الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

مديرية التربية لولاية عنابة — ثانوية: بومروان

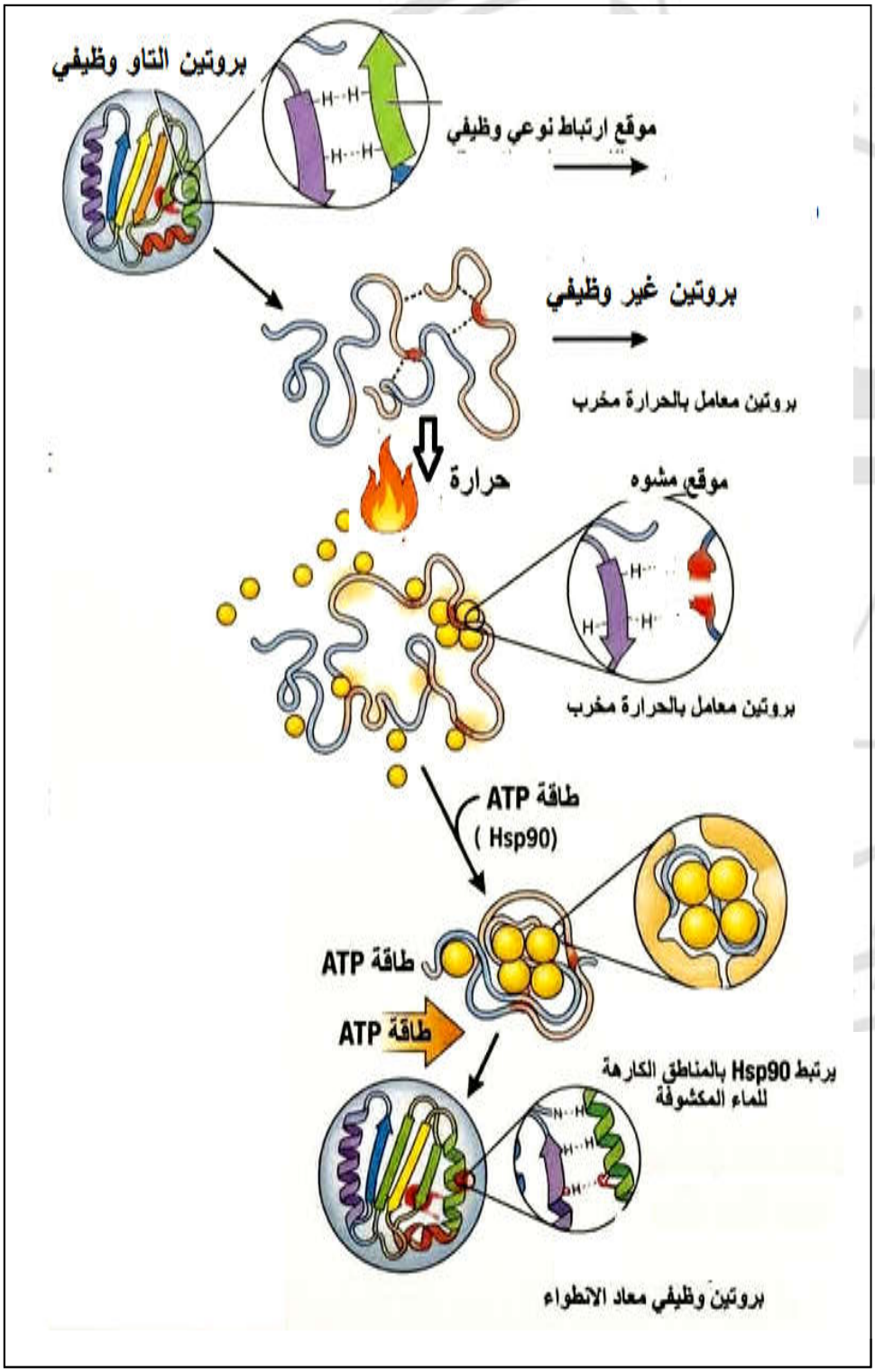
إمتحان بكالوريا تجريبي التعليم الثانوي — دورة ماي 2026

الشعبة: علوم تجريبية

إختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة: 04 سا و30 د

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول "موحد"



التمرين الأول : (استرجاع معارف) 5ن

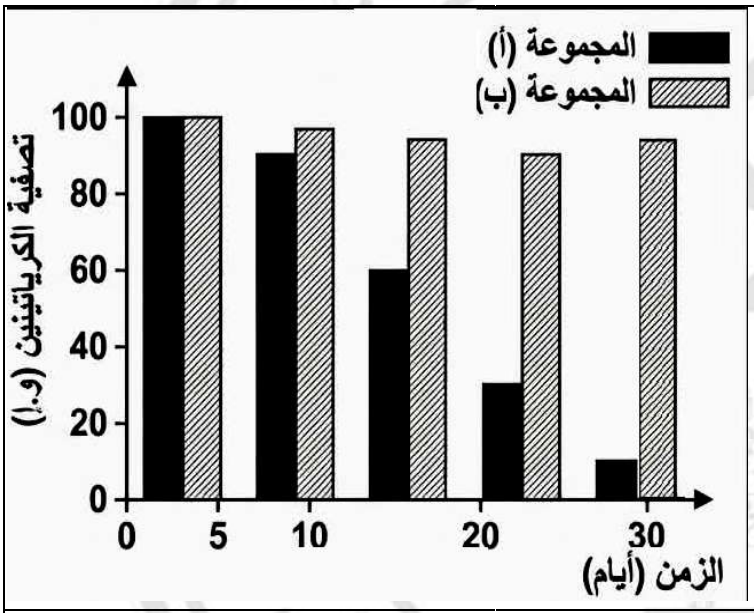
تتعلق وظيفة البروتينات باستقرار بنيتها الفراغية مثل بروتين "تاو" (Tau) وهو بروتين طبيعي حيوي يوجد بكثرة في الخلايا العصبية بالجهاز العصبي المركزي، ووظيفته الأساسية هي تثبيت ودعم الأنابيب الدقيقة (Microtubules)التي تعمل ك "هيكل" خلوي لنقل المواد الغذائية والإشارات داخل الخلية ". غير أن تعرض هذه البروتينات لعوامل خارجية كالحرارة المرتفعة (الإجهاد الحراري) يؤدي إلى تخريب بنيتها، مما يحولها إلى تجمعات بروتينية سامة مسببة لمرض الزهايمر. وللحفاظ على السلامة الخلوية، تتدخل بروتينات مرافقة متخصصة مثل Hsp90تصحح تأثير الإجهاد الحراري. كما توضحه الوثيقة المساعدة.

- **وضح** في نص علمي تأثير الحرارة على بنية بروتين Tau وعلاقة ذلك بمرض الزهايمر، و الآلية الدقيقة التي يتدخل بها بروتين Hsp90لاستعادة البنية الوظيفية للبروتين .

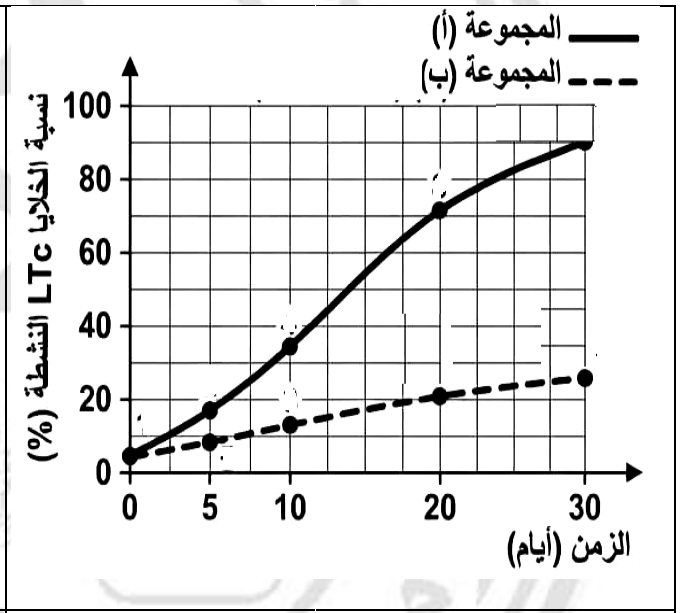
التمرين الثاني : (استدلال علمي) 7ن

تعتمد سلامة العضوية على قدرة الجهاز المناعي على التمييز بين "الذات" و"اللاذات" غير أنه أحيانا تستدعي الضرورة زرع الأعضاء (الطعوم)، حيث تتدخل بروتينات غشائية ومبلغات كيميائية لتنسيق رد مناعي يؤدي غالباً إلى رفض العضو المزروع. للحد من هذه الظاهرة خاصة في حالة عدم توفر متبرع متوافق وراثيا مع المستقبل، يستخدم الأطباء أدوية متطورة مثل "الباسيليكسيماب" (أجسام مضادة أحادية النسيلة).

الجزء الأول: لمتابعة الاستجابة المناعية ضد طعم مزروع (كلية) وتأثير التدخل العلاجي، أُجريت دراسة على مجموعتين من المرضى خضعوا لعملية زرع كلى من متبرعين غير متوافقين نسيجياً: المجموعة (أ): مرضى لم يتلقوا أي علاج كابح للمناعة (شاهدة). المجموعة (ب): مرضى عولجوا بدواء الباسيليكسيماب. تم قياس نسبة الخلايا اللمفاوية التائية السامة (LTc) النشطة لدى المرضى الشكل "أ" ، وتطور وظيفة الطعم (عن طريق تصفية الكرياتينين، حيث يمثل انخفاض التصفية تدهور الكلية) الشكل "ب". النتائج ممثلة في الوثيقة "1"



الشكل "ب"

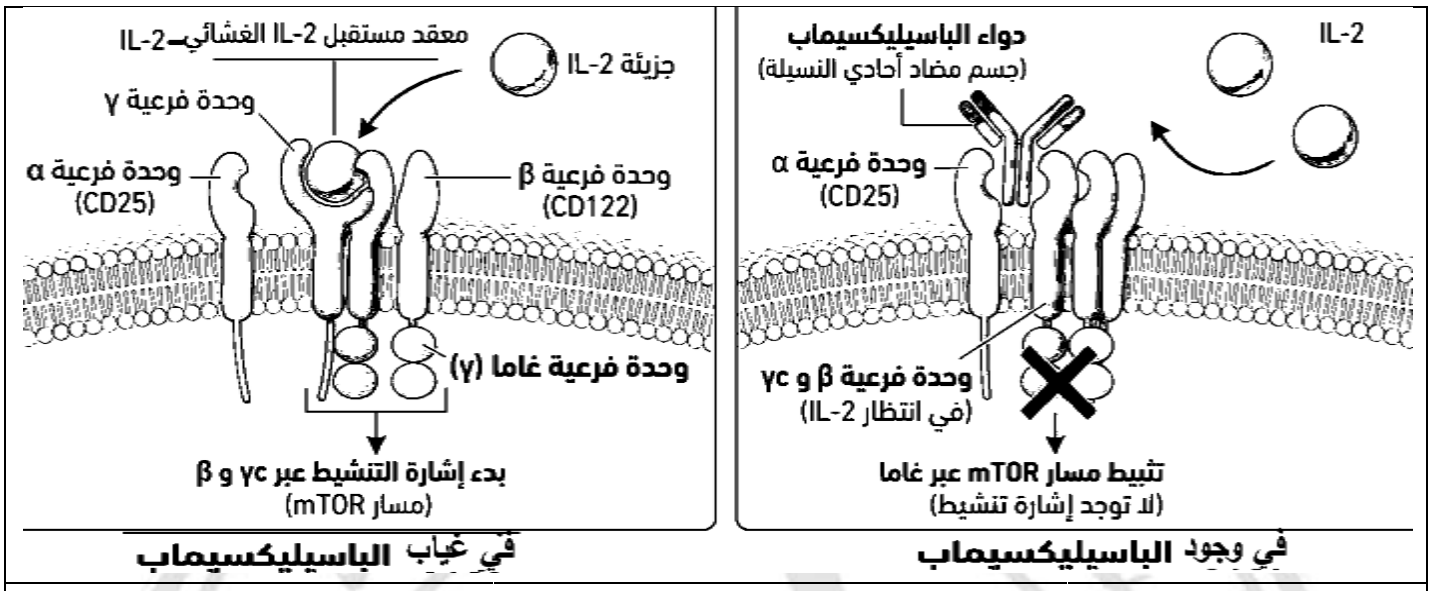


الشكل "أ"

الوثيقة "1"

1. **حلل** نتائج الوثيقة "1"
2. **وضح** ضرورة استعمال دواء الباسيليكسيماب في حالة عدم توفر معطي متوافق نسجيا مع المريض . اعتمادا على معطيات الوثيقة "1".

الجزء الثاني لغرض البحث في الآلية الجزيئية الدقيقة التي تفسر نتائج الجزء الأول نقدم الوثيقة "2" التي توضح النماذج الجزيئية لتنشيط مستقبل الـ IL-2 الغشائي للخلايا اللمفاوية في وجود الدواء وفي غيابه .



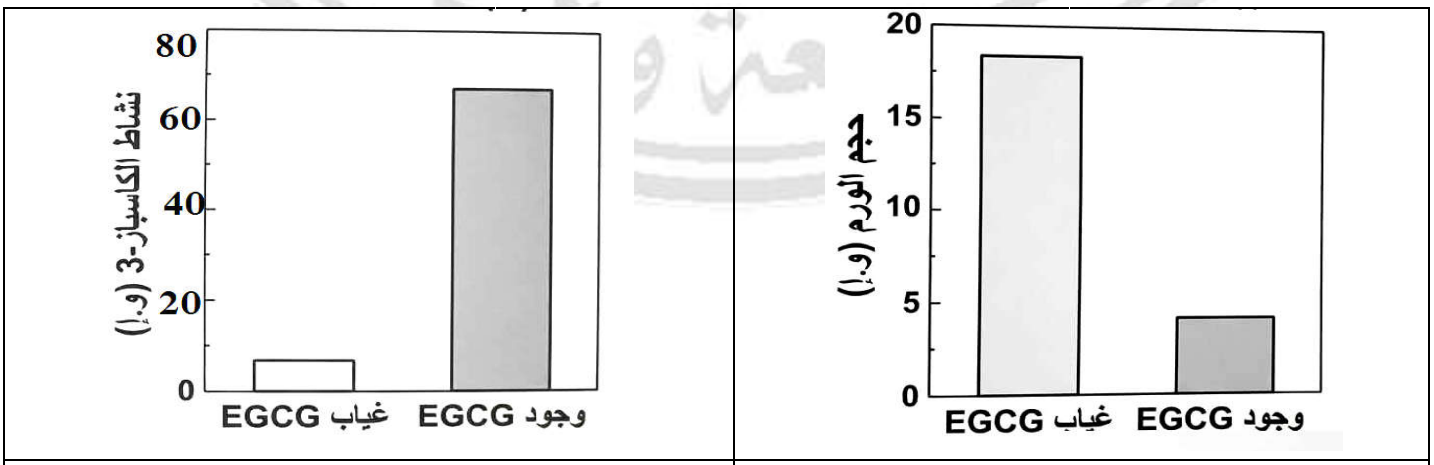
الوثيقة "2"

- **اشرح** الآلية الجزيئية التي تسمح بقبول الطعم عند استعمال دواء الباسيليكسيماب رغم أنه لا ينتمي للذات. باستغلال الوثيقة "2" .
- **استنتج** الآثار الجانبية لدواء الباسيليكسيماب على العضوية مما سبق ومن معلوماتك.

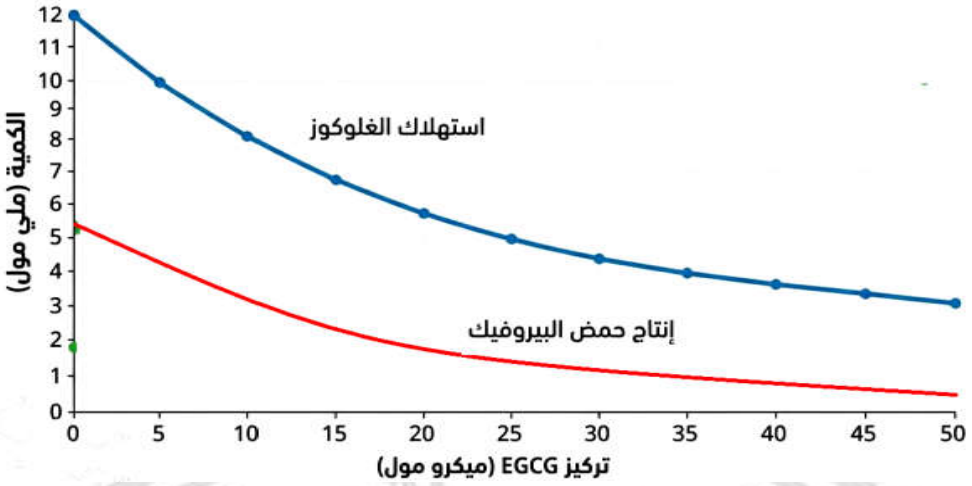
التمرين الثالث : (مسعى علمي) 8ن

تعتمد الخلايا السرطانية في نموها المتسارع على "تأثير واربورغ"، وهو مسار أيضي يركز على تفاعلات التحلل السكري المكثف لإنتاج الطاقة بهدم الغلوكوز إلى حمض البيروفيك. أثبتت الأبحاث أن بعض الأغذية الوظيفية، وخاصة المكسرات (مثل الجوز والفستق)، غنية بمركبات "البوليفينول" وعلى رأسها مادة EGCG فعالة في كبح انتشار الأورام السرطانية . تهدف هذه الدراسة إلى تبيان الآلية الجزيئية التي تتدخل بها هذه المادة الطبيعية المستخلصة من المكسرات في كبح انتشار الأورام السرطانية.

الجزء الأول :تم تتبع تطور حجم ورم سرطاني ونشاط إنزيم Caspase-3 (المسؤول عن تفكيك البروتينات الخلوية أثناء الموت المبرمج). في وجود وغياب مادة EGCG النتائج موضحة في الشكلين "أ" و "ب" .ونتائج متابعة انتاج حمض البيروفيك و استهلاك الغلوكوز في هيولى الخلايا في تراكيز متزايدة من مادة EGCG . النتائج ممثلة في الشكل "ج" من الوثيقة "1"



الشكل "ب" | الشكل "أ"



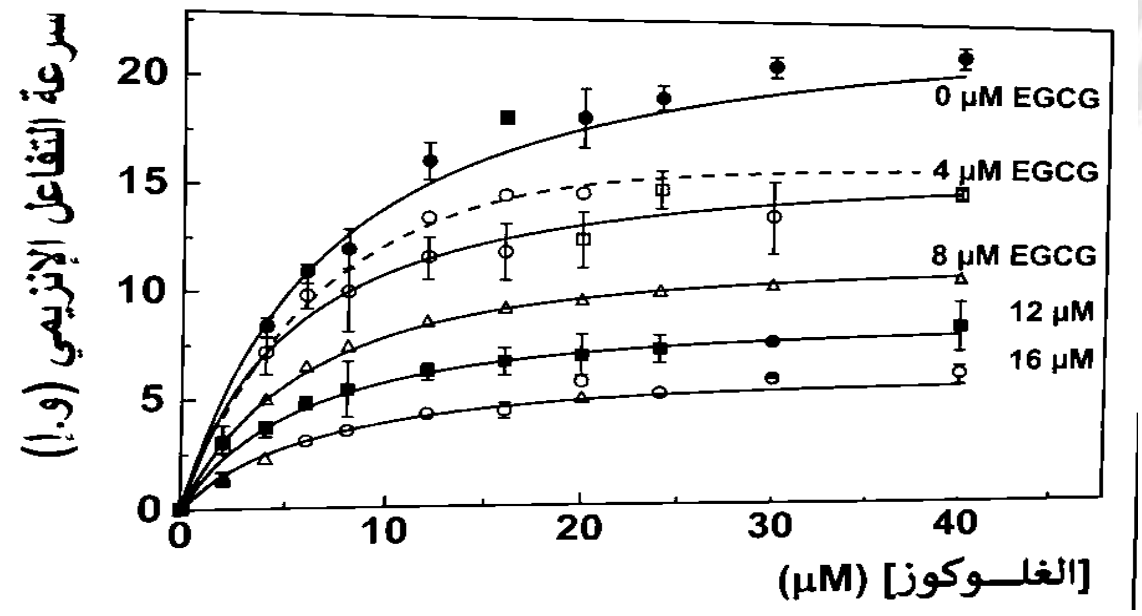
الشكل "ج"

الوثيقة "1"

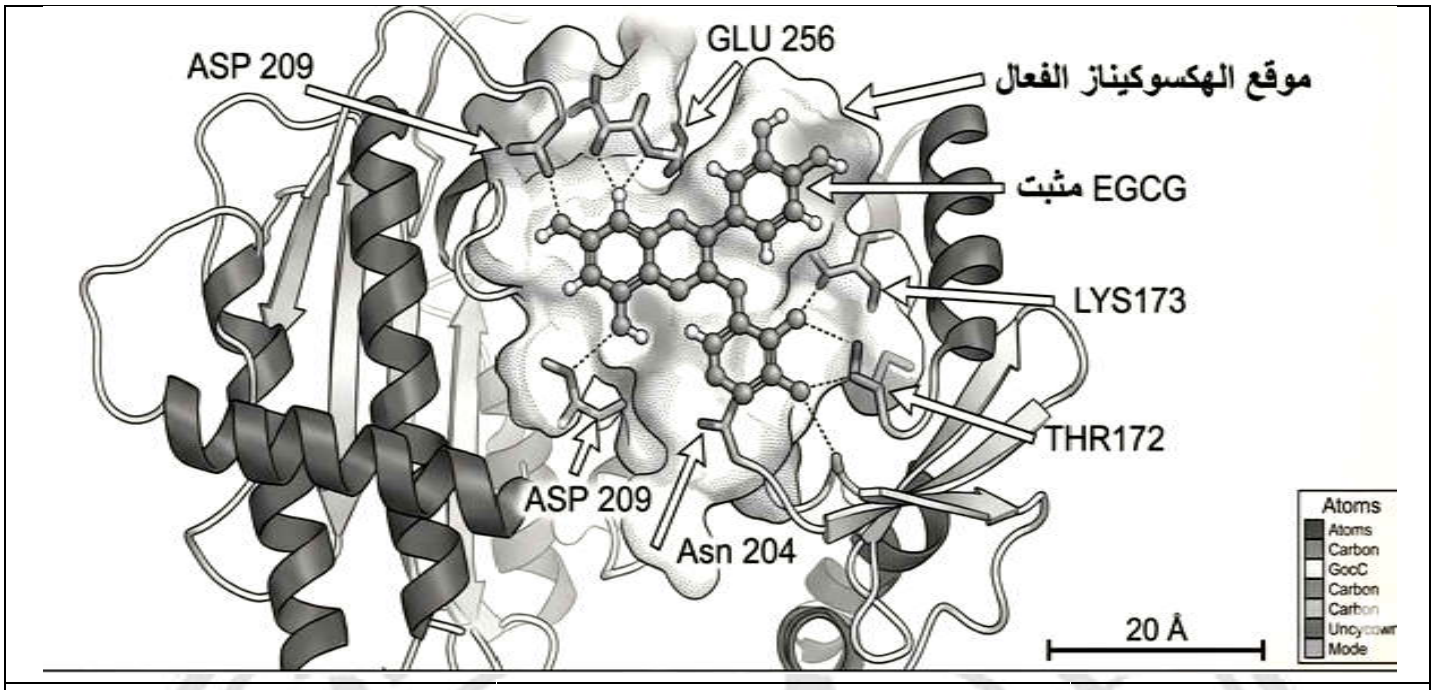
ملاحظة : إنزيم Caspase-3 يكون في حالة غير نشطة داخل الهيولى ويتحول إلى الحالة النشطة في وجود عوامل محفزة.

- **اقترح** فرضيتين تفسر بهما كيف تساهم مادة EGCG في تراجع الورم السرطاني.

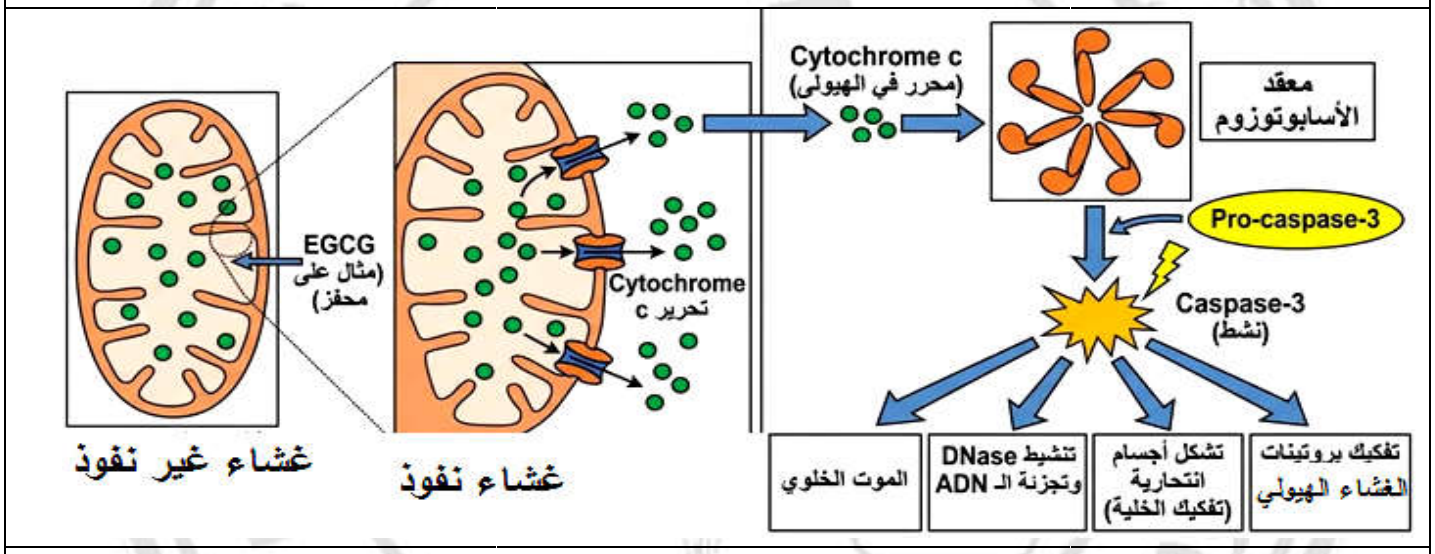
الجزء الثاني :لتحديد الآلية الدقيقة لتأثير مادةEGCG على الأورام السرطانية ، نقدم معطيات الوثيقة (2) التي تمثل :الشكل "أ" منحنيات لحركية إنزيم الهكسوكيناز (أول إنزيم في مسار التحلل السكري) تجاه مادة التفاعل (الغلوكوز) في وجود تراكيز من مادة EGCG. الشكل "ب" يوضح دراسة بالنمذجة الجزيئية (راستوب) توضح العلاقة بين مادة EGCG و إنزيم الهكسوكيناز.



الشكل "أ"



الشكل "ب"



الشكل "ج"

الوثيقة "2"

الشكل (ج): رسم تخطيطي يوضح العلاقة بين نفاذية غشاء الميتوكوندري وعلاقتها بالموت الخلوي المبرمج .(Apoptosis)

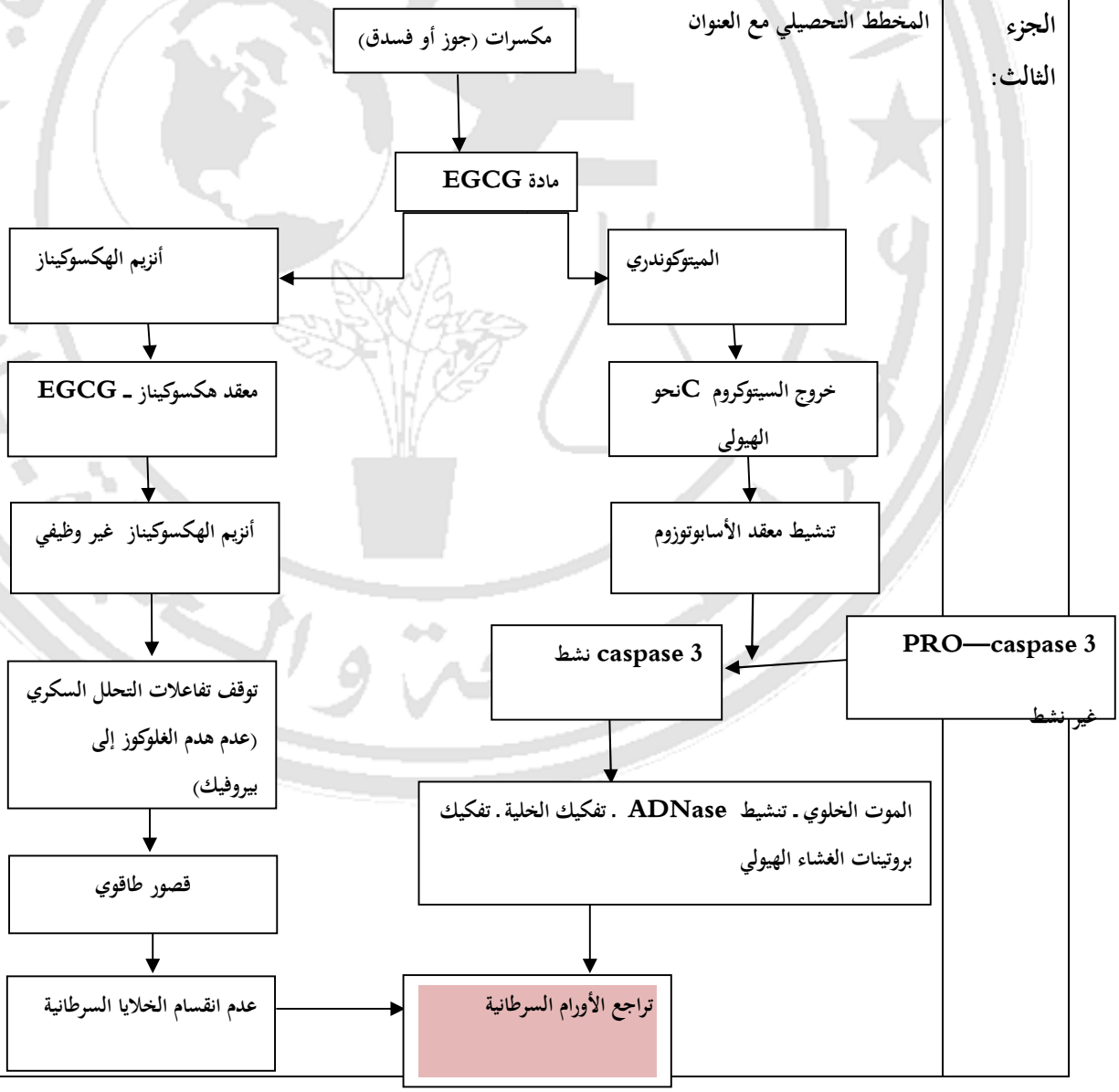
1. **صادق** على صحة الفرضيتين المقترحتين، باستغلالك لمعطيات الشكلين
2. **قدم مما سبق** نصيحة مبررة علمياً حول فوائد النظام الغذائي اليومي.

الجزء الثالث: لخص في مخطط تحصيلي الآلية المزدوجة التي تؤثر بها مادة EGCG على الخلية السرطانية . من خلال معلوماتك وهذه الدراسة.

رقم السؤال	الإجابة النموذجية	العلامة مجزأة	العلامة كاملة
التمرين الأول	**المقدمة:** تتوقف الوظيفة البيولوجية للبروتينات على استقرار بنيتها الفراغية كما هو الحال لبروتين التاو الذي يلعب دور أساسي في سلامة الخلايا العصبية ، غير أن الاجهاد الحراري ينتج عنه تخريب بنيتها مسببة مرض الزهايمر. فكيف يؤثر الإجهاد الحراري على بنية بروتين Tau ؟ وما علاقته بالزهايمر؟ وما هو دور البروتين المرافق Hsp90 في استعادة هذه البنية؟	0.25*2	5 ن
	• البروتينات جزيئات محددة وراثيا • مكونة من عدد ونوع وترتيب محدد من االأحماض الأمينية, • يسمح الانطواء الطبيعي للسلسلة الببتيدية بتقارب الجذور الحرة للأحماض الأمينية • فتنشأ بينها روابط كيميائية تكافؤية مثل الكبريتية وغير تكافؤية مثل الشاردية، الهيدروجينية والكارهة للماء • هذه الروابط تضمن استقرار وثبات البنية الفراغية للبروتينات ما يضمن تخصصها الوظيفي • مثل بروتين التاو الذي تثبيت ودعم الأنابيب الدقيقة (Microtubules) التي تعمل كهيكل" خلوي لنقل المواد الغذائية والإشارات داخل الخلية العصبية ما يسمح بسلامة العضوية وعدم ظهور الاختلالات. • غير أن الاجهاد الحراري يؤدي إلى تشوه بنية البروتين في مناطق محددة • خاصة تلك المتواجد على مستواها رابط هيدروجينية الحساسة للحرارة • فيصبح الانطواء غير طبيعي بانكسار الروابط الهيدروجينية • وتتخرب البنية الفراغية للبروتين ويفقد وظيفته ويتحول إلى بروتينات سامة تتراكم داخل الخلية العصبية مسببة مرض الزهايمر • حفاظا على سلامة الخلية تتدخل بروتينات مرافقة مثل Hsp90 كآلية تصحيح • حيث يرتبط بالمناطق التي كُشفت بفعل الحرارة. • وباستهلاك طاقة (ATP)، • يقوم Hsp90 بإعادة طي البروتين • وإعادة تشكل الروابط الهيدروجينية مجددا بفعل الطي لاستعادة بنيته الفراغية الطبيعية • وإعادة تخصصه الوظيفي و بالتالي عدم ظهور مرض الزهايمر.	0.25*16	
	الخاتمة: تسمح البروتينات المرافقة كـ Hsp90 بالحفاظ على السلامة الخلوية عبر تصحيح الأخطاء البنيوية المتمثلة في غياب الانطواء الطبيعي والروابط الكيميائية الناتجة عن العوامل الخارجية، مما يمنع حدوث الأمراض والانتكاسات الصحية.	0.25*2	

التمرين الثاني **الجزءالأول**	**التمرين الثاني 7 نقاط** **تحليل نتائج الوثيقة "1":استغلال الشكل** (أ): يمثل نسبة الخلايا LTc النشطة بدلالة الزمن لدى مجموعتين من الفئران. حيث نلاحظ: • عند المجموعة (أ) الشاهدة تزايداً سريعاً في نسبة LTc لتصل إلى حوالي 90% في اليوم 30. • عند المجموعة (ب) المعالجة بالدواء، نلاحظ تزايد بطيء لنسبة الخلايا LTc حيث لا تتجاوز 25% بعد 30 يوم **الاستنتاج**: دواء الباسيليكسيماب يثبط الاستجابة المناعية الخلوية بمنع تشكل LTC. **استغلال الشكل (ب)**: يمثل تصفية الكرياتينين (مؤشر سلامة الكلية) بدلالة الزمن لدى مجموعتين من الفئران حيث نلاحظ: • عند المجموعة (أ) الشاهدة انخفاضاً حاداً في التصفية من 100 إلى أقل من 20 (و.إ) خلال 30 يوماً، • عند المجموعة (ب) المعالجة بالدواء فتبقى التصفية مستقرة وعالية حوالي 100 . و. إ خلال 30 يوماً، **الاستنتاج**: دواء الباسيليكسيماب يمنع رفض الطعم. **التوضيح**: يعمل دواء الباسيليكسيماب على كبح الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية بمنع تشكل LTC فلا يتم تخريب خلايا الطعم في غياب الخلايا التائية السامة فيتم اضعاف كفاءة الجهاز المناعي ضد الأنسجة الغير متوافقة مع المريض وهو ما يستدعي استعمال دواء الباسيليكسيماب في حالة عدم توفر معطي متوافق نسيجيا مع المريض.	0.5*2 0.5 0.5*2 0.5 1	4 ن
الجزء الثاني:	**استغلال الوثيقة 2:** • في غياب الدواء جزيئة IL2 تتثبت على المستقبل الغشائي للخلايا اللمفاوية المحسسة تشكل معقد ($IL-2$ / مستقبل غشائي) يسمح بارتباط تحت الوحدات الفرعية δ و β مما يؤدي إلى إرسال إشارة التنشيط عبر مسار (mTOR) لتنشيط اللمفاويات . • في وجود الدواء دواء الباسيليكسيماب التي تعمل كأجسام مضادة تستهدف تحديداً الوحدة الفرعية α (المستقبل CD25) لمستقبل الإنترلوكين-2 ($IL-2$) المتواجد على سطح الخلايا اللمفاوية. يرتبط الدواء بموقع الارتباط النوعي لـ $IL-2$ و يمنع ذلك تشكل معقد ($IL-2$ / مستقبل غشائي)، مما يؤدي إلى اختفاء الوحدة الفرعية δ و عدم إرسال إشارة التنشيط عبر مسار (mTOR). **الاستنتاج**: دواء الباسيليكسيماب يثبط مسار تنشيط اللمفاويات بارتباطه مكان IL2. **الشرح**: دواء الباسيليكسيماب يثبط مسار تنشيط اللمفاويات بارتباطه مكان IL2، فيتوقف تكاثر وتمايز الخلايا اللمفاوية إلى خلايا LTc سامة مما يحمي خلايا الكلية المزروعة من التخريب رغم أنها "لا ذات". . **استنتاج الآثار الجانبية**: بما أن الدواء يثبط تنشيط الخلايا اللمفاوية، فإن العضوية تصبح في حالة **عجز مناعي**، مما يزيد من خطر الإصابة بالعدوى الميكروبية (البكتيرية والفيروسية) لعدم قدرة الجهاز المناعي على الاستجابة بفعالية.	0.5 0.5 0.5 0.5 1	3ن
التمرين الثالث **الجزء**	**التمرين الثالث 8 ن : مادة EGCG وانتشار الأورام** **اقتراح الفرضيات استغلال الشكل أ: يمثل الشكل "أ" أعمدة بيانية لتغيرات حجم الورم في غياب وفي وجود مادة** EGCG حيث نلاحظ	0.25*2	3 ن

الأول:	في غياب مادة EGCG حجم الورم أعظمي حوالي 18 و إ في وجود مادة EGCG حجم الورم أقل من 5 و إ **الاستنتاج:** مادة EGCG تمنع تطور الأورام السرطانية. **استغلال الشكل ب: يمثل الشكل "ب" أعمدة بيانية لتغيرات نشاط أنزيم الكاسباز 3 في غياب وفي وجود مادة** EGCG حيث نلاحظ في غياب مادة EGCG نشاط أنزيم الكاسباز3 ضئيل جدا أقل من 10 و إ في وجود مادة EGCG نشاط أنزيم الكاسباز3 أعظمي حوالي 70 و إ **الاستنتاج:** مادة EGCG تحفز نشاط أنزيم الكاسباز3 **استغلال الشكل ج:** يمثل الشكل "ج" منحنيان لتغيرات استهلاك الغلوكوز وإنتاج حمض البيروفيك داخل هيولى الخلايا في وجود تراكيز متزايدة من مادة EGCG حيث نلاحظ • استهلاك الغلوكوز يتناقص بشكل ملحوظ وسريع بزيادة تركيز مادة EGCG من 12 ملي مول إلى 4 ملي مول عند التركيز 50 ميكرو مول من EGCG • انتاج حمض البيروفيك يتناقص بشكل ملحوظ وسريع بزيادة تركيز مادة EGCG من 5 ملي مول إلى أقل من 1 ملي مول عند التركيز 50 ميكرو مول من EGCG **الاستنتاج:** مادة EGCG تمنع تفكك الغلوكوز إلى حمض البيروفيك. **الربط بما أن** مادة EGCG تمنع تطور الأورام السرطانية وتحفز نشاط أنزيم الكاسباز3 و تمنع تفكك الغلوكوز إلى حمض البيروفيك. **كما أن** الخلايا السرطانية تعتمد في نموها على التحلل السكري المكثف لاناج طاقة وأنزيم الكاسباز 3 يكون في حالة غير نشطة داخل الهيولى ويتحول إلى الحالة النشطة في وجود عوامل محفزة. وعليه: ***الفرضية*** 1: مادة EGCG تمنع تطور الأورام السرطانية بمنع إنتاج طاقة عن طريق تثبيط أحد تفاعلات التحلل السكري. ***الفرضية*** 2: مادة EGCG تمنع تطور الأورام السرطانية بتحفيز تنشيط تحول الكاسباز 3 من الحالة الغير نشطة إلى الحالة النشطة فيحفز الموت الخلوي للخلايا السرطانية.	0.25 0.25*2 0.25 0.25*2 0.25 0.25 0.25 0.25	
	الجزء الثاني: المصادقة على الفرضيات استغلال الشكل "أ": الشكل "أ" عبارة عن منحنيات لحركية إنزيم الهكسوكيناز تجاه مادة التفاعل (الغلوكوز) في وجود تراكيز من مادةEGCG حيث نلاحظ : في غياب مادة EGCG سرعة التفاعل الأنزيمي لأنزيم الهكسوكيناز تتزايد بشكل سريع في التراكيز المنخفضة من الغلوكوز ثم تثبت عند قيمة أعظمية حوال 20 و إ في التراكيز المرتفعة من الركيزة غلوكوز. في وجود مادة EGCG سرعة التفاعل الأنزيمي الأعظمية Vmax لأنزيم الهكسوكيناز تصل إلى أقل من 15 وإ عند التركيز 4µM من EGCG وبزيادة تركيز مادة EGCG سرعة التفاعل الأنزيمي الأعظمية Vmax لأنزيم الهكسوكيناز تصل إلى أقل من 5 وإ عند التركيز 16µM. **الاستنتاج:** مادة EGCG تثبط نشاط أنزيم الهكسوكيناز. الشكل "ب" يوضح دراسة بالنمذجة الجزيئية (راستوب) توضح العلاقة بين مادة EGCG و إنزيم الهكسوكيناز حيث نلاحظ أن مادة EGCG تتثبت على مستوى الموقع الفعال لأنوم الهكسوكيناز بواسطة روابط كيميائية بين أجزاء منها وبعض الجذور الحرة للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال (Glu256، Lys171، Thr172، Asn204، Asp209) نتيجة وجود تكامل بنيوي بينهما فيتشكل المعقد EGCG ـ هكسوكيناز	0.5 0.25 0.5	3.75 ن

	0.25 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.25	**الاستنتاج**: مادة EGCG تملك بنية مشابهة للركيزة غلوكوز تمكنها من التثبت مكانها في الموقع الفعال لأنزيم الهكسوكيناز فتمنع تشكيل معقد ES. **الشكل (ج) يمثل** رسم تخطيطي يوضح العلاقة بين نفاذية غشاء الميتوكوندري وعلاقتها بالموت الخلوي المبرمج حيث نلاحظ: في غياب مادة EGCG غشاء الميتوكوندري غير نفوذ للـ Cytochrome C و في وجود مادة EGCG غشاء الميتوكوندري يصبح نفوذ للـ Cytochrome C الذي يتحرر عبر قنوات نحو هيولى الخلية نحو معقد الأسابوتوزوم الذي يحفز تحول Pro-caspase 3 إلى كاسباز3 نشط لينشط الموت الخلوي وينشط تجزئة الـ ADN عن طريق تنشيط ADNase كما يحفز على تشكل أجسام انتحارية تفكك الخلية بالإضافة إلى تفكيك بروتينات الغشاء الهيولي للخلية. **الاستنتاج** : مادة EGCG تحفز الموت الخلوي المبرمج بجعل غشاء الميتوكوندري نفوذ للسيتوكؤوم c. الربط والمصادقة: مادة EGCG تملك بنية مشابهة للركيزة غلوكوز تمكنها من التثبت مكانها في الموقع الفعال لأنزيم الهكسوكيناز فتمنع تشكيل معقد هكسوكيناز ـ غلوكوز فيثبط نشاط الهكسوكيناز وتتوقف تفاعلات التحلل السكري ولا يتم تفكيك الغلوكوز إلى بيروفيك مما يمنع حدوث مسار إنتاج الطاقة الضرورية لتكاثر الخلايا السرطانية فيتراجع حجم الورم السرطاني وهو ما يؤكد صحة الفرضية 1. كما أن مادة EGCG تحفز الموت الخلوي المبرمج بجعل غشاء الميتوكوندري نفوذ للسيتوكؤوم c فيتم تنشيط أنزيم Caspase 3 الذي يحفز الموت الخلوي للخلايا السرطانية فيتراجع حجم الورم السرطاني وهو ما يؤكد صحة الفرضية 2 2. اتباع نظام غذائي صحي غني بمادة EGCG مثل المكسرات لتجنب تطور الأورام السرطانية.	
1.25ن		**المخطط التحصيلي مع العنوان**  	**الجزء الثالث:**

الأستاذة جلامدة ت.
علوم الطبيعة و الحياة - ثانوي