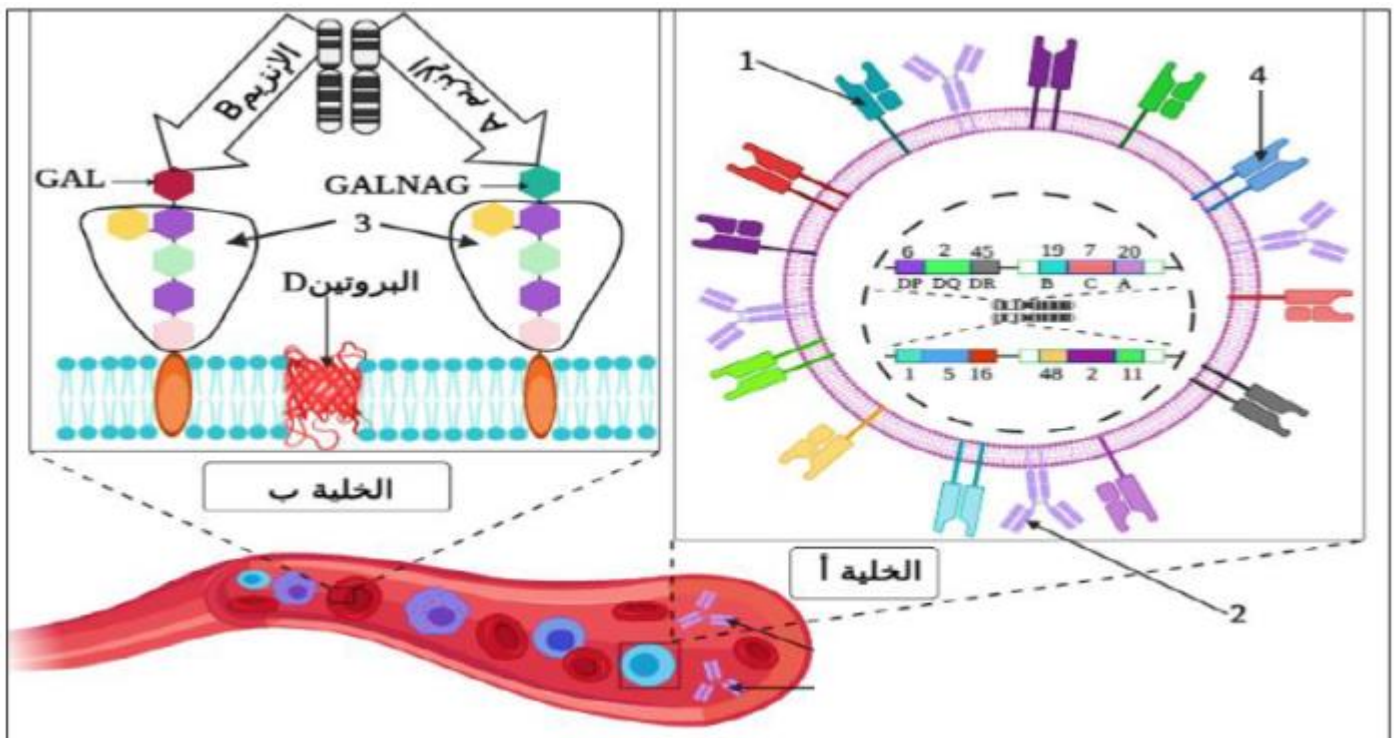


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

## الموضوع الأول

### التمرين الأول ( 08 نقاط ) :

تلعب البروتينات دور جد فعال في تحديد ذات كل فرد و تمييز الأجسام الغريبة الممكن أن تخترقها بغرض حمايتها منها، و يكون ذلك بآليات عالية التنظيم تقوم بها خلايا العضوية، لفهم كيفية حدوث هذه الآليات نقدم لك الوثيقة الموالية و التي تم إنجازها من الدراسة المخبرية لجزء من وعاء دموي عند أحد الأشخاص.



- 1- سم العناصر المشار إليها بالأرقام ثم حدد دور كل منها.
- 2- تعرف على الخليتين (أ) و (ب) و المعيار المعتمد في ذلك.
- 3- انطلاقا من الوثيقة و مكتسباتك أكتب نص علمي تبين فيه دور البروتينات في تحديد الهوية البيولوجية المميزة للفرد.

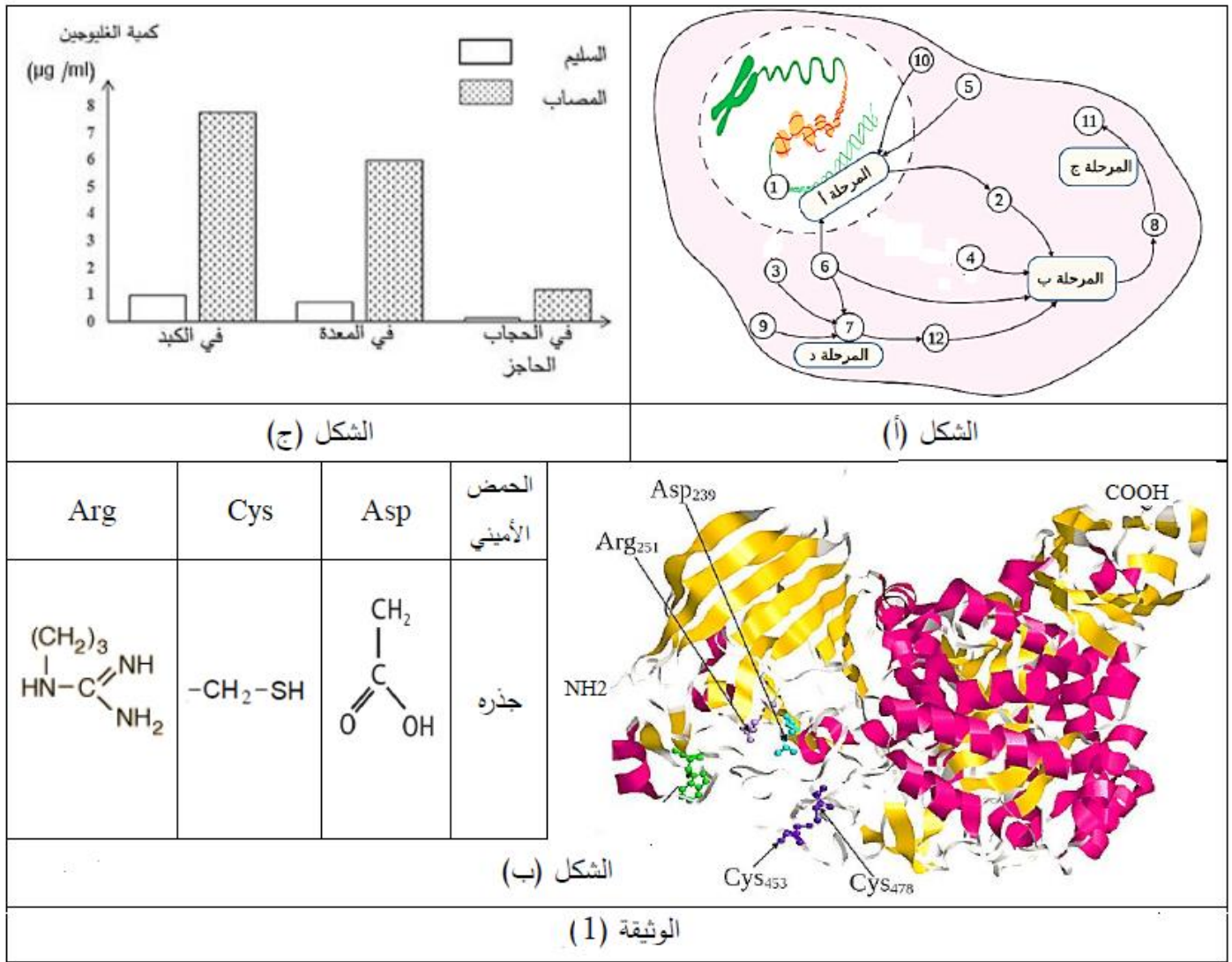
### التمرين الثاني ( 12 نقطة ) :

يعتبر التعبير المورثي آلية جد منظمة، إذ يتم بناء بروتينات ذات بنية محددة تؤهلها لأداء وظيفتها و أي خلل يمس هذه الآلية سوف يؤدي بالضرورة إلى تغير وظيفة تلك البروتينات.

### الجزء الأول:

"أمين" طالب سنة ثالثة رياضيات مصاب بمرض بومب "Pompe disease" و الذي يصنف ضمن الأمراض الوراثية نادرة الظهور و يعرف أيضا بمرض "تضخم الغليكوجين" الذي من بين أعراضه: ضعف عضلي شديد، تضخم القلب، مضاعفات في القلب و الأوعية الدموية، مشاكل تنفسية و تأخر النمو....

في الحالة العادية تتم إماهة الغليكوجين بواسطة عدة أنزيمات من بينها أنزيم  $\alpha$ -غليكوزيداز (GAA) ففي الوثيقة (1) تبين آلية تركيبه في الشكل (أ)، بينما الشكل (ب) يوضح بنيته المدروسة ببرنامج Rastop مع جذور بعض الأحماض الأمينية المكونة له، أما الشكل (ج) فيبين كمية الغليكوجين عند الشخص مصاب بمرض بومب و آخر سليم.

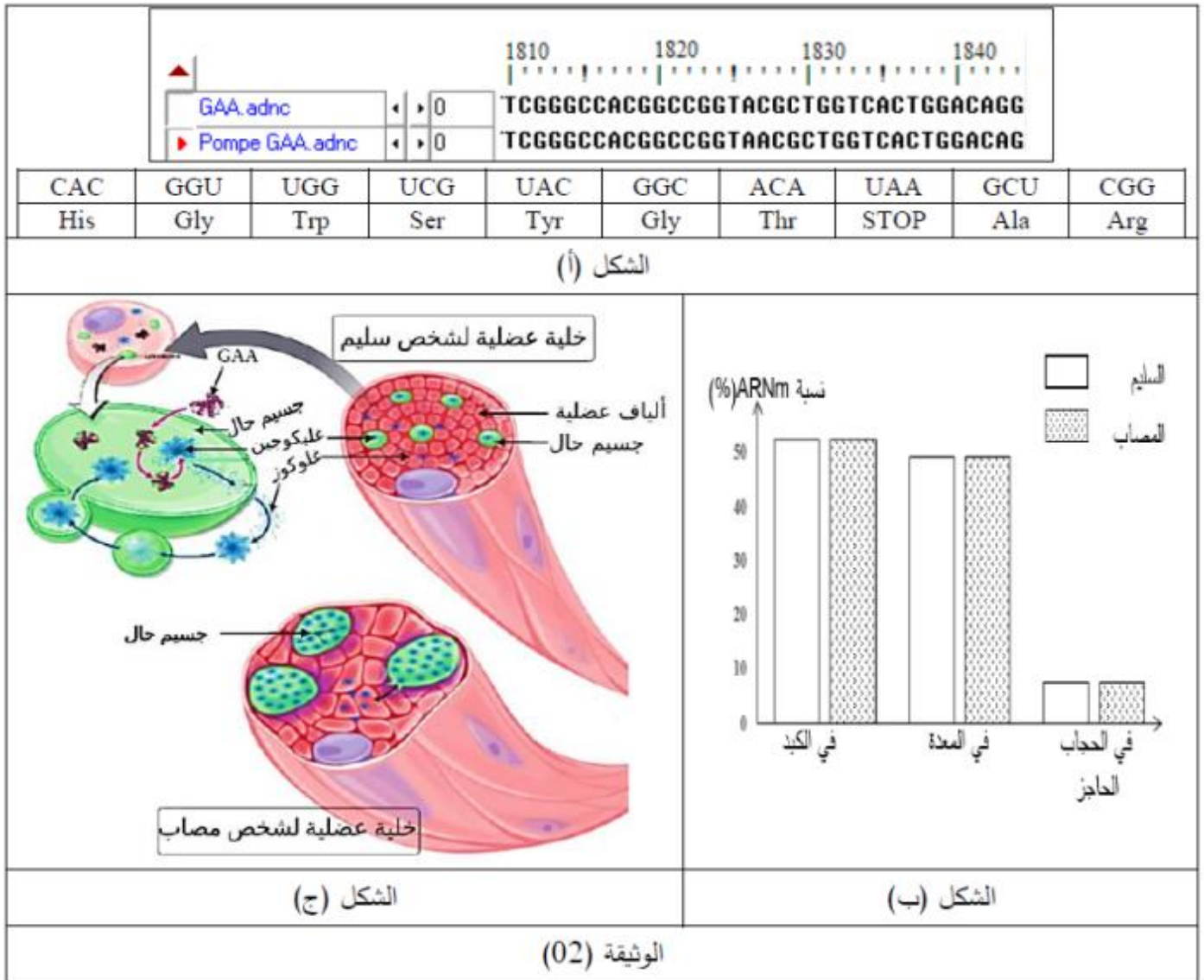


1- اكتب بيانات الشكل (أ) ثم حدد المستوى البنائي لأنزيم (GAA) و دور الأحماض الأمينية الموضحة عليه في اكتسابه لهذا المستوى.

2- باستغلالك لمعطيات الشكل (ج)، قدم فرضيتين تفسر من خلالهما سبب إصابة "أمين" بمرض بومب.

### الجزء الثاني:

زاد فضول "أمين" حول سبب إصابته بمرض بومب و الأعراض التي يعاني منها خاصة بعدما درسه في برنامج مادة العلوم الطبيعية فقرر سؤال طبيبه المختص و الذي قدم له الوثيقة (2) كوسيلة للإجابة عن تساؤلاته، حيث يبين الشكل (أ) التابع النيكليوتيدي لجزء من مورثة شخص مصاب بمرض بومب و آخر سليم منجز بواسطة برنامج Anagène و جزء من جدول الشفرة الوراثية، أما الشكل (ب) فيمثل نسبة ARNm عند نفس الشخصين، بينما يبين الشكل (ج) خلية عضلية لشخص مصاب و أخرى لشخص سليم مرفقة بتكبير لها يوضح آلية عملها في الحالة العادية.



باستغلالك للوثيقة (2):

- 1- ناقش صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.
- 2- اشرح الفكرة التي توصل اليها "أمين" في نهاية حوارهِ مع الطبيب حول سبب إصابته بهذا المرض.

### الجزء الثالث:

مما توصلت إليه و معلوماتك انجز مخطط تبين من خلاله آلية التعبير المورثي عند الشخص السليم و الشخص المصاب بمرض بومب.

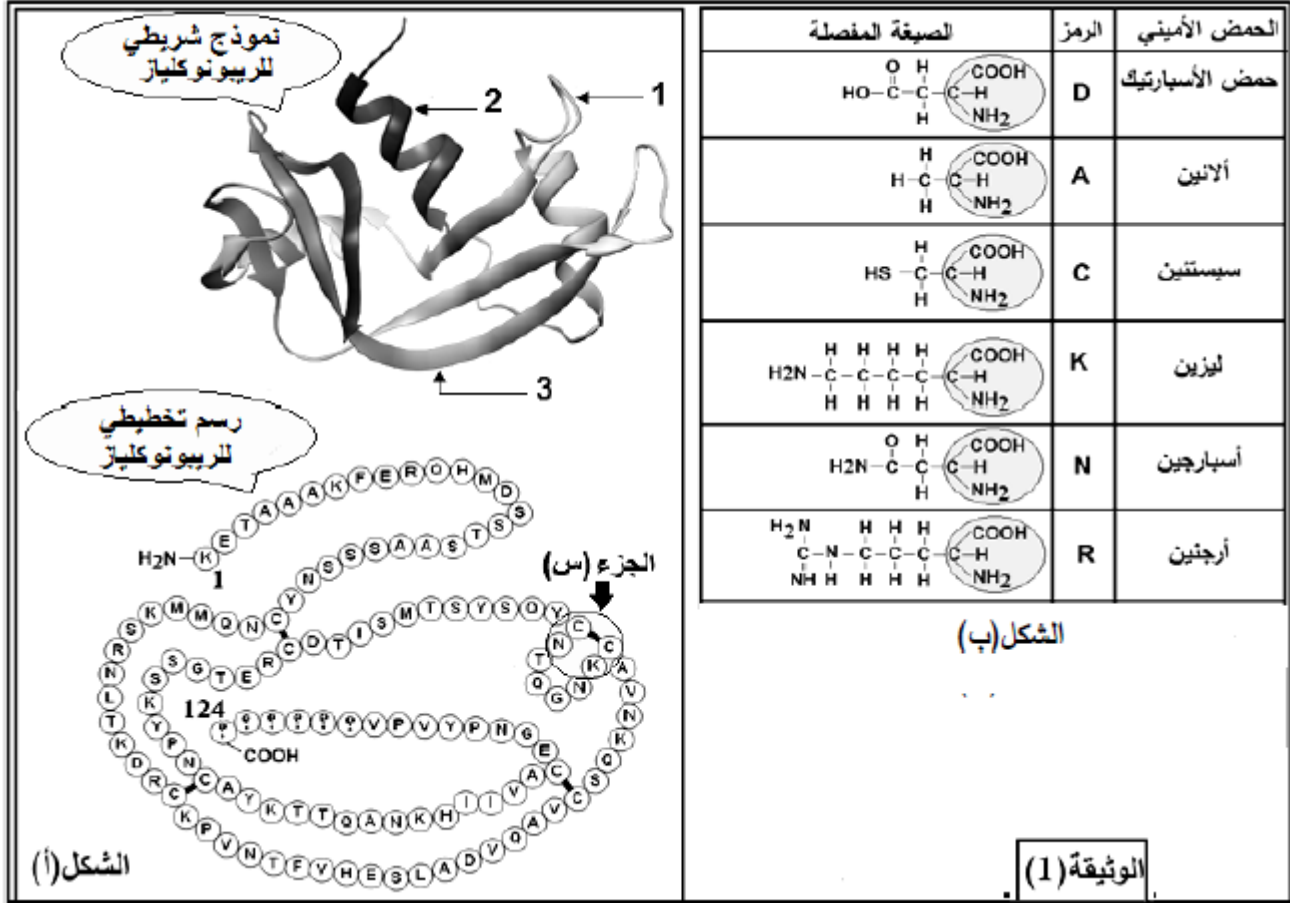
انتهى الموضوع الأول

## الموضوع الثاني

### التمرين الاول ( 08 نقاط ):

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتينات على ثبات بنيته الفراغية، تهدف الدراسة التالية إلى معرفة كيفية اكتساب البروتين لبنيته الوظيفية.

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (1) بنية بروتين الريبونوكلياز (أنزيم) الذي يعمل على امهارة ARNm، بينما يظهر الشكل (ب) الصيغ الكيميائية المفصلة لبعض الأحماض الأمينية و رموزها.



- 1- تعرف على البيانات المرقمة في الشكل (أ) محددًا مستوى البنية الفراغية لهذا البروتين مع التعليل.
- 2- باستغلالك للشكل (ب) مثل الصيغة الكيميائية للجزء (س) الممثل في الشكل (أ) مبرزًا باقي الروابط الكيميائية المساهمة في استقرار هذه البنية
- 3- من خلال ما توصلت اليه و معلوماتك اكتب نصا علميا توضح فيه العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين مبينا أهمية السلاسل الجانبية في ذلك.

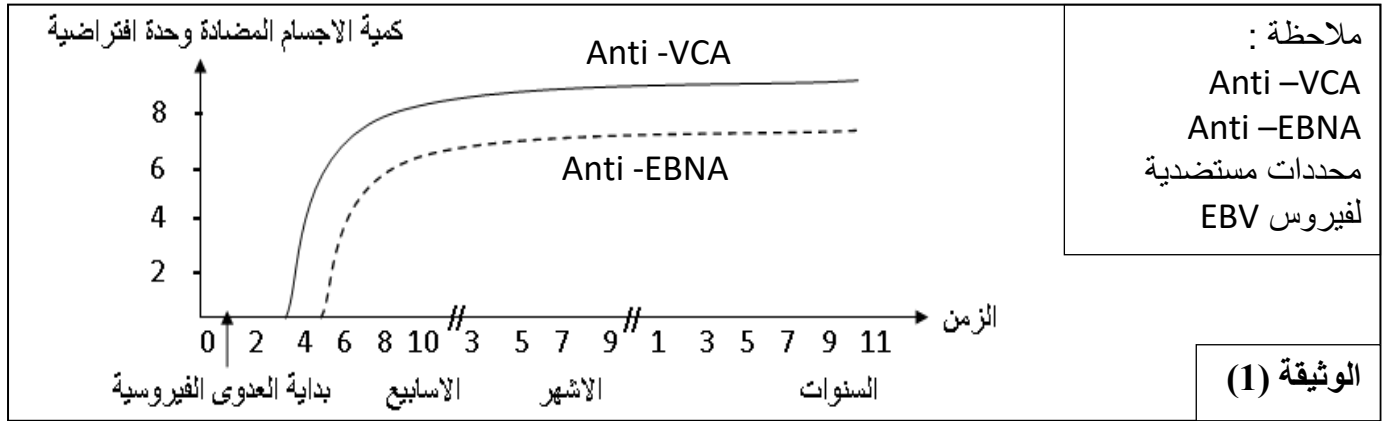


## التمرين الثاني ( 12 نقطة):

يصيب فيروس Epstein-Barr ( EBV ) حوالي 90% من سكان العالم حيث يستهدف نوعا من الخلايا المناعية ، لفهم الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس نقترح الدراسة التالية:

### الجزء الاول :

مكن تتبع تطور كمية الاجسام المضادة في الدم شخص مصاب بـ EBV من الحصول على النتائج الممثلة بالوثيقة (1):



1- حل الوثيقة (1) مبرزاً المشكلة التي تطرحها.

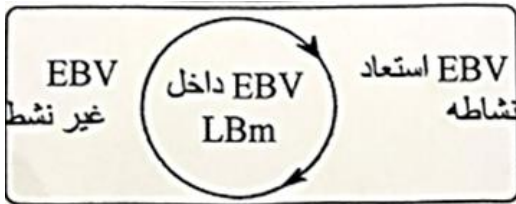
2- اقترح فرضية تفسر نتائج الوثيقة (1).

### الجزء الثاني

1- لتفسير ثبات كمية الاجسام المضادة الموجهة ضد EBV في العضوية خلال عدة سنوات و التحقق من صحة الفرضية المقترحة نقدم المعطيات الموضحة بالوثيقة (2) التي تلخص نشاط EBV في الخلايا LB:

نوع الخلايا LB	LB مصابة بـ EBV	LB ذاكرة مصابة بـ EBV
حالة EBV داخل الخلية للمفاوية	نشط	خامل ( غير نشط)
عرض البيبتيدات الفيروسية على سطح الخلايا للمفاوية	نعم	لا
تركيب فيروسات جديدة و تحريرها في الدم	نعم	لا

فيروس EBV يبقى غير نشط داخل LBm لكن يمكنه خلال حياة الفرد استعادة نشاطه ما يعني انتاج فيروسات جديدة تتحرر في الدم و تصيب LB أخرى.



### الوثيقة (2)

2- من أجل فهم جانب آخر من الاستجابة المناعية ضد EBV نستخلص من طحال فئران غير محصنة بالعات كبيرة M و لمفاويات L1 و L2 ثم نحضروا وسط زرع كما هو موضح في الوثيقة (3). كما تم الكشف في اوساط على وجود مواد منحلة مفرزة من طرف الخلايا للمفاوية المناعية.

الوسط 5	الوسط 4	الوسط 3	الوسط 2	الوسط 1	
M+L1+L2	L1+L2	M+L1+L2	M+L2	M+L1	المحتوى في 0=ز
فيروس EBV					المحتوى في 0=ز
خلايا LB مصابة بفيروس آخر	خلايا LB مصابة بفيروس EBV				في ز = 1 دقيقة نضيف
-	-	+++	+++	-	افراز المادة X
-	-	+++	-	-	افراز المادة Y
عدم انحلال الخلايا المصابة		انحلال الخلايا المصابة	عدم انحلال الخلايا المصابة		النتائج

الوثيقة (3)

+ موجود - غير موجود

باستغلالك للوثيقتين (2) و (3):

- 1- حدد طبيعة المادتين X و Y و نوع الخليتين اللفاويتن L1 و L2 علل اجابتك؟
- 2- فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (3).
- 3- اثبت صحة الفرضية المقترحة مبرزا نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس.

**الجزء الثالث:** باستغلال المعلومات المستخلصة من هذه الدراسة و معارفك المكتسبة انجز مخطط توضح فيه الاستجابة المناعية الموجهة ضد الفيروس EBV.

انتهى الموضوع الثاني

## الحل النموذجي لامتحان شهادة البكالوريا التجريبي شعبة رياضيات

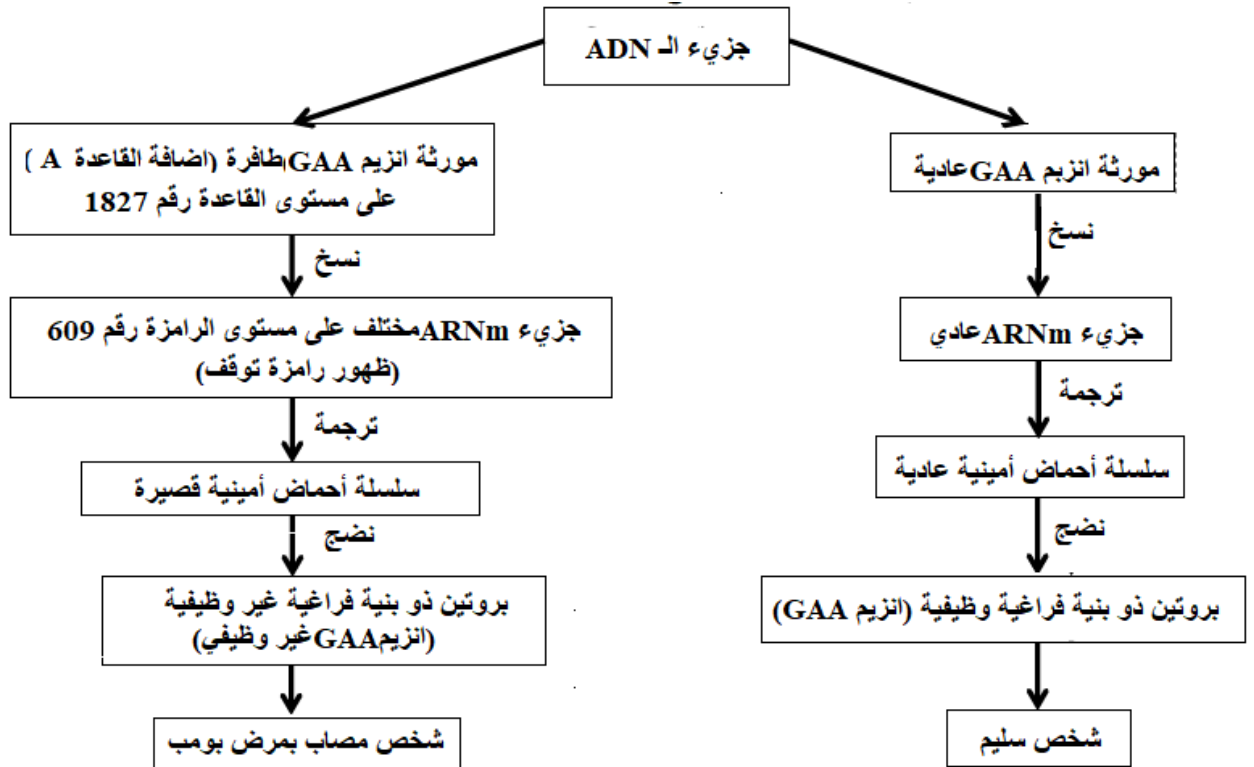
سلم التنقيط	الموضوع الأول: التمرين الأول
03 (0.75x4)	<p><b>1- تسمية العناصر المشار إليها بالأرقام مع تحديد دور كل منها:</b></p> <p>1:HLAI: محدد للذات يتواجد عند جميع الخلايا ذات النواة، تعرض عليه الخلية المصابة محدد المستضدات للخلايا LT8.</p> <p>2: BCR (جسم مضاد مثبت): مستقبل غشائي يتعرف على محددات المستضدات (تعارف مباشر) عن طريق تكامل بنيوي.</p> <p>3: مستضد H: مشتركة عند جميع كريات الدم الحمراء تساهم في تحديد الزمر الدموية في نظام ABO.</p> <p>4:HLAII: محدد للذات يتواجد عند بعض الخلايا المناعية (البالعات ، LB) تعرض عليه محددات المستضدات للخلايا LT4.</p>
01.5 (0.75x2)	<p><b>2- تعرف على الخليتين (أ) و (ب) و المعيار المعتمد في ذلك:</b></p> <p>الخلية أ: خلية LB: يوجد على سطح غشائها جزيئات HLAI و HLAII و مستقبلات غشائية نوعية BCR.</p> <p>الخلية ب: كرية دم حمراء ذات زمرة AB+: يوجد على سطحها المستضدين الغشائين A و B لنظام ABO و المستضد D لعامل الريزوس.</p>
03.5	<p><b>3- نص علمي يبين فيه دور البروتينات في تحديد الهوية البيولوجية المميزة للفرد:</b></p> <p>للبروتينات دور هام في تحديد هوية بيولوجية يتميز بها كل فرد عن غيره، فكيف تساهم هذه البروتينات في تحديد الهوية البيولوجية المميزة للفرد؟</p> <p>تحمل خلايا عضوية كل فرد على سطح أغشيتها جزيئات غليكوبروتينية محددة وراثيا، و تتمثل في مؤشرات الذات و هي معقد CMH (HLA عند الانسان)، نظام ABO و عامل الريزوس.</p> <p>HLAI يتواجد على سطح غشاء جميع الخلايا ذات النواة، HLAII يتواجد على سطح غشاء بعض الخلايا المناعية (البالعات ، LB).</p> <p>تشرف على تركيب هذه الجزيئات مورثات متعدد محمولة على الصبغي رقم 6، حيث المورثات B، C، A تشرف للـ HLAI و المورثات DP، DQ، DR تشرف للـ HLAII، تمتاز كل مورثة بتعدد اليلاتها مع غياب السيادة بينها و منه تنوع الجزيئات الغشائية مما يؤدي إلى تميز كل فرد بصنفين محددين من HLA على سطح خلاياه و اختلافهم من شخص لآخر ماعدا التوأم الحقيقي.</p> <p>يوجد على سطح خلايا الدم الحمراء جزيئات غليكوبروتينية و هي مؤشرات الزمر الدموية لنظام ABO و تتمثل في المستضدات الغشائية A، B، O، تختلف فيما بينها في ارتباط السكر السادس مع المستضد H من عدمه، إذ يتم هذت بتدخل انزيمات تشرف لها مورثة محمولة على الصبغي رقم 9 و التي بها 3 أيليات A و B سائنتين ينتج عنهما الانزيمين A و B بينما الأليل O متحي ينتج عنه بروتين غير وظيفي.</p> <p>الانزيم A يربط الجزيئة GALNAG بالمستضد H مما يعطي الزمرة A، الانزيم B يربط الجزيئة GAL بالمستضد H مما يعطي الزمرة B، وجود الانزيمين معا يعطي الزمرة AB. البروتين غير وظيفي لا يربط أي جزيئة مع المستضد H مما يعطي الزمرة O.</p> <p>كما يوجد مورثة محمولة على الصبغي رقم 1 تشرف لبروتين D و الذي وجوده يحدد معامل الريزوس موجب و غيابه يحدد عامل ريزوس سالب.</p> <p>و أي جسم يختلف عن العضوية في هذه المؤشرات يعتبر لاذات و يحرض عل حدوث استجابة مناعية قصد القضاء عليه.</p>
08	<b>المجموع</b>

سلم التقط	الموضوع الأول: التميرين الثاني
02	<p>الجزء الأول:</p> <p>1- كتابة بيانات الشكل (أ):</p> <p>ADN :1 . ARNm :2 . ARNt :3 . 4: ريبوزوم .</p> <p>5: نيكليوتيدات حرة . 6: ATP . 7: انزيم التنشيط . 8: سلسلة بيبتيديية .</p> <p>9: حمض أميني . 10: انزيم ARN بولميراز . 11: بروتين وظيفي . 12: حمض أميني منشط .</p> <p>أ: النسخ . ب: الترجمة . ج: نضج البروتين . د: تنشيط الأحماض الأمينية .</p>
01.5	<p>- تحديد المستوى البنائي لأنزيم (GAA) و دور الأحماض الأمينية الموضحة عليه في اكتسابه لهذا المستوى: أنزيم GAA له بنية ثالثة يتكون من سلسلة أحماض أمينية من بينها Arg251 و Asp239 اللذان يشكلان رابطة شاردية بين المجموعات الكيميائية لجذورهما، أما Cys453 و Cys478 فيشكلان جسور كبريتية بالإضافة الى روابط أخرى تحافظ على استقرار البنية الثالثة الوظيفية لانزيم GAA.</p>
02	<p>2- استغلال لمعطيات الشكل (ج)، لتقديم فرضيتين تفسر سبب إصابة "أمين" بمرض بومب: من خلال معطيات الشكل (ج) نلاحظ أن كمية الغليكوجين عند الشخص السليم منخفضة في كل من الحجاب الحاجز، المعدة و الكبد إذ تقدر أكبر قيمة لها بـ 1 (µg/ml) بينما عند الشخص المصاب فتكون مرتفعة في الأعضاء السابق ذكرها حيث تصل الى 8 (µg/ml) كأكثر قيمة لها. و منه تكون الفرضيات كالتالي:</p> <p>فرضية 1: غياب انزيم GAA لعدم تركيبه مما ينتج عنه تراكم الغليكوجين.</p> <p>فرضية 2: خلل في بنية انزيم GAA و بالتالي فقدان وظيفته مما يؤدي إلى تراكم الغليكوجين.</p>
0.75	<p>الجزء الثاني: استغلالك الوثيقة (2):</p> <p>1- مناقشة صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا: من خلال الشكل (ب) يتبين أن نسبة ARNm في خلايا الحجاب الحاجز، المعدة و الكبد متساوية عند كل من الشخص السليم و الشخص المصاب أي أن التعبير المورثي (تركيب الانزيم) يحدث عند كلا الشخصين و بالتالي الفرضية التي تنص على أن غياب الأنزيم هو سبب الإصابة بمرض بومب فرضية خاطئة.</p>
01.75	<p>من خلال الشكل (أ) و بمقارنة التتابع النيكلوتيدي لجزء من مورثة شخص مصاب بمرض مومب و آخر سليم نلاحظ حدوث طفرة على مستوى القاعدة الأزوتية رقم 1827 تتمثل في إضافة القاعدة الأزوتية A إذ تعطي ترجمة التتابع النيكلوتيدي عند الشخص السليم الأحماض الأمينية التالية:</p> <p><b>Ser-Gly-His-Gly-Arg-Tyr-Ala-Gly-His-Trp-Thr</b> بينما تعطي ترجمة التتابع النيكلوتيدي عند الشخص المصاب سلسلة أحماض أمينية قصيرة: <b>Ser-Gly-His-Gly-Arg</b> نتيجة ظهور رامزة التوقف أي توقف بناء انزيم GAA و بالتالي يكون الأنزيم الناتج عند الشخص المصاب غير وظيفي و منه الفرضية التي تنص على أن سبب الإصابة بمرض بومب هو خلل في بنية الانزيم GAA هي فرضية صحيحة.</p>
02	<p>2- شرح الفكرة التي توصل اليها "أمين" في نهاية حوارهم مع الطبيب حول سبب إصابته بهذا المرض: الشخص السليم تكون مورثته سليمة تشفر لأنزيم GAA وظيفي عند خوله للجسيم الحال يعمل على تفكيك الغليكوجين المخزن داخله الى غلوكوز يتم افرازه في هيولى الخلية لغرض هدمه و توفير طاقة تستعمل في عمليات تركيب البروتين فيكون بناء الألياف العضلية سليم يعطي خلية عادية، بينما عند "أمين" فإن مورثة انزيم GAA حدثت لها طفرة من نوع إضافة ساهمت في ظهور رامزة التوقف نتج عنها تركيب أنزيم GAA غير وظيفي عند خوله للجسيم الحال لن يتمكن من اماهة الغليكوجين الى غلوكوز أي قلة نسبة المصدر الطاقوي و بالتالي تقل عمليات تركيب البروتين فتتفقد الألياف العضلية بنيتها السليمة و تصبح هشّة و تتضخم الجسيمات الحالة بسبب تراكم الغليكوجين فتعطي خلايا عضلية غير عادية و تصبح ضخمة و لينة تسبب تضخم القلب و ضعف عضلي شديد.... و هي أعراض مرض بومب.</p>



رسم مخطط يبين العلاقة بين آلية التعبير المورثي عند الشخص السليم و الشخص المصاب بمرض بومب:

02



12

المجموع

الموضوع الثاني: التمرين الأول

سلم التقييم

1- التعرف على البيانات المرقمة:

02

3: بنية مطوية β.

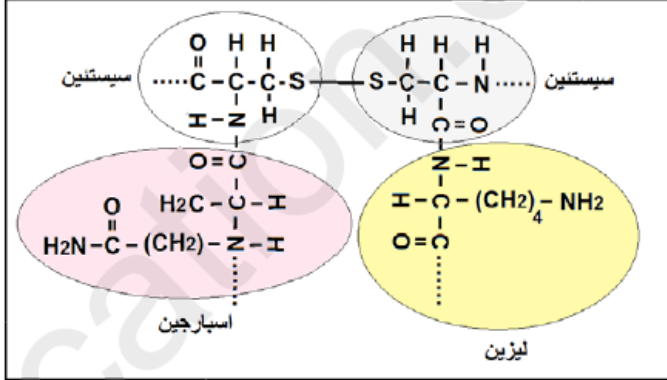
2: بنية حلزونية α.

تحديد مستوى النية الفراغية لهذا البروتين: بنية ثالثة.

التعليق: يتكون من سلسلة بيتيدية واحدة بها

عدة بنيات ثانوية α و β بالإضافة الى وجود

مناطق انعطاف.



02

2- تمثيل الصيغة الكيميائية للجزء المؤطر:

تم تمثيل رابطة ثنائية الكبريت و بالتالي

باقي الروابط الكيميائية المساهمة في

استقرار هذه البنية هي الروابط الهيدروجينية

و الروابط الشاردية و تجاذب الجذور

الكارهة للماء.

3- نص علمي يوضح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين مبينا أهمية السلاسل الجانبية في ذلك:

تظهر البروتينات بنيات فراغية ووظائف مختلفة. فما العلاقة بين بنية ووظيفة

البروتين؟

يتوقف التخصص الوظيفي للبروتين على بنيته الفراغية والتي يحددها عدد ونوع وترتيب

الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب السلسلة الببتيدية وكذا الروابط الكيميائية

(جسور كبريتية، شاردية، هيدروجينية، قوى كارهة للماء) الناشئة بين السلاسل الجانبية

لأحماض أمينية محددة ومتوضعة بطريقة دقيقة تسمح بتقارب بعض الأحماض الأمينية

مشكلة منطقة فعالة تكسب البروتين الوظيفة.

تظهر السلاسل الجانبية بأشكال مختلفة (موجبة، سالبة، كارهة للماء) وهو ما يسمح بنشأة روابط كيميائية

ضعيفة أو تكافؤية (هيدروجينية، أيونية، كارهة للماء، جسور ثنائية الكبريت) تسمح بانجذاب أجزاء مختلفة

من الجزيئة نحو بعضها بالتقارب و الالتفاف والانطواء مما يكسبها بنية فراغية ثلاثية الأبعاد ذات وظيفة

محددة.

أي خلل في المورثة يؤدي إلى تغير البنية الفراغية مما يفقد البروتين تخصصه الوظيفي.

إذن المحافظة على البنية الفراغية للبروتين تؤدي إلى المحافظة على أداء وظيفته.

08

المجموع

سلم التنقيط	الموضوع الأول: التمرين الثاني
01.5	<p><b>الجزء الأول:</b></p> <p><b>1- تحليل الوثيقة (1):</b> تمثل الوثيقة كمية الاجسام المضادة Anti-VCA anti-EBNA بدلالة الزمن بعد عدوى فيروسية حيث نلاحظ ظهور الاجسام المضادة يبدأ من الاسبوع الثالث و يزداد الى ان يصل اعلى قيمة 8 و 6 و تبقى هذه القيمة ثابتة بعد عدة سنوات.</p> <p>الاستنتاج: تستجيب العضوية بانتاج اجسام مضادة ضد EBV كما أنها لا تقضي الاجسام المضادة على الفيروس.</p>
0.5	<p><b>المشكلة:</b> كيف لا تستطيع العضوية القضاء على الفيروس رغم حدوث استجابة مناعية خلطية ؟</p>
0.5	<p><b>2- الفرضية المقترحة:</b> ينشط الفيروس على فترات و يبقى خاملا لفترات أخرى.</p>
	<p><b>الجزء الثاني:</b> استغلال الوثيقتين (2) و (3):</p>
02	<p><b>1- طبيعة المادة X و Y ونوع الخليتين L1 و L2 مع التعليل:</b></p> <p>X هي الانترلوكين 2 و L2 هي LT4 لان انتاج الانترلوكين بوجود L2 لا يسمح بانحلال الخلايا المصابة Y هي البرفورين L1 هي LT8 بوجود المادة Y تم انحلال الخلايا المصابة.</p>
02	<p><b>2- تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة (3):</b></p> <p>عدم انحلال الخلايا المصابة يفسر ب: في الوسط 1 لغياب تحفيز الخلايا LT8 التي تمارسه الخلايا LT4 بافرازها للـIL2، في الوسط 2 لغياب الخلايا LT8 (الخلايا المنفذة). في الوسط 4 لغياب البالعات التي تعمل على تنشيط الخلايا LT4، في الوسط 5 لأن الخلايا LB مصابة بفيروس آخر (غياب التخصص).</p>
01	<p>انحلال الخلايا المصابة في الوسط 3 يعود لوجود البالعات الكبيرة و الخلايا LT4 و LT8 معا حيث تعمل الخلايا البالعة على ببلعمة الفيروس و عرض محدداته على LT4 مرتبط بـCMH2 مما سمح بتنشيطها و تحفيزها على انتاج الانترلوكين 2 الذي يحفز الخلايا LT8 على التمايز الى LTc تعمل على انحلال الخلايا المصابة.</p>
	<p><b>3- اثبات صحة الفرضية المقترحة:</b></p>
01.5	<p>من خلال الوثيقة (2): الفيروس نشط داخل الخلايا LB حيث يتكاثر داخلها و يتحرر الى الدم، تتعرف عليه LB فتتكاثر و تتمايز لتعطي بلازمية تنتج الاجسام المضادة و خلايا LBm يبقى بداخلها الفيروس كاملا، عند نشاط الفيروس مرة اخرى يتكاثر داخل LBm و يتحرر في الدم للتعرف عليه الخلايا البائية فتتكاثر و تتمايز تتمايز لتعطي بلازمية تنتج الاجسام المضادة و خلايا LBm تنكر هذه الحوادث مما يسمح بتواجد الجسام المضادة في الدم لسنوات و ما يؤكد صحة الفرضية.</p>
	<p><b>نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس EBV:</b></p>
01	<p>من خلال تواجد اجسام مضادة ضد محددات الفيروس في الدم و كذا إصابة الخلايا LB بهذا الفيروس و تنشيط الخلايا LT8 من اجل القضاء على الخلايا المصابة فنوع الاستجابة المناعية ضد فيروس EBV هي استجابة مناعية خلطية و خلوية.</p>
	<p><b>الجزء الثالث:</b></p>
02	<p><b>مخطط توضح فيه الاستجابة المناعية الموجهة ضد الفيروس EBV:</b></p>
12	<p><b>المجموع</b></p>

