

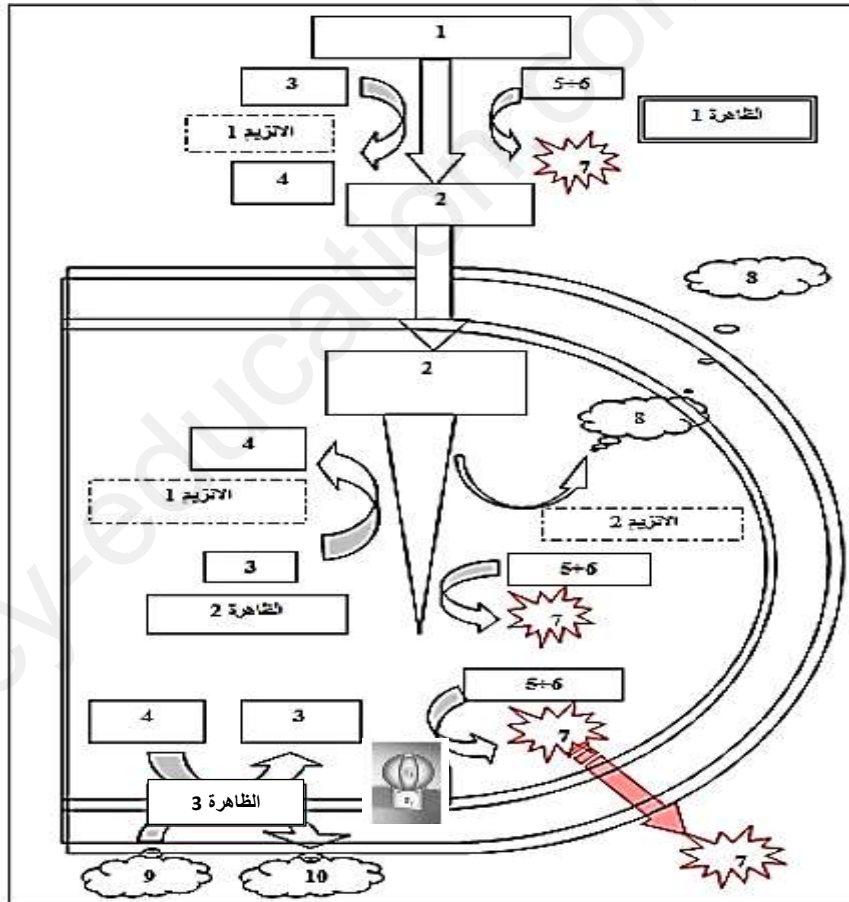
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:
الموضوع الاول

يحتوي الموضوع على 5 صفحات (من الصفحة 1 الى الصفحة 5)

التمرين الاول (05 نقاط):

تمتلك الخلية عضيات يتم على مستواها ظواهر لإنتاج الطاقة الضرورية لحياتها، إلا أن بعض المواد من الوسط الخارجي تثبط سيرورة هذه الظواهر نذكر منها Fluoro-aluminate (FAL) التي ترتبط مع ال ADP في الجزء الكروي للإنزيم الموجود على مستوى الغشاء الداخلي لهذه العضيات ومادة Dicyclohexylcarbodiimide (DCCD) التي ترتبط بالجزء القنوي لنفس الإنزيم.

تمثل الوثيقة مختلف التفاعلات المؤدية لإنتاج الطاقة.



- 1- اكتب البيانات المرقمة ثم سم الظواهر والإنزيمات.
- 2- بين في نص علمي كيف يتم إنتاج الطاقة القابلة للاستعمال من خلال الظاهرة 3 وتأثير المادتين (FAL) و(DCCD) عليها انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك.

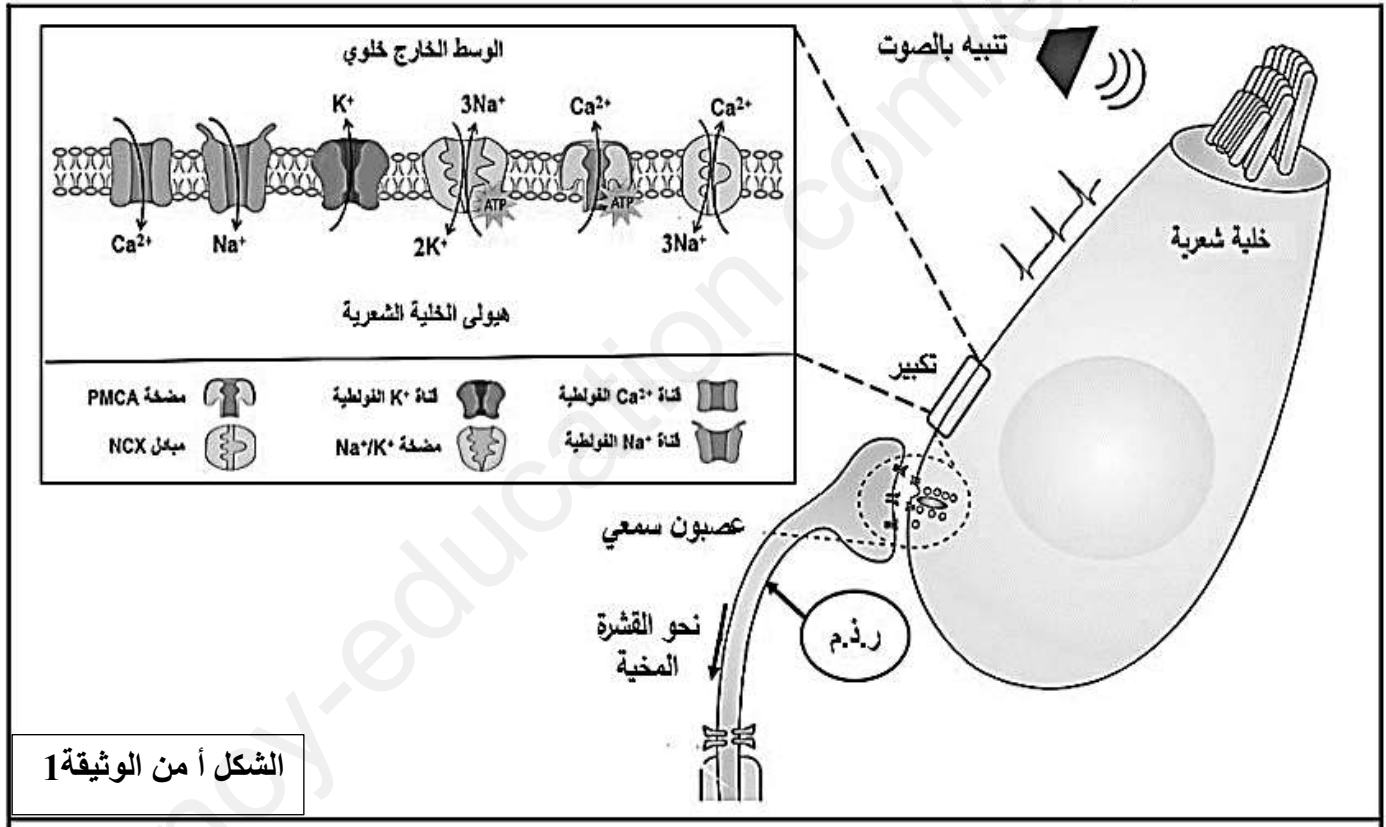
التمرين الثاني (07 نقاط):

الصمم الحسي العصبي هو أكثر حالات فقدان السمع انتشارا وسط الأفراد الذين يتعرضون للضوضاء الصاخبة أو يضعون سماعات الأذن بكثرة وينتج عن اختلال وظيفي في الأذن الداخلية على مستوى المشابك العصبية السمعية، لتحديد سبب هذا المرض نقترح الدراسة الآتية:

الجزء الأول:

الخلايا الشعرية هي المستقبلات الحسية التي تقوم بتحويل الاهتزازات الصوتية في سوائل قوقعة الأذن الداخلية الى إشارات كهربائية مولدة سيالة حسية يتم نقلها عبر العصب السمعي الى القشرة المخية. هذه الخلايا الشعرية حساسة جدا لتغيرات التراكيز الأيونية فهي تموت لمجرد زيادة غير طبيعية لتركيز أحد الشوارد. الشكل (أ) من الوثيقة (1) يقدم أهم الجزيئات الغشائية التي تضمن الحفاظ على التوازن الشاردي للخلية الشعرية لتفادي تلفها.

أما الشكل (ب) من الوثيقة (1) فيمثل جدول لتغيرات الكمون الغشائي المحصل عليه على مستوى راسم الذبذبات المهبطي عند فرد سليم وآخر مصاب بالصمم الحسي السمعي.



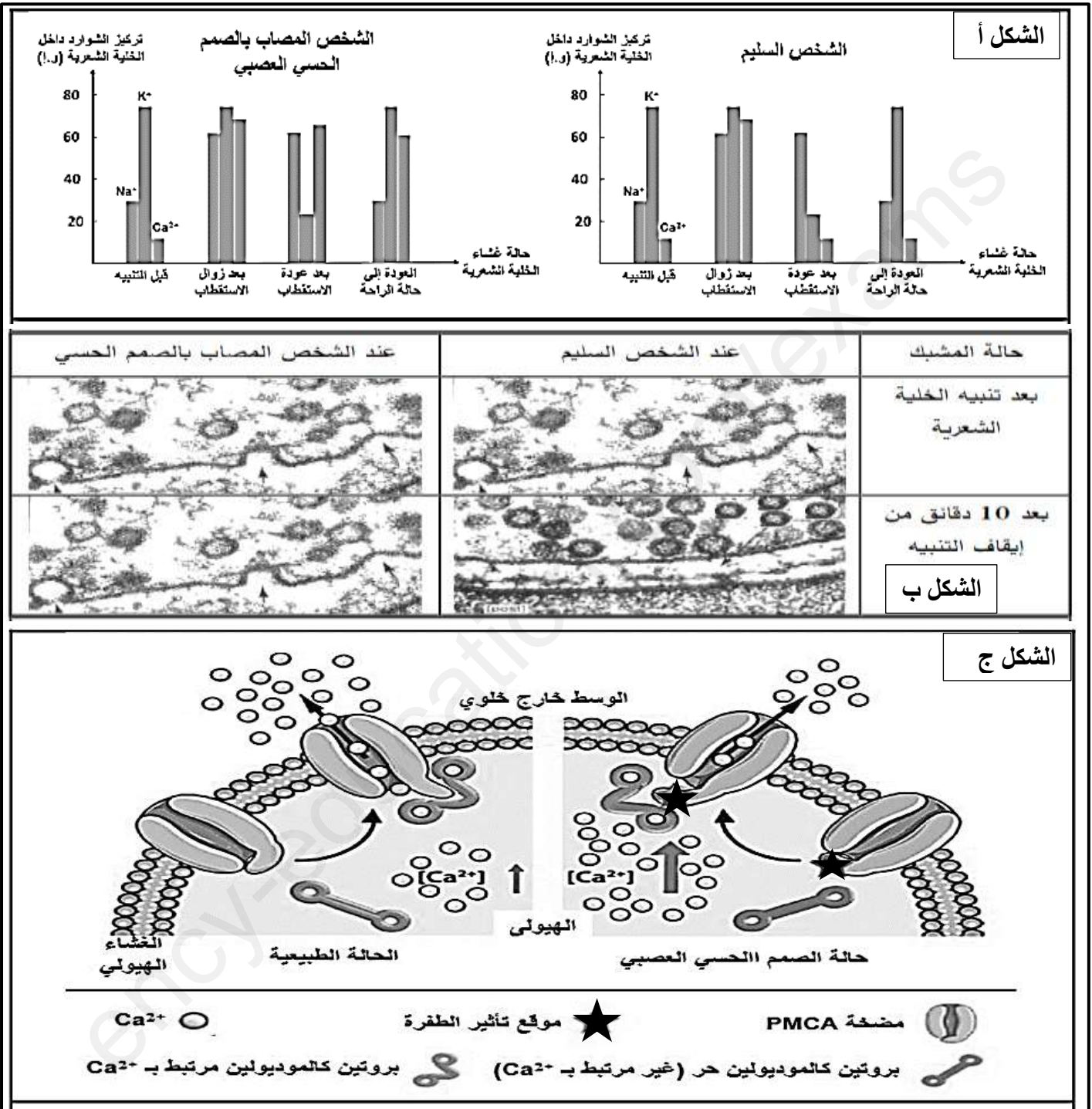
تغيرات الكمون الغشائي على مستوى (ر.ذ.م)				الشروط التجريبية
التنبية مرة أخرى	بعد ساعتين من إيقاف التنبية	بعد إيقاف التنبية مباشرة	تنبية صوتي للخلية الشعرية	
	_____	_____		عند الشخص السليم
_____	_____			عند الشخص المصاب بالصمم الحسي العصبي

الشكل ب من الوثيقة 1

- فسر سبب الإصابة بالصمم الحسي السمعي باستغلال أشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لتحديد سبب الإصابة بالصمم الحسي السمعي تقدم الوثيقة (2) في الشكل (أ) تغيرات تراكيز الأيونات داخل الخلية الشعرية بعد تنبيه صوتي لحظي، والشكل (ب) يمثل صور بالمجهر الإلكتروني النافذ لحالة المشبك في الخلية الشعرية، أما الشكل (ج) فهو رسم وظيفي يوضح آلية اخراج شوارد الكالسيوم من هيولى الخلية الشعرية.



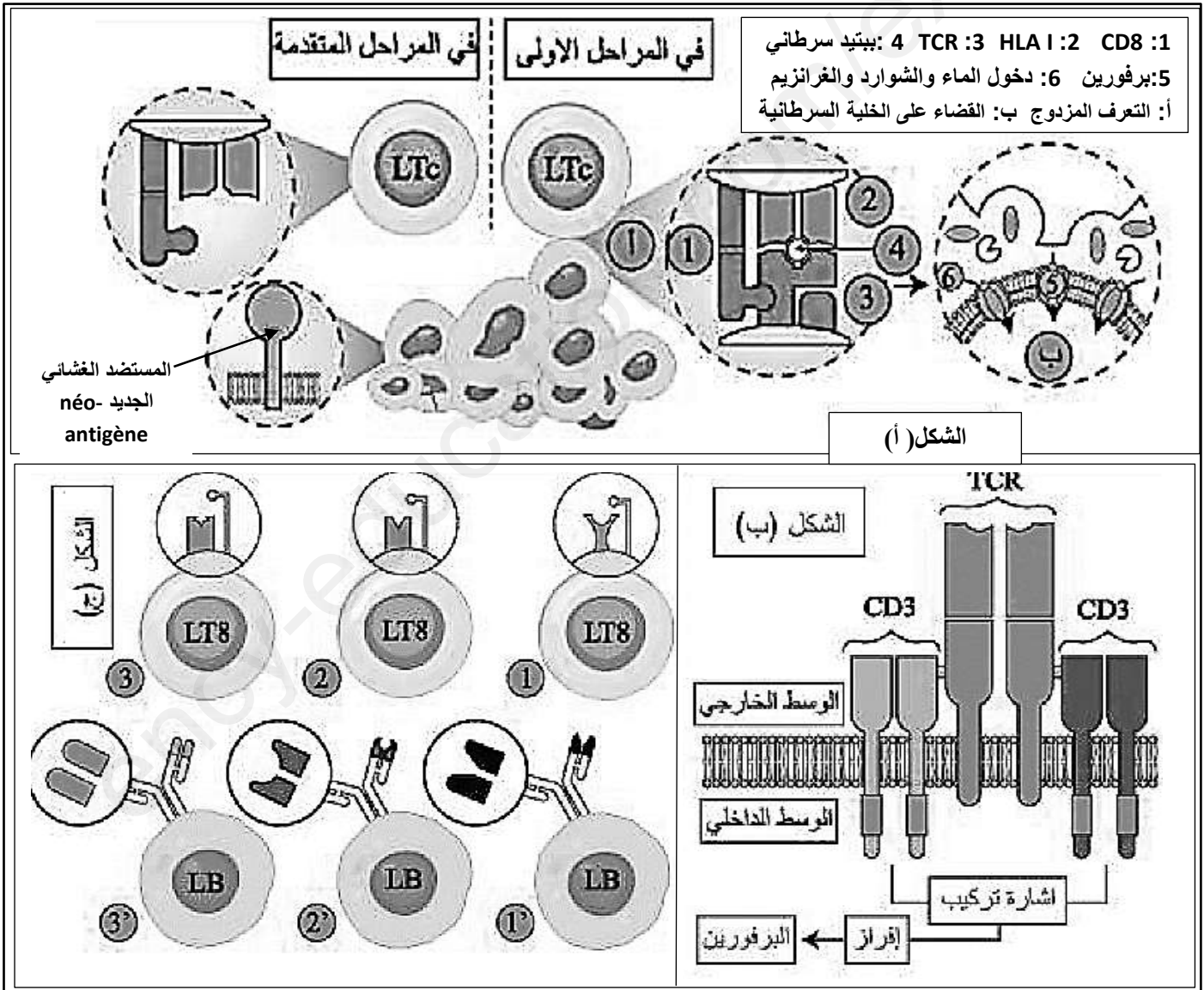
التمرين الثالث (08 نقاط):

يبقى البحث عن دواء للسرطان من أهم مواضيع البحث العلمية حيث تم التوصل الى تقنية جديدة تدعى LT CAR تستعمل فيها الخلايا LTc معادة التركيب تحمل مستقبلا يجمع بين الخصائص البنيوية للأجسام المضادة الثابتة عند اللمفاويات البائية والمستقبلات التائية عند الخلايا TIL كنوع من LTc التي تخترق الورم الحديث، يمكن تطبيق هذه التقنية حتى في حالة الإفلات المناعي. فما هو مبدأ هذه التقنية وما مدى نجاعتها؟

الجزء الأول:

تلعب البروتينات ببنياتها الفراغية المميزة والمحددة وراثيا دورا مهما في مختلف التفاعلات المناعية المؤدية الى التعرف على المستضد، ثم اقصائه بكيفية نوعية وهذا ما تم الاعتماد عليه في تقنية LT CAR حيث توضح الوثيقة (1) ذلك من خلال الشكل أ الذي يبين فعالية الجهاز المناعي في اقضاء الخلايا السرطانية في المراحل الأولى من السرطان ثم كيفية افلات الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة منه.

الشكل ب يشير الى دور بعض البروتينات المتدخلة في اقضاء الخلية السرطانية. الشكل ج يعرض بعض النسائل من اللمفاويات البائية والتائية المؤهلة مع تكبير لأهم جزيئاتها الغشائية الوظيفية.



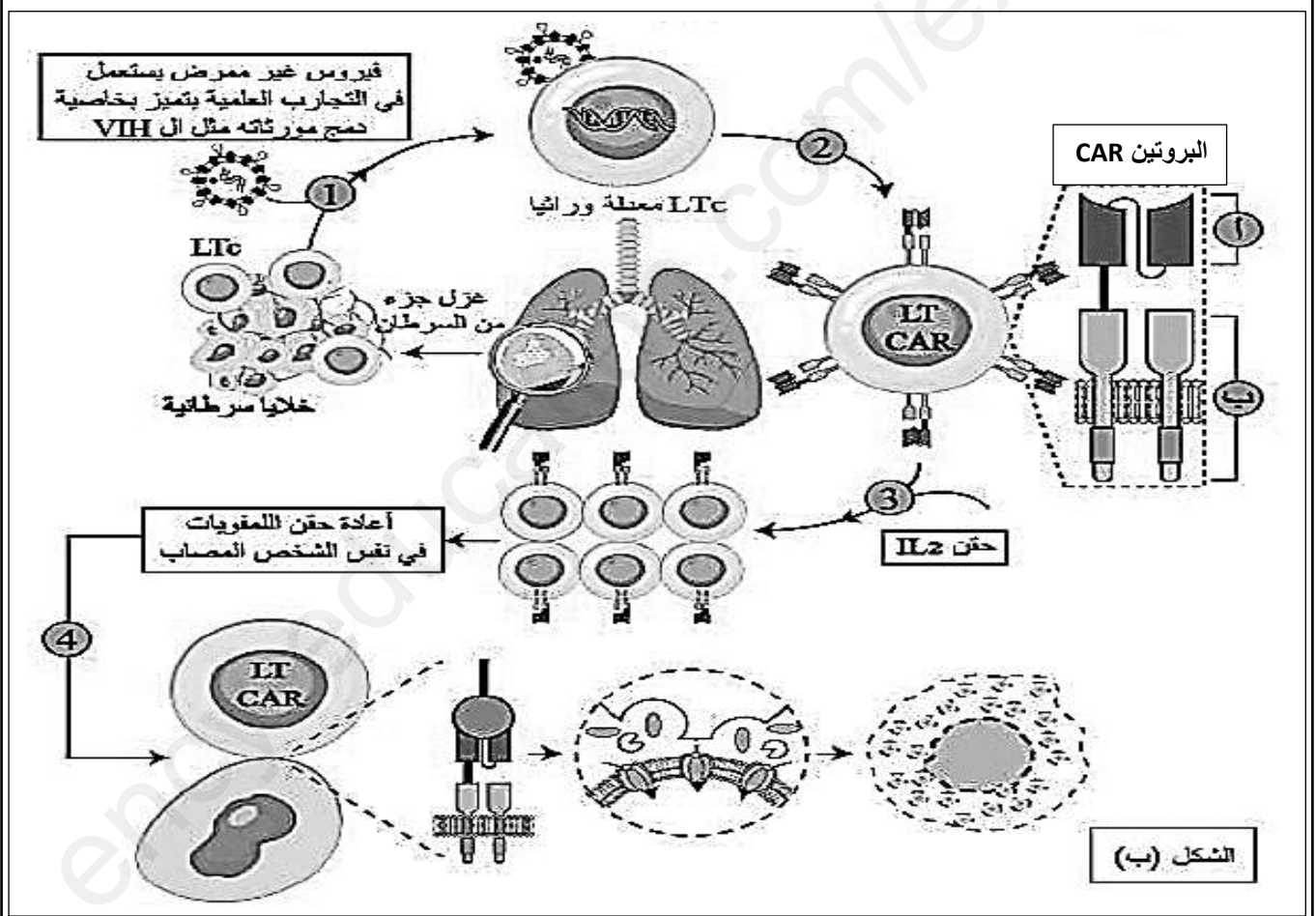
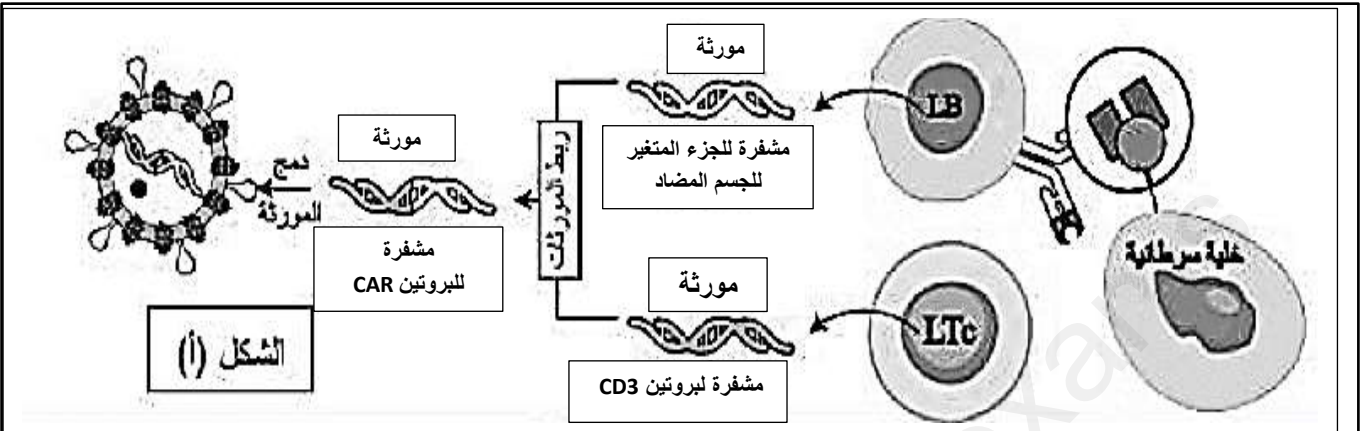
الوثيقة 1

-اقترح فرضية لإيجاد حلا للقضاء على الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة باستغلالك للوثيقة (1) .

الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة الفرضية السابقة ومعرفة المبدأ المتبع في صنع الخلايا LT CAR نقدم الوثيقة (2) حيث: الشكل (أ) يوضح كيفية صنع بروتين CAR مخبريا لأجل صنع خلية تائية معدلة وراثيا باستعمال فيروسات غير ممرضة.

الشكل (ب) يمثل طريقة صنع LT CAR واستعمالها كعلاج على شخص مصاب بالسرطان عبر المراحل 1,2,3,4.



الوثيقة 2

- ناقش مدى صحة فرضيتك بالاعتماد على المعلومات المقدمة في الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

أنجز مخططا توضح فيه السلوك العادي للجهاز المناعي اتجاه الخلايا السرطانية ومختلف الاستراتيجيات المتبعة في علاج السرطان خاصة في مراحله المتقدمة.

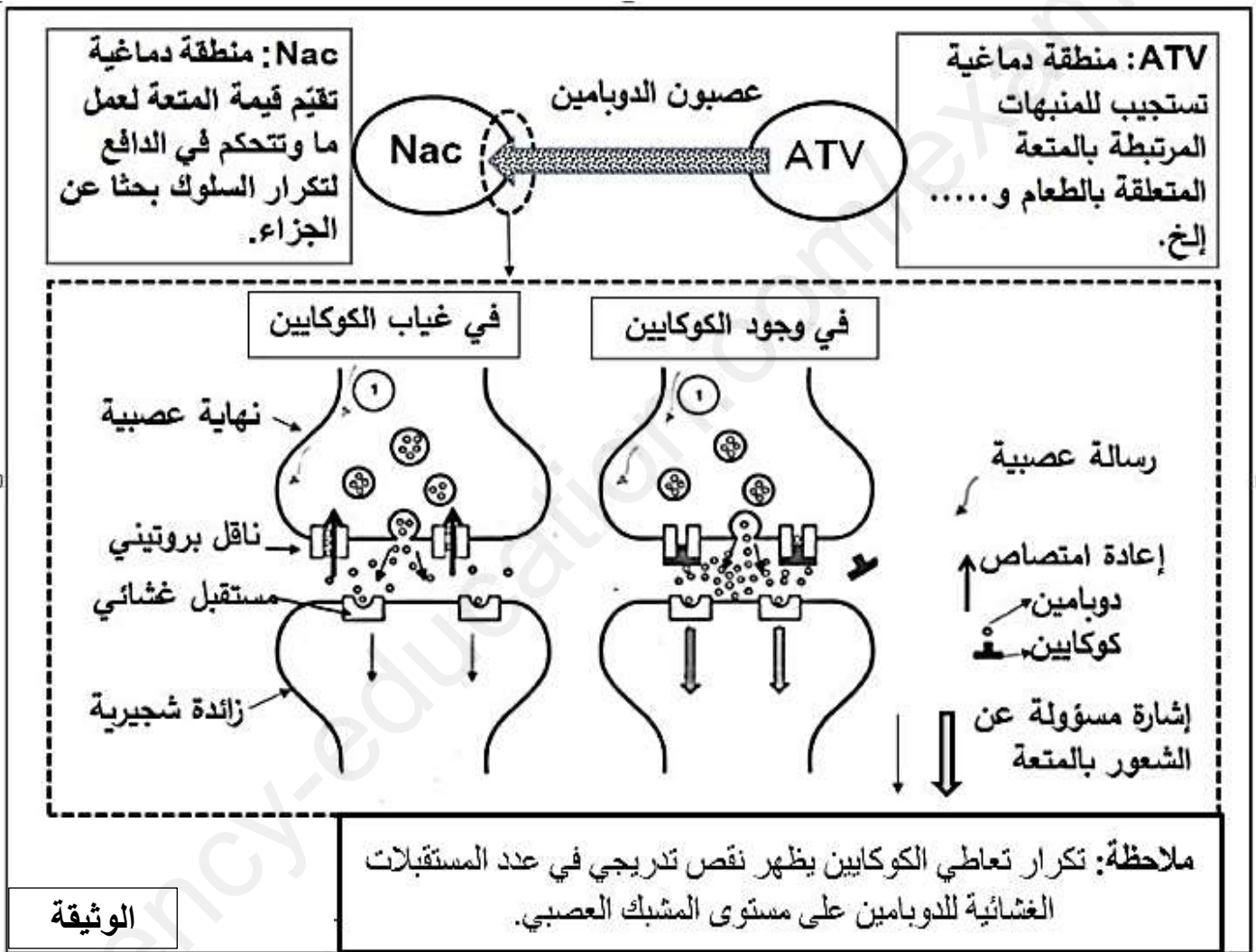
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 5 صفحات (من الصفحة 6 الى الصفحة 10)

التمرين الأول (05 نقاط):

تؤمن المبلغات العصبية والجزيئات البروتينية الانتقال المنظم للرسائل العصبية عبر المشابك العصبية على مستوى الدماغ، ويؤدي تعاطي بعض المواد الكيميائية الخارجية كالكوكايين الى اضطرابات في نقل هذه الرسائل ويمكن أن يتسبب في الإدمان.

الوثيقة المقدمة توضح معطيات هامة حول الموضوع.



1- حدد الجزيئات البروتينية ومواقعها المسؤولة عن:

- ترجمة الرسالة العصبية من تشفير كهربائي الى تشفير كيميائي على مستوى المشابك.
- وقف إشارة التنبيه في الغشاء بعد مشبكي.

2- معتمدا على الوثيقة اشرح في نص علمي كيفية انتقال الرسائل العصبية، مبينا كيف يمكن أن يؤدي تعاطي الكوكايين الى اضطراب في نقلها.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

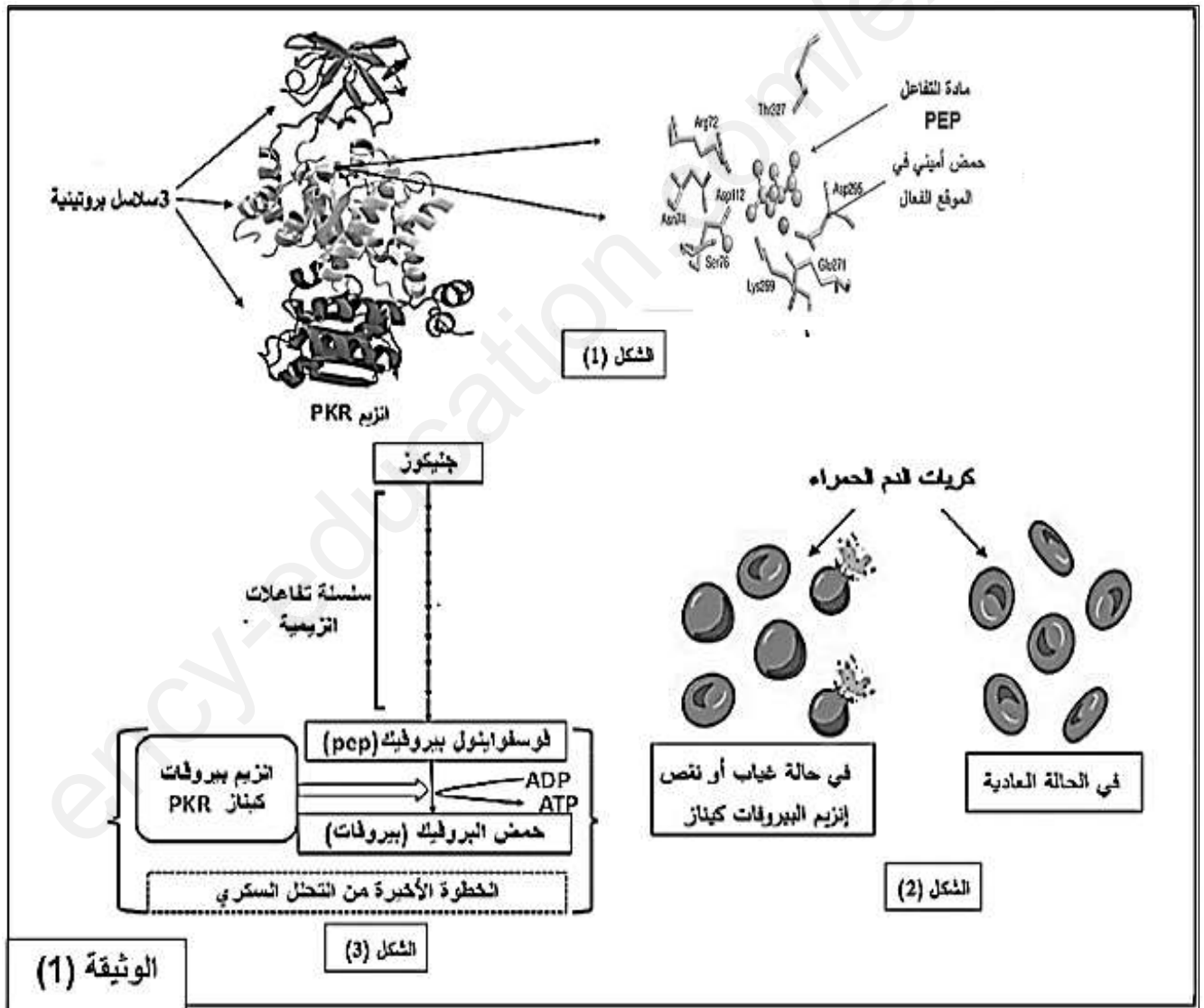
ترتبط حياة وسلامة الخلية بنشاطها الأيضي من خلال تفاعلات حيوية تتوسطها انزيمات نوعية إلا أن خلا وظيفيا لأحد الإنزيمات ينتج عنه أمراضا خطيرة ومن بين أهم تلك التفاعلات ما يتعلق بإنتاج الطاقة (ATP) اللازمة لمختلف النشاطات الحيوية.

الجزء الأول:

مرض فقر الدم الانحلالي (Hemolytic anemia) هو مشكل صحي خطير، يتعلق بكريات الدم الحمراء التي تتميز بغياب الميتوكوندري فتتبع المسلك اللاهوائي لإنتاج (ATP) اللازمة لمختلف النشاطات الحيوية وذلك من خلال سلسلة من التفاعلات الحيوية تعرف بالتحلل السكري على مستوى الهيولى.

لفهم سبب مرض فقر الدم الانحلالي ندرس الوثيقة (1) التي تتضمن ثلاثة أشكال تمثل:

- الشكل (1): صورة مأخوذة من برنامج الراسنوب توضح البنية الفراغية لانزيم البيروفات كيناز (PKR).
- الشكل (2): شكل كريات الدم الحمراء في الحالة الطبيعية وفي حالة غياب انزيم البيروفات كيناز (PKR).
- الشكل (3): المسار الأيضي الذي تعتمد عليه كريات الدم الحمراء لإنتاج ATP



- فسر سبب مرض فقر الدم الانحلالي باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

في دراسة مكتملة على المستوى الجزيئي، نريد التعرف على أصل مرض فقر الدم الانحلالي من خلال الوثيقة (2) التي تضم شكلين:

الشكل (1): عرض التتابع النيكلوتيدي لاحدى سلسلتي الADN ، في أليل الشخص الطبيعي وأليل الشخص المصاب مرفق بجدول بعض الرامزات وما يقابلها من أحماض أمينية.
الشكل (2): رسم تخطيطي يوضح الفرق بين كريات الدم الحمراء عند الشخص السليم والشخص المصاب.

310				315			
R1 أليل الشخص السليم..... AAG ACC AGC ACC AAA TCT GAG AAC.							
R2 أليل الشخص المصابAAG ACC AGC ACC AAA ACT GAG AAC .							

UGG-	UCG	UUU-UUC	AGA	GUG	UUG-CUC	الرامزة
TRY	SER	PHE	ARG	VAL	LEU	الحمض

رامزات توقف UAA-UAG-UGA

الشكل (1)

مضخة صوديوم/بوتاسيوم

تحافظ على التوازن بين الوسط الداخلي والخارجي لك د ح

ك د ح سليمة

ك د ح عند شخص مصاب بمرض تحلل الدم

الشكل (2)

الوثيقة 2

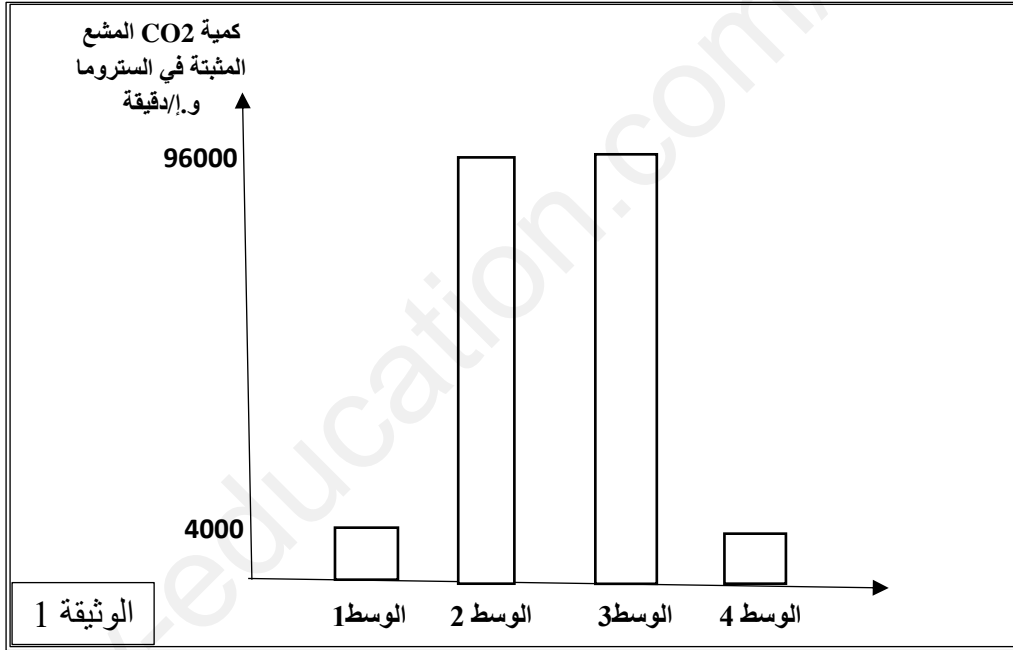
- بين سبب ظهور مرض فقر الدم الانحلالي لكريات الدم الحمراء على مختلف المستويات.

التمرين الثالث (08 نقاط):

تعتمد الكائنات الحية على النباتات ذاتية التغذية التي تتفرد بتحويل الطاقة الضوئية الى طاقة كيميائية كامنة وفق سلسلة من التفاعلات الكيميائية الحيوية، يمكن لبعض المواد كـ **Tentoxine** التي ينتجها نوع من الفطريات أن تؤثر على سيرورة التفاعلات الحيوية مما يؤدي لموت النبات، لذا تستخدم كمبيد عشبي للنباتات الضارة.

الجزء الأول:

لفهم آلية تأثير مادة **Tentoxine** نستعرض الدراسة الآتية:
أجريت تجارب على بلاستيدات خضراء وتم تحضير أوساط تحتوي على ستروما فقط والتي توضع في ظروف مختلفة وتزود بجزيئات CO_2 المشع كما يلي:
الوسط 1: ستروما في غياب الضوء.
الوسط 2: ستروما في غياب الضوء + تيلاكويدات سبق تعريضها للضوء في شروط تجريبية ملائمة.
الوسط 3: ستروما في غياب الضوء + ATP + نواقل مرجعة RH_2 .
الوسط 4: ستروما في غياب الضوء + تيلاكويدات سبق تعريضها للضوء في شروط تجريبية ملائمة + **Tentoxine**.
نقوم بقياس كمية CO_2 المشع المثبتة والنتائج التجريبية موضحة في الوثيقة (1).



-اقتراح فرضيتين لتوضح تأثير **Tentoxine** على التفاعلات الكيميائية الحيوية اعتمادا على معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

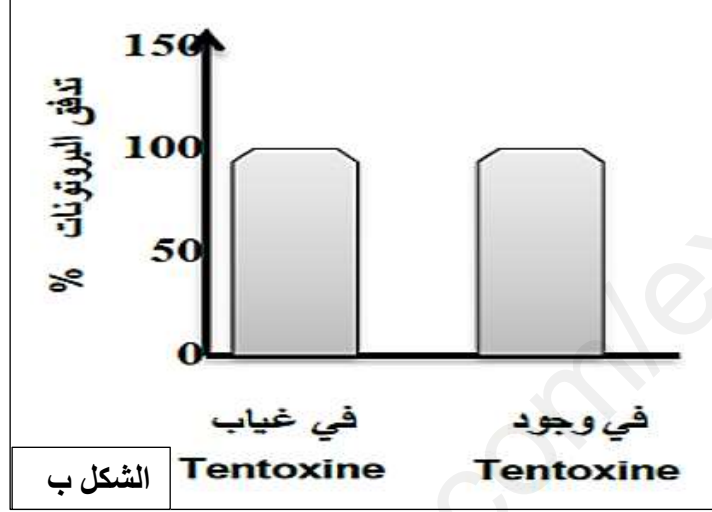
للتحقق من صحة إحدى الفرضيتين تقدم الوثيقة (2) المعطيات الآتية:

الشكل (أ): يمثل النتائج التجريبية لمعلق من التيلاكويدات المعزولة في وسط محدد في وجود وغياب **Tentoxine**.

الشكل (ب): يمثل نتائج تتبع نسبة تدفق البروتونات عبر إحدى مكونات السلسلة التركيبية الضوئية في شروط تجريبية مناسبة في وجود وغياب **Tentoxine**.

النتائج التجريبية	الشروط التجريبية
- إنطلاق غاز ثنائي الأوكسجين. - تركيب ATP.	تيلاكويدات معزولة معرضة للضوء + (ADP و Pi) + مستقبل الإلكترونات.
- إنطلاق غاز ثنائي الأوكسجين. - عدم تركيب ATP.	تيلاكويدات معزولة معرضة للضوء + (ADP و Pi) + مستقبل الالكترونات + Tentoxine .

الشكل أ



الوثيقة 2

الشكل ب

-بين سبب استخدام مادة Tentoxine كميبيد للأعشاب الضارة بما يسمح بالتحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

أنجز رسما وظيفيا توضح فيه تأثير Tentoxine على التفاعلات الطاقوية، مستعينا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك.

بالتوفيق...

أن تثق بقدراتك يعني أن تحقق مبتغاك

أساتذة المادة يتمنون لكم جميعا النجاح.

الإجابة المقترحة للباكالوريا التجريبي 2024
الموضوع الأول:

العلامة الكلية	العلامة الجزئية	الإجابة
2,25	5*0,25 0,25 0,75	<p>التمرين الأول: (05ن)</p> <p>1-البيانات:</p> <p>1- غلوكوز 2-حمض البيروفيك 3- NADH,H+ 4- NAD+ 5- ADP+Pi 6- ATP 7- O₂ 8- CO₂ 9- O₂ 10- H₂O</p> <p>-الإنزيم 1: نازعات الهيدروجين -الإنزيم 2: نازعات الهيدروجين و الكربوكسيل -الظاهرة 1: تحلل سكري -الظاهرة 2: دورة كريبس -الظاهرة 3: الفسفرة التأكسدية</p>
2,75	0,25 0,25 0,25 0,75 0,5 0,5 0,25	<p>2- النص العلمي: - مقدمة وجيهة. - مشكل علمي يستجيب للتعلية . - العرض: -الفسفرة التأكسدية :-أكسدة النواقل المرجعة (المرافقات) . -انتقال الإلكترونات و ضخ البروتونات -تدرج تركيز H+ , -تشكل الATP وإرجاع الأكسجين إلى ماء . - تأثير المادتين (FAL) و (DCCD) . - الخاتمة</p>
1,25	4*0,25 0,25	<p>التمرين الثاني: (07ن)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>-تفسير سبب الإصابة بالصمم الحسي السمعي باستغلال أشكال الوثيقة (1).</p> <p>الشكل (أ):</p> <p>- تلتقط الخلية الشعرية التنبيه الصوتي وتحوله إلى كمونات عمل لتنتقل إلى العصبون السمعي عبر مشبك ثم إلى القشرة المخية. - وجود بروتينات ضمنية في الغشاء الهولي للخلية الشعرية (قبل مشبكية) تتمثل في: - قنوات أيونية مرتبطة بالفولطية (قناة Na+ التي تدخل شوارد الصوديوم وقناة K+ التي تخرج شوارد البوتاسيوم وقناة Ca²⁺ التي تدخل شوارد الكالسيوم): - مضخات تستهلك ATP (مضخة K+/Na+ التي تخرج 3شوارد صوديوم وتدخل شاردتي بوتاسيوم مضخة PMCA التي تخرج شوارد الكالسيوم) . - مبادل NCX الذي يخرج شاردة الكالسيوم مقابل إدخال 3شوارد صوديوم . الاستنتاج: تحافظ الخلية الشعرية على توازنها الشاردي بفضل احتواء غشائها على قنوات أيونية ومضخات.</p>
1,25	4*0,25 0,25	<p>الشكل (ب):</p> <p>- بعد التنبيه الصوتي للخلية الشعرية : تسجيل كمونات عمل في العصبون السمعي في كلتا الحالتين. - بعد إيقاف التنبيه: تسجيل كمون راحة عند الشخص السليم بينما يستمر تسجيل كمونات عمل عند الشخص المصاب. - بعد ساعتين من إيقاف التنبيه: تسجيل كمون راحة في الحالتين. - بعد التنبيه مرة أخرى: تسجيل كمونات عمل الشخص السليم بينما تسجيل كمون راحة عند الشخص المصاب. الاستنتاج: عدم تسجيل كمونات عمل في الخلية الشعرية عند التنبيه الثاني (موتها).</p>
0,5	0,5	<p>التركيب: سبب الإصابة يعود إلى موت الخلية الشعرية لأنه لم يتم تسجيل PA عند التنبيه الثاني بسبب خلل في التوازن الشاردي الراجع إلى خلل في عمل إحدى القنوات.</p>
		<p>الجزء الثاني:</p> <p>- توضيح سبب موت الخلية الشعرية وأهمية البنية الفراغية في الحفاظ على حياتها باستغلال أشكال الوثيقة (2):</p>

1,25	4*0,25 0,25	<p>الشكل (أ): قبل التنبيه: تركيز الصوديوم (30 و.إ.) و الكالسيوم (10 و.إ.) ضئيلا و تركيز البوتاسيوم (75 و.إ.) مرتفعا عند كلا الشخصين. بعد زوال الاستقطاب: يرتفع تركيز كل من الصوديوم (60 و.إ.) و الكالسيوم (70 و.إ.) بينما يبقى تركيز البوتاسيوم ثابتا عند (75 و.إ.) عند كلا الشخصين. بعد عودة الاستقطاب: ينخفض تركيز البوتاسيوم (20 و.إ.) ويبقى تركيز الصوديوم مرتفعا (60 و.إ.) عند كلا الشخصين بينما يوجد اختلاف في تركيز الكالسيوم حيث ينخفض بشكل كبير عند الشخص السليم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (10 و.إ.) في حين ينخفض بمقدار ضئيل جدا (65 و.إ.) عند الشخص المصاب. العودة إلى حالة الراحة: ينخفض تركيز الصوديوم (30 و.إ.) ويرتفع تركيز البوتاسيوم (75 و.إ.) ليعود إلى تركيزه الابتدائي عند كلا الشخصين. ويبقى تركيز الكالسيوم منخفضا عند الشخص السليم بينما يوجد انخفاض طفيف في تركيز الكالسيوم (60 و.إ.) ولم يعد إلى تركيزه الابتدائي عند الشخص المصاب. الاستنتاج: عجز الخلايا الشعرية في حالة الصمم الحسي عن إخراج الكالسيوم النافذ إليها بعد تعرضها للتنبيه.</p>
0,75	2*0,25 0,25	<p>الشكل (ب): بعد تنبيه الخلية الشعرية: ظهور تعرجات في الغشاء قبل مشبكي مع تناقص في عدد الحويصلات لكونها في حالة إطراح للمبلغ العصبي في الشق المشبكي عند كلا الشخصين. بعد 10د من إيقاف التنبيه: عند الشخص السليم: اختفاء تعرجات الغشاء وتزايد عدد الحويصلات في خ قبل مشبكية لكونها توقفت عن طرح المبلغ العصبي. عند الشخص المصاب: عدم تغير حالة المشبك حيث تستمر الحويصلات في الإطراح الخلوي. الاستنتاج: عدم توقف الخلية الشعرية عن طرح المبلغ العصبي بعد إيقاف التنبيه (استمرار حالة زوال الاستقطاب).</p>
1,25	2*0,5 0,25	<p>الشكل (ج): الشخص السليم: دخول وارتباط Ca^{2+} يغير البنية الفراغية لبروتين كالموديولين ما يسمح بارتباطه بالقطعة السيتوبلازمية لمضخة PMCA فتتفتح قناة المضخة سامحة بخروج شوارد Ca^{2+} ونقص تركيزها داخل الخلية الشعرية. الشخص المصاب: دخول وارتباط Ca^{2+} يغير البنية الفراغية لبروتين كالموديولين من أجل الارتباط بالمضخة PMCA لكن وجود الطفرة غير البنية الفراغية للقطعة السيتوبلازمية للمضخة ما يؤدي إلى ارتباط كالموديولين جزئيا ب PMCA فتتفتح جزئيا وتخرج كميات قليلة من شوارد الكالسيوم ما يؤدي إلى بقاء تركيزها مرتفع في الهيولى. الاستنتاج: عدم فعالية PMCA في إخراج شوارد Ca^{2+} يسبب خلل في التوازن الشاردي في الخلية الشعرية.</p>
0,75	0,75	<p>التركيب: سبب موت الخلية الشعرية يعود لعدم توازن التركيز الشاردي لارتفاع تركيز شوارد Ca^{2+} بسبب عدم إخرجه من طرف PMCA لعدم انفتاحها كليا بسبب عدم الارتباط الكلي لبروتين كالموديولين لوجود تغير في البنية الفراغية للقطعة السيتوبلازمية لمضخة PMCA كنتيجة لطفرة على مستوى مورثة مضخة PMCA.</p>
1,25	2*0,5	<p>التمرين الثالث (08ن): الجزء الأول: اقتراح فرضية لإيجاد حلا للقضاء على الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة باستغلال الوثيقة (1). الشكل (أ): المراحل الأولى: تماس غشائي بين الخلايا السامة و الخلايا السرطانية نتيجة حدوث تعرف مزدوج لتكامل بين TCR و البيبتيد السرطاني المعروف على HLA1 فينتج عنه طرح البرفورين وانتظامه على غشاء الخلية السرطانية مشكلا قنوات تسمح بدخول الغرانزيم والماء و الشوارد ثم القضاء على الخلايا السرطانية. المراحل المتقدمة للسرطان: عدم حدوث تماس غشائي بين الخلايا السامة و الخلايا السرطانية نتيجة عرض هذه الأخيرة للمستضد الغشائي Neo-antigene بدل عرض البيبتيد السرطاني على HLA1 مما</p>

	0,25	يعيق تعرف الخلايا التائية السامة عليه تعرفا مزدوجا على الخلايا السرطانية ومنه عدم إمكانية القضاء عليها . -الاستنتاج: في المراحل المتقدمة للسرطان تقلت الخلايا السرطانية مناعيا بعرضها Neo-antigene عكس المراحل الأولى أين يتم القضاء عليها.
0,5	0,25 0,25	-الشكل (ب): بعد حدوث التعرف المزدوج يصدر البروتين الغشائي الضمني CD3 إشارة تركيب وبالتالي إفراز البرفورين للقضاء على الخلايا السرطانية. -الاستنتاج: TCR مسؤول عن التعرف المزدوج أما CD3 مسؤول عن تنشيط تركيب وإفراز البرفورين.
0,75	2*0,5 0,25	-الشكل (ج): - وجود عدة نسيالات من الخلايا LT8 مصدر LTC ليس لها القدرة على القضاء على الخلايا السرطانية نتيجة عدم عرض معقد البيبتيد السرطاني - HLA1 . -وجود نسيالات LB تحمل أنواع من BCR على سطح أغشيتها حيث BCR النسيلة 2 يتكامل بنويويا مع Neo-antigene إلا أنها غير مؤهلة للقضاء على الخلايا السرطانية. -الاستنتاج: الخلايا LTc لا تتعرف على الخلايا السرطانية لوجود TCR لا يتكامل بنويويا مع Neo-antigene لذا لا تقضي عليها بينما الخلايا LB تتعرف بفضل BCR على الخلايا السرطانية لكنها غير مؤهلة للقضاء عليها.
0,75	0,75	- التركيب: - في المراحل الأولى تتعرف LTC على الخلايا السرطانية تعرفا مزدوجا فيتم تركيب وإفراز البرفورين بفضل CD3 ولاستطيع ذلك في المراحل المتقدمة. لكن الخلايا LB تتعرف بفضل BCR على الخلايا السرطانية لكنها غير مؤهلة لإقصائها.
0,5	0,5	-الفرضية المقترحة: تركيب خلايا لمفاوية مؤهلة للقضاء على السرطان عن طريق تركيب مستقبل غشائي يملك خصائص التعرف المباشر مثل BCR وخصائص إفراز البرفورين مثل CD3 وبالتالي القضاء على الخلايا السرطانية.
0,75	2*0,25 0,25	الجزء الثاني: -مناقشة مدى صحة الفرضية باستغلال الوثيقة(2): -الشكل (أ): -تحديد وعزل المورثة المسؤولة عن الجزء المتغير من BCR الذي يكامل Neo-antigene. -عزل المورثة المشفرة لبروتين CD3 ثم يتم ربط المورثتين وتركيب مورثة مشفرة للبروتين CAR ودمجه في فيروس معالج. -الاستنتاج: مورثة CAR تشفر لجزء من BCR وبروتين CD3.
1,25	4*0,25 0,25	-الشكل (ب): 1- إضافة فيروسات معدلة غير ممرضة تمتلك خاصية دمج المورثات مثل VIH وبالتالي يتم دمج المورثة المشفرة للبروتين CAR في LTC المأخوذة من الشخص المصاب لتصبح LTC معدلة وراثيا 2- تعبير المورثة ليتم تركيب بروتين CAR المكون من الجزء المتغير لل BCR مرتبط ببروتين CD3 بحيث يكون بروتين CAR معروضا على سطح أغشية الخلايا المعدلة وراثيا لتصبح خلايا LT CAR. 3- تضخيم LT CAR وزيادة عددها عن طريق حقن IL2 لنحصل على لمة. 4- حقن LT CAR في الشخص المصاب لتقوم بالتعرف المباشر عن طريق الجزء المتغير من CAR و إفراز البرفورين نتيجة إشارات التركيب الخاصة ب CD3 وبالتالي إقصاء الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة. -الاستنتاج: LT CAR هي LTc حاملة للبروتين CAR والقدرة على التعرف على الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة.
0,75	0,5	-التركيب والمصادقة: البروتين CAR مستقبل غشائي يتميز من جهة بجزء متغير من BCR يقوم بالتعرف المباشر على Neo-antigene المميز للخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة ومرتبطة من جهة أخرى ب CD3 المسؤول عن تركيب وإفراز البرفورين وبالتالي إمكانية LT CAR التعرف على الخلايا السرطانية و القضاء عليها.

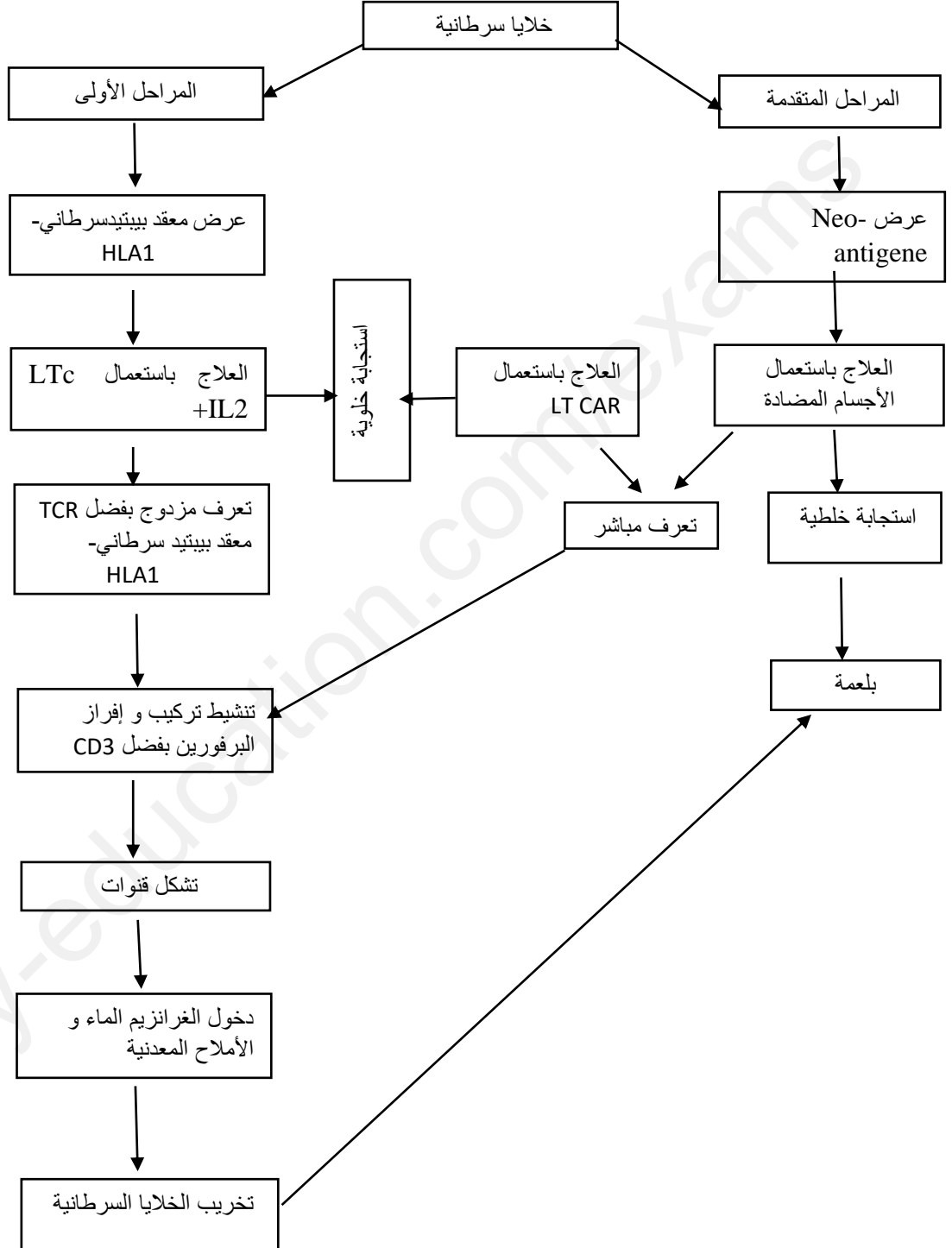
0,25

ومنه الفرضية المقترحة التي تنص على (تركيب خلايا لمفاوية مؤهلة للقضاء على السرطان عن طريق تركيب مستقبل غشائي يملك خصائص التعرف المباشر مثل BCR وخصائص إفراز اليرفورين مثل CD3 وبالتالي القضاء على الخلايا السرطانية) صحيحة.

الجزء الثالث:

6*0,25

1,5



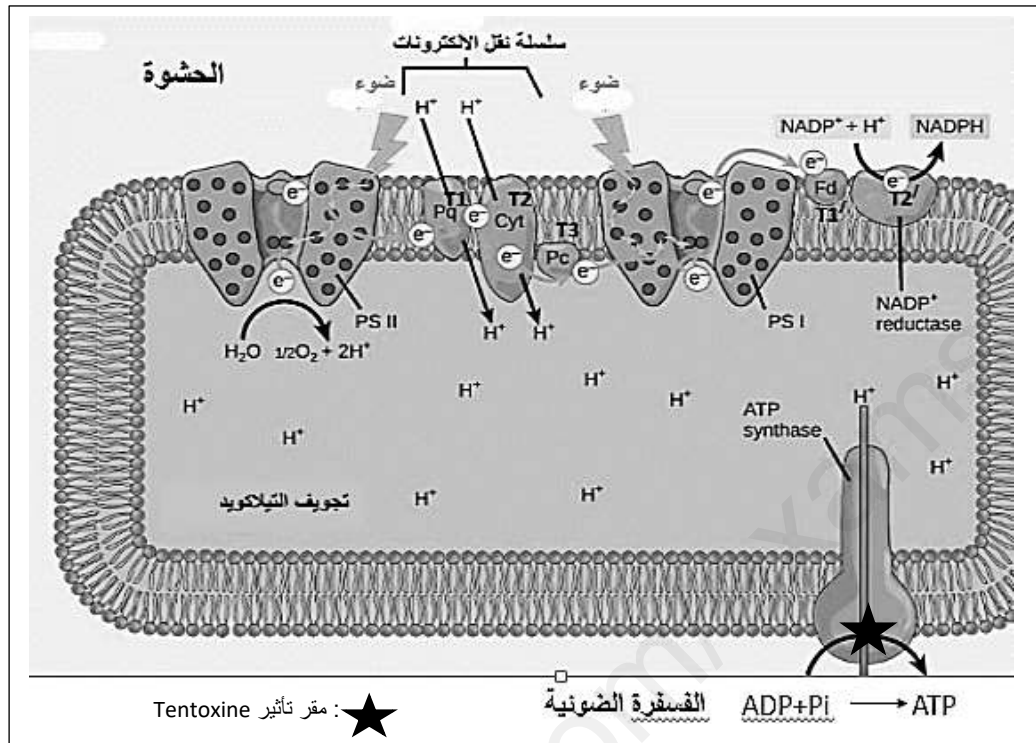
مخطط يوضح السلوك العادي للجهاز المناعي اتجاه الخلايا السرطانية ومختلف الاستراتيجيات المتبعة في علاج السرطان.

النقطة الكلية	النقطة الجزئية	الإجابة المقترحة للموضوع الثاني
		حل التمرين الأول:
		1-تحديد الجزيئات البروتينية المسؤولة عن: -تحويل الرسالة العصبية من تشفير كهربائي الى تشفير كيميائي على مستوى المشابك يتم بواسطة القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم التي تقع على غشاء النهاية العصبية. -وقف إشارة التنبيه في الغشاء بعد مشبكي تتمثل في كل من الأنزيمات التي تفكك المبلغ العصبي في الشق المشبكي أو نواقل إعادة الامتصاص في غشاء النهاية العصبية. 2-النص العلمي:
0.5	1	1.5
		0.5
		0.25
		0.5
		0.5
		0.5
3.5		0.75
		0.5
		0.5

		<p>حل التمرين الثاني: الجزء الأول:</p> <p>الشكل 1: يمثل نمذجة ببرنامج الراستوب توضح البنية الفراغية لأنزيم البيروفات كيناز PkR. يتكون هذا الأنزيم من اتحاد 3 سلاسل بيبتيديدية منطوية بها بنيات ثانوية: حلزون α وريقات مطوية β فهو ذو بناء رابعي.</p> <p>0.75 يضم موقع فعال به عدد قليل من الأحماض الأمينية محددة من حيث حيث النوع والموقع في السلسلة البيبتيديدية: Arg 72. Thr 327. Glu 271. Lys 269. Ser76. Asp 295. Asn 74. Asp122</p> <p>0.25 التي تتكامل بنيويا مع الركيزة PEP مشكلة معقد أنزيم-ركيزة.</p> <p>0.25 الاستنتاج: أنزيم PkR نوعي مع الركيزة PEP</p>
3.25	0.5 0.25	<p>الشكل 2: يمثل رسم لشكل الكريات الحمراء في حالتها العادية وفي حالة غياب أنزيم بيروفات كيناز في الحالة العادية تكون كريات حمراء مقعرة الوجهين بينما في حالة غياب أنزيم PkR تتحلل او تنفجر وتحرر الهيموغلوبين</p> <p>0.5 الاستنتاج: أنزيم PkR ضروري لسلامة الكريات الحمراء</p>
	0.5 0.25	<p>الشكل 3: يمثل سلسلة التفاعلات التي تعتمد الكريات الحمراء لانتاج ATP</p> <p>0.5 تعتمد الكريات الحمراء في انتاج ATP على سلسلة من التفاعلات الأنزيمية تعرف بالتحلل السكري انطلاقا من جزيئة غلوكوز</p> <p>0.25 حيث PkR أنزيم يحفز الخطوة الأخيرة من التحلل السكري وذلك بالتفاعل مع PEP لإنتاج حمض البيروفيك ويرافق هذه الخطوة فسفرة ADP الى ATP</p> <p>0.5 الاستنتاج: إنزيم PkR ضروري لتكوين ATP</p> <p>التركيب: ينتج مرض فقر الدم الانحلالي عن انحلال وتمزق الكريات الحمراء ليحرر الهيموغلوبين بسبب عدم انتاج ATP نتيجة عدم تحول PEP الى حمض البيروفيك بسبب غياب أنزيم PkR</p>
		<p>الجزء الثاني:</p> <p>الشكل 1: يمثل عرض التتابع النكليوتيدي لاحدى سلسلتي ADN في اليل الشخص الطبيعي واليل الشخص المصاب مرفق بجدول لبعض الرموزات وما يقابلها من أحماض أمينية.</p> <p>310 314 315</p> <p>R1 أليل الشخص السليم R1 AAG ACC AGC ACC AAA TCT GAG AAC</p> <p>ARNm-.... UUC UGG UCG UGG UUU AGA CUC UUG</p> <p>.... Phe – Tyr – Ser – Tyr – Phe – Arg – Leu – Leu</p> <p>310 314 315</p> <p>R2 أليل الشخص المصاب R2 AAG ACC AGC ACC AAA ACT GAG AAC</p> <p>ARNm-.... UUC UGG UCG UGG UUU UGA CUC UUG</p> <p>.... Phe – Tyr – Ser – Tyr – Phe</p> <p>0.75 نلاحظ حدوث طفرة باستبدال النكليوتيدة T بالنكليوتيدة A في الثلاثية رقم 314 في السلسلة المستنسخة أدى الى تغيير الرامزة AGA في خيط ARNm والتي تشفر للحمض الأميني Arg في السلسلة البيبتيديدية عند الفرد السليم الى الرامزة UGA التي لا تشفر لأي حمض أميني بل هي رامزة توقف والتي تؤدي الى توقف عملية الترجمة وإنتاج بروتين غير مكتمل وغير وظيفي عند الفرد المصاب.</p> <p>0.25 الاستنتاج: سبب مرض فقر الدم الانحلالي هو غياب أنزيم بيروفات كيناز وظيفي ناتج عن طفرة استبدال A ب T على المستوى الوراثي.</p> <p>الشكل 2: رسم تخطيطي يوضح الفرق بين الكريات الحمراء عند فرد سليم وآخر مصاب.</p> <p>0.5 عند الفرد السليم: تكون الكرية الحمراء ذات شكل طبيعي أي مقعرة الوجهين بسبب محافظتها على التوازن الشاردي بين الوسطين الداخلي والخارجي لوجود مضخة صوديوم / بوتاسيوم على غشائها والتي تتطلب استهلاك ATP من أجل عملها</p> <p>0.5 عند الفرد المصاب: إثر غياب أنزيم بيروفات كيناز لا يتم إتمام الخطوة الأخيرة من عملية التحلل السكري فلا ينتج ATP ما يثبط عمل المضخة على مستوى الغشاء مؤديا الى اختلال التوازن الشاردي للكرية الحمراء وبالتالي تشوها وانحلالها</p>

0.25	الاستنتاج: سبب مرض فقر الدم الانحلالي هو الاختلال الشاردي لتثبط مضخة صوديوم/ بوتاسيوم بسبب غياب ATP الناتج عن أنزيم PkR غير الوظيفي التركيب:
0.75	مرض فقر الدم الانحلالي وراثي ناتج عن طفرة استبدال A ب T في مورثة أنزيم بيروفات كيناز PkR ما أدى الى استبدال ATP الأرجين Arg برامزة توقف مؤدية الى انتاج بروتين غير كامل أي أنزيم غير وظيفي وبالتالي تغيير النمط الظاهري على المستوى الجزيئي. غياب هذا الأنزيم يتسبب في عدم انتاج الضروري لعمل المضخة للحفاظ على التوازن الداخلي للكريات الحمراء مسببا تشوها وانحلالها وهذا هو التغيير على المستوى الخلوي والذي بدوره ينتج أعراضا ي مرض فقر الدم الانحلالي وهو ما يمثل النمط الظاهري على مستوى العضوية.
3.25	حل التمرين الثالث: الجزء الأول: الوثيقة 1: تمثل أعمدة بيانية لتغير كمية CO ₂ المثبتة في شروط تجريبية معينة الوسط 1 ستروما في غياب الضوء: كمية CO ₂ المثبتة ضئيلة تقدر ب 4000 و/د الوسط 2 ستروما في غياب الضوء بوجود تيلاكويدات عرضت للضوء مسبقا: كمية CO ₂ المثبتة مرتفعة تقدر ب 96000 و/د الوسط 3 ستروما في غياب الضوء بوجود ATP ونواقل مرجعة: كمية CO ₂ المثبتة مرتفعة تقدر ب 96000 و/د الوسط 4 ستروما في غياب الضوء بوجود تيلاكويدات عرضت للضوء مسبقا ومادة Tentoxine: كمية CO ₂ المثبتة ضئيلة تقدر ب 4000 و/د الاستنتاج: يشترط تثبيط CO ₂ نواتج المرحلة الكيموضوئية إلا أن مادة Tentoxine تثبط تثبيته. الفرضيات المقترحة: Tentoxine-1 يثبط حركة الالكترونات او تشكيل ATP خلال المرحلة الكيموضوئية Tentoxine-2 يعيق حدوث المرحلة الكيموضوئية
1	
0.25	
1.5	
1	
1	
	الجزء الثاني: الشكل أ: يمثل الشروط والنتائج التجريبية لمعلق تيلاكويدات في وجود وغياب Tentoxine تيلاكويدات في الضوء +ADP+Pi+مستقبل الكترولونات: نلاحظ انطلاق O ₂ وتركيب ATP دليل على حدوث المرحلة الكيموضوئية تيلاكويدات في الضوء +ADP+Pi+مستقبل الكترولونات + Tentoxine: نلاحظ انطلاق O ₂ وعدم تركيب ATP دليل على حدوث المرحلة الكيموضوئية دون تركيب ATP. استنتاج: Tentoxine يثبط تشكيل ATP خلال المرحلة الكيموضوئية ولا يثبط انطلاق O ₂ . الشكل ب: يمثل أعمدة بيانية ل % لتدفق البروتونات عبر أحد عناصر غشاء التيلاكويد في وجود وغياب Tentoxine نلاحظ تدفق البروتونات 100% عبر الكرية المذنبية في وجود وغياب Tentoxine الاستنتاج: Tentoxine لا يثبط تدفق لبروتونات الربط: يثبط Tentoxine تشكيل ATP خلال المرحلة الكيموضوئية رغم أنه لا يعيق تدفق البروتونات ما يدل على أنه يؤثر سلبا على الكرية المذنبية وبالتحديد القطعة F1 ذات الوظيفة الأنزيمية أي يثبط الفسفرة الضوئية ما سبب غياب ATP كأحد نواتج المرحلة الكيموضوئية وبالتالي عدم تثبت CO ₂ خلال المرحلة الكيموضوئية فلا تتركب المادة العضوية ولا تنمو الأعشاب الضارة وتموت لذا يستعمل كمبيد عشبي. المصادقة: الفرضية التي تنص على أن Tentoxine يثبط أحد تفاعلات المرحلة الكيموضوئية صحيحة بينما التي القائلة بتثبيط أحد تفاعلات المرحلة الكيموضوئية خاطئة
0.5	
0.25	
0.25	
1.5	
0.5	

1
0.25
0.25



رسم وظيفي يوضح تفاعلات المرحلة الكيموضوئية ومقر تأثير Tentoxine