

التصحيح النموذجي للبكالوريا التجريبي شعبة علوم تجريبية

سلم التنقيط	عناصر الإجابة
	<p>الموضوع الأول : التمرين الأول : (05 نقاط) 1 – البيانات : التفاعل 1 :</p>
0.5	$\begin{array}{ccc} & 2R' & 2R'H_2 \\ C_6H_{12}O_6 & & 2CH_2COCOOH \\ & 2Pi+2ADP & ATP2 \end{array}$
0.5	<p>التفاعل 2 :</p> $2CH_2COCOOH + 10R + 6H_2O \rightarrow 6CO_2 + 10RH_2$
0.5	<p>التفاعل 3 :</p> $\begin{array}{ccc} & 2Pi+2ADP & ATP2 \\ 12RH_2 + 6O_2 & & 12R' + 12H_2O \\ & 34Pi + 34ADP & 34ATP \end{array}$
0.25X = 3 0.75	<p>التفاعل 01 : التحلل السكري مقره : الهيولى التفاعل 02 : الأكسدة التنفسية مقره : المادة الأساسية للميتوكوندري التفاعل 03 : الفسفرة التأكسدية مقره : الغشاء الداخلي للميتوكوندري</p>
0.5	<p>2 – النص العلمي : إن القيام بمختلف الوظائف الحيوية يتطلب طاقة على شكل ATP تنتج من هدم مادة الأيض . فما هي العلاقة بين استعمال مادة الأيض و الطاقة اللازمة لمختلف الوظائف الحيوية ؟</p>
2.0	<p>• يتم هدم مادة الأيض تدريجيا خلال مراحل : التحلل السكري و المرحلة التحضيرية و مرحلة حلقة كريبس و يرافق ذلك إرجاع النواقل و تشكل قليل من ال ATP بشكل مباشر و لا يتم إستهلاك 2O خلال هذه المراحل . • خلال الفسفرة التأكسدية التي تتم في مستوى الغشاء الداخلي للميتوكوندري يتم إستهلاك ال 2O في أكسدة النواقل المرجعة التي تشكلت أثناء أكسدة مادة الأيض فتنتج عن ذلك طاقة كبيرة .</p>
0.25	<p>ومنه ينتج عن هدم مادة الأيض في وجود ال 2O طاقة معتبرة في شكل جزيئات ATP تستعمل في القيام بمختلف الوظائف الحيوية كالبناء و الحركة و النقل إلخ .</p>
	<p>التمرين الثاني : (07 نقاط) الجزء الأول : توضيح العلاقة بين بنية إنزيم كاربوكسي ببتيداز و تخصصه الوظيفي مع إبراز دوره في تركيب الأنسولين : تمثل الوثيقة (1 ب) البنية الفراغية لإنزيم كاربوكسي ببتيداز (CPE) في غياب وفي وجود الركيزة حيث نلاحظ أن للإنزيم CPE بنية فراغية وظيفية لإحتواءه على موقع فعال يتكون من أحماض أمينية متباعدة في السلسلة الببتيدية (69 His , Tyr) حيث سمح إتفاف السلسلة (إتخاذ بنية ثلاثية الأبعاد) بتقارب هذه الأحماض الأمينية . • في غياب الركيزة تكون المسافة بين الحمضين الأميين (69 His , Tyr) 15.19 \AA أما في وجودها فيتقارب الحمضان الأميين باتجاه الركيزة فتقل المسافة بينهما إلى 7.22 \AA حيث يتغير شكل الموقع الفعال ليتكامل مع الركيزة , إنه التكامل التحفيزي, يحدث ذلك لكي تكون المجموعات الكيميائية الضرورية لحدوث التفاعل (التثبيت و التحفيز) في الموقع المناسب للتأثير على الركيزة و حدوث التفاعل الموضح في الوثيقة (1 ج) التي تمثل تفاعل الذي ينشطه إنزيم كاربوكسي ببتيداز حيث نلاحظ أنه ينشط تفاعل كسر الرابطة الببتيدية بين سلسلتين ببتيديتين للأنسولين A و B وتحرير السلسلة الببتيدية C .</p>
0.5	

و هذا ما تؤكدته الوثيقة (1 أ) التي تبين سلسلة تفاعلات تركيب الأنسولين على مستوى الخلية β للبنكرياس .
ج - على مستوى ش. ه. ف : يتم تركيب الأنسولين ما قبل أولي و الذي يتكون من سلسلة واحدة تضم 3 قطع (A , B , C) و إشارة بدء الترجمة , فتدخل إنزيمات لحذف هذه الأخيرة و تحويل الجزيئة إلى أنسولين أولي تحافظ على إستقرارها جسور كبريتية بين أحماض أمينية محددة . ينتقل الأنسولين عبر حويصلات ناقلة إلى جهاز كولجي .

ج - على مستوى جهاز كولجي : يتدخل إنزيم كربوكسي ببتيداز لحذف السلسلة C و يتحول إلى أنسولين ناضج يتكون من سلسلتين (A و B) تحافظ على إستقراره الجسور الكبريتية و يطرح عن طريق الحويصلات الإطراحية في الدم .

و منه النشاط الإنزيمي لإنزيم كربوكسي ببتيداز و المتمثل في كسر الرابطة الببتيدية لفصل السلسلة الببتيدية C عن السلسلتين A و B و نضج الأنسولين يتوقف على البنية ثلاثية الأبعاد التي تسمح بتموضع فراغي لأحماض أمينية محددة وراثيا مشكلة موقع له خصائص هندسية (موقع فعال) مكمل لمادة التفاعل (تكامل بنيوي محفز) و منه تشكل معقد (إنزيم - مادة التفاعل) و ذلك لتشكيل روابط إنتقالية بين جذور الأحماض الأمينية للموقع الفعال و المجاميع الكيميائية لمادة التفاعل مما يسمح بحدوث التفاعل .

الجزء الثاني :

شرح سبب الداء السكري :

توضيح الوثيقة 2- ب نتائج مقارنة مورثتي إنزيم CPE عند شخص عادي و شخص مصاب بالداء السكري باستعمال Anagène حيث نلاحظ تماثل تتابع عدد و نوع الأحماض الأمينية المشكلة للإنزيمين ما عدا الحمضين الأمينيين رقم 69 تم إستبدال His ب Gly و رقم 248 تم إستبدال Lys ب Gly .

و منه أدى تغير الحمضين الأمينيين رقم 69 و رقم 248 إلى تغير بنية الموقع الفعال و بالتالي الحصول على إنزيم غير وظيفي و هذا ما **تبينه الوثيقة 2- أ** التي تمثل البنية الفراغية لإنزيم CPE عند شخص مصاب بالداء السكري و جدول يوضح نتائج حساب المسافة الفاصلة بين الحمضين الأمينيين 69 - 248 مع تقدير نسبة النشاط الإنزيمي حيث نلاحظ إنزيم CPE عند الشخص المصاب بالداء السكري وفي وجود الركيزة , أدى إستبدال الحمضين الأمينيين 248 و 69 إلى عدم تحقق التكامل المحفز حيث قدرت المسافة بين هذين الحمضين الأمينيين ب $17.54^{\circ}A$ مقارنة بالإنزيم العادي الذي تقدر ب $15.19^{\circ}A$ مما أدى إلى عدم حدوث التفاعل حيث نسبة النشاط الإنزيمي قدرت ب 0 % بدل 100 % عند الإنزيم العادي .

هذا دليل على أن المجموعات الضرورية لحدوث التفاعل غير موجودة في الموقع المناسب لتشكيل الروابط الإنتقالية مع مادة التفاعل و عدم تشكل معقد إنزيم - مادة التفاعل لعدم تغير شكل الموقع الفعال .

إن سبب الداء السكري يعود إلى **خلل وراثي** إثر حدوث **طفرة** على مستوى المورثة التي تشفر لإنزيم CPE تسببت في تغيير حمضين أمينيين (His , Tyr) إلى Gly المكونة للموقع الفعال مما منع تشكل المعقد ES و بالتالي غياب النشاط التحفيزي للإنزيم لتركيب الأنسولين إنطلاقا من أنسولين أولي في الخلايا البنكرياسية ما يمنعه من القيام بوظيفته و المتمثلة في المحافظة على ثبات تركيز السكر في الدم و منه الإصابة بالداء السكري .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

الجزء الأول :

1 - مناقشة معطيات الوثيقة مستخرجا فشل الخلايا المناعية في التمييز بين الذات و اللاذات :

تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي لآلية الإستجابة المناعية في حالة الأمراض المناعية الذاتية حيث نلاحظ في الشكل (1)

أثناء الإنتقاء الأولي على مستوى الغدة التيموسية أين يجب أن تتعرف LT على HLAII و HLAI دون الببتيد الذاتي لتكتسب الكفاءة المناعية , فتنتزع إلى 4LT و 8LT . أما في حالة تعرفهما على الإثنين معا يجب تخريبها , قد تنفلت خلية LT من الهدم و منه تولد إستجابة مناعية ضد خلايا الذات نتيجة التكامل البنيوي بين TCR و الببتيد الذاتي المعرض فتنشط ب 2IL المفرز من طرف LTh الناتجة عن تكاثر و تمايز 4LT المحسنة بنفس الببتيد الذاتي تتكاثر و تتمايز 8LT إلى LTC تتعرف على خلايا الذات فنفرز البرفورين الذي يؤدي إلى القضاء على خلايا الذات و منه تولدت إستجابة مناعية ضد خلايا الذات .

الشكل (2) فيوضح سبب آخر من أسباب فشل الجهاز المناعي , عند دخول المستضد إلى العضوية يحرض (يولد) إستجابة مناعية ضده و ذلك بتكوين أجسام مضادة و خلايا LTC نوعية و بما أن المستضد يملك محدد غشائي

(ببتيد مستضدي) يتشابه مع الببتيد الذاتي فيتهيأ للجهاز المناعي أنه ليس من الذات و إنما هو مستضد فيتم تخريب خلايا الذات .

و منه فالتشابه الجزيئي للمؤشرات بين المستضد و خلايا الذات أدى إلى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة خلايا الذات . إنها المناعة الذاتية .

2 – إقتراح فرضيات تفسيرية للحد من أعراض المناعة الذاتية :

بما أنه تتولد إستجابة مناعية خلطية و خلوية ضد الذات فلا بد من الحد من هذه الإستجابة بالتأثير على الخلايا المحورية التي تنشط المناعة المكتسبة بنوعيتها .

الفرضية 1 : يمنع تركيب 2IL المحفز لتكاثر و تمايز الخلايا المناعية 8LT و LB .

الفرضية 2 : يمنع تشكيل مستقبلات الأنترلوكين من طرف 4LT , 8LT , LB .

الفرضية 3 : يمنع حدوث التعرف المزدوج بين البالعات الكبيرة و 4LT .

الجزء الثاني :

تبيان تأثير دواء sTacrolimu على الجهاز المناعي للحد من أعراض أمراض المناعة الذاتية :

تمثل الوثيقة 2 – أ نتائج قياس عدد الخلايا اللمفاوية في الأعضاء المحيطة إثر إستجابة مناعية عند حيوان المكاك في وجود و غياب دواء sTacrolimu حيث :

في غياب دواء sTacrolimu نلاحظ تزايد عدد اللمفاويات 4LT و 8LT دليل على تكاثرها نتيجة تحفيزها .

أما في وجود الدواء فنلاحظ وجود عدد قليل من 4LT و 8LT و عدم تزايدها دليل على عدم تكاثرها .

و منه : يمنع دواء sTacrolimu تكاثر 8LT و 4LT إثر حدوث إستجابة مناعية .

تمثل الوثيقة 2 – ب شروط و نتائج تجريبية لأوساط زرع ملانمة مضاف إليها خلايا مناعية .

بمقارنة النتائج التجريبية للأوساط 1 , 2 , 3 , 4 نلاحظ تحرير كمية كبيرة من الكروم (300 و .) أي حدوث إستجابة مناعية خلوية في وجود كل من الخلايا المصابة , البلعميات الكبيرة , 8LT و 4LT و كذلك عند إضافة دواء sTacrolimu شرط أن يحتوي الوسط على 2IL .

في الوسط 3 الذي يحوي البلعميات الكبيرة , 8LT و 4LT بالإضافة إلى دواء sTacrolimu فنلاحظ عدم تحرير الكروم أي عدم حدوث إستجابة مناعية خلوية .

في الوسط 5 الذي يحوي البلعميات الكبيرة , 8LT و 2IL بتركيز محدد : نلاحظ حدوث إستجابة مناعية خلوية مؤقتة و ذلك لتحرير كمية قليلة من الكروم (100 و .) أي متعلقة بكمية 2IL المضافة للوسط .

و منه يؤدي إستعمال دواء sTacrolimu إلى عدم تركيب 2IL من طرف 4LT مما يؤدي إلى عدم تنشيط نفسها

و بالتالي عدم تنشيط 8LT فلا تتمايز إلى LTC مما يؤدي إلى عدم تدمير الخلايا المصابة و هذا ما توضحه

الوثيقة 2 – ج التي تمثل تأثير دواء sTacrolimu حيث عند تعرف الخلايا 4LT بواسطة TCR تعرفا مزدوجا على HLAII و الببتيد المستضدي و ذلك لوجود تكامل بنيوي بين TCR الخلايا 4LT و المعقد HLAII و الببتيد

المستضدي , فيحفز هذا الارتباط على تنشيط كالسينورين (إنزيم فوسفاتاز) الذي بدوره ينشط تفاعل نزع الفوسفور من NFAT (عامل للنسخ النووي لخلايا T المتحسسة) فينتج NFAT الذي يستطيع الدخول أو النفاذ إلى نواة

الخلية و ينشط إستنساخ مورثة 2IL .

أما بوجود دواء sTacrolimu فإنه يتثبط نشاط إنزيم كالسينورين و المتمثل في تفاعل نزع الفوسفور من عامل النسخ النووي فلا يستطيع هذا الأخير النفاذ إلى النواة لتنشيط نسخ مورثة 2IL .

و هذا ما يؤكد صحة الفرضية 1 التي تنص على أن دواء sTacrolimu يمنع تركيب 2IL المحفز لتكاثر و تمايز الخلايا المناعية و هذا ما يؤدي إلى عدم حدوث إستجابة مناعية ضد خلايا الذات و هذا ما يقلل من أمراض المناعة

الذاتية .

إذن :

فدواء sTacrolimu يمنع إستنساخ المورثة المشفرة ل 2IL بتأثيره على نشاط إنزيم كالسينورين المتمثل في نزع الفوسفور عن NFAT و عدم إنتقال هذا الأخير إلى نواة الخلية 4LT مما يؤدي إلى عدم تركيب و إفراز 2IL

و بالتالي عدم تحفيز الخلايا المناعية على التكاثر و التمايز , من بينها التي إنفلتت من الهدم و هذا ما يحد من أعراض أمراض المناعة الذاتية .

الجزء الثالث :

**X 2 0.5
1.0 =**

1.0

1.5

1.0

0.25

0.25

نقد إستخدام المثبطات المناعية ضد الأمراض المناعية مع إقتراح إجراءات وقائية مصاحبة لإستعمالها :
إن إستخدام المثبطات يكبح إفراز 2IL من طرف 4LT المنشطة التي تنشط تكاثر و تمايز 8LT إلى LTC و تكاثر و تمايز LB إلى بلاسموسيت المفرزة للأجسام المضادة و بالتالي تثبيط الإستجابة المناعية النوعية الخلوية و الخلوية مما يجعل العضوية عرضة للإصابة بالأمراض الإنتهازية .
و عليه فإنه يفضل إستعمال المثبطات يكون مؤقتا و سريعا و بكميات ضئيلة حتى تسمح للعضوية باستئناف الإستجابة من جديد عند دخول مستضدات جديدة .

1.0