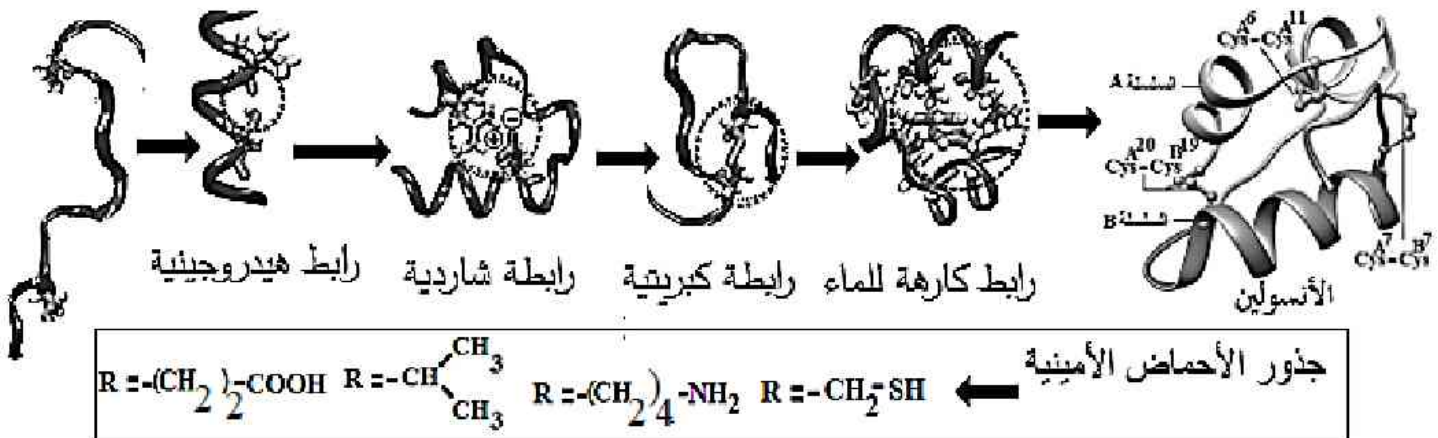


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية وزارة التربية الوطنية إعداد مفتش التربية الوطنية لمادة علوم الطبيعة والحياة دراجي مسعود المقاطعة (2) باتنة دورة: 2024/03/05			الديوان الوطني للامتحانات والمسابقات امتحان الثلاثي الثاني الشعبة: علوم تجريبية
المدة: 04 سا		اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة	

على المترشح معالجة الموضوع التالي

التمرين الأول (05 نقاط)

لكل بروتين بنية ثلاثية الأبعاد تسمح له بأداء وظيفته. كالأنسولين (هرمون بيتيدي يتكون من سلسلتين A و B له دور تخفيض نسبة السكر في الدم). تسبب بعض المواد التي تعمل على كسر الروابط الكبريتية فقد الأنسولين نشاطه. توضح الوثيقة المقدمة تطور مستويات البنية ثلاثية الأبعاد للأنسولين المرفقة بجذور بعض الأحماض الأمينية.



- 1 - سم مستوى البنية الفراغية للأنسولين. ثم مثل الروابط الكيميائية المذكورة باستعمال جذور الأحماض الأمينية.
- 2 - اشرح كيف تساهم الروابط في تطور مستويات بنية الأنسولين وإكتسابه بنيه وظيفية وتأثير بعض المواد على نشاطه، في نص علمي مهيكلي ومنظم.

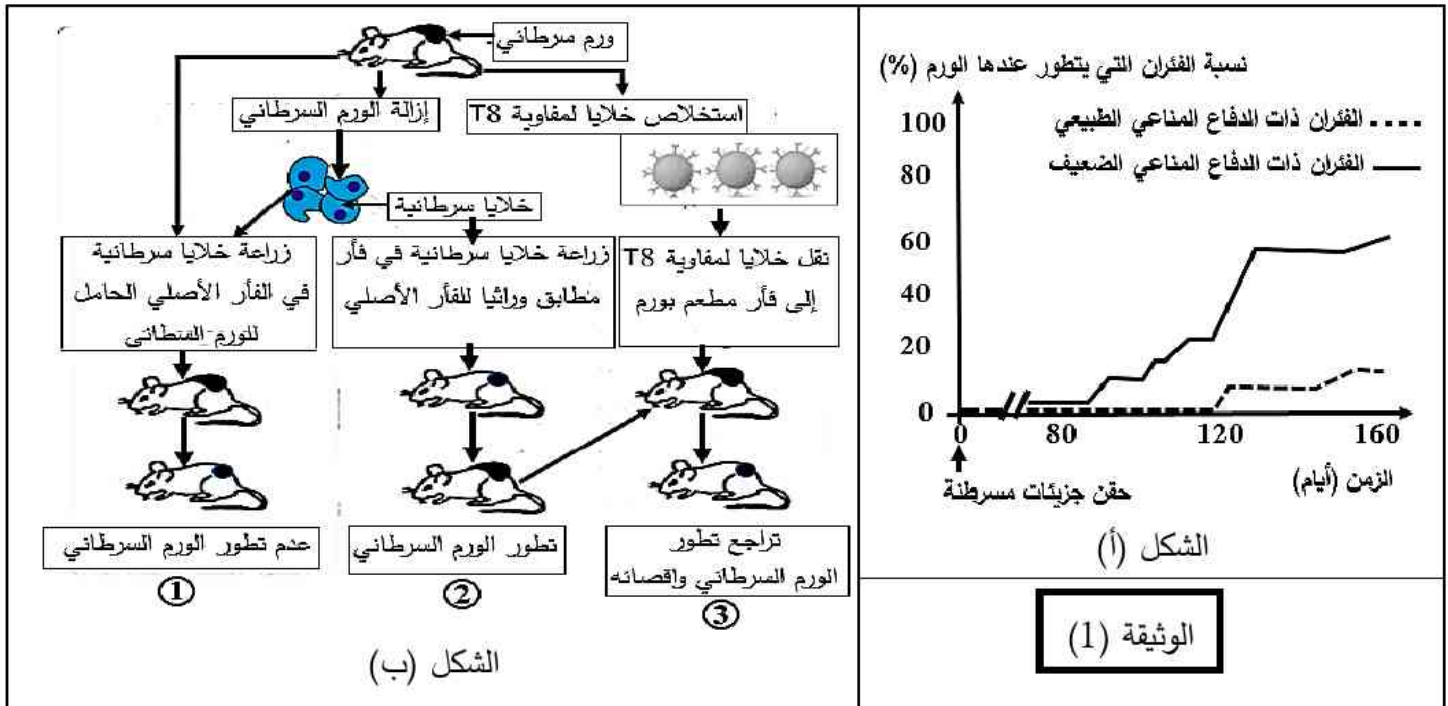
التمرين الثاني (07 نقاط)

تشكل الخلايا المناعية وجزئياتها البروتينية نظاما متكاملًا يعمل بألية منسقة في التدخل للدفاع عن العضوية غير أن هذا النظام قد يعجز أحيانا خاصة ضد الأورام السرطانية، مما جعل من الخلايا المناعية وجزئياتها البروتينية هدفا لتعزيز فعالية الجهاز المناعي. للتعرف على إحدى الاستراتيجيات التي تجمع بين العلاج الوراثي والخلوي لتعزيز دفاعات الجهاز المناعي ضد الأورام السرطانية، إليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

لدراسة مظهر الدفاع المناعي الطبيعي وتفاعلات الجهاز المناعي اتجاه الخلايا السرطانية. أمكن تحفيز تطور الأورام السرطانية عند الفئران عن طريق حقن جزئيات مسرطنة. النتائج موضحة في أشكال الوثيقة (1).

- الشكل (أ): يمثل نتائج تتبع تطور ورم سرطاني مستحدث عند فئران ذات كفاءة مناعية طبيعية وفئران تعاني ضعف مناعي.
الشكل (ب): نتائج تجارب نقل المناعة ضد الأورام السرطانية.



- أثبت وجود نظام دفاع مناعي طبيعي ضد السرطان، باستغلالك لمعطيات التجارب المقترحة في الوثيقة (1).

الجزء الثاني

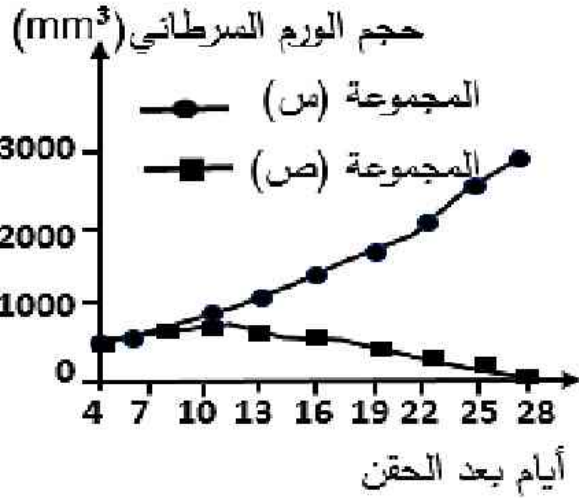
لتحسين وتوسيع العلاج ضد الأورام السرطانية وتطوير فعالية الجهاز المناعي عند الفئران ذات الدفاع المناعي الضعيف. سمحت الهندسة الوراثية بالتعديل الوراثي للمستقبل الغشائي (TCR) للخلايا LT حيث يتم استخلاص الخلايا للمقاوية LT من دم المصاب بورم سرطاني وتعديلها وراثيا لتركيبة مستقبل غشائي يدعى بالمستقبل المستضدي الكيميائي وتسمى هذه الخلايا "Chimerique Antigenique Recepteur-T" (CAR-T). التقنية ونتائجها ممثلة في أشكال الوثيقة (2) حيث:

الشكل (أ): يمثل تركيب المستقبل المستضدي الكيميائي (CAR-T) لا LT المعدلة وراثيا ثم زراعتها في وسط ملائم للتكاثر.

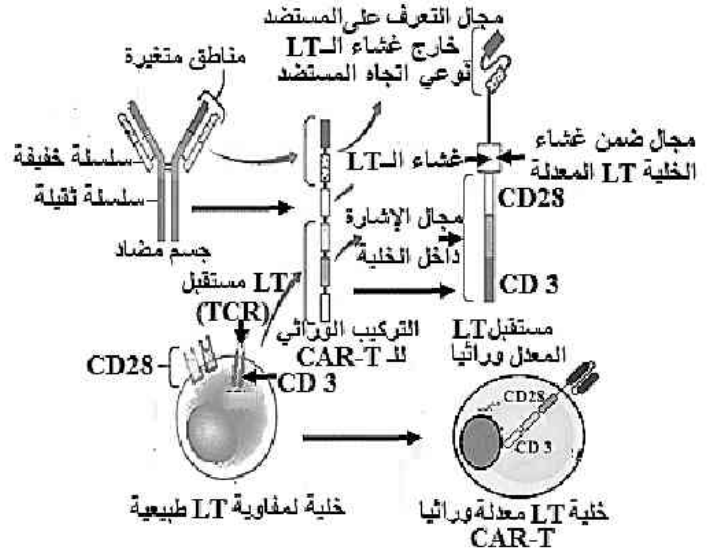
الشكل (ب): نتائج قياس نمو الورم السرطاني عند مجموعتين من فئران (س وص) تم حقنها تحت الجلد بـ $10^6 \times 7.6$ من الخلايا السرطانية وعندما يصل حجم الورم إلى 350 ملم³ (يصل عدد الخلايا السرطانية إلى $10^7 \times 3.5$) يتم حقن فئران المجموعة (س) بخلايا LT عادية غير معدلة وراثيا طبيعية (UT) والمجموعة (ص) بخلايا LT معدلة وراثيا (CAR-T) عن طريق الوريد في اليوم الخامس.

- الشكل (ج): نتائج قياس كمية الغرانزيم في بلازما الدم المحيطة للفئران المعالجة بخلايا CAR T أو خلايا UT.

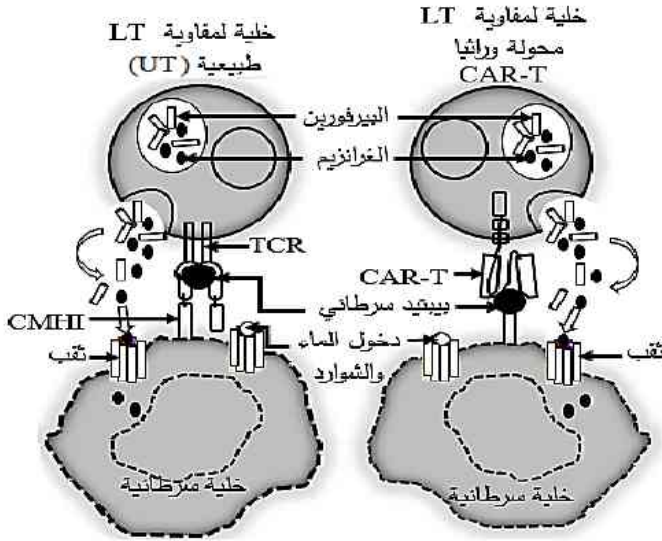
- الشكل (د): رسم تخطيطي لآلية تدخل للمقاويات LT الطبيعية (UT) والمعدلة وراثيا (CAR-T) ضد الخلايا السرطانية.



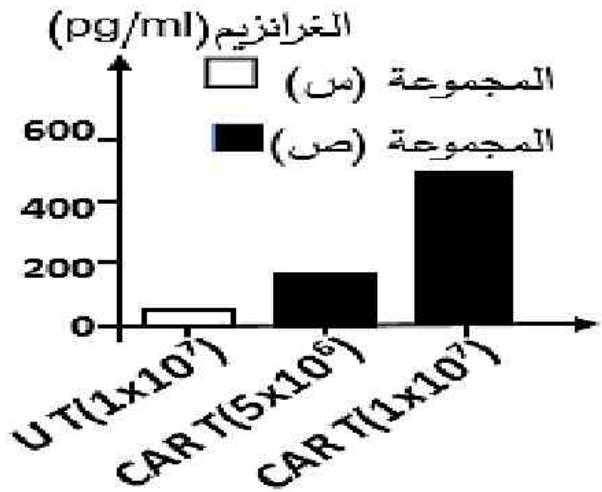
الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (د)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

برر كيف يمكن للـ CAR-T العمل بفعالية لإقصاء الخلايا السرطانية، انطلاقاً من معالجة معطيات الوثيقة (2).

التمرين الثالث (08 نقاط)

يلعب تركيب البروتين دوراً أساسياً في تكاثر الخلايا وتمايزها واستمرار حياته إلا أن تركيب البروتين غير المنظم يمكن أن يعزز تشكل الأورام السرطانية، مما جعل آليات تركيبها هدفاً واعداً للعلاج الكيميائي باستعمال المضادات الحيوية كالأجلاستاتين A (alkaloid-agelastatin) (A) الذي أثبتت فعاليته لعلاج الأورام السرطانية. للكشف عن آلية عمله الأساسية أنجزت الدراسة التالية.

الجزء الأول

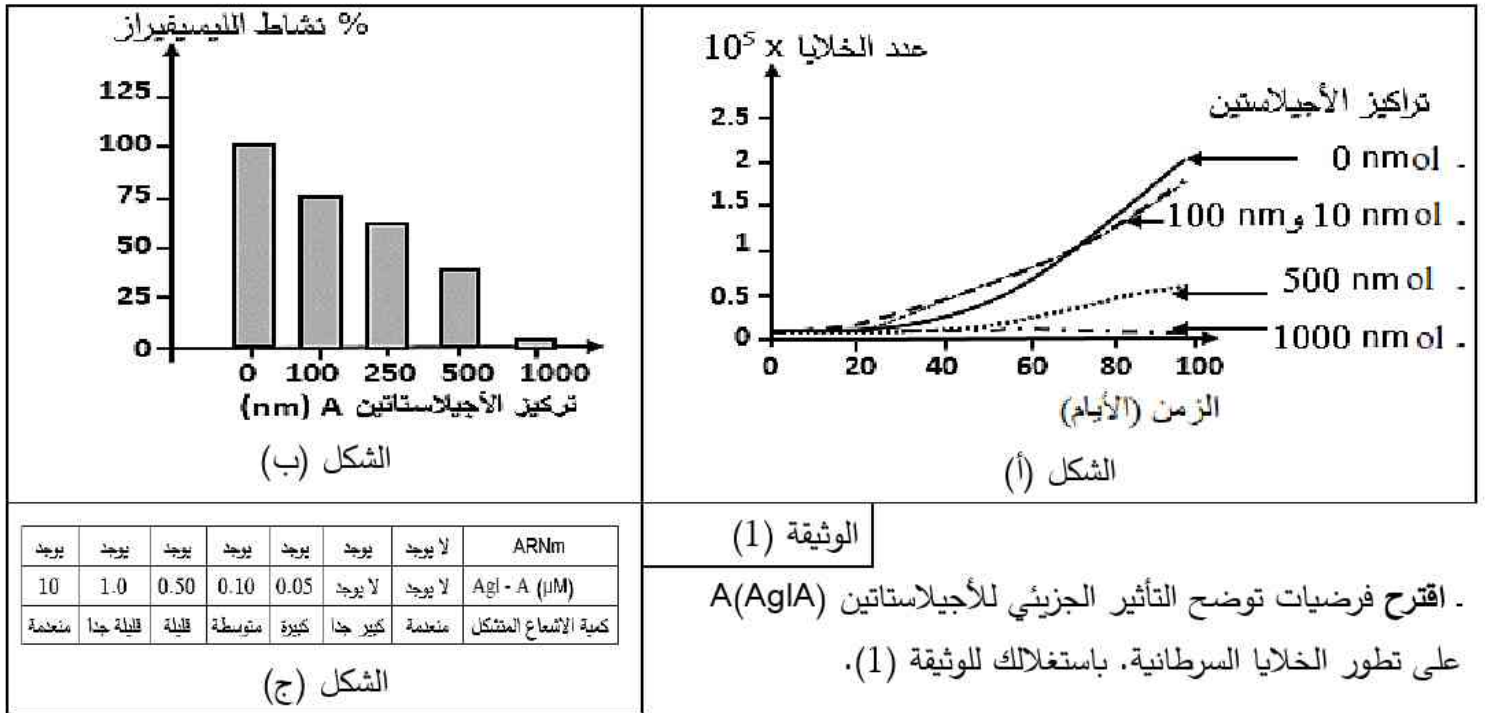
تم عزل الأجيلاستاتين A (AgIA -A) من الإسفنج البحري (*Agelas dendromorpha*) ودراسة تأثيره على بعض العمليات الرئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية كالتعبير البروتيني. نتائجها ممثلة في الوثيقة (1).

- الشكل (أ): نتائج تقييم نمو الخلايا السرطانية الثديية حيث تم تحضين $10^5 \times 1$ خلية سرطانية في خمسة أوساط وفي تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AgIA -A) على فترات زمنية منتظمة.

- الشكل (ب): نتائج قياس نشاط أنزيم الليسيفيراز Luciférase عند حشرة الخنفساء في وجود تراكيز مختلفة من

الأجيلاستاتين A (AgIA -A) في وجود ARNm لمورثة بروتين الليسيفيرين Luciférine. (أنزيم الليسيفيراز يؤكسد بروتين الليسيفيرين في وجود الـ ATP وتصدر إضاءة (فلورة) تعبر عن نشاط الأنزيم وتركيب البروتين).

- الشكل (ج): يمثل ترجمة نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي عند إضافة الأجيلاستاتين A (AgIA -A) إلى خليط مستخلص من خلية شبكية للأرنب يحتوي ARNm الليسيفيرين، وإضافة الميثيونين المشع $[S^{35}]$ لمدة ساعة واحدة.



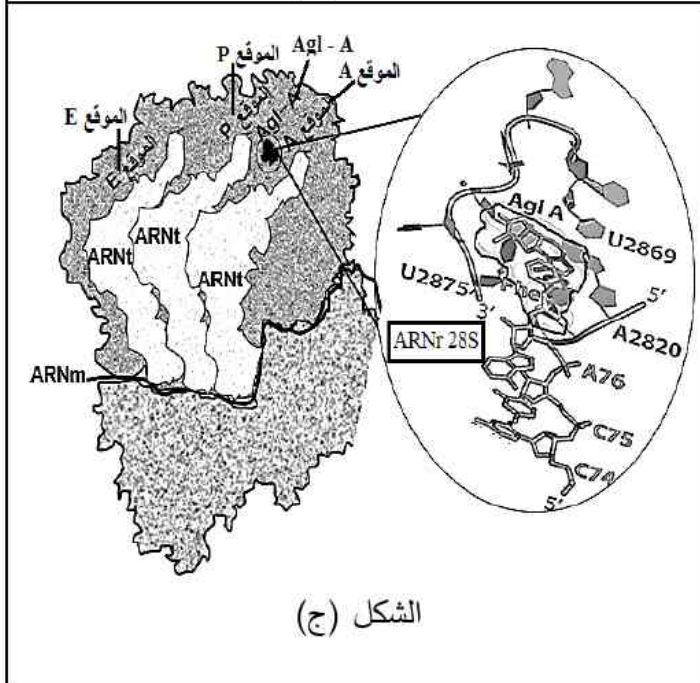
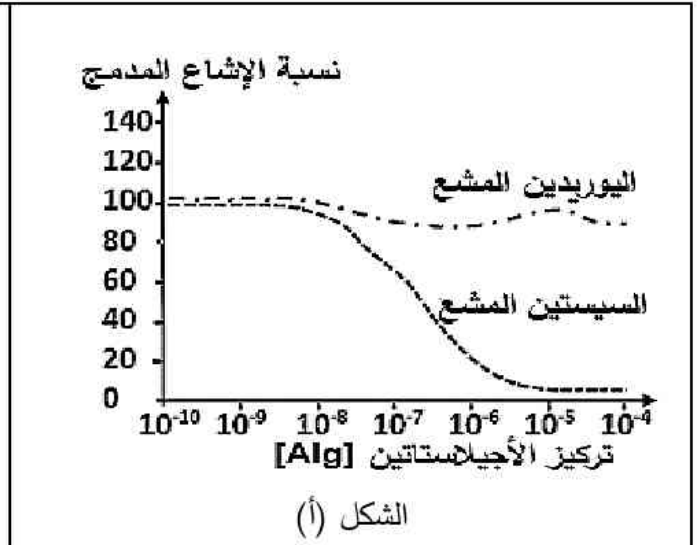
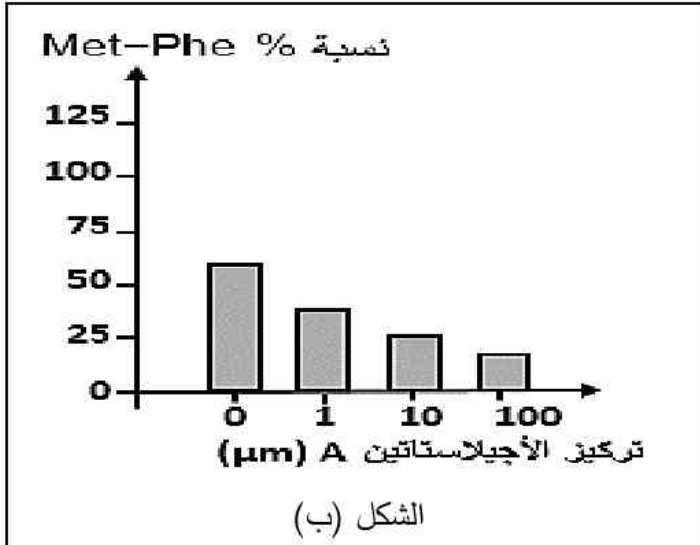
الجزء الثاني

لتأكيد صحة الفرضية المقترحة، تمت دراسة الآلية الجزيئية الأساسية لعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A (AgIA -A) وتأثيره على عمليات خلوية رئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية. النتائج موضحة في الوثيقة (2).

- الشكل (أ): نتائج تطور الإشعاع للجزيئات المدمجة لمدة ساعة (دمج اليوريدين $[H3]$ ، و السيستين $[S^{35}]$) على التوالي بتحضين خلايا في تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AgIA -A).

- الشكل (ب): نتائج تحضين معقدات الانطلاق (البدا) للريبوزوم المحضر مسبقا في وجود ARNm الذي يشفر لثنائي البيبتيد Met-Phe ووجود Met-ARNt في تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AglA -A) لمدة 5 دقائق، ثم إضافة Phe-ARNt إلى المعقدات وقياس نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe مع مرور الوقت.

- الشكل (ج): يمثل نموذج الارتباط الجزيئي للأجيلاستاتين A (AglA -A) مع الريبوزوم، تتوافق الأرقام مع تسلسل نكليوتيدات ARNr28S (بيبتيديل ترانسفيراز المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيدية بين الأحماض الأمينية ودمجها في البروتين).



الوثيقة (2)

- 1- اشرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتين (A - AglA) على تكاثر الخلايا السرطانية مؤكدا صحة الفرضية المقترحة.
 - 2- أبرز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتين A (AglA -A) على سلامة العضوية.
- الجزء الثالث
مما توصلت إليه وتوظيفا لمعلوماتك. وضح في مخطط الآلية الجزيئية لتأثير الأجيلاستاتين A (AglA -A) على تكاثر الخلايا السرطانية مقارنة بغيابه.