عناصر الإجابة / الموضوع الأول	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول	**7 نقاط**	
1- التعرّف على العناصر المشار اليها بالأرقام 1. انزيم ARN بوليميراز 2. سلسلة الـADN المستنسخة 3. روابط هيدروجينية 4. سلسلة الـARNm تسمية العناصر: س: نيكليوتيدة، مكوناتها : سكر خماسي منقوص الأكسجين، حمض فوسفوريك، قاعدة أزوتية (سيتوزين). **2- تكملة التتابع النيكليوتيدي في غياب الـCOR:** AGACGUUG ⟵	4×0.5 4×0.25 1	4
النص العلمي: **مقدمة:** صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل: ماهي خطوات الاستنساخ وما أثر مادة الكورديسبين cordycepin على ذلك؟ **العرض:** يتطرق إلى المؤشرات التالية: ▪ **البداية:** يتثبت أنزيم الـ ARN بوليمراز على بداية المورثة، يفكك الروابط الهيدروجينية بين سلسلتي الـADN، ويبدأ في تركيب ARNm. ▪ **الإستطالة:** ينتقل أنزيم الـ ARN بوليمراز على طول السلسة المستنسخة ويربط نيكليوتيدات الـ ARNm وفق تتابع القواعد الأزوتية المكونة لسلسلة الـ ADN وتستطيل سلسلة الـ ARNm. ▪ **النهاية:** يصل ا أنزيم الـ ARN بوليمراز إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة ARNm فينفصل عن الـADN وينفصل أنزيم الـ ARN بوليمراز وتلتحم سلسلتي الـADN. ▪ **في وجود مادة cordycepin** تتوضع هذه المادة مكان النيكليوتيدة الحاملة للقاعدة الأزوتية (A)من الـ ARNm مقابل النيكليوتيدة (T) من الـADN فتتوقف بذلك الاستطالة ويتوقف الاستنساخ وتركيب البروتين. **خاتمة:** تمر مرحلة الاستنساخ بعدة خطوات ويمكن توقيف إحداها عند الضرورة باستعمال مركبات كيميائية مختلفة مثل cordycepin.	0.5 4×0.5 0.5	3
التمرين الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)	**13 نقطة**	
الجزء الأول: **إستغلال الوثيقة 1:** تمثل الوثيقة تغيرات حجم الورم السرطاني (mm^3) في وسطين بدلالة الزمن (الأيام): **في الوسط 1 في حالة الورم الحديث :** من 0إلى 7 أيام: تزايد بطيء جدا لحجم الورم السرطاني من 7إلى12 يوم: تناقص حجم الورم السرطاني إلى حوالي $100\ mm^3$	0.5	4.00

في الوسط 2 في حالة الورم المتقدم : من 0 إلى12 يوم: تزايد حجم الورم السرطاني تدريجيا من 250 إلى حوالي $1250\ mm^3$. **الاستنتاج:** الخلايا الـ LTc غير قادرة على القضاء على الخلايا السرطانية للورم المتقدم. **نعلم ان القضاء على الخلايا المصابة من طرف الـ LTc يتطلب :** - حدوث التعرف المزدوج - افراز البرفورين فالفرضيتين المقترحتين هما: **الفرضية الأولى:** سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم تعرف الخلايا الـ LTc على الخلايا السرطانية(عدم حدوث تعرف مزدوج). **الفرضية الثانية:** سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم قدرة الخلايا LTc على إفراز البرفورين. **ملاحظة: تقبل أي فرضية وجيهة.**	0.5 0.5 0.5 1.00 1.00	0,15x2
الجزء الثاني - **استغلال أشكال الوثيقة 2** **الشكل (أ):** نلاحظ على سطح غشاء خلية الشخص المصاب بورم حديث وجود معقد(ببتيد مستضدي HLAI-) وعدم وجوده على سطح غشاء خلية الشخص المصاب بورم متقدم. **الاستنتاج:** الخلية البائية السرطانية للورم المتقدم ليس لها القدرة على عرض المعقد (ببتيد مستضدي HLAI-) **الشكل (ب):** السلسلة β2m ذات بنية فراغية ثالثية وتتكون من ثمانية وريقات β و يرمز لها بـ(A,B ,C,C' ,D,E,F,G) تفصل بينها مناطق انعطاف. تتكون الوريقة (A): عند المصاب بورم حديث من ستة(6) أحماض أمينية فقط مرتبة من 6 إلى 11. عند المصاب بورم متقدم من حمضين أمينيين فقط مرتبة من 6 إلى 7. **الاستنتاج:** في خلايا الورم المتقدم تفقد البنية الوريقية (A) من السلسلة β2m أربعة(4) أحماض أمينية	1.00 0.5 1.5 0.5	7.00

الشكل (ج):

عند مقارنة تتابع الثلاثيات المشفرة للبنية الوريقية (A) من السلسلة β2m

نلاحظ غياب أربعة ثلاثيات عند المصاب بورم متقدم وهي

GCC TTA GCT GTG ⟵

وهي المقابلة للترتيب 6.7.8.9 في المورثة الأصلية.

1

الاستنتاج: حدوث طفرة أدت الى حذف أربع ثلاثيات في مورثة الخلايا السرطانية اللمفاوية LB للورم المتقدم.

0.5

الربط ومناقشة صحة احدى الفرضيتين.

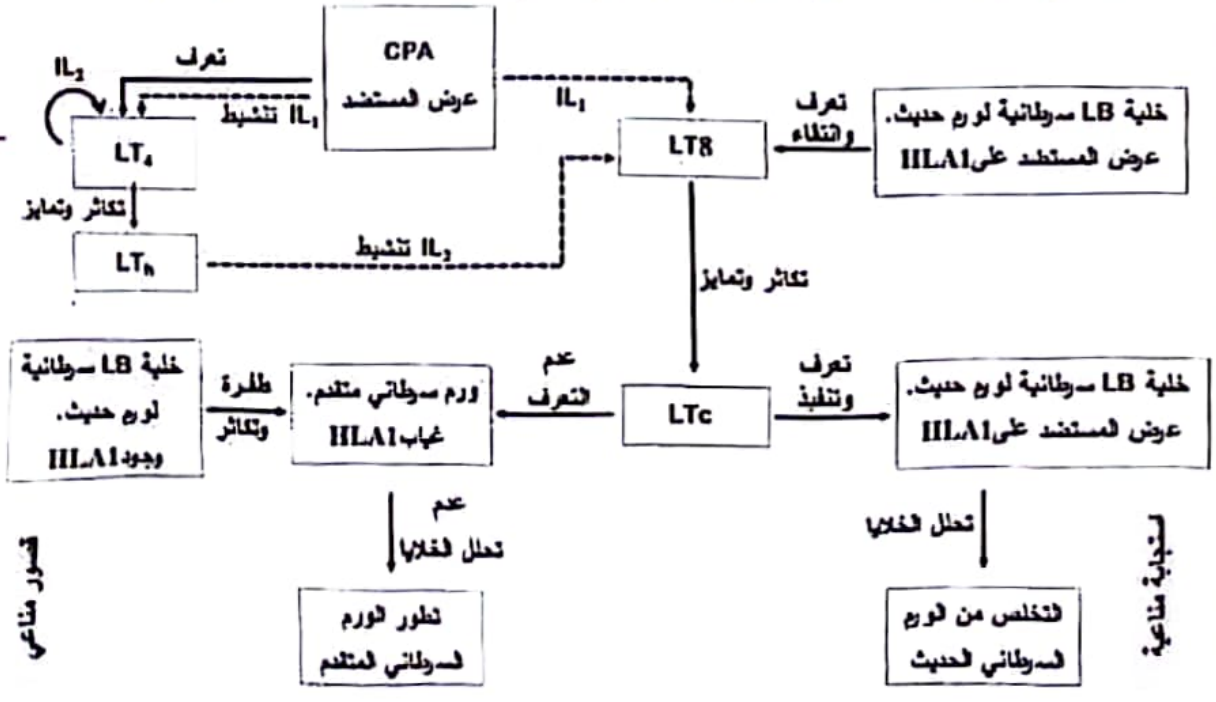
في مورثة خلايا (LB) المصابة بورم سرطاني متقدم تحدث طفرة حذف لأربع ثلاثيات تؤدي إلى اختفاء أربعة أحماض أمينية من البنية الوريقية (A) مما ينتج عنه عدم اكتمال تركيب السلسلة β2m المكونة لجزيئة الHLAI وعدم عرض المعقد (ببتيدي المستضد-HLAI) على سطح غشاء الخلية LB السرطانية مما يؤدي الى عدم تعرف الخلايا LTc عليها وظهور قصور مناعي.

2.00

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص على: سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم تعرف الخلايا الـ LTc على الخلايا السرطانية (عدم حدوث تعرف مزدوج).

الجزء الثالث: 02 نقطتان

مخطط يوضح مراحل الرد المناعي النوعي الخلوي في حالتي الورم السرطاني الحديث والمتقدم .



عناصر الإجابة / الموضوع الثاني	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول		**7 نقاط**
I-التعرّف على نوع الخلايا المناعية التي يفتقدها نسيج المولود المصاب بPID 1. الخلايا LT4، دورها: التعرف على محدد المستضد وتنشيط الاستجابة المناعية النوعية. 2. الخلايا LT8، دورها: التعرف على محدد المستضد وهي مصدر الخلايا LTc المتدخلة في الاستجابة الخلوية	4×0.5	4
2-	4×0.5	

الخلايا اللمفاوية	المنشأ	مقر اكتساب الكفاءة
LB	نقي العظام	نقي العظام
LT4، LT8	نقي العظام	الغدة التيموسية

النص العلمي: **مقدمة:** صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل: ما هو دور كل خلية مناعية في الرد المناعي الخلطي؟ وكيف يؤثر مرض العوز المناعي الخلقي على ذلك؟	0.5	3
العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: **دور البالعات:** ▪ اقتناص المستضد وهضمه جزئيا، وعرض محدداته مرتبطا بجزيئات CMHII على LT_4 وإفرز IL_1 المنشط لـ LT4 وLB والتخلص من المعقدات المناعية. **دور LT4:** ▪ بعد التحسس تحفز LT4 نفسها بـ IL_2 فتتكاثر ثم تتمايز الى LTh التي تفرز IL_2 المحفز لـ LB. **دور LB:** ▪ تتعرف LB على مولد الضد تعرفا مباشرا وتصبح محسسة.بعد التحفيز بIL2 تتكاثر وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة. **تأثير العوز المناعي الخلقي الأولي على الرد المناعي:** ▪ يؤدي غياب LT4 إلى عدم انتاج IL_2 الضروري لتنشيط الرد المناعي الخلطي	4×0.5	
خاتمة: تتعاون الخلايا المناعية فيما بينها على انتاج الاجسام المضادة خلال الرد المناعي الخلطي ويتأثر هذا التعاون سلبا بغياب LT4 كما في حالة العوز المناعي الخلقي الأولي.	0.5	

التمرين الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)		13 نقطة
الجزء الأول:		
إستغلال الوثيقة 1:		
الشكل (أ):		
نتائج تحليل الدم والبول عند شخص مصاب بمتلازمة (SA) ومقارنتها مع القيم الطبيعية.		
نتائج البروتينات:		
في الدم تُظهر نتائج التحليل أن مقدار البروتينات هو 72 g/L وهو ضمن القيم الطبيعية وفي البول توجد البروتينات بمقدار 5.43 g/L ولا توجد في قيم الحالة الطبيعية	0.5	
نتائج كريات الدم الحمراء		
متواجدة في الدم والبول عند الشخص المصاب وفي القيم الطبيعية توجد فقط في الدم ولا تتواجد في البول.	0.5	
الاستنتاج: ينتج عن مرض متلازمة ألبورت ظهور البروتينات والكريات الدموية الحمراء في البول عند الشخص المصاب.	0.5	
الشكل (ب)		
عند مقارنة الرسومات التخطيطيّة التوضيحيّة للفحوصات المجهرية لجزء من وحدة تصفية الدم في الكلية عند شخص عادي وآخر مصاب، نلاحظ:		
اختلاف في بنية الغشاء القاعدي حيث يظهر متجانسا (منتظم) ذو سمك ثابت عند العادي ويظهر عند المصاب غير متجانس (غير منتظم) وبسمك متغير.	0.5	5.00
ونلاحظ غياب كريات الدم الحمراء والبروتينات في الانبوب البولي عند الشخص العادي ووجودها عند المصاب.	0.5	
الاستنتاج: ظهور البروتينات وكريات الدم الحمراء في بول المصاب سببه تغير بنية (شكل) الغشاء القاعدي.	0.5	
الربط لاقتراح فرضيّة توضّح سبب الإصابة بمتلازمة ألبورت.		
الغشاء القاعدي الغني بألياف الكولاجين تتغير بنيته عند المصاب بمتلازمة ألبورت مما يسمح بنفاذية البروتينات وكريات الدم الحمراء إلى البول.	2.00	
وعليه نقترح الفرضية التالية:		
تغير بنية بروتين الكولاجين المكون للغشاء القاعدي هو سبب الإصابة بمتلازمة ألبورت.		

الجزء الثاني:

- **استغلال أشكال الوثيقة 2**

الشكل (أ) عند مقارنة بنية بروتين الكولاجين في الحالة العادية وعند الشخص المصاب بـ (SA) نلاحظ: يتكون البروتين في الحالة العادية من اتّحاد 3 سلاسل ببتيدية (α3، α4، α5) متحلزنة حول بعضها البعض بشكل منتظم، عكس حالة متلازمة البورت أين تكون السلسلة α5 منفصلة عنهما في مكان محدد — 1.00

الاستنتاج: تتغير البنية الفراغية لبروتين الكولاجين عند الشخص المصاب بـ (SA) — 0.5

الشكل (ب):

ترتبط السلاسل الببتيدية (α3، α4، α5) فيما بينها بروابط هيدروجينية وإحدى هذه الروابط متشكلة من الحمض الاميني غليسين (Gly) الموجود ضمن السلسلة الببتيدية α5 مع السلسلة α4، — 0.5

الاستنتاج: يحافظ بروتين الكولاجين على بنيته واستقراره بفضل الروابط الهيدروجينية. — 0.5

الشكل (ج):

استخراج السلسلة الببتيدية (α5) في الحالة العادية وحالة (SA).

	ترتيب النيكليوتيدات	136489 ↓ ... 136503 ↓
الحالة العادية	السلسلة غير المستنسخة	... GGA GAA CGT GGA TTT ...
	الـ ARNm	... GGA GAA CGU GGA UUU ...
	تسلسل الأحماض الأمينية	– Gly – Glu – Arg – Gly – Phe –
حالة الإصابة بـ(SA)	السلسلة غير المستنسخة	... GAA GAA CGT GGA TTT ...
	الـ ARNm	... GAA GAA CGU GGA UUU ...
	تسلسل الأحماض الأمينية	– Glu – Glu – Arg – Gly – Phe –

6.00 — 1.00

الاستنتاج: المتلازمة (SA) نتجت عن حدوث طفرة وراثية أدت إلى استبدال الحمض الأميني Gly إلى Glu في السلسة الببتيدية α5، — 0.5

الربط للمصادقة على صحة الفرضية.

يتسبب استبدال النيكليوتيدة على مستوى مورثة COL 4A5 في تغيير الحمض الأميني في السلسلة الببتيدية (α5) من Gly إلى Glu مما ينتج عنه اختفاء الرابطة الهيدروجينية بين α5 و α4، وبالتالي تغير البنية الفراغية لبروتين الكولاجين المكون لألياف الغشاء القاعدي في وحدة التصفية فتظهر أعراض (SA). — 2.00

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة:

تغير بنية بروتين الكولاجين المكون للغشاء القاعدي هو سبب الإصابة بمتلازمة ألبورت.

الجزء الثالث: **02 نقطتان**

مُخطّط يوضح خطوات تعبير المورِّثة المسؤولة عن ظهور ألياف الكولاجين في الغشاء القاعدي لوحدة التصفية عند الشخصين العادي والمصاب بمتلازمة ألبورت.

