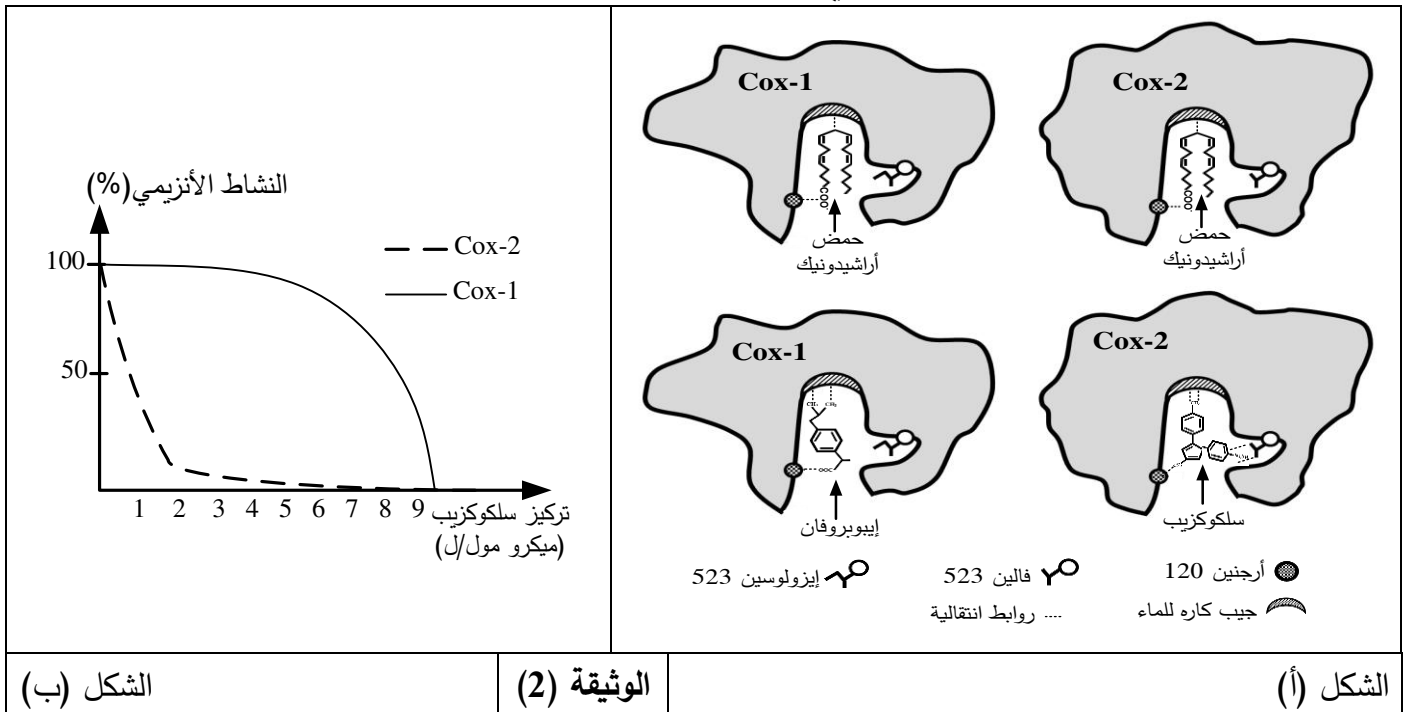


تركيز إيبوبروفان (CI ₅₀)	نوع الأنزيم	حمض أراشيدونيك (الركيزة S)	
9 ميكرو مول/ل	Cox-1	أنزيم (Cox-2)	أنزيم (Cox-1)
10 ميكرو مول/ل	Cox-2	برستاغلوئين من النمط الثاني (Pg2)	برستاغلوئين من النمط الأول (Pg1)
		يسبب الحمى والألم (مظاهر الالتهاب)	يحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة
		الشكل (ب)	الشكل (أ)
الوثيقة (1)			

1. حلّ مخطط الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2. وضح دور دواء إيبوبروفان مبرزا أعراضه الجانبية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني: يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسومات تخطيطية للموقع الفعال لأنزيم (Cox-1) ولأنزيم (Cox-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) ودواءين مختلفين (إيبوبروفان وسلوكوزيب). بينما يوضح الشكل (ب) تغيّرات النشاط الأنزيمي بدلالة تركيز دواء سلوكوزيب.



1. انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (2) علّل:

- تأثير الأنزيمين (Cox-1) و (Cox-2) على نفس الركيزة.

- تأثير إيبوبروفان على نفس الأنزيمين.

2. فسّر منحنى الشكل (ب) من الوثيقة (2).

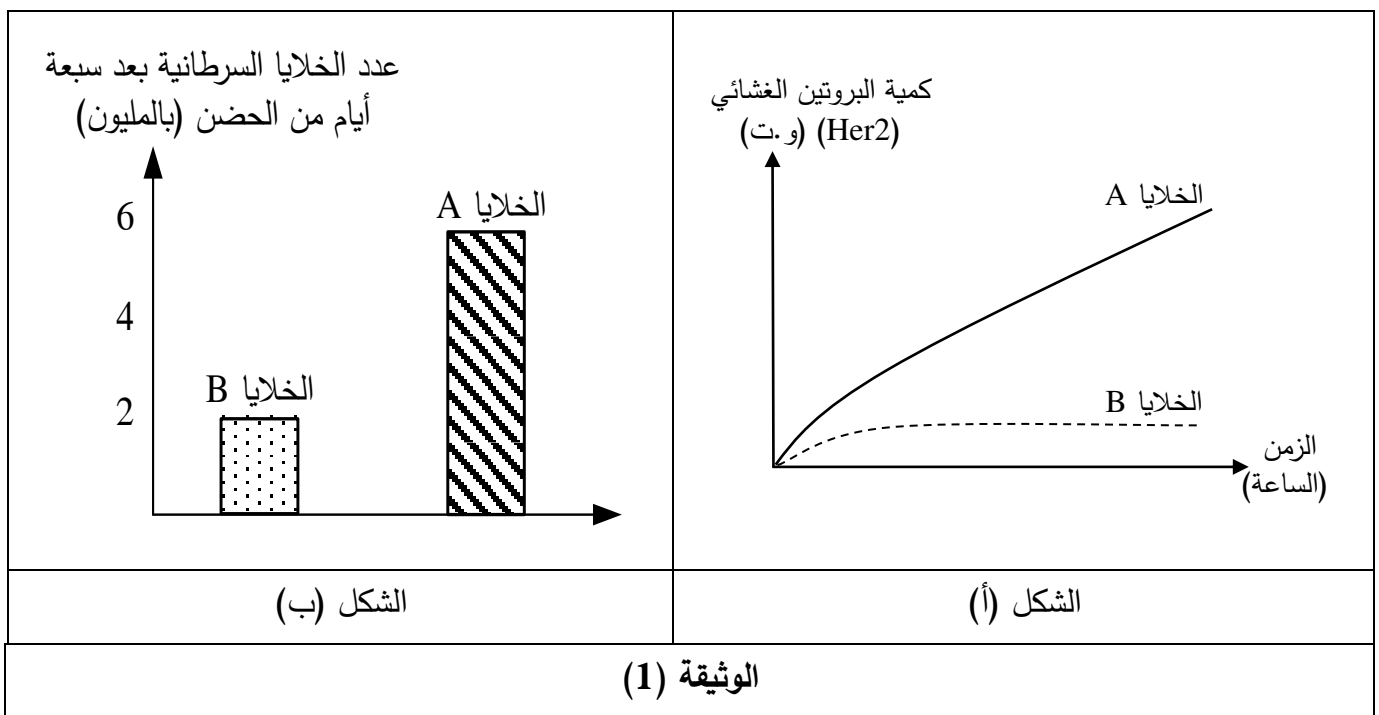
3. اقترح حلا يُبيّن كيفية تخفيف الأعراض الجانبية للأدوية التي تستهدف النشاط الأنزيمي.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تُساهم الأجسام المضادة بفعالية في القضاء على الأجسام الغريبة ومع التّقدم البيوتكنولوجي استُعملت كعلاج مناعي (Immunothérapie) لمكافحة سرطان الثدي. فكيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على هذا النوع من السرطان؟

الجزء الأول:

يُمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس كمية البروتين العشائي (Her 2) عند نوعين من الخلايا السرطانية حيث الخلايا (A) مأخوذة من ثدي مصاب والخلايا (B) سرطانية من نوع آخر، بينما يوضّح الشكل (ب) من نفس الوثيقة عدد هذه الخلايا السرطانية بعد سبعة أيام من الحضانة. علماً أنّ عدد الخلايا في بداية التجربة كان متساوياً بالنسبة للنوعين من الخلايا.



باستغلالك لنتائج الوثيقة (1):

- 1- استخرج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي.
- 2- اقترح فرضية تُبيّن طريقة علاجية للحد من تكاثر خلايا سرطان الثدي.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، أُجريت سلسلة من التجارب حيث وُضِعَ النوعان من الخلايا السرطانية (A) و (B) في أوساط مختلفة، الشروط والنتائج موضّحة في الجدول (أ) للوثيقة (2).
بينما يوضّح الشكل (ب) من الوثيقة (2) العلاقة بين بروتين (Her 2) وجزئته تراستوزوماب Trastuzumab (جسم مضاد مُطوّر مخبرياً).

كما يُبيّن الشكل (ج) من الوثيقة (2) تطور عدد الخلايا السرطانية (A) بدلالة الزمن قبل وبعد معالجتها.

الوسط	الشروط التجريبية	عدد الخلايا السرطانية (بالمليون)
1	خلايا (A)	600
2	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 2 ملغ/مل	200
3	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	50
4	خلايا (B)	20
5	خلايا (B) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	20

الشكل (ب)

جزء حيواني
جزء بشري
جزيئة Trastuzumab
تثبت
توقف التكاثر
بروتين الـ Her2
التحفيز على التكاثر

خلية سرطانية A في وجود Trastuzumab

خلية سرطانية A في غياب Trastuzumab

الشكل (ج)

عدد الخلايا السرطانية (A) بالمليون
الزمن (ساعة)
المعالجة بـ Trastuzumab
المعالجة بإضافة البالعات

الوثيقة (2)

1- حلّ النتائج الموضّحة في الجدول (أ) من الوثيقة (2).

2- فسّر آلية تأثير جزيئة (Trastuzumab) على الخلايا السرطانية باستغلالك لمعطيات الشكلين (ب) و(ج) من الوثيقة (2) مُعلِّلاً صحة الفرضية المقترحة.

3- قدّم مقترحا حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي.

الجزء الثالث:

يبين من خلال ما سبق ومعلوماتك في نص علمي كيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة عموما وخلايا سرطان الثدي على وجه الخصوص.

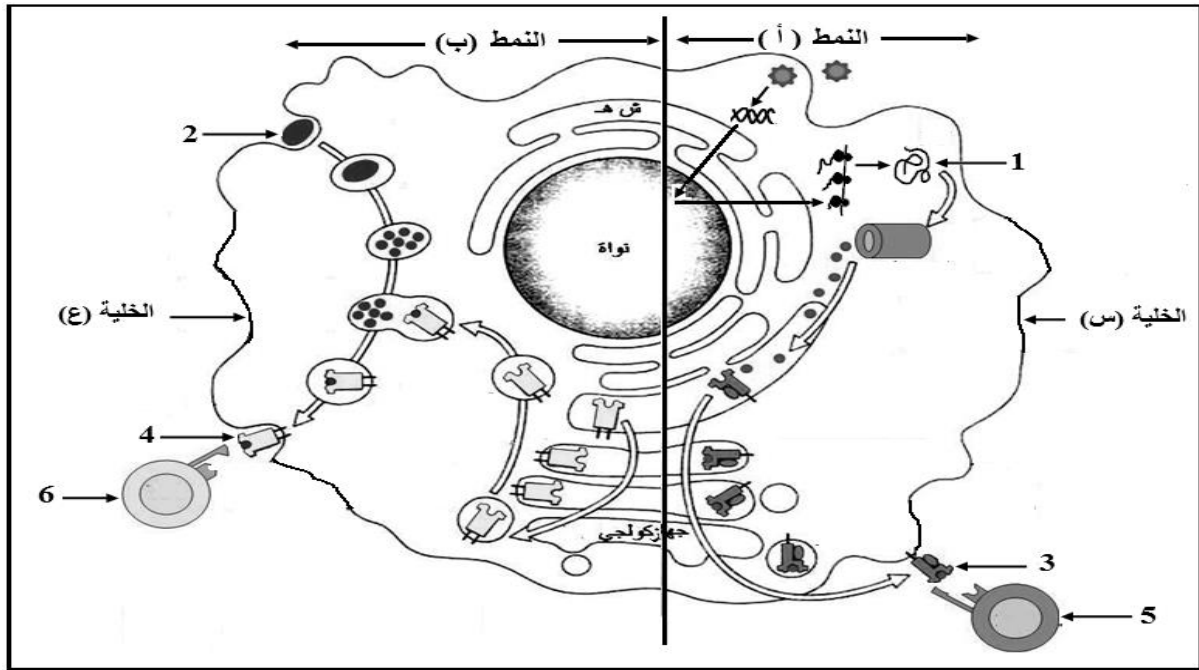
انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على (05) صفحات (من الصفحة 5 من 9 إلى الصفحة 9 من 9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتوقف الانتقاء النسيلى للمفاويات على مصدر البيبتيد المستضدي المُقدم من طرف الخلايا العارضة، وبالتالي يتحدّد نمط الاستجابة المناعية النوعية. للتعرف على نمطي الاستجابة تُقترح الوثيقة التالية:



1. سمّ العناصر المرقمة من 01 إلى 06، ثم تعرف على الخليتين (س) و(ع) ونمطي الاستجابة (أ) و (ب).
2. اكتب نصا علميا تبين فيه دور ومصدر المستضد في انتقاء للمفاويات وتحديد نمط الاستجابة المناعية النوعية انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

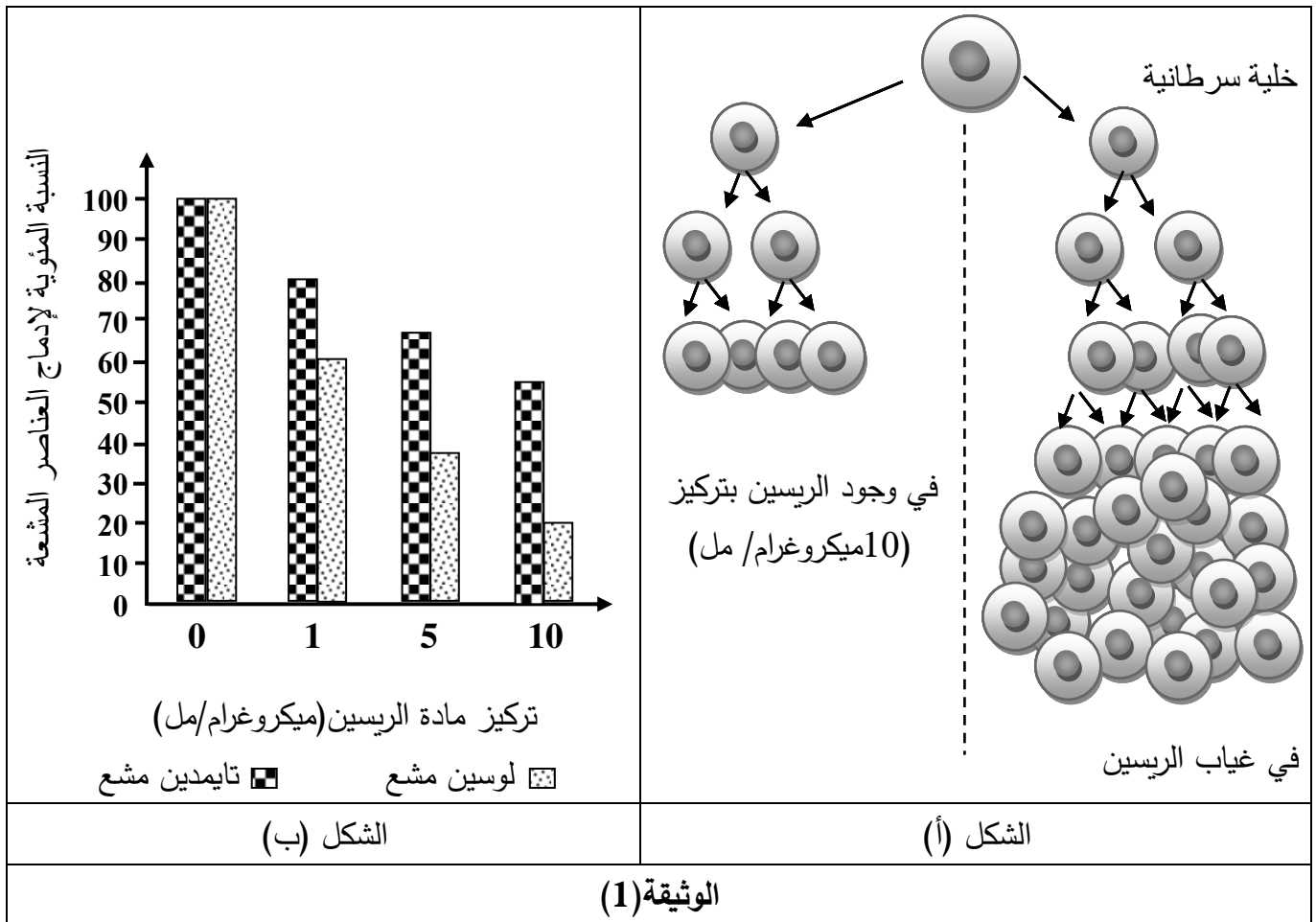
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تتأثر عملية تركيب البروتين بعوامل كثيرة، منها ما يعمل على إيقاف تركيبه وفي هذا الإطار يسعى الباحثون إلى استغلال المواد المثبطة لتركيب البروتين في علاج الأورام السرطانية ومن هذه المواد مادة الريسين المستخرجة من بذور نبات الخروع، لمعرفة آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمثّل الوثيقة (1) نتائج مخبرية لتأثير مادة الريسين حيث:

- . يمثّل الشكل (أ) من الوثيقة (1) تكاثر الخلايا السرطانية في وجود وغياب مادة الريسين.
- . يمثّل الشكل (ب) من الوثيقة (1) نتائج متابعة نسبة إدماج التايமிدين واللويسين المشعّين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في تراكيز متزايدة من مادة الريسين.



. حلّ الوثيقة (1) مبرزاً العلاقة بين تكاثر الخلايا السرطانية المبينة في الشكل (أ) والظواهر الحيوية الموضّحة في الشكل (ب).

الجزء الثاني:

1. لتحديد آلية تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين يُقترح ما يلي:

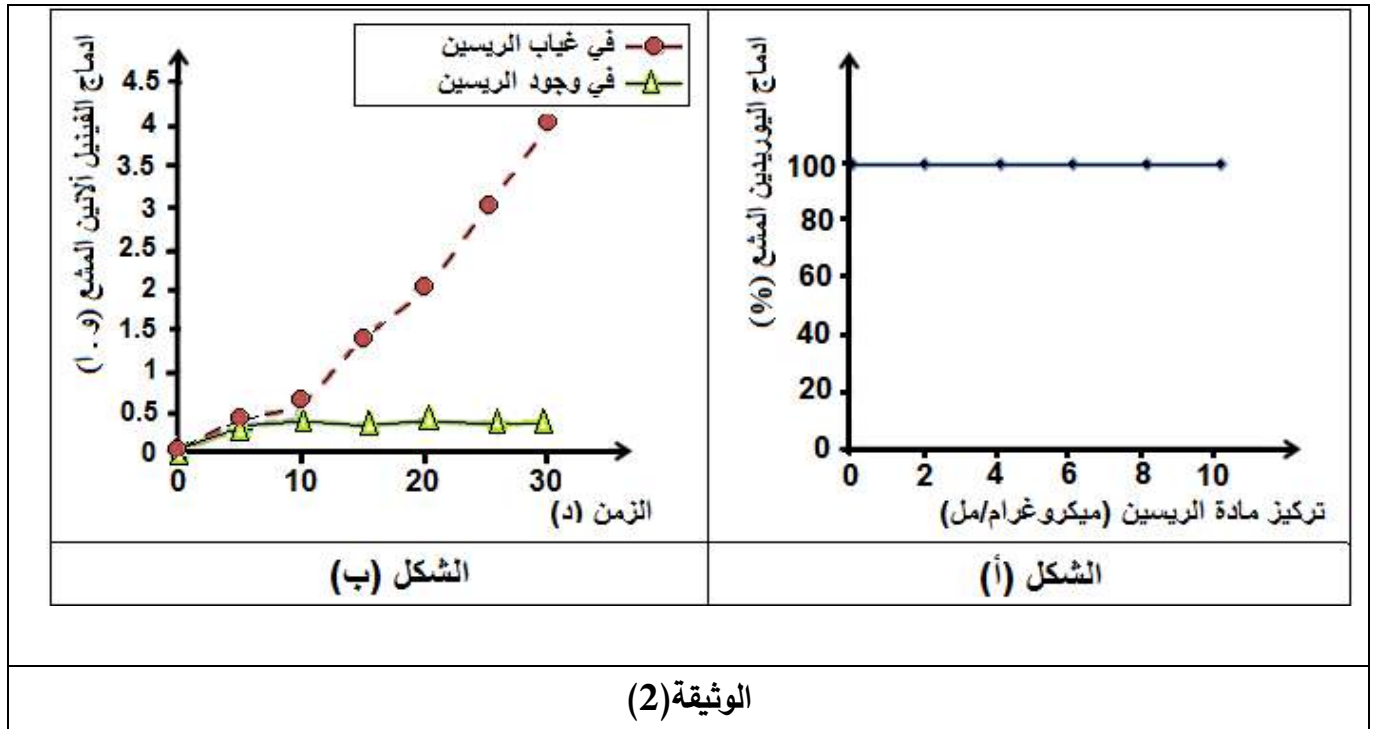
. الشكل (أ) من الوثيقة (2): يمثّل نتائج متابعة نسبة إدماج اليوريدين المشع لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في وجود تراكيز متزايدة من مادة الريسين.

. الشكل (ب) من نفس الوثيقة: يمثّل تطور إدماج الحمض الأميني فينيل ألانين المشع في وسطي زرع بحيث:

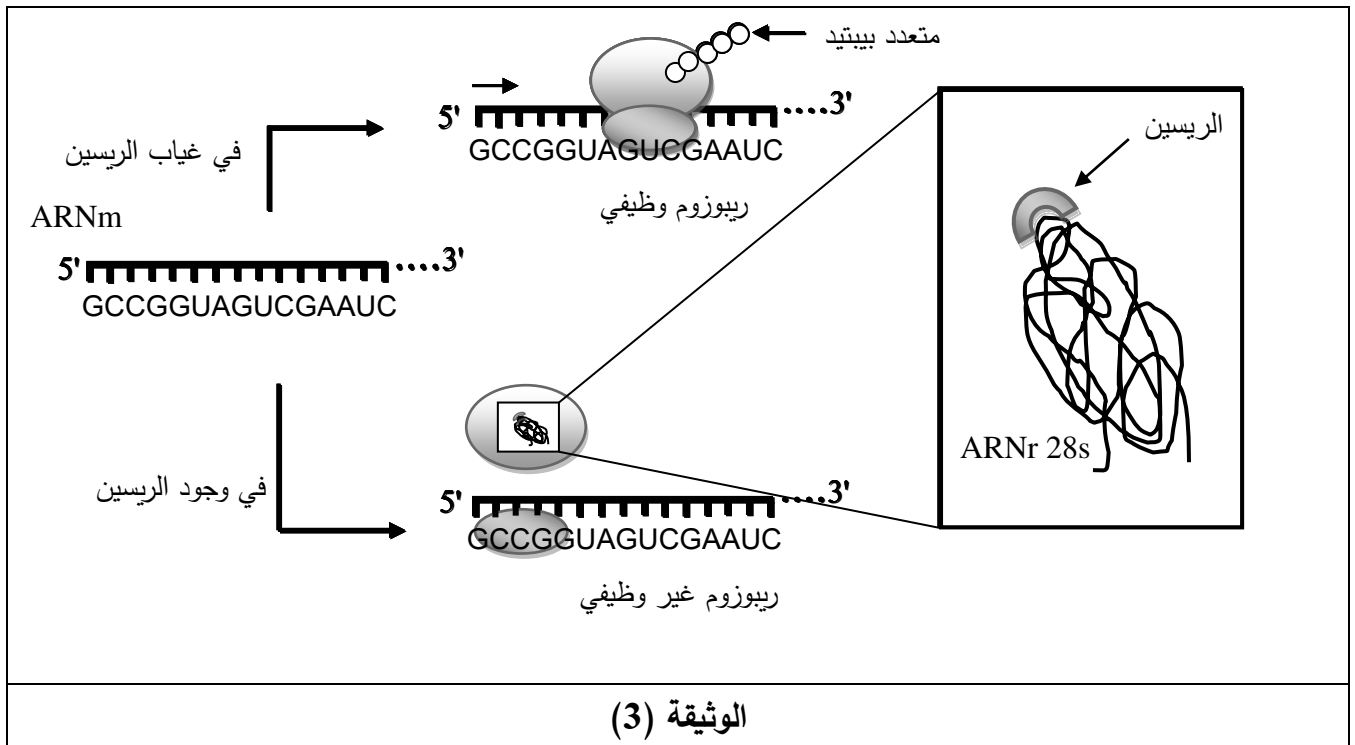
الوسط الأول: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أُضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين.

الوسط الثاني: يحتوي على مستخلص خلوي خال من الـ ARNm أُضيف له الحمض الأميني فينيل ألانين المشع ومتعدد اليوريدين و 0.5 ميكروغرام من مادة الريسين.

ملاحظة: الثلاثية UUU على حامل الشفرة ARNm تُشفّر للحمض الأميني فينيل ألانين.



- . حل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) مبرزا المشكلة حول تأثير مادة الريسين على تركيب البروتين.
 2. لإظهار آلية تأثير مادة الريسين تُقترح عليك الوثيقة (3).



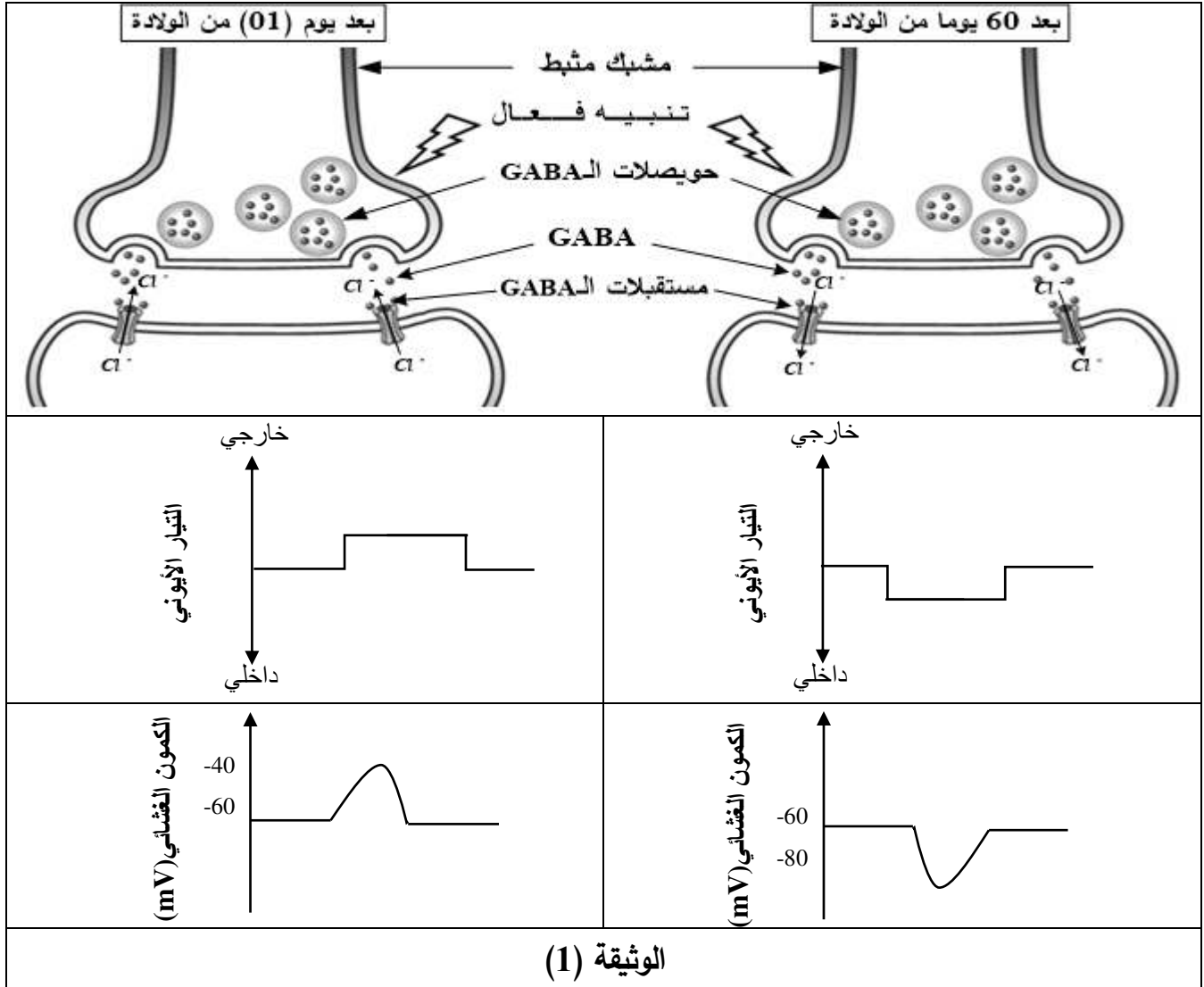
- . أعط حلا للمشكلة المطروحة انطلاقا من استغلالك لمعطيات الوثيقة (3).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يتحكّم المولود الجديد تدريجيا في حركاته نتيجة تغيّرات فيزيولوجية من بينها تلك التي تمسّ المشابك المثبّطة خلال نضج الخلايا العصبية. لمعرفة كيف يتمّ ذلك تُقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمّ قياس تغيّرات التيار الأيوني والكمون الغشائي على مستوى الغشاء بعد مشبكي لمشبك مثبّط بعد يوم من الولادة وبعد شهرين من الولادة. النتائج مبينة في الوثيقة (1).



1- حلّ معطيات الوثيقة (1) مُحدّدا المشكلة العلمية المطروحة.

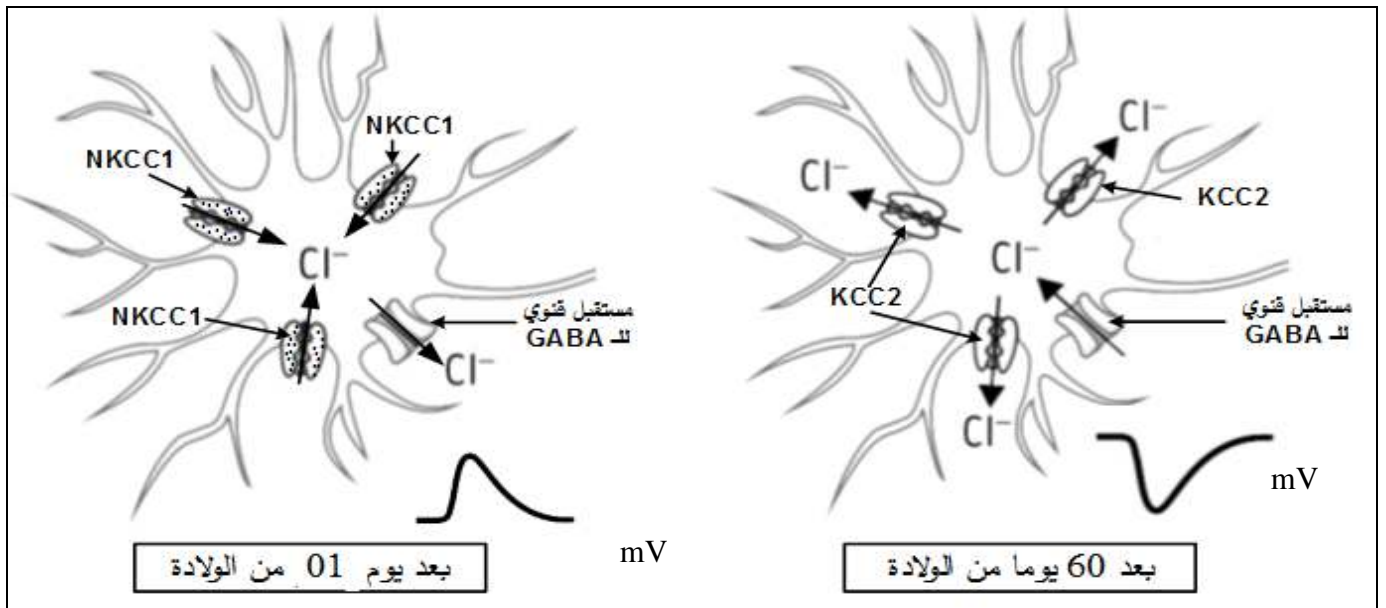
2- اقترح فرضية لحل هذه المشكلة.

الجزء الثاني:

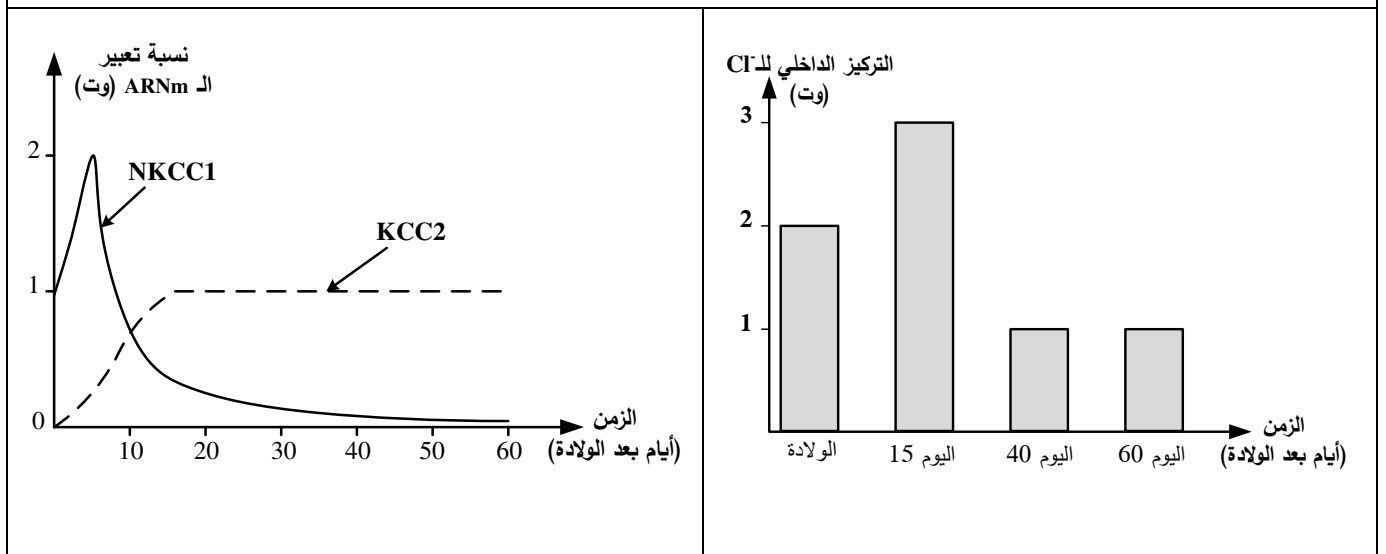
للتحقّق من صحة الفرضية المقترحة أُجريت الدراسة الممثلة في الوثيقة (2) حيث:

. الشكل (أ): يُبيّن توضع بعض البروتينات في الغشاء بعد مشبكي والمتمثلة في نوعين من مضخات شوارد الكلور (Cl⁻) تُدعى (NKCC1) و (KCC2) بالإضافة إلى المستقبلات القوية للـ GABA.

الشكل (ب): يُمثل تغيرات التركيز الداخلي لشوارد الكلور (Cl^-) خلال 60 يوما بعد الولادة.
الشكل (ج): يُمثل تطور كمية (ARNm) للبروتينات الغشائية ($NKCC1$) و ($KCC2$) خلال 60 يوما بعد الولادة.



الشكل (أ)



الشكل (ج)

الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- 1- استخراج أهم مميزات البروتينات الغشائية الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- 2- تأكد من صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).
- 3- قدم حلا مَبْنِيًّا على أسس علمية لعلاج أشخاص بالغين يعانون من اضطرابات عصبية ناتجة عن تراكم شوارد الـ (Cl^-) في هيولى الخلية بعد مشبكية.

الجزء الثالث:

لخص في نص علمي دقيق آلية عمل المشبك المثبط عند شخص سليم بالغ مبرزاً دور مختلف البروتينات الغشائية في ذلك باستغلالك لنتائج الدراسة السابقة ومكتسباتك.

انتهى الموضوع الثاني

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)						
مجموعة	مجزأة							
2.75	كل بيانين 0.25 x11 (0.25) ملاحظة: بالنسبة للبيانين 3 و 6 تمنح 0.25 لكليهما إذا نكر فقط ليتوسفير	التّمرين الأول (05 نقاط):				(1)		
		1 . قشرة قارية	2 . رداء (برنس) ليتوسفيري	3 . ليتوسفير قاري	4 . قشرة محيطية		5 . رداء ليتوسفيري	
		6 . ليتوسفير محيطي	7 . أستينوسفير	8 . الرّداء السّفلي	9 . نواة خارجية		10 . نواة داخلية	
		3 . صلب	6 . صلب	7 . لدن	8 . صلب		9 . سائل	10 . صلب
		الحالة الفيزيائية (صلب، لدن، سائل)	الصّخر الاندساسي المميز	1 . غرانيت	2 . بيريدوتيت		4 . غابرو نقل بازلت (صخر مميز للطبقة رغم أنه ليس اندساسي)	
اسم الانقطاع	A . موهو	B . غوتنبرغ	C . ليمان					
2.25	x8 0.125	(2) النّص العلمي:				(2)		
		<p style="text-align: right;">المعايير</p> <p>الموارد الأساسية التي يتضمنها النص العلمي</p> <ul style="list-style-type: none"> • اختلاف سرعة انتشار الموجات (P) و(S) داخل الكرة الأرضية والذي يتوقف على الطبيعة الكيميائية والحالة الفيزيائية للمادة التي تخترقها. • تنتشر الموجات (P) في الأوساط السائلة والصلبة • تنتشر الموجات (S) فقط في الأوساط الصلبة • وجود 5 انقطاعات: • انقطاع موهو يفصل بين القشرة والبرنس • طبقة LVZ تفصل بين الليتوسفير والأستينوسفير. • انقطاع يفصل بين الاستينوسفير والمعطف السفلي • انقطاع غوتنبرغ يفصل بين برنس (صلب) والنواة (طبقتها الخارجية على الأقل سائلة). • انقطاع ليمان يفصل بين النواة الخارجية والنواة الداخلية. 						

025.×2	الربط بين الموارد	. تتزايد سرعة الموجات الزلزالية بزيادة كثافة الوسط الذي تخترقه . . كل تغير في سرعة الموجات الزلزالية يدل على وجود انقطاع
	التنظيم والهيكلية	مقدمة تتضمن مشكلا. العرض يتضمن الموارد الأساسية الخاتمة: سمحت هذه الدراسات ببناء نموذج تصوري يعرض لبنية الكرة الأرضية مكونة من عدة أغلفة متحدة المركز تفصلها انقطاعات.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)
مجموعة	مجزأة	
1.5	0.5	التمرين الثاني (07 نقاط): الجزء الأول: 1) تحليل الشكل (أ) من الوثيقة (1): نكتفي بالتحليل بذكر ما يلي: يُمثل الشكل (أ) مخطط يوضح تأثير الأنزيمين (Cox-1) و (Cox-2) بحيث: - يُحوّل أنزيم Cox-1 حمض أراشيدونيك إلى برستاغلوئين من النمط الأول الذي يُحفز على إفراز المخاط لحماية الجدار الداخلي للمعدة. - يُحوّل أنزيم Cox-2 حمض أراشيدونيك إلى برستاغلوئين من النمط الثاني الذي يُسبب الحمى والألم.
	0.5	- الاستنتاج: الأنزيمين (Cox-1) و (Cox-2) يؤثران على نفس الركيزة ويختلفان في نوعية التأثير عليها (التأثير النوعي المزدوج).
	0.5	
02	1 1	2) توضيح دور دواء إيبوبروفان وإبراز أعراضه الجانبية: - يستعمل دواء إيبوبروفان كمضاد للالتهاب لأنه يُثبط أنزيم Cox-2 مسببا اختفاء الحمى والألم. - غير أن له أعراضا جانبية ناتجة عن تثبيطه لأنزيم Cox-1 مما يُنقص من إفراز المخاط الواقي للجدار الداخلي للمعدة.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الأول)	
مجموعة	مجزأة		
1.5	0.75	<p>الجزء الثاني:</p> <p>(1) التعليل:</p> <p>- تأثير الأنزيمين (Cox-1) و(Cox-2) على نفس الركيزة يُعلَّل بتشابه البنية الفراغية للموقع الفعال للأنزيمين مما يسمح بتثبيت نفس الركيزة (حمض أراشيدونيك).</p> <p>- يُؤثر إيبوبروفان على نفس الأنزيمين لأن له بنية فراغية شبيهة ببنية الركيزة تُمكِّنُه من الارتباط بالموقع الفعال لكلا الأنزيمين.</p>	
	0.75		
01	0.5	<p>(2) تفسير منحنى الشكل (ب) من الوثيقة (2):</p> <p>يكون نشاط أنزيم Cox-1 بطيء إذ يصل CI_{50} عند 9 ميكرو مول/ل وينعدم نشاطه عند 10 ميكرو مول/ل، يرجع ذلك لضعف ارتباط هذا الدواء مع الموقع الفعال للأنزيم.</p> <p>غير أن نشاط أنزيم Cox-2 ينخفض بشكل سريع وشديد، إذ يصل $CI_{50} = 0,9$ ميكرو مول/ل إلى أن يكاد ينعدم ابتداء من 2 ميكرو مول/ل و يرجع ذلك إلى قوة ارتباط دواء سلوكوزيب بالموقع الفعال لوجود تكامل بنيوي عال معه.</p>	
	0.5		
01	1 في الحالة الحلول الأخرى تمنح نصف العلامة	<p>(3) الحل المقترح:</p> <p>- أن تكون الأدوية المُستهدفة لنشاط أنزيم ما لا تؤثر على نشاط أنزيم آخر</p> <p>حلول أخرى مثلا:</p> <p>- عدم تناول الدواء إلا باستشارة الطبيب</p> <p>- التقليل من استهلاك الأدوية، الخ.</p> <p>ملاحظة: يقبل كل حل مرتبط بالسياق (دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة)</p>	
01		<p>التمرين الثالث (08 نقاط):</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>(1) استخراج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي:</p> <p>من الشكل (أ): تُركَّب الخلايا (A) كميات كبيرة من بروتين (Her 2) بينما تُركَّب الخلايا (B) كميات ضئيلة منه.</p> <p>من الشكل (ب): بعد سبعة أيام من الزرع يلاحظ تزايدا كبيرا في عدد الخلايا (A) مقارنة بعدد الخلايا (B).</p> <p>العلاقة: زيادة إنتاج بروتين (Her 2) يرفع من سرعة تكاثر الخلايا (A) السرطانية.</p>	
			0.25
			0.25
	0.5		

01	01	<p>3) تقديم مقترح حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي: يمكن الكشف المبكر عن سرطان الثدي بتحديد كمية (Her 2) في الخلايا السرطانية بتقنية الوسم المناعي عن طريق الأجسام المضادة (أو تراستوزوماب) المفلورة.</p> <p>تقبل الاقتراحات:</p> <p>. استغلال المؤشر الذات على كثافة (Her 2)، وذلك لتغير كميته خلال مراحل المرض.</p>
02	0.25 0.25×4 0.25 0.25 0.25	<p>الجزء الثالث: تتضمن الإجابة تركيباً للمعلومات الأساسية التالية:</p> <ul style="list-style-type: none"> - تدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة بشكل عام. - تستجيب العضوية بإنتاج أجسام مضادة للأجسام الغريبة قصد القضاء عليها، فكيف تساهم هذه الجزيئات في إقصاء الأجسام الغريبة بما في ذلك سرطان الثدي؟ - الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية من نوع (γ) غلوبولين. - يرتبط الجسم المضاد بالمستضد ارتباطاً نوعياً نتيجة التآكل البنوي بين محددات المستضد وموقع تثبيت خاص بها على مستوى الجسم المضاد، يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد. - يتم التخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة حيث يثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبالعات الكبيرة بفضل التآكل البنوي بين هذه المستقبلات وموقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت من الجسم المضاد مما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريبه بواسطة الأنزيمات الحالة فتشكّل المعقد المناعي يُسرّع من عملية الاقتناص. - تدخل الأجسام المضادة في القضاء على الخلايا السرطانية (من هذا النمط من سرطانات الثدي) - تمنع الأجسام المضادة تكاثر خلايا سرطان الثدي نتيجة تعطيل (Her2) حيث تُشكّل معقدات مناعية تسرع تدخل البالعات في القضاء على الخلايا السرطانية. - إذن يمكن تطوير أجسام مضادة تستهدف أنواعاً أخرى من البروتينات الغشائية التي تُميّز مختلف السرطانات.

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)								
مجموعة	مجزأة									
2.50	6x0.25	<p>التمرين الأول (05 نقاط):</p> <p>1) - كتابة البيانات المرقمة من 01 إلى 06:</p> <p>1: بروتين مستضدي، 2: مستضد، 3: معقد (CMHI - بيبتيدي مستضدي)</p> <p>4: معقد (CMHII - بيبتيدي مستضدي)، 5: LT8، 6: LT4</p> <p>- التعرف على الخليتين:</p> <p>الخلية (س): خلية مصابة (مستهدفة).</p> <p>الخلية (ع): بلعمية أوبالعة كبيرة (ماكروفاغ أو CPA)</p> <p>- التعرف على نمطي الاستجابة:</p> <p>* نمط الاستجابة (أ): استجابة مناعية ذات وساطة خلوية.</p> <p>* نمط الاستجابة (ب): استجابة مناعية ذات وساطة خلوية</p>								
	2x0.25									
	2x0.25									
2.50	×7 0.25	<p>(2) النص العلمي:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">المعايير</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>الربط التي يتضمنها النص العلمي</td> <td>. تركيب جزيئات CMHI على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة . . تُقدم البروتينات الفيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية... على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات الـ CMHI إلى الخلايا LT8. . تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية . . بلعمة المستضد، هضمه جزئياً، تركيب بجزيئات الـ CMHII - يرتبط محدد المستضد بجزيئات CMHII على مستوى الليزوزوم - تقدم البيبتيدات مرتبطة بجزيئات CMHII إلى الخلايا LT4 . تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية.</td> </tr> <tr> <td>الربط بين الموارد</td> <td>. الربط بين نوع CMH و الخلايا المنشطة وطبيعة الاستجابة المناعية</td> </tr> <tr> <td>التنظيم والهيكلية</td> <td>مقدمة تتضمن مشكلا. يتسبب دخول مولد الضد في الخلايا المصابة أو في الخلايا العارضة في اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية. العرض يتضمن الموارد الأساسية الخاتمة: عرض البيبتيد المستضدي يحدد نمط الاستجابة المناعية التي تضمن إقصاء المستضد.</td> </tr> </tbody> </table>	المعايير		الربط التي يتضمنها النص العلمي	. تركيب جزيئات CMHI على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة . . تُقدم البروتينات الفيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية... على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات الـ CMHI إلى الخلايا LT8. . تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية . . بلعمة المستضد، هضمه جزئياً، تركيب بجزيئات الـ CMHII - يرتبط محدد المستضد بجزيئات CMHII على مستوى الليزوزوم - تقدم البيبتيدات مرتبطة بجزيئات CMHII إلى الخلايا LT4 . تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية.	الربط بين الموارد	. الربط بين نوع CMH و الخلايا المنشطة وطبيعة الاستجابة المناعية	التنظيم والهيكلية	مقدمة تتضمن مشكلا. يتسبب دخول مولد الضد في الخلايا المصابة أو في الخلايا العارضة في اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية. العرض يتضمن الموارد الأساسية الخاتمة: عرض البيبتيد المستضدي يحدد نمط الاستجابة المناعية التي تضمن إقصاء المستضد.
			المعايير							
			الربط التي يتضمنها النص العلمي	. تركيب جزيئات CMHI على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة . . تُقدم البروتينات الفيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية... على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات الـ CMHI إلى الخلايا LT8. . تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية . . بلعمة المستضد، هضمه جزئياً، تركيب بجزيئات الـ CMHII - يرتبط محدد المستضد بجزيئات CMHII على مستوى الليزوزوم - تقدم البيبتيدات مرتبطة بجزيئات CMHII إلى الخلايا LT4 . تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية.						
الربط بين الموارد	. الربط بين نوع CMH و الخلايا المنشطة وطبيعة الاستجابة المناعية									
التنظيم والهيكلية	مقدمة تتضمن مشكلا. يتسبب دخول مولد الضد في الخلايا المصابة أو في الخلايا العارضة في اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية. العرض يتضمن الموارد الأساسية الخاتمة: عرض البيبتيد المستضدي يحدد نمط الاستجابة المناعية التي تضمن إقصاء المستضد.									
0.25										
0.5										

العلامة		عناصر الإجابة (الموضوع الثاني)
مجموعة	مجزأة	
3.50	0.5	<p>التّمرين الثاني: (07 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>تحليل الوثيقة</p> <p>يمثل الشكل (أ) تطور الخلايا السرطانية في غياب وفي وجود مادة الرّيسين بتركيز 10 ميكروغرام/مل - في غياب مادة الرّيسين نلاحظ تكاثر الخلايا السرطانية بشكل كثيف وعشوائي.</p> <p>- في وجود مادة الرّيسين بتركيز 10 ميكروغرام/مل نلاحظ تكاثر الخلايا السرطانية بشكل ضعيف ومنتظم.</p>
	0.5	<p>الاستنتاج: مادة الرّيسين تثبط (أو يحد) تكاثر الخلايا السرطانية.</p>
	0.50	<p>يمثل الشكل (ب) نتائج متابعة نسبة إدماج كل من التّايمدين واللويسين المشعّين لعينات من الخلايا السرطانية تم حضنها في غياب وفي وجود تراكيز متزايدة من مادة الرّيسين.</p> <p>- في غياب مادة الرّيسين نلاحظ دمج كل من التّايمدين واللويسين المشعّين بنسبة 100% من طرف الخلايا السرطانية.</p>
	0.50	<p>- في وجود مادة الرّيسين وبتراكيز متزايدة حتى 10 ميكروغرام /مل، تقل نسبة دمج التّايمدين المشع في الـ ADN إلى 55% واللويسين المشع في البروتين المتشكل إلى 20% من طرف الخلايا السرطانية .</p>
	0.50	<p>الاستنتاج: مادة الرّيسين تثبط تركيب البروتين وبالتالي تُضاعف الـ ADN في الخلايا السرطانية.</p>
	01	<p>الرّبط بين تكاثر الخلايا السرطانية والظواهر الحيوية:</p> <p>. تركيب البروتين يسمح بتضاعف الـ ADN وبالتالي تتكاثر الخلايا السرطانية.</p>

<p>2.5</p> <p>01</p>	<p>0.25</p> <p>0.50</p> <p>0.75</p> <p>0.25</p> <p>0.75</p>	<p>في متعدد الفينيل ألانين وتزداد كمية الدمج مع الزمن.</p> <p>- في وجود مادة الريسين وإضافة متعدد اليوريدين مع الفينيل ألانين نلاحظ دمج طفيف للفينيل ألانين يمكن إهماله.</p> <p>الاستنتاج: تعيق مادة الريسين تركيب البروتين من خلال <u>إعاقة عملية الترجمة</u>.</p> <p>*إبراز المشكل: إذا كانت مادة الريسين لا تؤثر على عملية الاستساخ وتعيق عملية الترجمة فما مستوى تأثيرها؟</p> <p>كيف يؤثر الريسين على آلية الترجمة؟</p> <p>(2) تقديم حل للمشكلة باستغلال الوثيقة (3)</p> <p>- في غياب مادة الريسين يتشكل ريبوزوم وظيفي وتتم عملية الترجمة ويتركب البروتين.</p> <p>- في وجود مادة الريسين لا يتشكل ريبوزوم وظيفي فلا تتم عملية الترجمة ولا يتم تركيب البروتين حيث تثبت مادة الريسين على الـ <u>ARNr (28s)</u> تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى مما يمنع تشكل ريبوزوم وظيفي وهذا يعيق عملية الترجمة فلا يتم تركيب البروتين.</p>
<p>1.75</p>	<p>01</p> <p>0.75</p>	<p>التمرين الثالث: (08 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>(1) تحليل الوثيقة (1):</p> <p>تمثل الوثيقة رسومات تخطيطية لمشبك مثبط ونتائج قياس تغيرات التيار الأيوني والكمون الغشائي للغشاء بعد المشبكي في اليوم الأول وبعد 60 يوم من الولادة حيث:</p> <p>. في اليوم الأول من الولادة: يؤدي تنبيه النهاية قبل المشبكية إلى تحرير الـ GABA وتثبته على المستقبلات القنوية فتندفق شوارد الـ Cl^- نحو الخارج فنسجل تيارا أيونيا خارجا يؤدي إلى زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي (توليد PPSE).</p> <p>بعد 60 يوما من الولادة: يؤدي تنبيه النهاية قبل المشبكية إلى تحرير الـ GABA وتثبته على المستقبلات القنوية مسببا تدفق شوارد الـ Cl^- نحو الداخل فمُسجل تيارا أيونيا داخلا يؤدي إلى فرط في استقطاب الغشاء بعد المشبكي (توليد PPSI).</p> <p>الاستنتاج: يطرأ على مشبك الـ GABA تحول فيزيولوجي من مشبك منبه إلى مشبك مثبط خلال المراحل الأولى من الولادة.</p> <p>المشكلة العلمية: كيف يُفسر تغير اتجاه تدفق شوارد الـ Cl^- على مستوى المشبك قبل وبعد التغيرات الفيزيولوجية؟</p> <p>ملاحظة: تُقبل صياغات أخرى للمشكلة العلمية تصب في نفس السياق.</p> <p>مثال: كيف نفسر أثر الـ GABA على تدفق شوارد الكلور على مستوى المشبك قبل وبعد التغيرات الفيزيولوجية؟</p>

<p>0.75</p> <p>0.75</p>		<p>(2) اقتراح فرضية:</p> <p>. قبل النضج: تتدخل آلية تُحدث تراكم شوارد الـ Cl^- في الداخل، تثبیت GABA على المستقبلات المرتبطة بالكيمياء يسمح بتدفق لشوارد الـ Cl^- حسب تدرج التركيز نحو الخارج محدثا زوال الاستقطاب.</p> <p>. بعد النضج: تتدخل آلية تُحدث تراكم شوارد الـ Cl^- في الخارج، تثبیت GABA على المستقبلات المرتبطة بالكيمياء يسمح بتدفق لشوارد الـ Cl^- حسب تدرج التركيز نحو الداخل محدثا افراط في الاستقطاب.</p>
<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p>الجزء الثاني:</p> <p>(1) استخراج أهم مميزات البروتينات الغشائية الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2):</p> <ul style="list-style-type: none"> - مستقبلات الـ GABA المنشطة بـ GABA تعمل وفق تدرج التركيز (ظاهرة الميز). - NKCC1 بروتين ضمني يلعب دور مضخة تعمل على إدخال شوارد (Cl^-) عكس تدرج التركيز بظاهرة النقل الفعال. - KCC2 بروتين ضمني يلعب دور مضخة تعمل على إخراج شوارد (Cl^-) عكس تدرج التركيز بظاهرة النقل الفعال.
<p>0.50</p> <p>0.50</p> <p>0.50</p>	<p>0.50</p> <p>0.50</p> <p>0.50</p>	<p>(2) التأكد من صحة الفرضية المقترحة باستغلال معطيات الوثيقة (2):</p> <p>الشكل (أ):</p> <ul style="list-style-type: none"> - في اليوم الأول من الولادة يتميز الغشاء بعد المشبكي بتواجد مضخات الـ NKCC1 التي تضخ شوارد (Cl^-) نحو الداخل، تنشيط مستقبلات القنوية للـ GABA يسمح بتدفق شوارد (Cl^-) نحو الخارج. - في اليوم 60 من الولادة يتميز الغشاء بعد المشبكي بتواجد مضخات الـ KCC2 التي تضخ شوارد (Cl^-) نحو الخارج، تنشيط مستقبلات القنوية للـ GABA يسمح بتدفق شوارد (Cl^-) نحو الداخل. <p>الشكل (ب): - من اليوم الأول إلى اليوم 15 بعد الولادة يتزايد التركيز الداخلي لشوارد (Cl^-) من (2) وت) لتصل قيمة عظمى (3 وت).</p> <ul style="list-style-type: none"> - من اليوم 15 إلى اليوم 40 بعد الولادة ينخفض التركيز الداخلي لشوارد (Cl^-) تدريجيا من (3 وت) ليصل قيمة دنيا (1 وت)، - من اليوم 40 إلى اليوم 60 بعد الولادة ثبات التركيز الداخلي لشوارد (Cl^-) عند القيمة (1 وت). <p>الشكل (ج): - عند الولادة: تقدر نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ NKCC1 بـ (1 وت) بينما تكون نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ KCC2 معدومة.</p> <ul style="list-style-type: none"> - من اليوم الأول إلى اليوم 5: تزايد نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ NKCC1 بمقدار الضعف لتصل إلى قيمة عظمى (2 وت) بينما يسجل تزايد ضئيل في نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ KCC2.

	0.50	<p>- من اليوم 5 إلى اليوم 15: انخفاض نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ NKCC1 من (2 وت) إلى (0,5 وت) بينما يستمر تزايد نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ KCC2 لتصل إلى قيمة عظمي تقدر بـ (1,5 وت).</p> <p>- من اليوم 15 إلى اليوم 60: استمرار انخفاض نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ NKCC1 حتى تتعدم بينما تثبت نسبة تعبير الـ ARN_m الخاص بـ KCC2 عند القيمة الأعظمية (1,5 وت). ومنه: خلال الأيام الأولى من الولادة يكون التعبير المورثي لـ NKCC1 عاليا مما يؤدي إلى تركيب مضخات NKCC1 المسؤولة عن ضخ شوارد (Cl^-) نحو الداخل فيرتفع تركيز (Cl^-) الداخلي، ولذا تثبت الـ GABA على المستقبلات القنوية يسبب خروج شوارد (Cl^-) عبرها محدثة زوال في الاستقطاب (تأثير تثبيهي).</p> <p>في اليوم 60 بعد الولادة يكون التعبير المورثي لـ KCC2 عاليا مما يؤدي إلى تركيب مضخات KCC2 المسؤولة عن ضخ شوارد (Cl^-) نحو الخارج فينخفض تركيز (Cl^-) الداخلي، ولذا تثبت الـ GABA على المستقبلات القنوية يسبب دخول شوارد (Cl^-) عبرها محدثة فرط في الاستقطاب (تأثير تثبيطي) وبذلك ينضج المشبك التثبيطي. وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا.</p>
0.50	0.50	<p>3) حل مبني على أسس علمية لعلاج أشخاص بالغين يعانون من اضطرابات عصبية ناتجة عن تراكم شوارد الـ (Cl^-) في هيولى الخلية بعد مشبكية: استعمال مواد كيميائية مثبطة عمل مضخات NKCC استعمال أدوية تنشط عمل مضخات الـ KCC2.</p>
02	0.5 ×6 0.25	<p>الجزء الثالث: النص العلمي: تتضمن الإجابة تركيبا للمعلومات الأساسية التالية: للمشابك التثبيطية دور كبير في العمل المنسق للجهاز العصبي خلال مراقبته لمختلف وظائف الجسم وذلك بتدخل بروتينات غشائية عالية التخصص. فكيف تتدخل البروتينات الغشائية في آلية عمل المشبك المثبط؟ تخرج مضخات الـ KCC2 شوارد (Cl^-) فتتراكم على سطح الخلايا العصبية - وصول الرّسالة العصبية إلى الزّر المشبكي يؤدي إلى انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم. - دخول الكالسيوم إلى هيولى الخلية قبل المشبكية يحفز تحرير الـ GABA في الشّق المشبكي. - تثبت الـ GABA على مستقبلاته القنوية النوعية يؤدي إلى انفتاحها ودخول شوارد (Cl^-). - يسبب التدفق الداخلي للـ (Cl^-) فرطا في استقطاب الخلية بعد المشبكية مولدا PPSI. - تُخرج مضخات الـ KCC2 من جديد شوارد (Cl^-) لتعيد تراكيزها الى حالتها الأصلية (تدرج التّركيز).</p>