود خلل في بنية LDLR.	01	
الفرضية2: زيادة في نشاط كمية البروتين PCSK9.	01	
ملاحظة: تقبل فرضية ترتبط مرض HCF بوجود نقص في عدد جزيئات LDLR		

التمرين الثاني: (14 نقطة) ملاحظة: تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتائج		
الجزء الأول:		
- اقتراح فرضيتين حول سبب مرض HCF: استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (01): تحليل مقارن عند الشخص السليم يقدر تركيز LDL في بلازما الدم بـ 100 ملغ/دل اما عند الشخص المصاب بمرض HCF من النمط A فيكون مرتفعا ويقدر بـ 280 ملغ/دل وعند الشخص المصاب بمرض HCF من النمط B يكون مرتفعا جدا ويقدر بـ 780 ملغ/دل	3×0.25	05.25
الاستنتاج: يعاني المصابون بمرض HCF من ارتفاع في كمية LDL في الدم. (خلل في تنظيم الـ LDL)	0.5	
استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (01): يتم التخلص من الفائض في تركيز LDL على مستوى الدم من طرف الخلية الكبدية بطريقتين: الطريقة الأولى: في غياب تدخل بروتين PCSK9 (أ.ب) - تركيب وعرض جزيئات LDLR (بروتينات) على سطح الغشاء الهيولي ليتثبت عليه LDL مشكلا معقد LDLR-LDL. - يتم اقتناص المعقد LDLR-LDL ليتم تفكيك LDL وإعادة عرض LDLR على سطح الغشاء . الطريقة الثانية: بتدخل بروتين الـ PCSK9 (أ.ب) - تركيب جزيئات PCSK9 عن طريق التعبير المورثي (بروتين) وتحريره نحو الوسط الخارجي حيث يرتبط بروتين LDLR والـ LDL مشكلا المعقد (PCSK9-LDLR-LDL). - اقتناص المعقد ضمن حويصل اقتناص وتفكيكه داخل الخلية الكبدية فلا يتم عرض الـ LDLR على سطح غشاء الخلية الكبدية من جديد.	4×0.25	
الاستنتاج: يتم تنظيم نسبة LDL في الحالة العادية على مستوى الخلية الكبدية بتدخل نوعين من البروتينات وهي PCSK9, LDLR	0.5	
الربط: تؤدي جزيئات LDLR دور مستقبلات لجزيئات LDL، في حين أن جزيئات PCSK9 تساهم في تفكك LDLR وبما ان المصابين بمرض HCF يعانون من ارتفاع في كمية LDL في الدم (خلل في تنظيم الـ LDL) يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:	0.5	
الفرضية1: يرتبط مرض HCF بوجود خلل في بنية LDLR.	01	
الفرضية2: زيادة في نشاط كمية البروتين PCSK9.	01	
ملاحظة: تقبل فرضية يرتبط مرض HCF بوجود نقص في عدد جزيئات LDLR		

07.25	الجزء الثاني:	
	1-مناقشة صحة الفرضيات: **- استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (02):** - الشخص السليم: كمية LDL المشع المثبتة على سطح الخلايا مرتفعة تقدر بـ 12 ng/mg. - الشخص المصاب بـ HCF نمط A: كمية LDL المشع المثبتة على سطح الخلايا منخفضة تقدر بـ 3 ng/mg. - الشخص المصاب بـ HCF نمط B: كمية LDL المشع المثبتة على سطح الخلايا شبه منعدمة.	3×0.25
	الاستنتاج: يعاني الأشخاص المصابون بـ HCF من خلل في تثبيت LDL على مستوى الخلايا الكبدية.	0.5
	استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (02): - تظهر المقارنة بين النتائج وجود تماثل بين التتابع النكليوتيدي عند الشخص السليم والشخص المصاب من النمط A وهذا ما أدى الى تركيب سلاسل بيتيدية متماثلة (LDLR طبيعي ← مكتمل). - في حين يظهر وجود تغير في التتابع النكليوتيدي عند الشخص المصاب من النمط B على مستوى الثلاثية رقم 33 حيث تم استبدال النكليوتيدة G بـ A وهذا ما أدى الى تركيب سلسلة بيتيدية غير مكتملة (LDLR طافر ← غير مكتمل).	2×0.5
	الاستنتاج: مرض HCF من النمط B راجع الى خلل في بنية LDLR بسبب طفرة وراثية على مستوى المورثة المشفرة لبروتين LDLR	0.5
	استغلال الشكل (ج) من الوثيقة (02): - في حالة ارتفاع تركيز PCSK9 تسجل انخفاضا في نسبة جزيئات LDLR الى 30 % على سطح الخلايا الكبدية بالمقارنة مع الحالة الطبيعة 100 %. - في حالة تماثل تركيز PCSK9 مع تركيزه عند الشخص المصاب نمط A نلاحظ انخفاض في نسبة جزيئات LDLR الى 30 % بالمقارنة مع الحالة الطبيعة 100 %.	2×0.5
	الاستنتاج: مرض HCF نمط A راجع الى فرط أو زيادة في كمية PCSK9 المركبة داخل الخلية.	0.5
	الربط (مناقشة صحة الفرضيات): بناءا على معطيات النتائج السابقة يتضح ان مرض HCF يرجع الى سببين رئيسيين: - **السبب الأول:** يتعلق بوجود خلل في بنية LDLR (بسبب حدوث طفرة استبدال) ما أدى الى خلل في بنيته وبالتالي وظيفته المتمثلة في تثبيت وادخال LDL الى الخلية الكبدية وينتج عن ذلك تراكمه في الدم مما يؤدي الى الإصابة بمرض HCF نمط B. **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 1.** - **السبب الثاني:** يتعلق بوجود افراط في كمية PCSK9 المفرزة مما أدى الى زيادة تفكك جزيئات LDLR وتناقص عددها على سطح الخلايا الكبدية وبالتالي نقص كمية LDL التي تنفذ الى الخلايا وينتج عن ذلك تراكمه في الدم مما يؤدي الى الإصابة بمرض HCF نمط A. **وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2.**	02

-التبرير: - تثبيط بروتين PCSK9 يمنع تناقص جزيئات LDLR عند الشخص المصاب نمط A هذا ما يزيد في كفاءة الخلية الكبدية في تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول LDL في الدم. - تثبيط بروتين PCSK9 عند المصاب بالمرض نمط B يكون عديم الأثر، لأنه مرتبط بخلل في بنية LDLR وليس بعددها.	01	
الجزء الثالث:		
انجاز خلاصة تبرز فيها أهمية البروتينات الغشائية الكبدية في تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول في الدّم: تتحكم الخلايا الكبدية في تحقيق توازن تركيز الكوليسترول في الدم بتدخل نوعين من البروتينات:		01.50
- بروتينات LDLR التي تلعب دور مستقبلات غشائية لجزيئات الـ LDL تثبتها ليتم إدخالها.	0.5	
- بروتينات PCSK9 تتحكم في عدد جزيئات الـ LDLR المعروضة على السطح وبالتالي في كمية الـLDL التي تنفذ الى الخلية.	0.5	
- حدوث خلل في بنية البروتينات السابقة أو في كميتها يؤدي الى حدوث اختلال في نسبة LDL المثبتة، مما ينعكس على عدم تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول LDL في الدم.	0.5	

-التبرير: - تثبيط بروتين PCSK9 يمنع تناقص جزيئات LDLR عند الشخص المصاب نمط A هذا ما يزيد في كفاءة الخلية الكبدية في تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول LDL في الدم. - تثبيط بروتين PCSK9 عند المصاب بالمرض نمط B يكون عديم الأثر، لأنه مرتبط بخلل في بنية LDLR وليس بعددها.	01	
الجزء الثالث:		
انجاز خلاصة تبرز فيها أهمية البروتينات الغشائية الكبدية في تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول في الدّم: تتحكم الخلايا الكبدية في تحقيق توازن تركيز الكوليسترول في الدم بتدخل نوعين من البروتينات.		01.50
- بروتينات LDLR التي تلعب دور مستقبلات غشائية لجزيئات الـ LDL تثبتها ليتم إدخالها.	0.5	
- بروتينات PCSK9 تتحكم في عدد جزيئات الـ LDLR المعروضة على السطح وبالتالي في كمية الـLDL التي تنفذ الى الخلية.	0.5	
- حدوث خلل في بنية البروتينات السابقة أو في كميتها يؤدي الى حدوث اختلال في نسبة LDL المثبتة، مما ينعكس على عدم تحقيق التوازن في تركيز الكوليسترول LDL في الدم.	0.5	

عناصر إجابة الموضوع الثاني:	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول (08 نقاط)		
1- ذكر دور الأنترلوكينات في الرد المناعي النوعي: -تحسيس الخلايا اللمفاوية. - مراقبة تكاثر الخلايا LT و LB ذات الكفاءة المناعية.	2×0.5	08.00
2- الخلايا المفرزة والمستهدفة لكل نوع من الأنترلوكين:	4×0.25	

	الخلايا المفرزة	الخلايا المستهدفة
IL 1	الخلية العارضة/الخلية المصابة	LT4 و LT8
IL 2	LTh	LT8 و LB المحسسين

3- تبيان تأثير إحداث تغيير في بنية الأنترلوكين 2 في تعزيز الاستجابة الموجهة ضد السرطان أو تثبيط الاستجابة المناعية:		
• المقدمة: تؤدي المبلغات الكيميائية دورا أساسيا في الاستجابة المناعية النوعية حيث تسمح بنقل المعلومة من جهة وتنظيم الاستجابة المناعية النوعية وتعزيزها من جهة أخرى. كيف يمكن للأنترلوكينات المعدّلة بنيويا أن تعزز الاستجابة الموجهة ضد السرطان أو تثبطها في بعض الحالات المرضية؟	0.5	
• العرض:	10×0.5	
- تعرض الخلايا LT و LB بعد تحسسها بالببتيد المستضدي مستقبلات الأنترلوكين 2.		
- يرتبط IL-2 مع مستقبلاته بشكل طبيعي.		
- يؤدي ذلك إلى تحفيز الخلايا LT8 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTc.		
- تتعرف الخلية LTc (بالتعرف المزدوج) على الخلايا المصابة أو المتحولة وتقصيها بواسطة جزيئات البرفورين.		
- تعديل في بنية IL-2 تغير درجة التكامل البنيوي بين هذا الأخير و مستقبله النوعي .		
- ترتبط جزيئة NDNA11 المصنعة مخبريا مع مستقبل IL-2 ارتباطا قويا ، يترتب عن ذلك زيادة في تحفيز الخلايا LT8.		
- تتكاثر الخلايا LT8 وتتمايز إلى LTc.		
- ينعكس ذلك في زيادة الكفاءة المناعية الموجهة ضد السرطان.		
- أما بالنسبة لجزيئة H9-RETR المصنعة مخبريا فهي مع ارتباطها الضعيف بالمستقبل IL-2 يترتب عن ذلك:		
- انخفاض كبير جدا لإشارات تحفيز الخلايا LT8 ما يترتب عنه تثبيط الاستجابة المناعية.		
- توفر حماية للمطعوم أو يخفف من حدة الرد المناعي الموجه ضد بعض عناصر الذات (أمراض المناعة الذاتية).		
• الخاتمة:	0.5	
- جزيئات IL-2 تؤدي دورا محوريا في الرد المناعي النوعي.		
- سمحت تقنيات الهندسة الوراثية بتصميم جزيئات IL-2 مصنعة مخبريا معززة أو مثبطة للرد المناعي مما فتح آفاقا لتطوير بروتوكولات علاجية لبعض المشاكل الصحية.		

التمرين الثاني: (12 نقطة)

ملاحظة: تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتائج

الجزء الأول:

– اقتراح فرضية حول سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان باستغلال معطيات ونتائج الوثيقة (1):		03.25
استغلال معطيات الشكل (أ) الوثيقة (1):		
– يحتوي غشاء الخلية الانبوبية لكلية شخص على بروتين غشائي: الناقل SLC12A3 مكون من سلسلة ببتيدية واحدة. – يمتص الناقل SLC12A3 شوارد Na^+ وشوارد Cl^- من البول الى الخلية الانبوبية. – يتم نقل تلك الشوارد من الخلية الانبوبية الى الدم عبر غشاء الخلية الانبوبية.	3×0.25	
الاستنتاج: يتدخل الناقل SLC12A3 في تنظيم تراكيز شوارد Na^+ و Cl^- في الدم.	0.5	
– استغلال معطيات الشكل (ب) وثيقة (1)		
عند الشخص المصاب: تبين نتائج معايرة بعض المؤشرات البيوكيميائية أن تركيز كل من شوارد Na^+ و Cl^- دون القيم الطبيعية في الدّم عكس تركيز Ca^{+2} الذي يكون ضمن القيم الطبيعية.	2×0.25	
الاستنتاج : ترتبط متلازمة غيتلمان بنقص شوارد Na^+ و Cl^- في الدم.	0.5	
الربط:		
– على مستوى الكلية ، يتدخل الناقل SLC12A3 في تنظيم تراكيز شوارد Na^+ و Cl^- ، يكون تركيز هذه الشوارد منخفض في دم الشخص المصاب بمتلازمة غيتلمان .	0.5	
الفرضية:		
يعود سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان إلى خلل في وظيفة الناقل SLC12A3.	0.5	

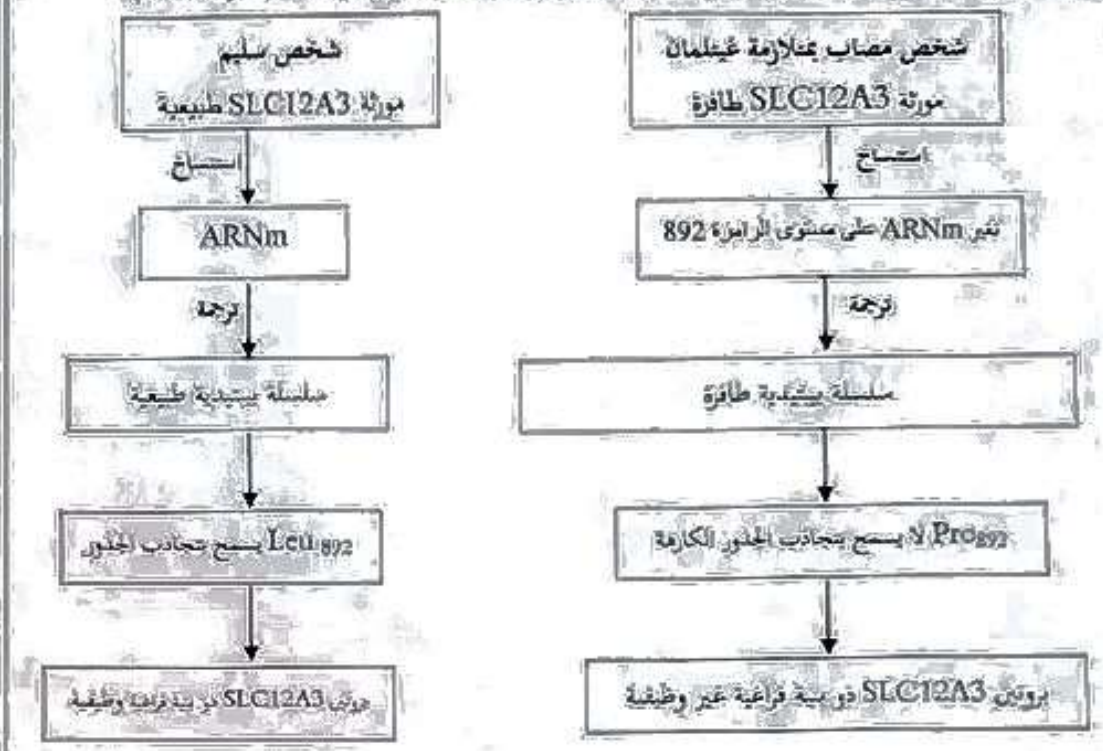
الجزء الثاني:

1–شرح سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان والمصادقة على صحة الفرضيّة باستغلال معطيات الوثيقة (2):		
– استغلال معطيات الشكل (أ) وثيقة (2):		
– عند شخص سليم: يكون معدل امتصاص شوارد الصوديوم ، تقريبا في حدود 1 (و.إ) و هو المعدّل الطبيعي . – عند الشخص المصاب بالمتلازمة: يكون معدل امتصاص شوارد الصوديوم منخفضاً، تقريبا في حدود 0.5 (و.إ) (نصف القيمة الطبيعية).	2×0.25	
الاستنتاج: ترتبط متلازمة غيتلمان بضعف نشاط الناقل SLC12A3 .	0.5	
– استغلال معطيات الشكل (ب):		

ش. سليم	895	894	893	892	891	890	889	
ARNm	UUC	AAG	AGC	CUG	CUG	UCU	AUU	0.25
تتابع ا.ا	Phe	Lys	Ser	Leu	Leu	Ser	Ile	0.25
ش. مصاب	895	894	893	892	891	890	889	
ARNm	UUC	AAG	AGC	CCG	CUG	UCU	AUU	0.25
تتابع ا.ا	Phe	Lys	Ser	Pro	Leu	Ser	Ile	0.25

المقارنة: تماثل في التابع النيكليوتيدي لمورثة SLC12A3 عند الشخصين (كل الثلاثيات) ماعدا الثلاثية رقم 892 استبدال النيكليوتيدة T بـ C أدى الى استبدال الرامزة 892 CUG بالرامزة CCG على مستوى ARNm وأدى ذلك الى دمج الحمض الاميني Pro عوضا عن Leu على مستوى السلسلة البيتيدية.	4x0,25	06,75
الاستنتاج: تعود الإصابة بمتلازمة غيتلمان لحدوث طفرة وراثية في المورثة المشفرة للناقل SLC12A3 .	0,5	
– استغلال معطيات الشكل (ج):		
–بالنسبة للبروتين الطبيعي (عند الشخص السليم) : يحتوي على سلسلة بيتيدية واحدة تتضمن العديد من البنيات الثانوية α و β ومناطق انعطاف يوضح التكبير ان الجذور الكارهة للماء للحمض الاميني Leu892 يتجاذب مع الجذور الكارهة للماء للأحماض الامينية Ile888 و Leu897.	0,5	
–بالنسبة للبروتين الطافر (عند الشخص المصاب) : يوضح التكبير أنّ الحمض الاميني Pro في الموضع 892 الناتج عن الطفرة لا يتجاذب مع الجذور الكارهة للماء للأحماض الامينية Ile888 و Leu897 .	0,5	
الاستنتاج: نتج عن تغير الحمض الاميني رقم 892 في بروتين SLC12A3 عدم تشكل الروابط الكارهة للماء المتدخلة في استقرار بنية البروتين .	0,5	
الربط: سبب الإصابة بمتلازمة غيتلمان هو: – طفرة وراثية في مورثة الناقل SLC12A3 أدت الى تغير الحمض الاميني رقم 892 على مستوى السلسلة البيتيدية ، أدى ذلك الى عدم تشكل الروابط الكارهة للماء المتدخلة في استقرار بنية البروتين فأصبح البروتين SLC12A3 غير وظيفي مما أدى إلى ضعف امتصاص (نقل) شوارد Na^+ و Cl^- من البول نحو الكلية (الخلية الانبوبية) وبالتالي نقص تركيزها في الدم فتظهر اعراض المتلازمة. هذا ما يسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة.	6x0,25	
2–تقديم نصيحة لتحسين الحالة الصحية للمصابين بمتلازمة غيتلمان: – تناول الأغذية الغنية بالشوارد (المالح المعدنية). – استعمال أدوية تنشط إعادة امتصاص الشوارد من البول. ملاحظة: تقديم نصيحة واحدة كاف لمنح نقطة 0,25.	0,25	
الجزء الثالث:		

الجزء الثالث: مخطط يوضح كيف تتحكم المورثة في تحديد بنية البروتين (لدى شخص سليم وآخر مصاب بمتلازمة غيتلمان)



02.00		ن 01	ن 01