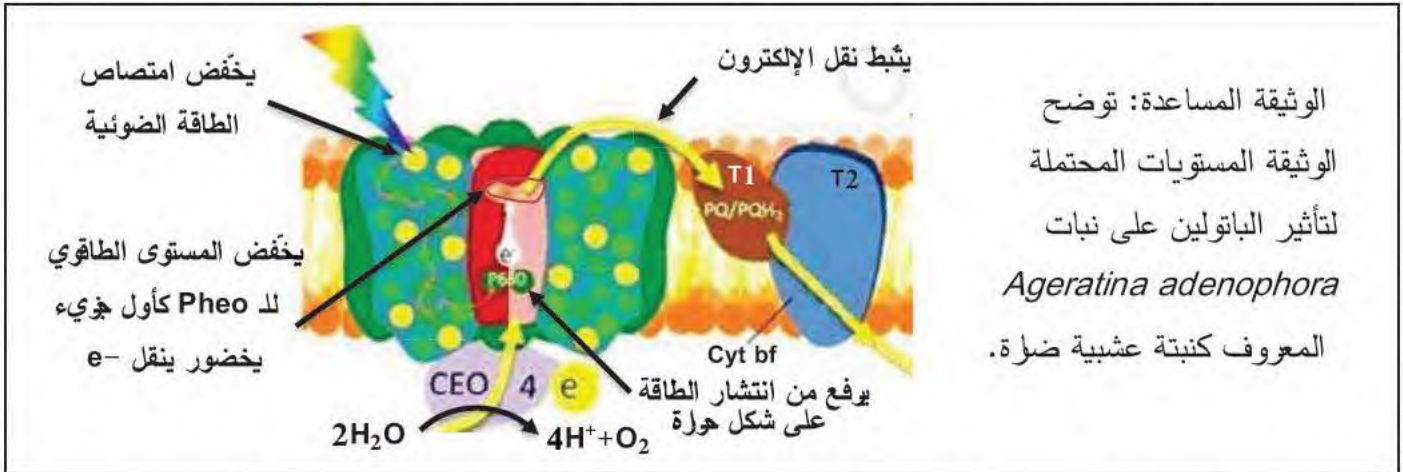


يشمل الاختبار موضوعين في 8 صفحات؛ من 8/1 إلى 8/8 على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين

الموضوع الأول

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

تقتل مبيدات الأعشاب النباتات الضارة لكن غالبا ما تترك آثارا سلبية جانبية على نشاط التركيب الضوئي للنباتات الزراعية والبيئة بصورة عامة لذلك تفضل المكافحة البيولوجية عن الكيميائية.
لا patuline من السموم التي تنتجها فطريات في ثمار التفاح أثناء تعفنها، تعتبر مبيد طبيعي للأعشاب يتسبب رشها على النباتات الخضراء في خفض نشاط تحويل الطاقة الضوئية إلى كيميائية كامنة بشكل كبير وتيبس في الأوراق.



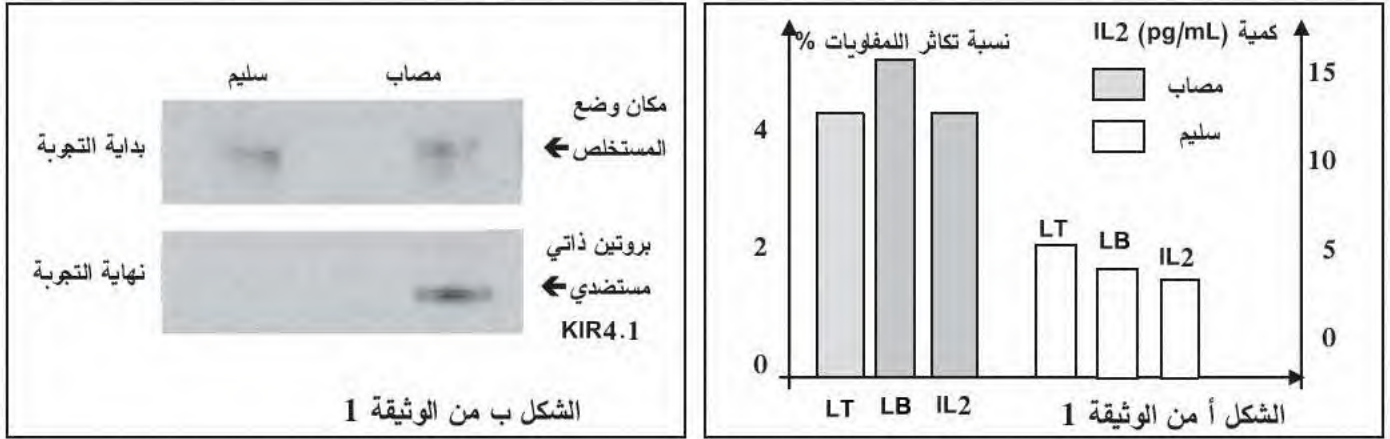
بين التأثيرات المحتملة لـ patuline المؤدية إلى خفض نشاط التركيب الضوئي عند الأعشاب الضارة ومنه القضاء عليها. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعليمات بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال): (7 نقاط)

تتخصص الكثير من البروتينات لضمان حماية وحدة العضوية ضد العناصر الغريبة غير أنه في بعض الأحيان تستهدف تلك البروتينات جزيئات ذاتية، ما يترتب عنه خلل في وظائف العضوية يظهر على شكل أعراض مرضية متنوعة، وجب معالجتها أو التقليل من حدتها.

الجزء الأول: التصلب المتعدد Multiple sclerosis هو مرض مزمن يصيب الجهاز العصبي المركزي، يترجم بتلف الخلايا العصبية في الدماغ نتيجة تحلل غمد النخاعين (مادة تلتف حول الألياف العصبية من أجل حمايتها، كما تعمل على زيادة سرعة انتقال الرسائل العصبية)، بحثا عن أسباب وآلية ظهور أعراض هذا المرض نقترح عليك المعطيات التالية: يمثّل الشكل أ من الوثيقة I نسبة تكاثر مختلف للمفاويات عند شخصين؛ شخص مصاب بمرض التصلب المتعدد وشخص سليم.

وفي الشكل ب من نفس الوثيقة 1 نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات مستخلصة من دماغ شخص مصاب و شخص مُعطي سليم ، مرسبة بواسطة أجسام مضادة مصلية من مصل مصابين بمرض التصلب المتعدد.



بينما الشكل ج من الوثيقة 1 أنواع الخلايا المناعية الموجهة لغمد النخاعين (متخصصة في التفاعل مع الغمد) الموجودة في الدم وفي الدماغ عند أشخاص يعانون أعراض مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مرضى.

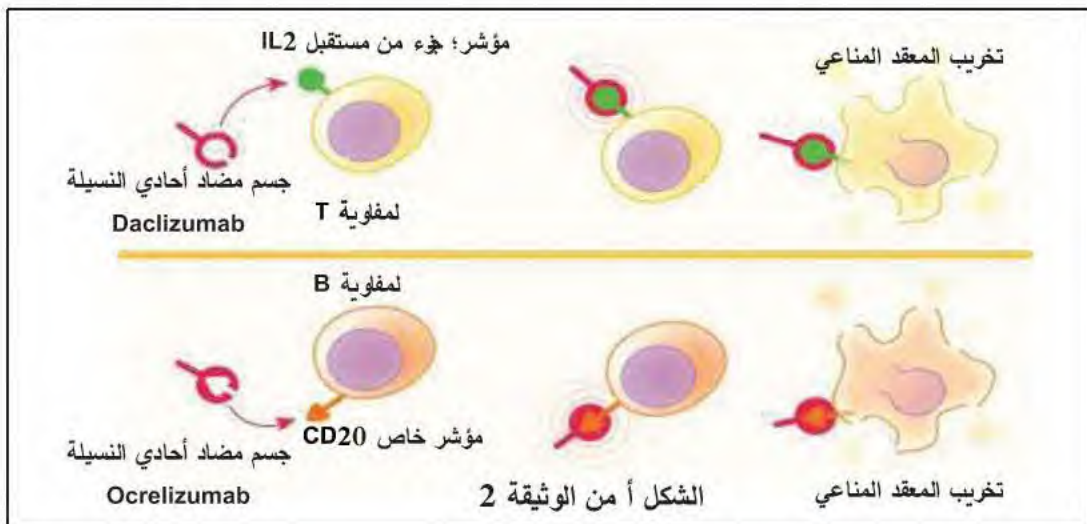
أشخاص مرضى بالتصلب المتعدد		أشخاص غير مصابين		الأشخاص
في الدماغ	في الدم	في الدماغ	في الدم	مكان تواجد الخلايا
كثيرة ، نشطة جدا منتجة للمفوكينات	نادرة لكنها نشطة و فعالة	غير موجودة	نادرة	خلايا لمفاوية B و T موجهة للتفاعل مع غمد النخاعين

الشكل ج من الوثيقة 1

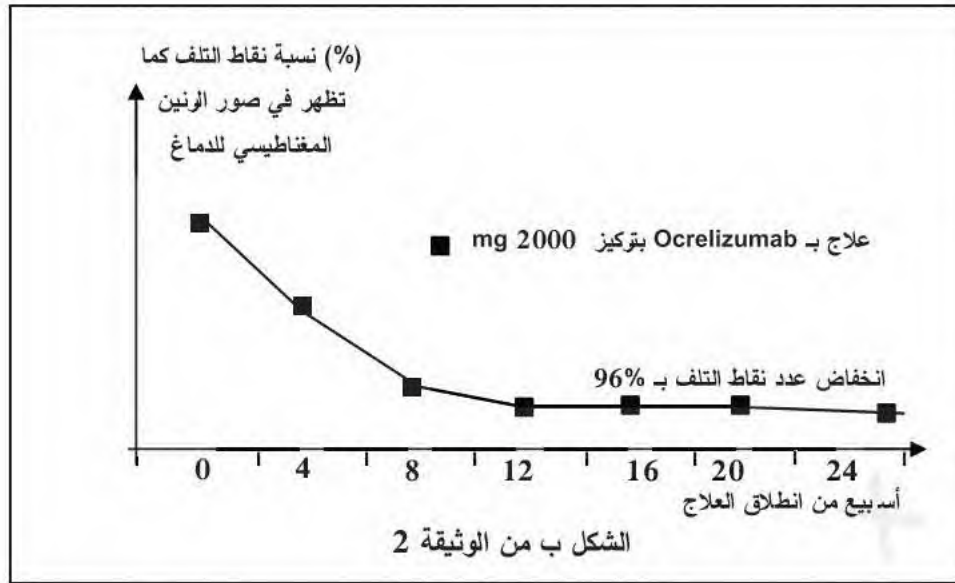
بين أن مرض التصلب المتعدد مرتبط بخلل في الاستجابة المناعية المكتسبة.

الجزء الثاني:

يُشكل استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة إحدى الطرق الواعدة في البحث عن علاج ناجع لأعراض المرض، تستهدف الأجسام المضادة أحادية النسيلة مؤشرات خاصة على اللمفاويات B و T كما توضحه الوثيقة 2 في شكلها أ.



بينما يُمثل الشكل ب من الوثيقة 2 مدى الاستجابة للعلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab من خلال عدد نقاط التلف كما تظهر في صور الرنين المغناطيسي IRM لدماع المعالجين أسبوعيا خلال فترة العلاج؛ 24 أسبوع.

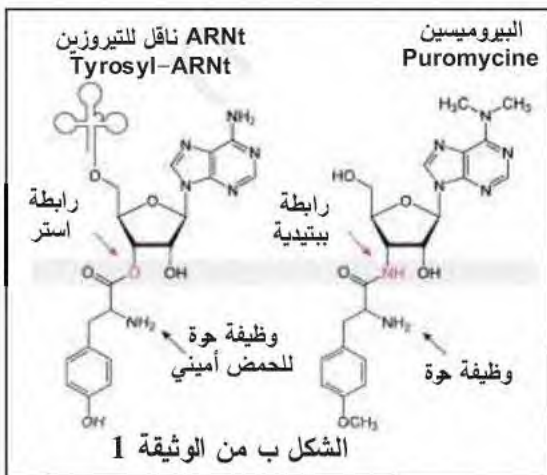


أشرح كيف يسمح استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة بالتقليل من أعراض المرض ثم اقترح طريقة تسمح بزيادة فعالية العلاج للتقليل من أعراض المرض بشكل كبير.

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

يتوقف إنجاز النشاطات الحيوية للعضوية على ما تنتجه خلاياها من بروتينات غير أن عوامل عديدة تتدخل على مستويات مختلفة فتعيق سيرورة ذلك ما ينعكس على حيوية العضوية؛ منها البيروميسين Puromycine الذي تنتجه طبيعيا بكتيريا *Streptomyces alboniger* لمنع منافسة غيرها من الجراثيم في أوساط معيشتها.

الجزء الأول: تم حقن الأجنة في بيوض حيوان برمائي (السمندر) باللوسين المشع ^{14}C بالكاربون في شروط مختلفة؛ وجود أو غياب البيروميسين مع مراقبة تمثيله ضمن البروتينات بالتصوير الإشعاعي الذاتي، باقي الشروط و النتائج ممثلة في الشكل أ من الوثيقة 1، في حين يوضح الشكل ب من نفس الوثيقة 1 الصيغة الكيميائية المفصلة لكل من جزيئي البيروميسين و الـ ARNt الناقل للحمض الأميني تيروزين Tyr مرتبطا به: Tyrosyl ARNt.



عدد النقاط	زمن التجربة (سا) (تمثيل ^{14}C)	مرحلة النمو الجيني	المعالجة
790	6	مرحلة 8	Leu*
547	6	خلايا	Leu* + Puromycine
539	2.5	مرحلة 32	Leu*
266	2.5	خلية	Leu* + Puromycine
الشكل أ من الوثيقة 1			

ملاحظة: يعتبر البيروميسين مركبا ساما للخلايا حقيقيات وغير حقيقيات الأنوية، لذلك يستعمل في الدراسات المخبرية لانقضاء خلايا معينة كما يستعمل بشكل غير اعتيادي كمضاد حيوي.
نص (صغ) فرضية شارحة لتأثير البيروميسين على نمو الخلايا.

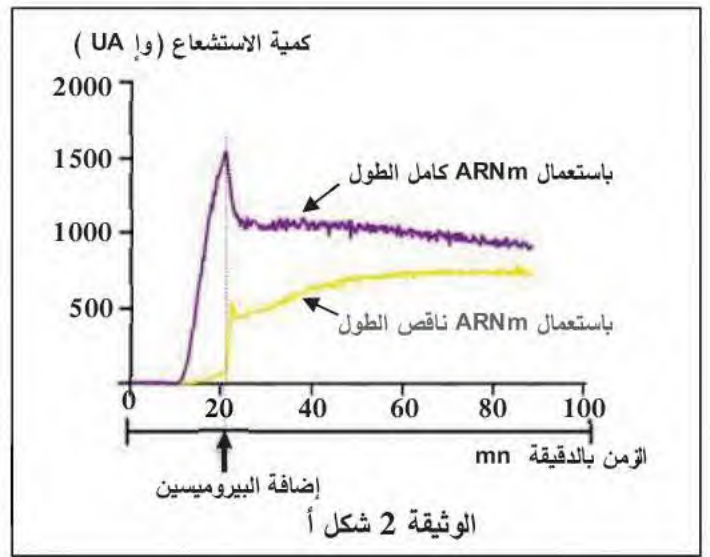
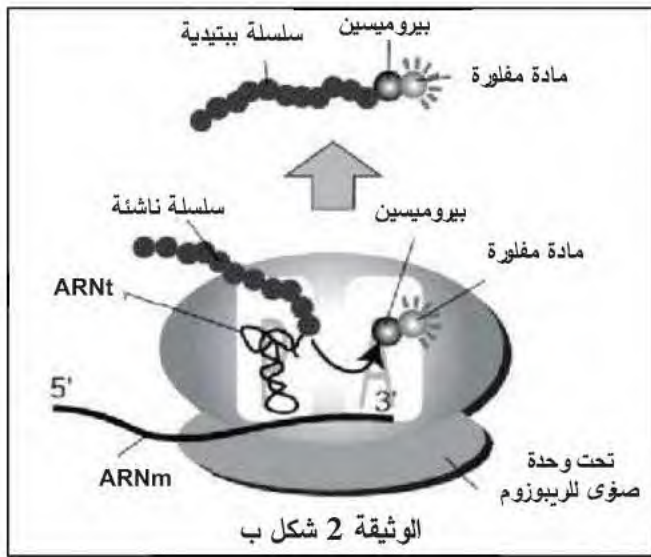
الجزء الثاني:

يستعمل لمراقبة إنتاج البروتينات تجريبيا مورثة بروتين **Luciférine** حيث يصدر استشعاعا يمكن من خلاله قياس نشاط إنتاج البروتين في الخلايا.

أجريت التجارب (David و مساعديه ، 2012) باستعمال **ARNm** عادي، كامل الطول و آخر غير طبيعي ناقص الطول لمورثة الـ **Luciférine** في شروط مناسبة للتركيب في غياب و في وجود الـ **Puromycine** . نتائج التجارب ممثلة بيانيا في الشكل أ من الوثيقة 2.

في تجارب أخرى وبطرق تقنية ثابتة وموثوقة؛ تم تصنيع البروتين في الوسط الزجاجي في شروط مناسبة لذلك وباستعمال العناصر الخلوية اللازمة في وجود البيروميسين مرتبطا بمواد مفلورة.

أعطت نتائج التجارب في الوسط الزجاجي (تركيب البروتين مخبريا في الأوعية الزجاجية خارج الخلايا) تشكل بروتينات غير كاملة (ببتيدات ناقصة الطول) مرتبطا بطرفها المتشكل البيروميسين كما يوضحه الشكل ب من الوثيقة 2.



اشرح آلية تأثير البيروميسين على تركيب البروتين ومنه نمو الخلايا.

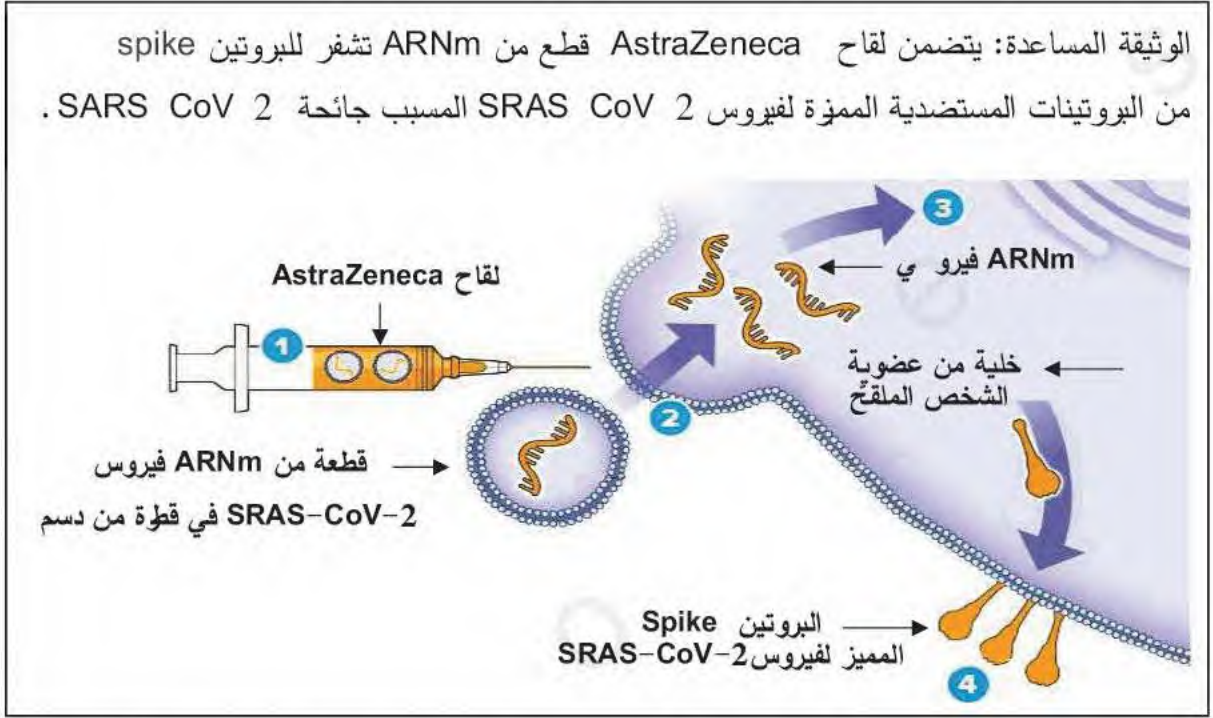
الجزء الثالث: معتمدا على مكتسباتك في الموضوع ومستعينا بما توصلت إليه في هذه الدراسة:

وضّح آلية المرحلة المعنية من تركيب البروتين في هذه الدراسة؛ الترجمة وتأثير البيروميسين عليها بمخطط وظيفي.

الموضوع الثاني

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

شكل التلقيح ضد الأمراض الوبائية مثل COVID 19 رهان الهيئات الدولية؛ الحكومية وغير الحكومية من أجل اكتساب حصانة ضد المتحورات المختلفة من الفيروس المسبب لمرض كورونا، يتم التلقيح بحقن الفيروس موهنا أو ميتا أو جزيئات مستضدية منه (لقاح Sinovac الصيني)، غير أن بعض اللقاحات الحديثة ضد SARS CoV 2 تضمنت على غير العادة قطعا من ARNm لبعض مورثات الفيروس (لقاح AstraZeneca).

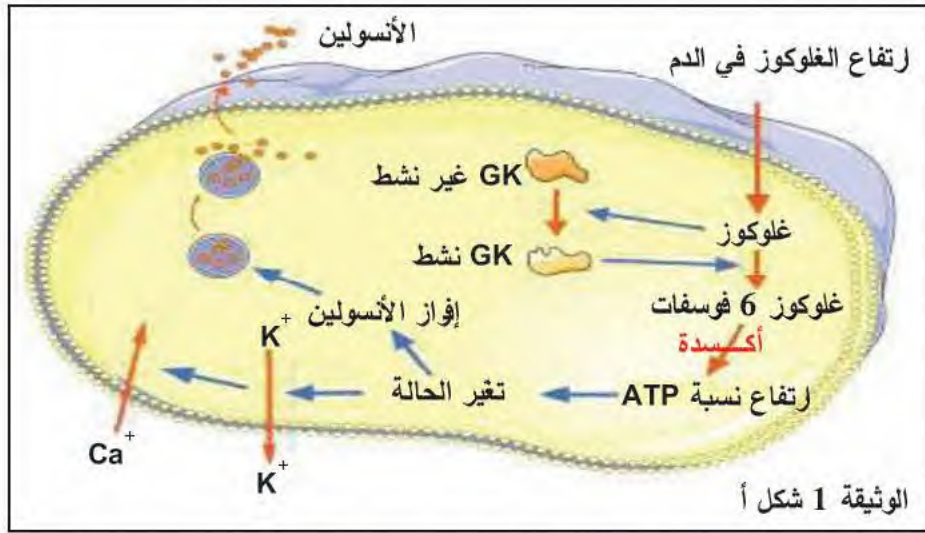


اشرح كيف يضمن لقاح AstraZeneca الحصانة (المناعة) ضد فيروس SARS CoV 2 المسبب لجائحة COVID 19. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعلّمة بمقدمة، عرض وخاتمة.

التمرين الثاني (تطبيق الاستدلال العلمي): (7 نقاط)

توّطر مختلف النشاطات الحيوية إنزيمات تستمد تخصصها الوظيفي من البنية ثلاثية الأبعاد المميزة لكل منها، غير أن معرفة مصدر الخلل في العلاقة بين البنية والوظيفة لبعض الأمراض دفع الباحثين إلى استغلال تلك المعلومات من أجل إيجاد حلول علاجية لتلك الأمراض.

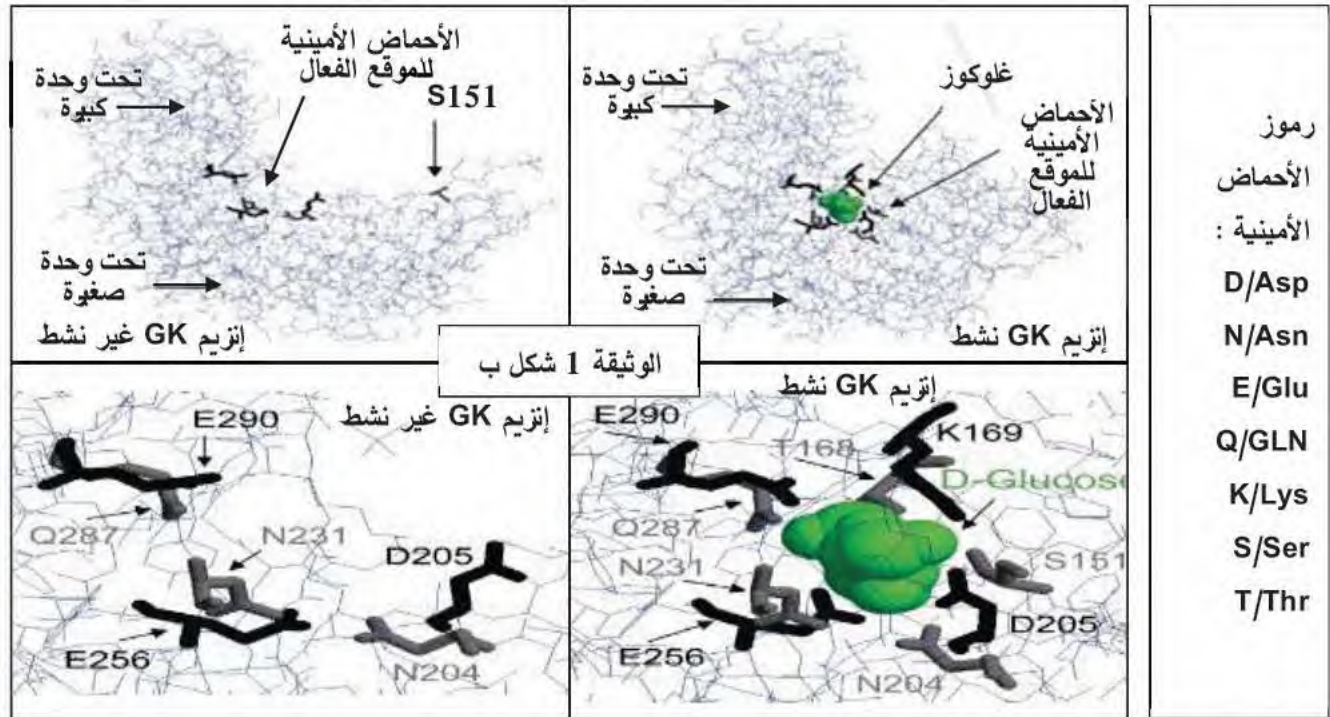
الجزء الأول: ينشط إنزيم الغليكوكيناز (GK) Glucokinase على مستوى الخلايا β للبنكرياس حيث يلعب دورا هاما في التحكم في أيض السكريات، يعمل كجهاز استشعار الجلوكوز ومنه تنظيم نشاط الخلايا β .



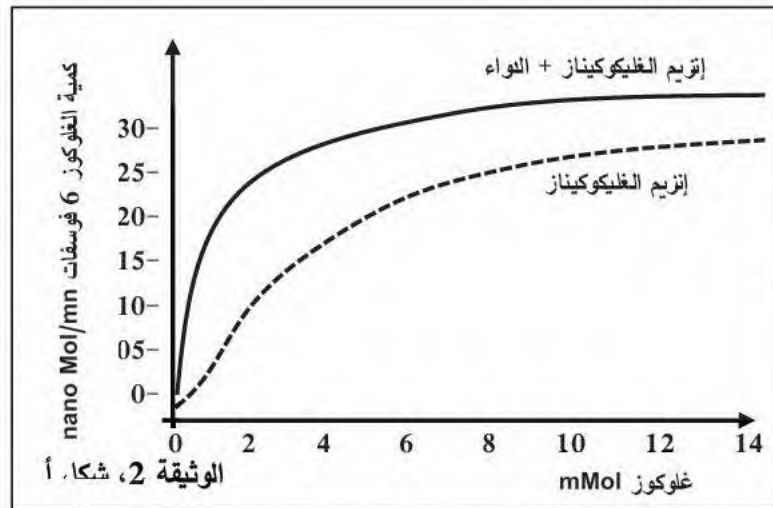
يوضح الشكل أ من الوثيقة 1 آلية عمل إنزيم GK في الخلايا البنكرياسية.

الوثيقة 1 شكل أ

الشكل ب من نفس الوثيقة 1 يمثل البنية الفراغية لإنزيم الغليكوكيناز وكذا الوضع الفراغي للأحماض الأمينية المشكلة لموقعه الفعال في الحالة الغير نشطة (عندما يكون الإنزيم خاملاً) وفي الحالة النشطة (في وجود مادة التفاعل).

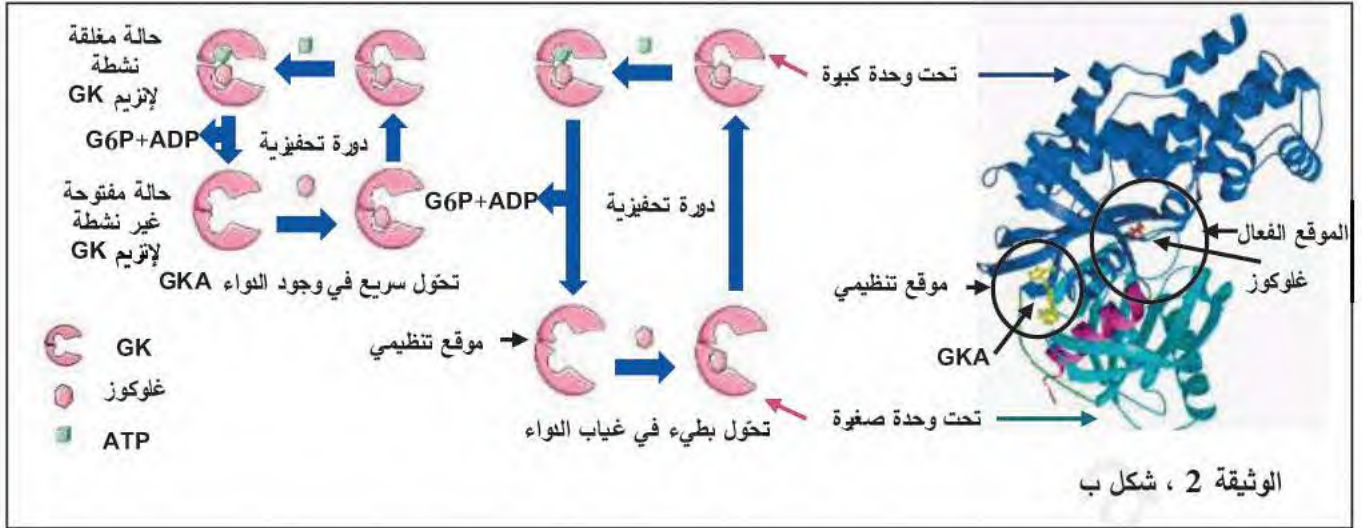


وضح كيفية تأثير إنزيم الغليكوكيناز (GK) على إفراز الأنسولين.



الجزء الثاني: تعتبر عقاقير GKA فئة جديدة من الأدوية تستعمل في علاج داء السكري من النمط 2، لدراسة آلية تأثير هذا العلاج نقدم المعطيات الموضحة في الوثيقة 2 حيث: الشكل أ يمثل نتائج قياس كمية غلوكوز 6 فوسفات المتشكل بدلالة تراكيز متزايدة من الغلوكوز في وجود إنزيم الغليكوكيناز GK وفي وجود إنزيم GK مع دواء GKA.

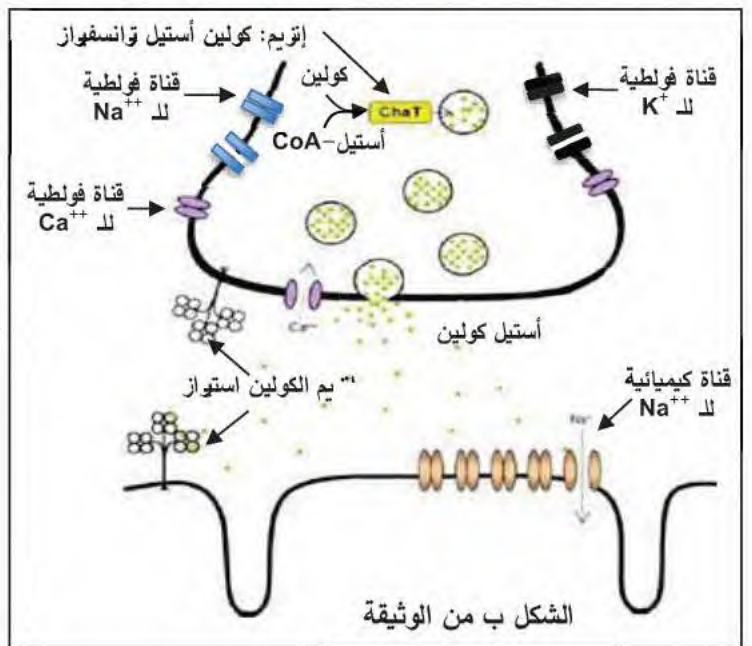
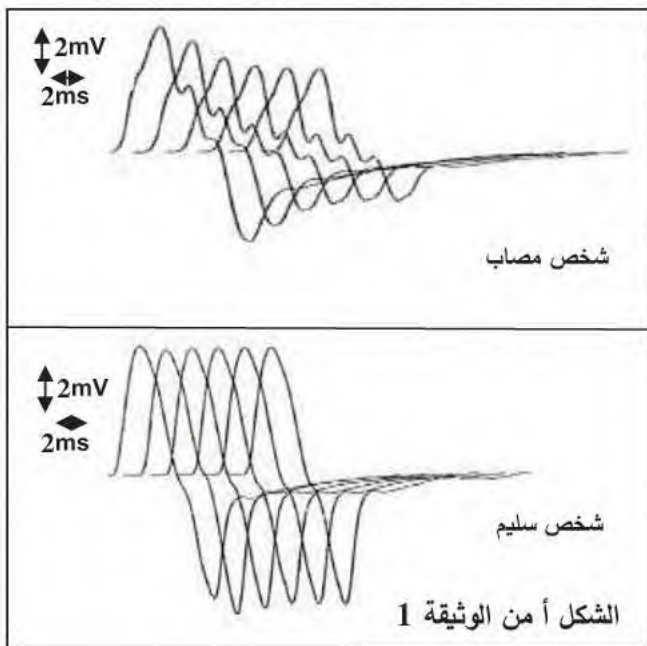
بينما يوضح الشكل ب من الوثيقة 2 نشاط إنزيم GK ومستوى تأثير دواء GKA. ملاحظة: تتعلق سرعة التفاعل الإنزيمي بسرعة الدورات التحفيزية.



أشرح كيف يعمل دواء GKA على خفض نسبة السكر في دم المصاب بداء السكري باستغلالك للمعطيات المقدمة.

التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)

تؤمن بروتينات متخصصة على مستويات مختلفة من الخلايا العصبية نقل الرسائل العصبية فيما بينها وإلى الخلايا المنفذة كالعضلات عبر المشابك بينهما، غير أن عوامل داخلية قد تؤدي إلى اختلالات في النشاط المرتبط بتلك البروتينات. الجزء الأول: متلازمة الوهن العضلي الخلقى La myopathie congénitale هو اضطراب عصبي عضلي، موضعي أو شامل تتمثل أعراضه في توقف وجيز (بسيط) في التنفس، وضعف في عضلات العين والقدم والحلق... يمثل الشكل أ من الوثيقة 1 التسجيلات الكهربائية المحصل عليها على مستوى عضلة بعد إحداث تنبيهات متتالية (بوتيرة 2 Hz) على مستوى العصب الذي يعصبها عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى. بينما الشكل ب من الوثيقة 1 يبرز مجموعة من البروتينات على مستوى المشبك العصبي العضلي (شخص سليم).



صغ فرضية تبين سبب الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى انطلاقاً من استغلال الشكلين أ و ب من الوثيقة 1.

الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح الدراسة التالية:

سمحت الملاحظات المجهرية عن طريق المجهر الإلكتروني وكذا تقنيات الوسم بالفلورة من قياس عدد الحويصلات المشبكية ومحتواها من المبلغ العصبي على مستوى الاتصالات العصبية العضلية لدى أفراد سليمة وأفراد تبدي أعراض متلازمة الوهن العضلي الخلقى، النتائج المحصل عليها موضحة في جدول الشكل أ من الوثيقة 2. باستخدام تقنيات خاصة تمكن العلماء من تقييم نشاط أنزيم أستيل كولين ترانسفيراز لدى حيوانات سليمة وأخرى تبدي أعراض مشابهة لتلك الملاحظة لدى الأفراد المصابين بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى. النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل ب من الوثيقة 2.



الشكل أ من الوثيقة 2	فرد سليم	فرد مصاب
عدد الحويصلات في وحدة المساحة (μm^2)	28	28
محتوى الحويصلات المشبكية	أستيل كولين بكمية كبيرة	أستيل كولين بكميات ضعيفة جدا

الشكل ج من الوثيقة 2 يمثل التتابع النيكلوتيدي (سلسلة غير مستنسخة) لجزء من المورثة التي تشرف على تركيب إنزيم الأستيل كولين ترانسفيراز عند شخص سليم وشخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى بالإضافة إلى جدول الشفرة الوراثية .

رقم الثلاثية:	656	657	658	659	660	661	662	
أليل الشخص السليم:	TCC	ACT	AGC	CAG	GTA	CGG	CCC	
أليل الشخص المصاب:	TCC	ACT	AGC	CTG	GTA	CGG	CCC	
الرمزة	ACU	CAG	CCC	CGG	AGC	GUA	UCC	CUG
الحمض الأميني	Thr	Gln	Pro	Arg	Ser	Val	Ser	Leu

الشكل ج من الوثيقة 2

اشرح أعراض الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى بما يصادق على الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

وضّح برسم تخطيطي وظيفي آلية النقل المشبكي لدى شخص سليم وكذا شخص مصاب بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى اعتمادا على مكتسباتك وبتوظيف المعلومات التي توصلت إليها في هذه الدراسة.

شبكات تقييم موضوعي البكالوريا التجريبية

ملاحظات هامة جدا

إن التقييم المعتمد رسميا (في الامتحانات) هو تقييم معياري إلا أن الأغلبية لا تعلم معايير ذلك (لغياب التكوين الجاد) حيث يقيم منتج التلميذ على معايير: نوعية المنتج؛ النوعية هي الزوايا أو وجهات النظر التي ينظر من خلالها إلى قيمة المنتج وهي ثلاثة على الأقل ... معايير الحد الأدنى للنجاح

Les critères minima

1 الواجهة: La pertinence و يقيم على أساسها كل من: المشكلات (من التمرين الأول و قد تطلب صياغتها في التمرين الثاني و الثالث)، الفرضيات (في التمرين الثالث) ، مرحلة الربط لبناء الحلول؛ الإجابات على التعليمات : لحل المشكلات.

2 الاستعمال الصحيح لأدوات المادة (أو الصوابية) L'usage correcte des outils de la matière des ou correction يقيم على أساس هذا المعيار العرض (من التمرين الأول،

استغلال الوثائق في التمرين الثاني والثالث، التركيب في الجزء الثالث من التمرين الثالث) ويقصد بالمعيار استعمال الموارد لمعرفية (المعلومات، العلاقات، المفاهيم، الليات، المبادئ، النظريات) ... والمنهجية (العمليات مثل التذكر، الاستخراج، التحديد ... الإجراءات مثل التحليل، المقارنة، التعليل، الاستنتاج، التفسير ...) بالشكل الصحيح ؛ في الوت والمكان المناسبين.

3 الانسجام La cohérence ويقصد به ترتيب الأفكار التي يصمم منها الحل بشكل منطقي، منسجم خالي من التناقض والتعارض، يعتمد هذا المعيار كلما تطلب بناء الحل عدة أفكار لبناء فقرة أو فقرات: العرض من التمرين الأول، مرحلة الربط من التمرين الثاني والثالث، والبناء أو التركيب في الجزء الثالث من التمرين الثالث. تترجم المعايير إلى مؤشرات Les indicateurs ou les éléments de

réponse: وهي خصائص يجب أن تظهر في المنتج أو عناصر الإجابة؛ هي الوحدات (اللبنات) الغير قابلة للتجزئة والتي يبنى بها الحل، إما موجودة وصحيحة فتخصص لها العلامة الكاملة أو غير موجود أو خاطئة فلا تخصص لذلك أي نقطة (لا تنقُط).تضمنت الشبكة الملحقة بالموضوعين المؤشرات التي يتم البحث عنها في إجابات التلاميذ مهما كانت صياغاتهم الشخصية حيث المعايير خاصة وتختلف حسب الوضعية بينما تم التغافل عمدا عن ذكر المعايير في الشبكة لأنها عامة ، مشتركة بين المواد المختلفة. يتم الربط بين المعايير في فقرات ونصوص خطأ وتقديم شبكة التقييم على شكل تصحيح نموذجي وهو ما يقابل منتج التلميذ حيث هو صياغة وحل شخصيين لمصمم موضوع الاختبار، كثيرا ما تضمن أخطاء وأراء شخصية لا يمكن اعتماده معيارا للتقييم، حتى أن المصححين يضطرون إلى البحث في الإجابة النموذجية المقدّمة لهم عن كلمات وجمل مفتاحية حتى تسهل عليهم المهمة.

ليكون اعتماد التصحيح النموذجي بدل شبكة التقييم هضما وبخسا لحقوق التلميذ وعقابا للمصحح ... فلنجرّب الشبكة ونقدّم شهادتنا بأمانة ومسئولية، بالتوفيق والسداد للتلاميذ والأساتذة ...

0.5	0,5	<p>الحيوية فيتوقف نمو النبات التي يعتمد على المادة و الطاقة المستمدة من نواتج التركيب الضوئي و تموت. + الانسجام</p> <p>الخاتمة يجب التأكد من عدم تأثير هذا المبيد الطبيعي على الإنسان والنباتات الزراعية قبل استعماله كمبيد للأعشاب الضارة.</p> <p>أو كمؤشر آخر ينبغي استعمال المبيدات تحت الرقابة وبمساعدة التقنيين المختصين لاحترام رشها بالجرعات المناسبة حتى لا تؤثر على باقي النباتات الزراعية أو الحيوانات .</p> <p>أو كمشكل : ألا يمكن أن يؤثر هذا المبيد على باقي النباتات الزراعية ؟ أو على الإنسان و الحيوان ؟ ... + الانسجام</p>	
التمرين الثاني من الموضوع الأول (07 نقاط)			
النقطة الإجمالية	النقطة المفصلة	مؤشرات الإجابة	التعليمات
1	0.25 × 2 + 0.5	<p>استغلال الشكل أ من الوثيقة 1</p> <p>عند الشخص المصاب بمرض التصلب المتعدد نسبة تكاثر اللمفاويات T و B مرتفعة؛ أكثر من 4 % و كمية IL2 مرتفعة، أكبر من 10 pg/ml</p> <p>عند الشخص السليم نسبة تكاثر اللمفاويات T و B منخفضة أقل من 2% وكمية الـ IL2 ضعيفة، أقل من 5 pg/ml.</p> <p>الاستنتاج: يؤثر تكاثر الخلايا على حدوث استجابة مناعية عند الشخص المصاب تتدخل فيها كل أنماط اللمفاويات؛ خلوية و خلطية.</p>	
1	0.25 × 2 + 0.5	<p>استغلال الشكل ب من الوثيقة 1</p> <p>عند الشخص المصاب بمرض التصلب المتعدد ظهر بروتين ذاتي مستضدي KIR4.1 ضمن المستخلص المأخوذ من الدماغ .</p> <p>عند الشخص السليم كان المستخلص خالي من البروتين المستضدي KIR4.1.</p> <p>- الاستنتاج: ينتج جسم الأشخاص المصابة بالتصلب المتعدد مستضد ذاتي عبارة عن بروتين ؛ KIR4.1.</p>	

1	0.25 0,25 0.5	<p>استغلال الشكل جـ من الوثيقة 1</p> <p>عند الأشخاص السليمة؛ غير المصابة بالتصلب المتعدد تكون للمفاويات T و B النشطة والمتخصصة للتفاعل مع غمد النخاعين نادرة في الدم وغير موجودة على مستوى الدماغ.</p> <p>بينما عند المصابين بالتصلب المتعدد تكون للمفاويات الموجهة لغمد النخاعين نادرة في الدم إلا أنها شديدة النشاط وفي الدماغ كثيرة جدا، نشطة ومنتجة للمفوكينات.</p> <p>الاستنتاج: تستجيب عضويات الأشخاص المصابين بالتصلب المتعدد استجابة مناعية خلوية وخلوية ضد مستضدات ذاتية في غمد النخاعين على مستوى الجهاز العصبي المركزي</p>	
1.25	كل مؤشرين مقابل	<p>مرحلة الربط للإجابة على التعلية 1</p> <p>تستهدف الاستجابة ال ناعية مكافحة العناصر الغريبة الممرضة؛ اللادات والتخلص منها.</p> <p>لكن في حالة التصلب المتعدد ينتج على مستوى غمد النخاعين للخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي مستضدات ذاتية.</p> <p>تتعرف عليها البالعات (قد يشير إلى الخلايا ذات الأذرع) كعناصر غريبة تلتهمها ثم تعرض محدداتها للمفاويات T و B.</p> <p>يتم انقواء للمفاويات T و B التي تحمل مستقبلات غشائية تتوافق مع محددات المستضد الذاتي .</p> <p>تتكاثر وتتمايز للمفاويات B إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة موجهة للمستضد الذاتي في غمد النخاعين لخلايا الجهاز العصبي المركزي لتتفاعل معها مشكلة معقدات مناعية.</p> <p>تتكاثر و تتمايز للمفاويات T8 إلى لمفاويات قاتلة LTC تهاجم غمد النخاعين على الخلايا في الجهاز العصبي المركزي</p> <p>تتكاثر وتتمايز للمفاويات T4 المنتقاة بالمستضد الذاتي إلى لمفاويات مساعدة LTh تفرز IL2 الذي يحفز تكاثر وتمايز جميع أصناف للمفاويات المنتقاة من طرف محددات البروتين المستضدي الذاتي.</p> <p>يؤدي ارتباط الأجسام المضادة مع غمد النخاعين و مهاجمة للمفاويات القاتلة</p>	الجزء الأول

		<p>LTC للخلايا العصبية إلى حدوث استجابة مناعية مكتسبة؛ خلطية و خلوية ضد الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي فيقضي عليها و يترتب عن ذلك أعراض مرض التصلب المتعدد . + الانسجام</p>	
1	0.25 × 2 0.5	<p>استغلال الشكل أ من الوثيقة 1 أمكن تصنيع أجسام مضادة Daclizumab موجهة للمؤشر الغشائي لمستقبل الأنتروكين 2 على اللمفاويات T عند تشكل المعقد المناعي يتم تعطيل تنشيط اللمفاويات T و بلعمة (تخريب) المعقدات المناعية. تم تصنيع أجسام مضادة أحادية النسيلة موجهة لمستقبل غشائي CD20 خاص باللمفاويات B بارتباط الأجسام المضادة Ocrelizumab وتشكل معقدات مناعية يثبط نشاط اللمفاويات B وعدم تطورها إلى بلاسموسيت ثم التخلص منها بالبلعمة. الاستنتاج: يسمح استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة بتعطيل الخلايا اللمفاوية النشطة والموجهة ضد المستضد الذاتي في غمد النخاعين و منه عدم تخريب الخلايا العصبية و تراجع أعراض المرض.</p>	
0.75	0.25 0.5	<p>استغلال الشكل ب من الوثيقة 2 يتناقص عدد ومنه نسبة نقاط التلف في دماغ لأشخاص المعالجين بالجسم المضاد منذ بداية العلاج إلى غاية الأسبوع 24 من النسبة المسجلة عند المريض إلى أقل من 96%. الاستنتاج : يقلل العلاج بالجسم المضاد Ocrelizumab من نقاط التلف الناتجة عن مهاجمة الخلايا المناعية للخلايا العصبية التي تعرض للمستضد الذاتي و منه أعراض المرض .</p>	الجزء الثاني
1	0.25 × 4	<p>الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني يسمح استعمال دواء Ocrelizumab كجسم مضاد موجه لمؤشرات خاصة على اللمفاويات B بالارتباط على اللمفاويات B وتشكيل معقدات مناعية و منه تعطيل نشاطها و عدم تكاثرها و تمايزها إلى بلاسموسيت مفرزة للأجسام المضادة ينشط تشكل المعقدات المناعية مع اللمفاويات B إلى التخلص منها وبالتالي تجنب إفراز أجسام مضادة لغمد النخاعين ما يحول دون تخرب الخلايا العصبية ومنه تجنب أعراض المرض. يمكن زيادة فعالية العلاج بالمزوجة بين النوعين من الأجسام المضادة أحادية</p>	

		النسيلة Ocrelizumab و Daclizumab ليطال مفعولها للمفاويات T التي تعمل على تنشيط و تضخيم الاستجابة عن طريق اللمفوكينات و الخلايا القاتلة التي تهاجم خلايا الجهاز العصبي التي تعرض المستضد الذاتي.	
التمرين الثالث من الموضوع الأول : 8 نقاط			
التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
	استغلال الشكل أ من الوثيقة 1		
	0.25	في مرحلة 8 خلايا وفي وجود اللوسين بعد 6 ساعات ظهر الإشعاع في 790 نقطة.	1.5
	×	في نفس الشروط السابقة وبإضافة البيروميسين وخلال نفس المدة ظهر الإشعاع في 547 نقطة.	
4	في مرحلة 32 خلايا وفي وجو اللوسين بعد 2.5 ساعة ظهر الإشعاع في 539 نقطة.		
	0.5	في نفس الشروط السابقة وبإضافة البيروميسين وخلال نفس المدة ظهر الإشعاع في 266 نقطة.	
	الاستنتاج: يؤثر البيروميسين سلبا على (يثبط) تمثيل اللوسين ومنه تركيب البروتين		
الجزء الأول	استغلال الشكل ب من الوثيقة 1		
	0.25	- تتشابه البنية المفصلة للبيروميسين بشكل كبير مع جزء من الحمض الريبي الناقل للتيروزين Tyrosyl ARNt خاصة جزءه الطرفي ؛ النيكلويدية الأخيرة التي يرتبط بها مع التروزين بعد التنشيط.	1
	×	يختلفان في بعض التفاصيل البسيطة كنوع الرابطة بين النيكلويدية و الحمض الأميني حيث تكون رابطة أستر في Tyrosyl ARNt و رابطة ببتيدية في البيروميسين .	
2	الاستنتاج: يمكن للبيروميسين أن ينافس الـ Tyrosyl ARNt على الموقع A مقابل الرامزة التي تشفر للتيروزين خلال مرحلة الاستطالة من الترجمة .		
	0.5		
	0.25	الربط للإجابة على التعليمات 1 ؛ مؤشرات الفرضية الوجيهة .	
		يمكن للبيروميسين أن ينافس الحمض الريبي الناقل للتيروزين في الموقع A من معقد الانطلاق خلال مرحلة الترجمة	

0.5	0.25	<p>بارتباطه مقابل الرامزة التي تشفر للتيروزين يمنع دخول الـ Tyrosyl ARNt و توقف الاستطالة على مستوى الريبوزومات التي يسبق فيها البيروميسين للتموضع في الموقع A فيثبط الترجمة من تركيب البروتين و منه نمو الخلايا ثم موتها.</p>	
1.5	0.25 × 4	<p>استغلال الشكل أ من الوثيقة 2 باستعمال ARNm كامل لمورثة luciférine و في غياب الـ Puromycine ارتفعت كمية الإشعاع الخاص ببروتين الـ Luciférine خلال الزمن من 0 في الدقيقة 10 إلى 1500 و ك في الدقيقة 20 و باستعمال ARNm لنفس المورثة لكنه غير كامل ارتفعت كمية الإشعاع بكمية أقل من 0 في الدقيقة 15 إلى 500 في الدقيقة 20 . بعد الدقيقة 20 و في حالة الـ ARNm الكامل و في وجود البيروميسين انخفضت نسبة الإشعاع قليلا إلى حدود 1000 و بقيت ثابتة عند تلك القيمة حتى نهاية التجربة ؛ في الزمن 90 دقيقة . بعد نفس الوقت ؛ الدقيقة 20 و في حالة استعمال الـ ARNm الناقص و في وجود البيروميسين انخفضت كمية الإشعاع قليلا ثم ارتفعت حتى القيمة 750 في الزمن 50 دقيقة و بقيت ثابتة عند تلك القيمة حتى نهاية التجربة في الزمن 90 دقيقة.</p> <p>الاستنتاج : - يثبط البيروميسين تركيب البروتين بتوقيف ذلك في أي مستوى من مرحلة الاستطالة حيث تتواجد الرامزات التي تشفر للتيروزين. - ولا يوقف تركيب البروتين تماما</p>	الجزء الثاني
0.75	0.25 + 0.25 × 2	<p>استغلال الشكل ب من الوثيقة 2 -في الوسط الزجاجي وبتوفير العناصر والشروط الضرورية لتركيب البروتين، في وجود البيروميسين مرتبطا بمواد مفلورة تم إنتاج بروتينات غير كاملة مرتبطا بطرفها المتشكل البيروميسين. الاستنتاج: يتم تمثيل البيروميسين خلال مرحلة الاستطالة بإضافته للسلسلة الببتيدية المتشكلة مكان حمض التيروزين. بعد تمثيل البيروميسين (تثبيته على طرف السلسلة الناشئة) في الببتيدات المتشكلة تتحرر عن الريبوزومات وهي غير كاملة ؛ فلا يكتمل بناؤها.</p>	

<p>1.75</p>	<p>0.5 × 3 + 0,25</p>	<p>مرحلة الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني :</p> <p>يؤثر البيروميسين على مرحلة الترجمة من تركيب البروتين حيث يحاكي شكل الحمض الريبسي الناقل للتيروزين</p> <p>في وجود البيروميسين ينافس الحمض الريبسي الناقل للتيروزين فيدخل إلى الموقع P من معقد الانطلاق مقابل الرامزة التي تشفر للتيروزين فيضاف للسلسلة الببتيدية المتشكلة وتحرر لتتوقف مرحلة الاستطالة قبل اكتمال بناء البروتين.</p> <p>بتوقف الترجمة في أي مستوى منها تنتج بروتينات غير كاملة و بالتالي غير وظيفية ما يؤدي إلى توقف نمو الخلايا +.... الانسجام</p> <p>وهو ما يحقق الفرضية: تثبيط البيروميسين لتركيب البروتين دون أن يوقفه تماما.</p>	
<p>1</p>	<p>0.25 × 4</p>	<p>توضيح آلية الترجمة و تأثير البيروميسين عليها</p> 	<p>الجزء الثالث</p>

شبكة تقييم الموضوع الثاني

التمرين الأول من الموضوع الثاني: 5 نقاط

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
	<p>المقدمة:</p> <p>السياق : يعتبر التلقيح الخيار الأمثل لحماية الساكنة وإكسابها حصانة ضد الأمراض خاصة الوباءة منها حيث يتم حقن الأشخاص بمستضدات العوامل الممرضة؛ بروتيناتها أو حتى خلاياها كاملة مؤهنة (مضعفة بمعاملات كيميائية) أو ميتة</p> <p>المشكل : كيف يؤدي حقن قطع من ARNm لإحدى مورثات فيروس SRAS CoV 2 المسبب لجائحة COVID 19 ضمن لقاح AstraZeneca إلى اكتساب مناعة ضده؟</p>	<p>السياق 0.5</p> <p>المشكل 0.5</p>	1
<p>الإجابة على التعليمات الوحيدة تعليمات الهيكلية على شكل مقال</p>	<p>العرض:</p> <p>يحقن اللقاح الذي يحتوي على قطع ARNm تشفر للبروتين المستضدي Spike للفيروس ضمن حويصلات من الدسم الفوسفوري لتندمج مع أغشية خلايا الأشخاص. باندماجها مع أغشية الخلايا الشخص الملقح تفرغ محتواها من قطع الـ ARNm الفيروسي في هيولى خلايا جسم الشخص الملقح.</p> <p>تتم ترجمة قطع الـ ARNm الفيروسي إلى بروتينات فيروسية البروتين Spike كمستضد فيروسي مميز للـ SRAS CoV 2.</p> <p>يتم عرض البروتين المستضدي على أغشية الخلايا كبروتين مستضدي غريب . تتعرف البالعات الكبيرة على الخلايا العارضة لمحددات المستضد الفيروسي وتبتلعها و تقدم محدد المستضد للمفاويات T كما تطرح محددات المستضد لتتعرف عليها للمفاويات B.</p> <p>يتم انتقاء للمفاويات T و B التي تحمل مستقبلات غشائية مناسبة لمستضد الفيروسي ، تدخل في مرحلة تكاثر ثم تمايز .</p> <p>تتمايز للمفاويات T8 إلى LTC متخصصة في القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس .</p> <p>والمفاويات B إلى بلاسموسيت تفرز أجساما مضادة للمستضد الفيروسي، تتفاعل مع الفيروس أو مستضداته في أخلاط (سوائل) الجسم.</p>	<p>0.25</p> <p>×</p> <p>14</p>	3.5

		<p>بينما تتميز اللمفاويات LT4 إلى لمفاويات مساعدة تفرز IL2 لتنشيط تكاثر وتمايز مختلف أنواع الخلايا المنتجة بالفيروس.</p> <p>بالإضافة إلى إنتاج خلايا ذات ذاكرة تعيش لمدة أطول يمكنها أن تنشط بسرعة فتتكاثر وتتمايز إلى الأصناف السابقة.</p> <p>تضمن الخلايا المناعية المتشكلة والمختلفة، المتخصصة ضد الفيروس حماية العضوية وحصانتها ضد أي إصابة محتملة بالفيروس.</p> <p>حيث تعمل الأجسام المضادة على التفاعل مع الفيروس، جمعه ومنه منع ارتباطه بالخلايا وإصابتها من جهة وتسهيل التخلص من المعقدات المناعية من جهة أخرى بالبلعمة.</p> <p>بينما تعمل اللمفاويات LTC على قتل وتحليل الخلايا المصابة بالفيروس فتمنع تكاثره وانتشاره ومنه إصابة خلايا أخرى.</p> <p>تنشط اللمفاويات T4 الخلية اللمفاوية المتخصصة المنتجة بالفيروس في حالة الإصابة فتسرع تكاثرها وتمايزها ومنه تضخيم وتسريع الرد المناعي.</p>	
0.5	0.5	<p>الخاتمة:</p> <p>إمّا اقتراح تطبيق انطلاقا من الحل: يسمح التلقيح ضد الأمراض الوبائية بحماية الفئات الهشة من المجتمع؛ من أصحاب الأمراض المزمنة و المسنين .</p> <p>أو كمشكل جديد؛ ألا يمكن أن تسبب مثل هذه اللقاحات مشاكل صحية أخرى؟ كأن تهاجم الخلايا المناعية المنتجة و المتميزة ضد الفيروس خلايا الجسم السليمة التي تعرض المستضد الفيروسي؟</p> <p>أو استمرار إنتاج الأجسام المضادة أكثر من الحالات الطبيعية كما أعابت منظمة الصحة العالمية على مخاطر إنتاج اللقاح ذلك (قلة الدراسات).</p>	
<p>التمرين الثاني من الموضوع الثاني: 7 نقاط</p>			
1.25	0.25 × 3	<p>استغلال الشكل أ من الوثيقة 1</p> <p>ارتفاع الغلوكوز في الدم يحفز تحوّل إنزيم الغليكوكيناز الموجود في هيولى الخلية β لجزر لانجرهانس من الحالة الغير نشطة (خاملة) إلى الحالة النشطة.</p> <p>يؤدي الإنزيم المنشط إلى فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات وانطلاق سلسلة من تفاعلات الأكسدة ينتج عنها ارتفاع محتوى الخلية من ATP</p> <p>- تسمح زيادة الـ ATP بتغيير حالة الخلية β خروج K^+ و دخول Ca^+ (تغير الحالة الكهربائية للغشاء) ومنه إفراز الأنسولين</p>	الجزء الأول

	0.5	<p>الاستنتاج: ارتفاع نسبة السكر في الدم تغير شكل إنزيم GK من الحالة الخاملة إلى الحالة النشطة ما يؤدي إلى إفراز الأنسولين.</p>	
1	0.25 × 2 +	<p>استغلال الشكل ب للوثيقة 1</p> <p>تكون البنية الفراغية لإنزيم GK عندما يكون خاملا مفتوحة؛ الزاوية بين تحت وحدته كبيرة (منفرجة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متباعدة خاصة S151 في وجود مادة التفاعل يصبح الإنزيم نشطا حيث تصبح بنيته مغلقة والزاوية بين تحت وحدتيه ضيقة (حادة) والأحماض الأمينية لموقعه الفعال متقاربة جدا.</p> <p>الاستنتاج: الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط أو النشاط المحفز بمادة التفاعل حيث أن تغير شكل الموقع الفعال لإنزيم GK بتأثير مادة التفاعل ضروريا من أجل حدوث التفاعل حيث تصبح المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث ذلك في المكان المناسب للتأثير على مادة التفاعل.</p>	
1	0.25 × 4	<p>الربط للإجابة على تعليمة الجزء الأول</p> <p>-الغليكوكيناز من الإنزيمات التي تتميز بالارتباط المحفز حيث يكون للإنزيم بنية مفتوحة يحتوي الموقع الفعال منها على مجموعة من الأحماض الأمينية تكون متباعدة ويكون في حالة خاملة.</p> <p>عند ارتفاع تركيز الجلوكوز في الدم؛ وجود مادة التفاعل يتغير الشكل الفراغي للإنزيم حيث تصبح بنيته مغلقة نتيجة ضيق الزاوية بين تحت وحدته فتتقارب الأحماض الأمينية لموقعه الفعال من مادة التفاعل ليصبح فعالا فتؤثر عليها ما يسمح بتحفيز؛ فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات الذي يدخل في تفاعلات أكسدة ترفع من منسوب الـ ATP في الخلايا β للبنكرياس.</p> <p>يؤدي توفر الـ ATP إلى تغير في حالة (نفادية غشاء لشوارد البوتاسيوم والكالسيوم) الخلية ومنه إفرازها للأنسولين.</p>	
1	0.25 × 2 +	<p>استغلال الشكل أ من الوثيقة 2</p> <p>في وجود الغليكوكيناز فقط وبتزايد تركيز الجلوكوز من 0 إلى 14 mMol ارتفعت كمية الجلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 25 nano mol /mn في وجود الجلوكوز وعقار GKA وبتزايد تركيز الجلوكوز من 0 إلى 14 mMol ارتفعت كمية الجلوكوز 6 فوسفات من 0 إلى أكثر من 30 nano mol /mn</p> <p>الاستنتاج: يزيد العقار (الدواء) من فعالية إنزيم الغليكوكيناز في فسفرة الجلوكوز إلى جلوكوز 6 فوسفات.</p>	الجزء الثاني

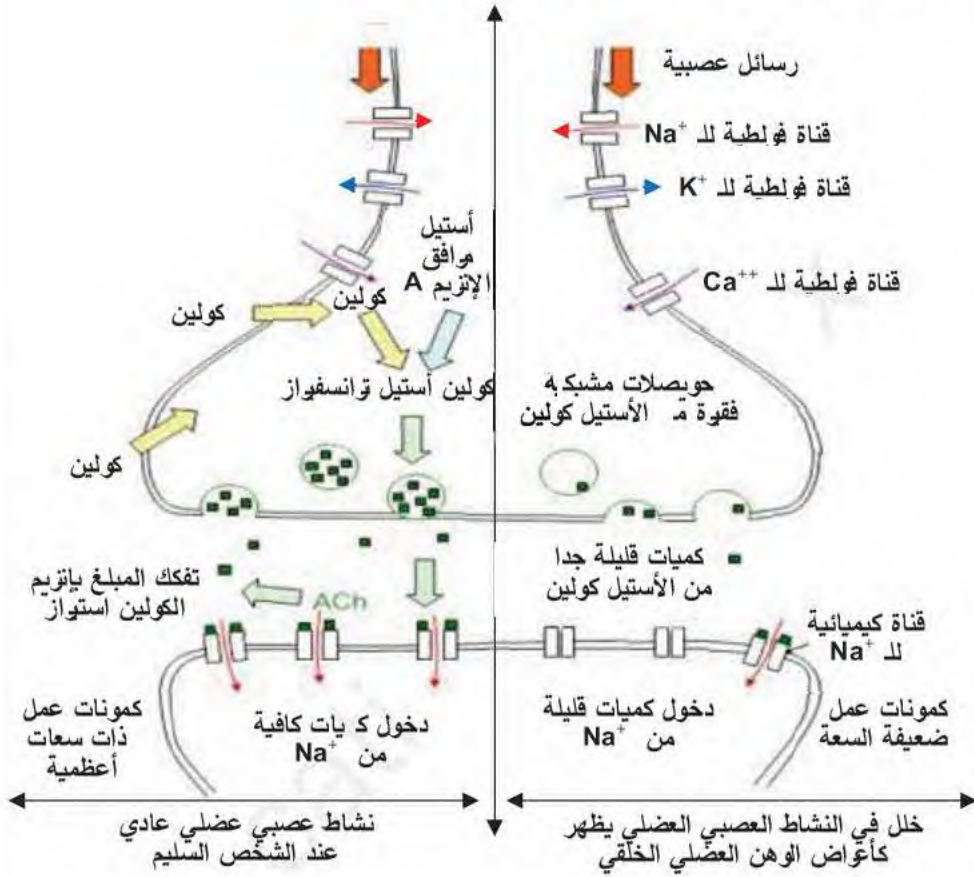
1.5	0.25 × 4 0.5	<p>استغلال الشكل ب من الوثيقة 2</p> <p>في غياب الدواء ووجود مادة التفاعل: الغلوكوز والـ ATP ترتبط بالموقع الفعال للإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية من المفتوحة الخاملة إلى المغلقة النشطة فتتم فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات في دورة بطيئة للإنزيم في وجود مواد التفاعل؛ الغلوكوز والـ ATP والعقار GKA ترتبط مادة التفاعل بالموقع الفعال والعقار GKA على موقع تنظيمي بين تحت وحدتي الإنزيم الذي يغير بنيته الفراغية لتصبح أكثر انغلاقاً.</p> <p>فيحفز فسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بسرعة أكبر من الحالة الطبيعية حيث تصبح دورات الإنزيم سريعة.</p> <p>الاستنتاج: يسرع العقار GKA الدورات التحفيزية لإنزيم الـ GK بالارتباط على الموقع التنظيمي له فيسرع نشاطه ويطيل من فترات ذلك حيث يمنع عودته إلى الحالة المفتوحة الخاملة ما يزيد من نشاطه.</p>	
1.25	0.25 × 4 + 0.25	<p>الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني</p> <p>يعمل عقار GKA على خفض نسبة السكر في الدم حيث :</p> <p>في وجود الغلوكوز بنسب مرتفعة في الدم ينفذ إلى الخلايا β ثم يرتبط الغلوكوز والـ ATP على الموقع الفعال للإنزيم الخامل الذي يغير بنيته الفراغية من الحالة المفتوحة الخاملة إلى الحالة المغلقة النشطة.</p> <p>في وجود الدواء يرتبط على موقع تنظيمي للإنزيم يقع بين وحدتيه فيساعد على انغلاق تحت وحدتيه بشكل أكبر ما يجعل الجذور الوظيفية للأحماض الأمينية في الموقع الفعال قريبة جداً من مواد التفاعل.</p> <p>يساعد التقارب الكبير بين الجذور ومواد التفاعل على تسريع التحفيز الإنزيمي وفسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6 فوسفات بشكل أكبر من الحالة الطبيعية؛ بدورات إنزيمية سريعة حيث يمنع عقار GKA استعادة الإنزيم لحالته الخاملة.</p> <p>ما يزيد من إنتاج الخلايا β للأنسولين الذي يحث خلايا العضوية على استهلاك الغلوكوز من الدم فينخفض التحلون... + الانسجام</p>	
التمرين الثالث من الموضوع الثاني: 8 ن			
	0.25 ×	<p>استغلال الشكل أ للوثيقة 1</p> <p>عند الشخص السليم تسجيلات كمونات العمل متواترة بشكل منتظم (بنفس الوثيرة) وبسعة أعظمية ثابتة.</p>	الجزء الأول

1	2 + 0.5	بينما كانت تسجيلات كمونات العمل على عصب الشخص المصاب بالوهن العضلي الخلقى ذات ساعات متناقصة و زمن أطول. الاستنتاج : يوجد خلل في النقل العصبي على طول الأعصاب عند الأشخاص المصابين بمتلازمة لاميرت إيتون.
1	0.25 × 2 + 0.5	استغلال الشكل ب للوثيقة 1 يتطلب النقل العصبي من الأعصاب (الألياف العصبية) إلى العضلات (الألياف العضلية) تدخل عدد من البروتينات المتخصصة. إنزيمات منها الأستيل ترانسفيراز والأستيل كولين استيراز ومنها قنوات ميوية كهربائياً مثل القنوات الفولطية لكل من الكالسيوم، الصوديوم والبوتاسيوم. قنوات ميوية كيميائياً مرتبة بالمستقبل الغشائي للأستيل كولين على الغشاء بعد المشبكي. الاستنتاج: يحتمل أن يكون مصدر الخلل في وظيفة أحد أو عدد من تلك البروتينات.
0.5	0.25 × 2	مرحلة الربط للإجابة على تعليمة الجزء الأول: صياغة الفرضية مادام أصل الخلل داخلي؛ خلقي؛ فإنه من الممكن أن يكون الخلل ناتج عن طفرة في مورثات أحد أو بعض البروتينات الوظيفية النشطة على مستوى المشبك بين الألياف العصبية والألياف العضلية والتي تضمن انتقال الرسائل العصبية بينهما. أدت الطفرة إلى إنتاج بروتين أو بروتينات غير وظيفية كانت سببا في ظهور خلل في نقل الرسائل العصبية ؛ أعراض مرض الوهن العضلي الخلقى.
1	0.25 × 2 + 0.5	استغلال الشكل أ للوثيقة 2 عند الفرد السليم أو المريض بالوهن العضلي الخلقى فإن عدد الحويصلات في وحدة المساحة $m2\mu$ نفسه ، عند القيمة 28. بينما تكون الحويصلات عند الشخص السليم غنية بالأستيل كولين و فقيرة جدا منه عند الأشخاص المصابين بالوهن العضلي الخلقى. الاستنتاج: يوجد خلل في إنتاج المبلغ أستيل كولين عند الأشخاص المصابين بالوهن العضلي الخلقى .

<p>1</p>	<p>0.25 × 2 + 0.5</p>	<p>استغلال الشكل ب للوثيقة 2</p> <p>عند الفرد السليم فإن نشاط إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز مرتفع إلى أكثر من 12 وحدة اعتبارية.</p> <p>عند الفرد المريض بالوهن العضلي الخلقى فإن نشاط إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز ضعيف جدا، يكاد يكون منعدما.</p> <p>الاستنتاج: الإنزيم الذي يوطر تفاعل إنتاج الأستيل كولين انطلاقا من الكولين و جذر الأستيل غير فعال (غير نشط ، قد يكون غير موجود) .</p>	
<p>1.5</p>	<p>0.25 × 4 + 0.5</p>	<p>استغلال الشكل ج للوثيقة 2</p> <p>يعطي نسخ أليل قطعة أليل الشخص السليم القطعة من الـ ARNm : UCC ACU AGC CAG GUA CGG CCC</p> <p>بينما تعطي القطعة من نفس الأليل عند الشخص المصاب بالوهن العضلي : UCC ACU AGC CUG GUA CGG CCC</p> <p>ينتج عن ARNm أليل الشخص السليم من إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز القطعة : Ser Thr Ser Gln Val Arg Pro</p> <p>ينتج عن ARNm أليل الشخص المصاب بالوهن العضلي القطعة من إنزيم الكولين أستيل ترانسفيراز : Ser Thr Ser Leu Val Arg Pro</p> <p>الاستنتاج : نتج الإنزيم غير الفعال ؛ كولين أستيل ترانسفيراز عند الشخص المصاب بالوهن العضلي الخلقى عن أليل طافر تم استبدال في حمض Gln بحمض Leu .</p>	
<p>1</p>	<p>0.25 × 4</p>	<p>مرحلة الربط للإجابة على تعليمة الجزء الثاني</p> <p>نتجت أعراض الوهن العضلي؛ اضطراب وضعف في النشاط العصبي الـ ضلي عن خلل في انتقال الرسائل العصبية بين الأعصاب والعضلات المنفذة سببه:</p> <p>حدوث طفرة وراثية على مستوى أليل المورثة التي تشرف على بناء الإنزيم كولين أستيل ترانسفيراز نتج عنها استبدال الحمض الأميني Gln في الإنزيم الطبيعي الوظيفي بالحمض Leu ما جعل الإنزيم غير وظيفي.</p> <p>بوجود الإنزيم الطافر الغير وظيفي لم تتمكن الخلايا العصبية المفردة للأستيل كولين عند الشخص المريض إنتاجه انطلاقا من الكولين وجذر الأستيل فكانت الحويصلات المشبكية عند المصاب تكاد تكون خالية من الأستيل كولين</p>	

عند وصول كمونات العمل إلى النهايات قبل المشبكية تفرز العصيونات العاملة بالأستيل كولين كميات قليلة جدا من المبلغ أستيل كولين غير كافية لنقل الرسائل العصبية إلى الألياف العضلية ومنه اضطراب النشاط العصبي العضلي.

شرح أعراض الإصابة بمتلازمة الوهن العضلي الخلقى



1

0.25
×
4