

العلامة		عناصر الإجابة / الموضوع الأول
مجموع	مجزأة	
7 نقاط		التعريف الأول
4	4×0.5 4×0.25 1	1- التعرف على العناصر المشار إليها بالأرقام 1. أنزيم ARN بوليميراز 2. سلسلة ADN المستسخة 3. روابط هيدروجينية 4. سلسلة ARNm تسمية العناصر: س: نيكليوتيدة، مكوناتها: سكر خماسي منقوص الأكسجين، حمض فوسفوريك، قاعدة أزوتية (سيتوزين). 2- تكمل التتابع النيكليوتيدي في غياب الـ COR: → AGACGUUG
3	0.5 4×0.5 0.5	النص العلمي: مقدمة: صياغة مقننة تنتهي بطرح المشكل: ماهي خطوات الاستساخ وما أثر مادة الكورديسبين cordycepin على ذلك؟ العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: - البداية: يتثبت أنزيم الـ ARN بوليميراز على بداية المورثة، يفك الروابط الهيدروجينية بين سلسلتي الـ ADN، ويبدأ في تركيب الـ ARNm. - الاستطالة: ينتقل أنزيم الـ ARN بوليميراز على طول السلسلة المستسخة ويربط نيكليوتيدات الـ ARNm وفق تتابع القواعد الأزوتية المكونة لسلسلة الـ ADN وتستطيل سلسلة الـ ARNm. - النهاية: يصل أنزيم الـ ARN بوليميراز إلى نهاية المورثة حيث تتوقف استطالة الـ ARNm فينفصل عن الـ ADN وينفصل أنزيم الـ ARN بوليميراز وتلتحم سلسلتي الـ ADN. - في وجود مادة cordycepin تتوضع هذه المادة مكان النيكليوتيدة الحاملة للقاعدة الأزوتية (A) من الـ ARNm مقابل النيكليوتيدة (T) من الـ ADN فتتوقف بذلك الاستطالة ويتوقف الاستساخ وتركيب البروتين. خاتمة: تمر مرحلة الاستساخ بعدة خطوات ويمكن توقيف إحداها عند الضرورة باستعمال مركبات كيميائية مختلفة مثل cordycepin.
13 نقطة		التعريف الثاني
		(تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)
4.00	0.5 0.25 0.25	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 0 إلى 7 أيام: تزايد بطيء جدا لحجم الورم السرطاني من 7 إلى 12 يوم: تناقص حجم الورم السرطاني إلى حوالي $100 mm^3$

0.15x2	0.5	في الوسط 2 في حالة الورم المتقدم : من 0 إلى 12 يوم: تزايد حجم الورم السرطاني تدريجيا من 250 إلى حوالي 1250 mm^3 . الاستنتاج:
	0.5	الخلايا الـ LTC غير قادرة على القضاء على الخلايا السرطانية للورم المتقدم . نعلم ان القضاء على الخلايا المصابة من طرف الـ LTC يتطلب :
	0.5	- حدوث التعرف المزدوج - إفراز البرفورين فالفرضيتين المقترحتين هما: الفرضية الأولى:
	1.00	سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم تعرف الخلايا الـ LTC على الخلايا السرطانية (عدم حدوث تعرف مزدوج) . الفرضية الثانية:
	1.00	سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم قدرة الخلايا LTC على إفراز البرفورين . ملاحظة: تقبل أي فرضية وجيهة.
7.00	1.00	الجزء الثاني - استغلال أشكال الوثيقة 2 الشكل (أ):
	0.5	نلاحظ على سطح غشاء خلية الشخص المصاب بورم حديث وجود معقد (بيبتيد مستضدي -HLA) وعدم وجوده على سطح غشاء خلية الشخص المصاب بورم متقدم . الاستنتاج: الخلية البائية السرطانية للورم المتقدم ليس لها القدرة على عرض المعقد (بيبتيد مستضدي -HLA)
	1.5	الشكل (ب): السلسلة $\beta 2m$ ذات بنية فراغية ثالثة وتتكون من ثمانية وريقات β و يرمز لها بـ (A,B,C,C',D,E,F,G) . تتكون الوريقة (A):
	0.5	عند المصاب بورم حديث من سنة (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 $\beta 2m$ أربعة (4) أحماض أمينية

الشكل (ج):

عند مقارنة تتابع الثلاثيات المشفرة للبنية الوريقية (A) من السلسلة $\beta 2m$

نلاحظ غياب أربعة ثلاثيات عند المصاب بورم متقدم وهي

→ GCC TTA GCT GTG (over)

وهي المقابلة للترتيب 6.7.8.9 في المورثة الأصلية. 6.11

الاستنتاج: حدوث طفرة أدت الى حذف أربع ثلاثيات في مورثة الخلايا السرطانية للمفاوية LB

للورم المتقدم.

الربط ومناقشة صحة احدي الفرضيتين.

في مورثة خلايا (LB) العصاة بورم سرطان متقدم تحدث طفرة حذف لأربع ثلاثيات تؤدي إلى

اختفاء أربعة أحماض أمينية من البنية الوريقية (A) مما ينتج عنه عدم اكتمال تركيب السلسلة

β_2m المكونة لجزيئة الـ HLA-B وعدم عرض البعقد (بيتندي الممتضى - HLA-C) على سطح

غشاء الخلية LB السرطانية مما يؤدي الى عدم تعرف الخلايا LTC عليها وظهور قصور

مناعي.

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى التي تنص على: **٥.١١**

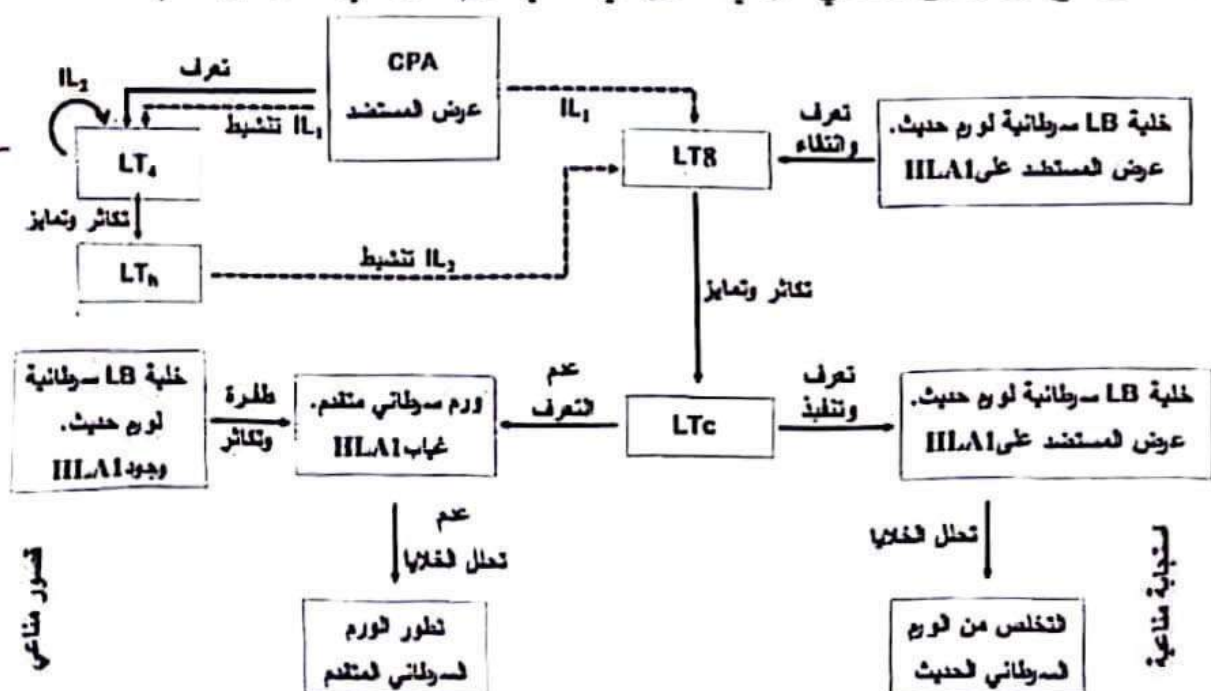
سبب القصور المناعي عند الشخص المصاب بالورم السرطاني المتقدم هو عدم تعرف الخلايا

٥١. الـ LTc على الخلايا السرطانية (عدم حدوث تعرف مزدوج).

02 نقطتان

الجزء الثالث:

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



العلامة		عناصر الإجابة / الموضوع الثاني									
مجموع	مجزأة										
7 نقاط		التعريف الأول									
4	4×0.5	1- التعرف على نوع الخلايا المناعية التي يفتقدها نسيج المولود المصاب بـ PID									
		1. الخلايا LT4، دورها: التعرف على محدد المستضد وتنشيط الاستجابة المناعية النوعية.									
	4×0.5	2. الخلايا LT8، دورها: التعرف على محدد المستضد وهي مصدر الخلايا LTc المتدخلة في الاستجابة الخلوية									
		-2									
3	4×0.5	<table><tr><th>الخلايا المهاجرة</th><th>المنشأ</th><th>مقر اكتساب الكفاءة</th></tr><tr><td>LB</td><td>نقي العظام</td><td>نقي العظام</td></tr><tr><td>LT4، LT8</td><td>نقي العظام</td><td>الغدة التيموسية</td></tr></table>	الخلايا المهاجرة	المنشأ	مقر اكتساب الكفاءة	LB	نقي العظام	نقي العظام	LT4، LT8	نقي العظام	الغدة التيموسية
		الخلايا المهاجرة	المنشأ	مقر اكتساب الكفاءة							
	LB	نقي العظام	نقي العظام								
	LT4، LT8	نقي العظام	الغدة التيموسية								
0.5	النص العلمي: مقدمة: صياغة مقدمة تنتهي بطرح المشكل: ما هو دور كل خلية مناعية في الرد المناعي الخلوي؟ وكيف يؤثر مرض العوز المناعي الخلوي على ذلك؟ العرض: يتطرق إلى المؤشرات التالية: دور البالعات:										
	4×0.5	■ اقتصاص المستضد وهضمه جزئيا، وعرض محدداته مرتبطا بجزئيات CMHII على LT4 وإفراز IL1 المنشط لـ LT4 و LB والتخلص من المعقدات المناعية. دور LT4: ■ بعد التحسس تحفز LT4 نفسها بـ IL2 فتكاثر ثم تتمايز إلى LTh التي تفرز IL2 المحفز لـ LB. دور LB: ■ تتعرف LB على مولد الضد تعرفا مباشرا وتصبح محسسة. بعد التحفيز بـ IL2 تتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة. تأثير العوز المناعي الخلوي الأولي على الرد المناعي: ■ يؤدي غياب LT4 إلى عدم إنتاج IL2 الضروري لتنشيط الرد المناعي الخلوي									
0.5	خاتمة: تتعاون الخلايا المناعية فيما بينها على إنتاج الاجسام المضادة خلال الرد المناعي الخلوي ويتأثر هذا التعاون سلبا بغياب LT4 كما في حالة العوز المناعي الخلوي الأولي.										

13 نقطة		التمرين الثاني (تقبل الإجابة عند استغلال الوثائق بكل طريقة تؤدي إلى نفس النتيجة)
5.00	0.5	الجزء الأول: إستغلال الوثيقة 1: الشكل (أ): نتائج تحليل النّم 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 البورت ظهور البروتينات والكريات الدموية الحمراء في البول عند الشخص المصاب.
	0.5	الشكل (ب) عند مقارنة الرسومات التخطيطية التوضيحية للفحوصات المجهرية لجزء من وحدة تصفية الدم في الكلية عند شخص عادي وآخر مصاب، نلاحظ:
	0.5	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	ونلاحظ غياب كريات الدم الحمراء والبروتينات في الأنبوب البولي عند الشخص العادي ووجودها عند المصاب.
	0.5	الاستنتاج: ظهور البروتينات وكريات الدم الحمراء في بول المصاب سببه تغير بنية (شكل) الغشاء القاعدي.
	2.00	الربط لاقتراح فرضية توضّح سبب الإصابة بمتلازمة البورت. الغشاء القاعدي الغني باللياف الكولاجين تتغير بنيته عند المصاب بمتلازمة البورت مما يسمح بنفاذية البروتينات وكريات الدم الحمراء إلى البول.
		وعليه نقترح الفرضية التالية: تغير بنية بروتين الكولاجين المكون للغشاء القاعدي هو سبب الإصابة بمتلازمة البورت.

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 اتحاد 3 سلاسل ببتيدية ($\alpha 3$ ، $\alpha 4$ ، $\alpha 5$) متحلزة حول بعضها البعض بشكل منتظم، عكس حالة متلازمة البورت أين تكون السلسلة $\alpha 5$ منفصلة عنهما في مكان محدد

1.00

الاستنتاج: تتغير البنية الفراغية لبروتين الكولاجين عند الشخص المصاب بـ (SA) الشكل (ب):

0.5

ترتبط السلاسل الببتيدية ($\alpha 3$ ، $\alpha 4$ ، $\alpha 5$) فيما بينها بروابط هيدروجينية وإحدى هذه الروابط متشكلة من الحمض الأميني غليسين (Gly) الموجود ضمن السلسلة الببتيدية $\alpha 5$ مع السلسلة $\alpha 4$ ،

0.5

الاستنتاج: يحافظ بروتين الكولاجين على بنيته واستقراره بفضل الروابط الهيدروجينية. الشكل (ج):

0.5

استخراج السلسلة الببتيدية ($\alpha 5$) في الحالة العادية وحالة (SA).

ترتيب النيكلوتيدات	136489	136503
الحالة	... GGA GAA CGT GGA TTT ...	...
العادية	... GGA GAA CGU GGA UUU ...	ARNm
تسلسل الأحماض الأمينية	- Gly - Glu - Arg - Gly - Phe -	
حالة	... GAA GAA CGT GGA TTT ...	السلسلة غير المستسخة
الإصابة	... GAA GAA CGU GGA UUU ...	ARNm
بـ (SA)	- Glu - Glu - Arg - Gly - Phe -	تسلسل الأحماض الأمينية

6.00

1.00

الاستنتاج: المتلازمة (SA) نتجت عن حدوث طفرة وراثية أدت إلى استبدال الحمض الأميني Gly إلى Glu في السلسلة الببتيدية $\alpha 5$ ، الربط للمصادقة على صحة الفرضية.

0.5

يتسبب استبدال النيكلوتيدة على مستوى مورثة COL 4A5 في تغيير الحمض الأميني في السلسلة الببتيدية ($\alpha 5$) من Gly إلى Glu مما ينتج عنه اختفاء الرابطة الهيدروجينية بين $\alpha 5$ و $\alpha 4$ ، 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 البورت.

الجزء الثالث:

02 نقطتان

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

