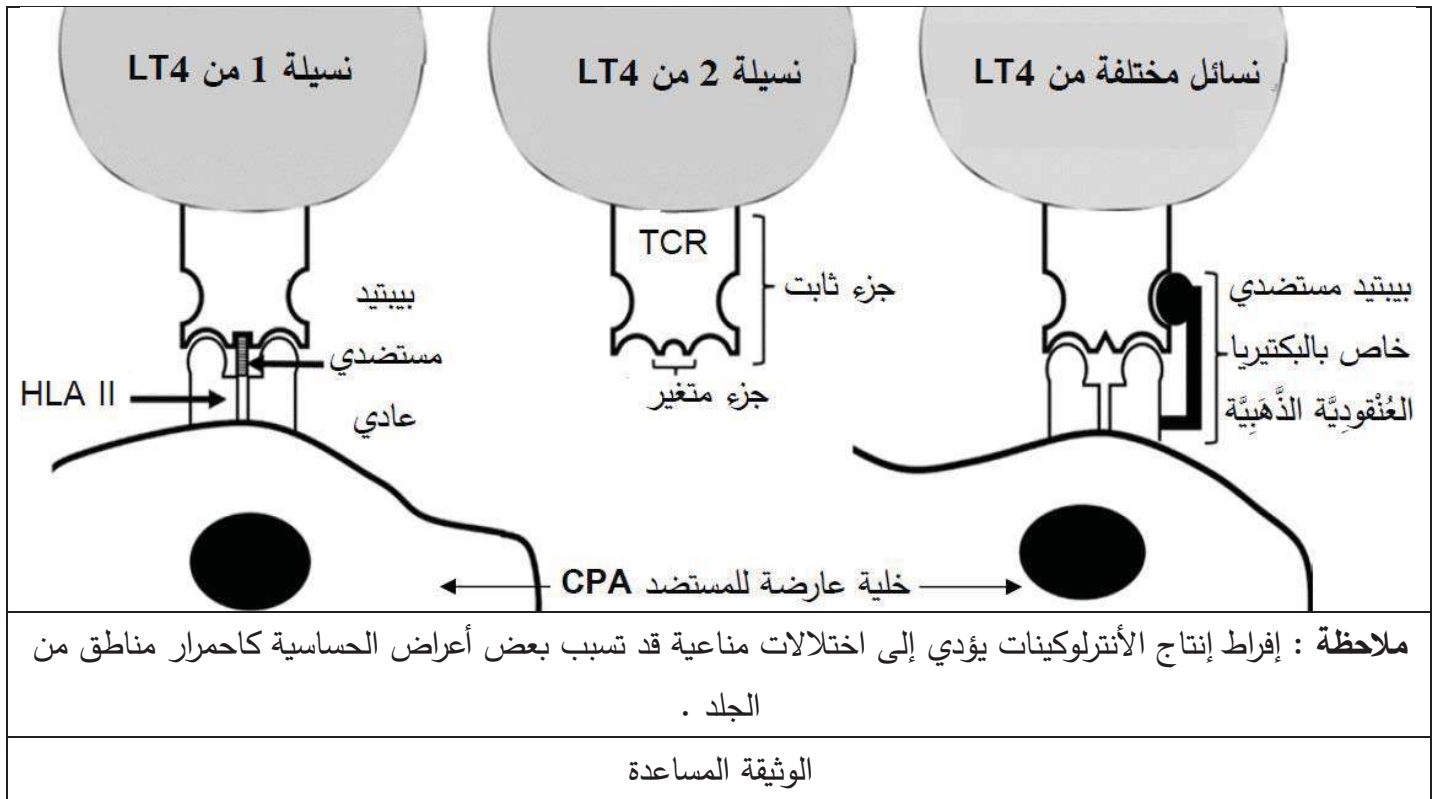


التمرين الأول : (05 ن)

بهدف إقصاء المستضدات تتدخل آليات خلوية وجزيئية مناعية ، حيث تتولد استجابة مناعية متكيفة ونوعية ، إلا أن بعض المستضدات مثل البكتيريا العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* تولّد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية ، تتميز بكثافة غير طبيعية في إنتاج بعض الجزيئات المناعية وهو ما يُخَدِّثُ عدة اختلالات مناعية . الوثيقة المساعدة توضح جانباً من ذلك .



- اشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى اختلالات مناعية
- ملاحظة : تُهيكل الإجابة بمقدمة ، عرض وخاتمة .

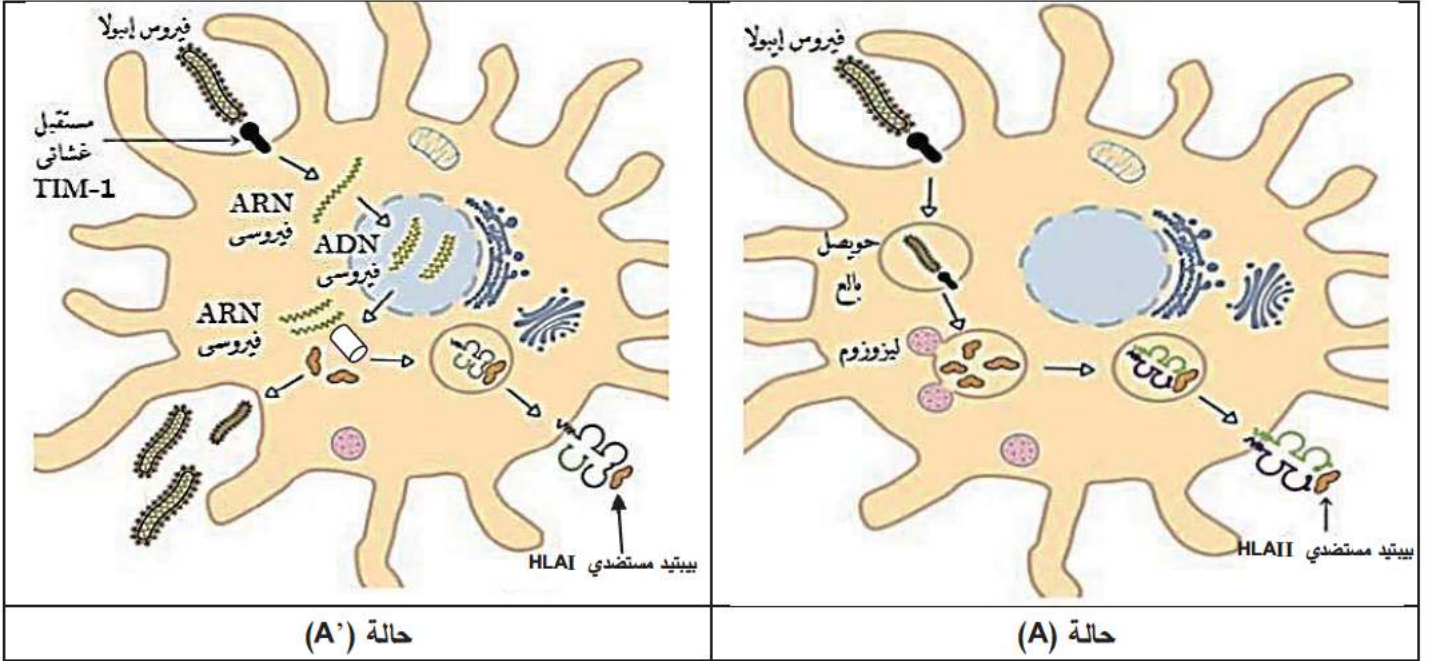
التمرين الثاني : (07 ن)

الحمى النزفية مرض يسببه فيروس الإيبولا (Virus Ebola) حيث يُسبب غرؤه للعضوية عجزاً مناعياً ، وجّه ذلك بحوث العلماء نحو إيجاد علاجات له .

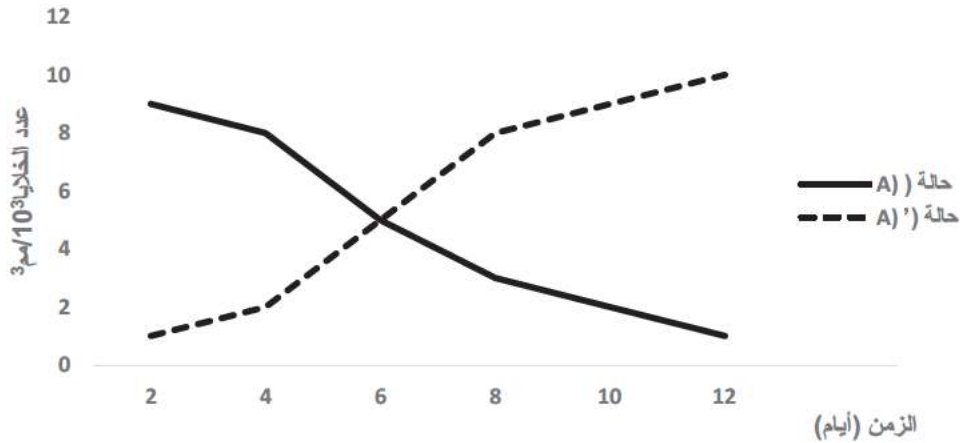
الجزء الأول :

لمعرفة سبب العجز المناعي الذي يُسببه فيروس الإيبولا (Virus Ebola) تُقترح نتائج الدراسة الموضحة في الوثيقة (1) حيث :

أظهرت الملاحظة المجهرية للخلايا البالعة على مستوى طحال أحد الأشخاص المصابين بفيروس الإيبولا تواجدها بحالتين (A) و (A') هُما مُمَثَّلَتان برسم تخطيطي في الشكل (أ) من الوثيقة (1) ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تقدير عدد الخلايا البالعة بحالتيهما السابقتين .



الشكل (أ)



الشكل (ب)

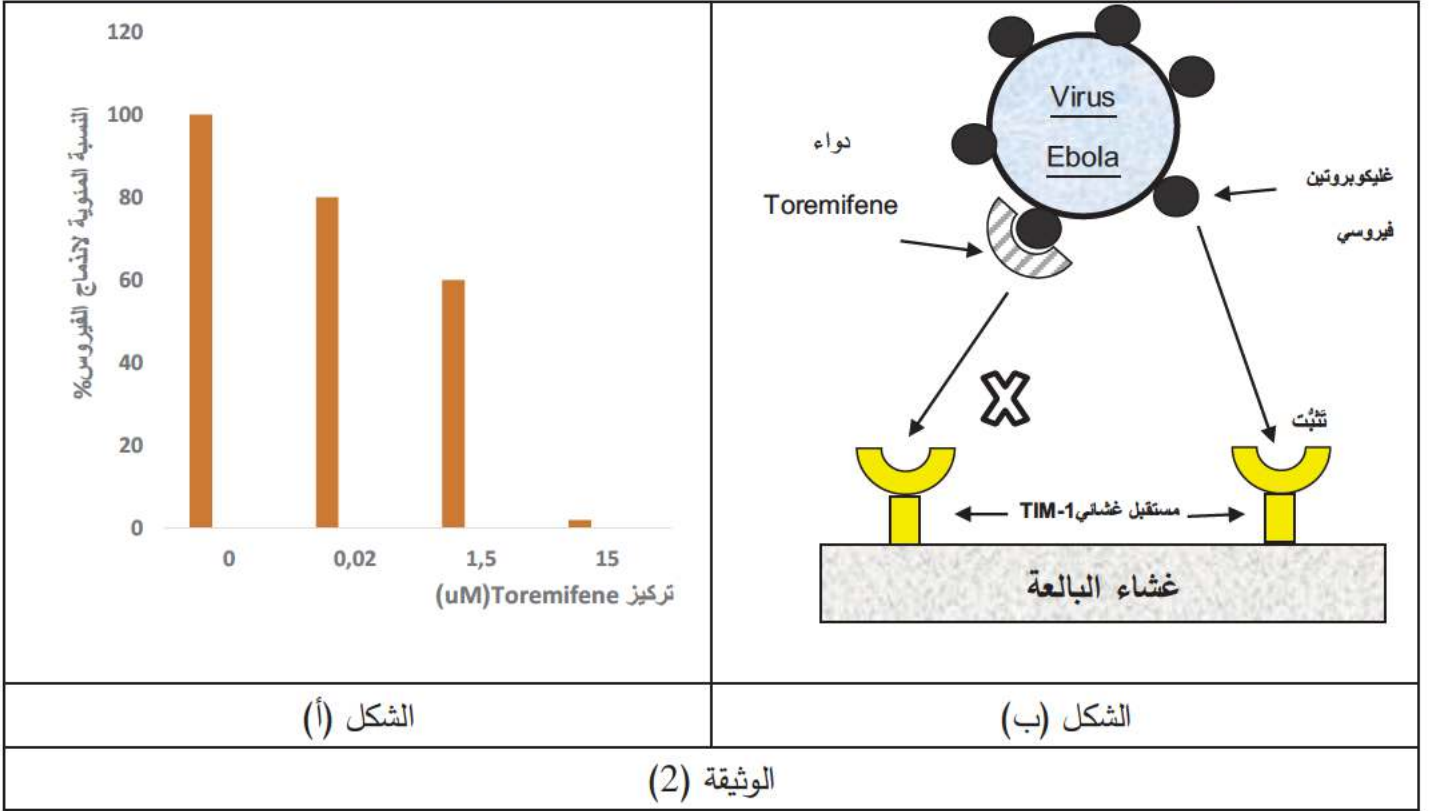
الوثيقة (1)

- 1- أظهر كيف تتواجد الخلية البالعة بحالتين مختلفتين (A) و (A') والمُمَثَّلَتين في الشكل (أ) من الوثيقة (1) .
- 2- بيّن سبب العجز المناعي الناتج عن فيروس الإيبولا (Virus Ebola) والمؤدي للحمى النزفية انطلاقاً من الشكل (ب) للوثيقة (1) .

الجزء الثاني :

تم تطوير علاج ضد فيروس الإيبولا يتمثل في دواء (Toremifene) ، لمعرفة آلية تأثيره نقدم المعطيات التالية :

تم حقن دواء (Toremifene) في جسم شخص مُصاب بالحمى النزفية بتركيز متزايدة ثم قياس نسبة الاندماج الفيروسي على مستوى الخلايا المُستهدفة من طرف فيروس الإيبولا (Virus Ebola) ، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2)، في حين يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسماً تخطيطياً يوضح آلية تأثير دواء (Toremifene) .



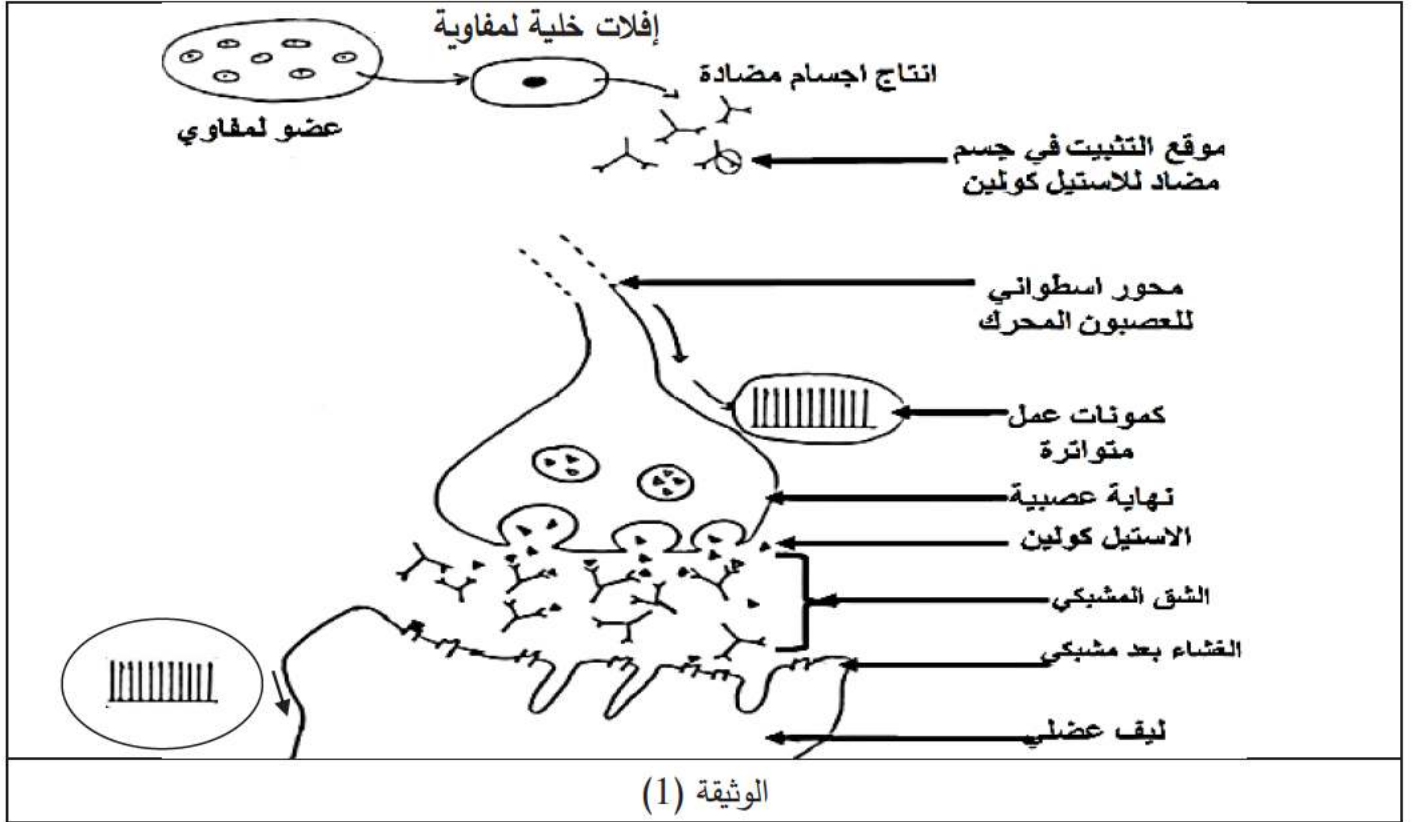
• وَضَحْ آلية تأثير دواء (Toremifene) كعلاج للحمى النزفية باستغلالك للوثيقة (2)

التمرين الثالث : (08 ن)

إنَّ عَمَلَ الجهازين العصبي والمناعي مُنظَّم ، غير أنه أحيانا يحدث اختلال بهذا التنظيم ، بتركيب أجسام مضادة ضد جزيئات تنتمي للذات ما ينتج عنه أمراض جَمَّة كمرض الوهن العضلي المناعي myasthénie auto immune ، حيث يظهر على المصابين به ضَعْف في العضلات وشلل جُزئي بها ، لمعرفة أصل هذا المرض وأعراضه نقترح الدراسة التالية :

الجزء الأول :

طلب الأستاذ إجراء بحث حول سبب مرض الوهن العضلي المناعي ، فلجأ صديقك إلى شبكة الأنترنت من أجل ذلك ، ولأنه غير مُتأكد قَدَّمَ لك رسماً تخطيطياً وهو الموضح في الوثيقة (1) من أجل تصحيحه قبل عرض البحث .



- 1- اشرح وجهة نظر صديقك حول فهمه لسبب المرض بناء على الرسم المُقدم في الوثيقة (1) .
 - 2- في الحقيقة يتضمن الرسم الذي قدمه صديقك خطأين يُترجمان عدم فهمه الصحيح لسبب المرض .
- اقترح فرضية تبين بها سبب المرض وتصحح بها أخطاء الرسم .

الجزء الثاني : من أجل التحقق من صحة الفرضية وتصحيح أخطاء الرسم تُقترح عنك نتائج الأبحاث التالية :

* تقدم الوثيقة (2) معطيات علمية حول خصائص تُظهرها أحد أنواع خلايا الجهاز المناعي .

" تتضج الخلايا اللمفاوية في الأعضاء المناعية المركزية ، ولحسن الحظ لا تغادرها إلا إذا كانت قادرة على التعرف على الأجسام الغريبة فقط ، فإذا نشأت خلايا لها القدرة على مهاجمة جزيئات تنتمي للعضوية فإنها تدمر بآليات منظمة داخل هاته الأعضاء ، إذا لم تحدث هذه الآليات بشكل صحيح يمكن أن تغادر الأعضاء المناعية خلايا لمفاوية ذاتية التفاعل كما يحدث في مرض الوهن العضلي (مناعة ذاتية) "

الوثيقة (2)

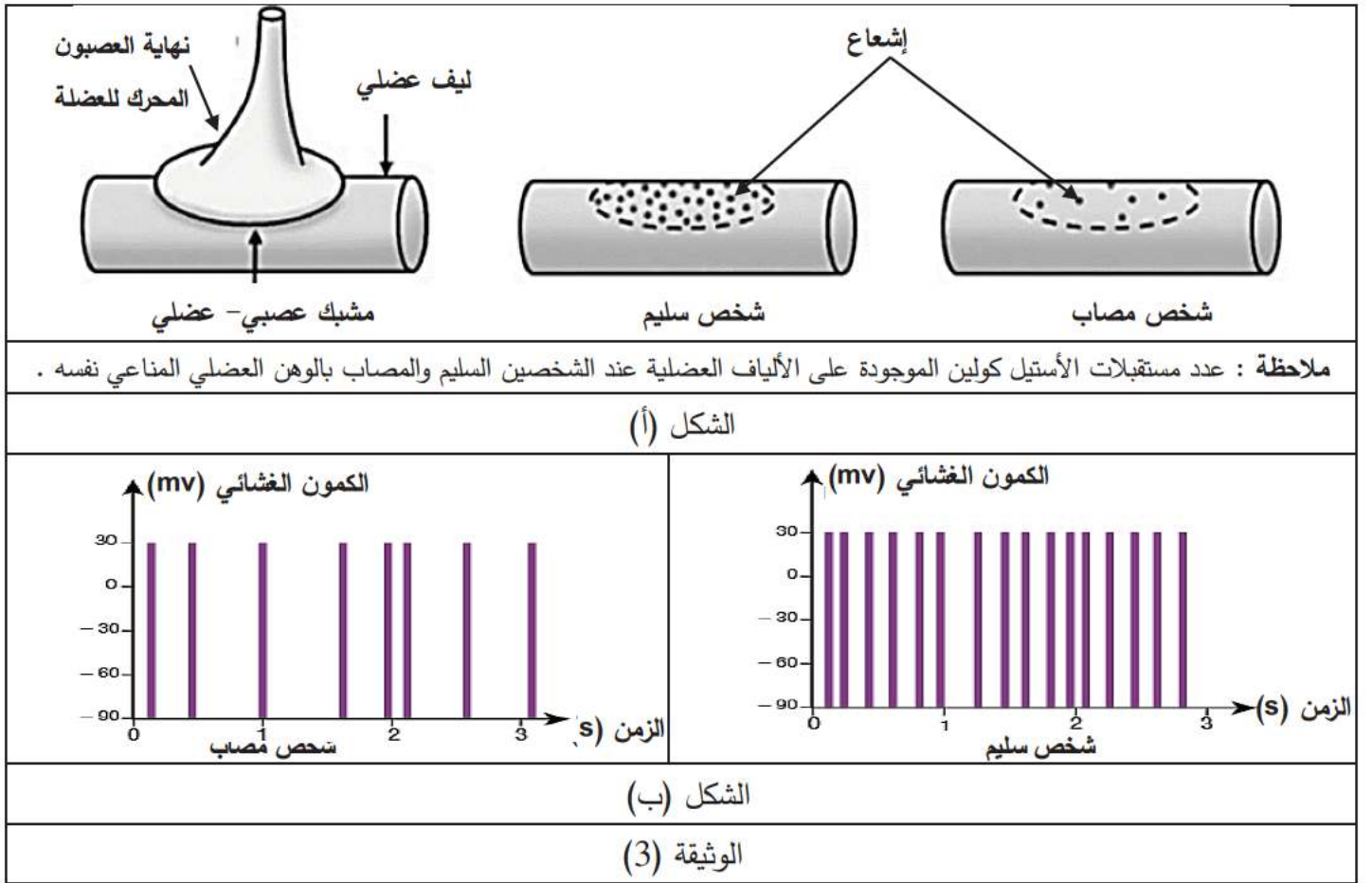
* في دراسات تجريبية تم خلالها استعمال مادة α (بنغاروتوكسين) على مستوى مشبك عصبي - عضلي لشخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالوهن العضلي المناعي حيث :

تم وضع مادة α (بنغاروتوكسين) مُشعة في وسطين أحدهما يحتوي خلية عضلية مأخوذة من شخص سليم والآخر خلية عضلية مأخوذة من شخص مصاب بالوهن العضلي المناعي ، تم بعدها شطف (غسل) الخلايا لإزالة جميع جزيئات

α) بنغاروتوكسين) التي لا ترتبط بالخلايا ثم تُعامل هاته الخلايا بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي لكل نوع من أنواع الخلايا العضلية ، النتائج المتحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (3) .

ملاحظة : α) بنغاروتوكسين) جزيء سام يستخرج من سم الأفعى ، له خاصية الارتباط بمستقبلات الأسيتيل كولين ، حقه في فأر سليم يسبب له أعراضا مشابهة لأعراض الوهن العضلي المناعي .

* في الزمن $t=0$ s يتم تطبيق تنبيه فعال بنفس الشدة على الألياف العصبية الحركية لشخص سليم و آخر مصاب بالوهن العضلي ، نتائج الإستجابة الكهربائية لهذه العضلة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (3) .



1- اشرح سبب مرض الوهن العضلي المناعي مُبيناً مدى صحة فرضيتك المقترحة باستغلالك للوثيقتين (2) و (3) .

2- قَدِّم مقترحاً لعلاج مرض الوهن العضلي المناعي .

الجزء الثالث :

- مما سبق ومعلوماتك وَصِّحْ سبب مرض الوهن العضلي المناعي من خلال إعادة رسم الوثيقة (1) مُصححاً الخطأين الذين ارتكبهما صديقك .

"مُوقِّعون "



التمرين الأول : (05 ن)

• اشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى اختلالات مناعية

الجزء	المعايير	المؤشر	العلامة
المقدمة	الوجاهة	تمهيد + طرح المشكل العلمي البكتيريا العنقودية الذهبية هي نوع من المستضدات يؤدي الى توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية فكيف يحدث ذلك ؟	2×0.25
العرض	صحة وعدد الموارد المعرفية المجندة في الحل	عند اصابة العضوية بأحد أنواع البكتيريا تقوم البالعات ببلعمة هذه البكتيريا وهضمها جزئيا تعرض بعض من محددات هذه البكتيريا على غشائها مرتبطة ب HLA II تقدم هذه المحددات الى LT4 حيث يتم انتقاء نسيلة تملك TCR يتكامل تكامل بنيوي مزدوج مع معقد HLAII -مستضد المعروض على غشاء الخلية العارضة . تنشط كل هذه النسيلة ب IL 1 من طرف الخلية العارضة للمستضد وب IL2 من نفسها . تتكاثر وتتمايز الى LTh مفرزة ل IL2 . تحفز LB المنتخبة ضد نفس المستضد والتي تعرفت عليه بواسطة BCR . تتكاثر وتتمايز الى P منتجة ل AC . ترتبط الاجسام المضادة مع البكتيريا لتشكل معقد مناعي يتم القضاء عليه بالبلعمة عند اصابة العضوية بالبكتيريا العنقودية الذهبية تقوم البالعات ببلعمة هذه البكتيريا وهضمها جزئيا . تعرض بعض من محددات هذه البكتيريا على غشائها مرتبطة ب HLAII لكن في غير موقعها الصحيح . تقدم محددات هذا النوع من البكتيريا الى LT4 حيث يتم انتقاء عدد كبير من النسيالات بشكل غير نوعي . هذه المحددات تتكامل مع الجزء الثابت لل TCR المشترك بين كل النسيالات عكس المستضدات العادية التي تتكامل بنيويا مع الجزء المتغير من TCR النوعي . تنشط كل هذه النسيلة ب IL 1 من طرف الخلية العارضة للمستضد وب IL2 من نفسها . تتكاثر وتتمايز باعداد كبيرة جدا الى LTh مفرزة ل IL2 . افراط انتاج الانترلوكينات يؤدي الى عدة اختلالات مناعية قد تسبب بعض اعراض الحساسية كاحمرار مناطق من الجلد	3.75

0.5	• إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح "التكامل البنيوي بين بعض المستضدات مع الاجزاء الثابتة من TCR يجعل الاستجابة المناعية مفرطة وغير نوعية ." • لذلك يجب تجنب التعرض لهذه الانواع من المستضدات او البحث عن حلول مناعية لها • طرح مشكل جديد : فكيف يتم التصدي لهذا النوع من المستضدات ؟	الوجاهة	الخاتمة
0.25	مؤشره : خلو النص من التعارض والتناقض مع سلامة اللغة ودقتها	الإنسجام	

التمرين الثاني : (07 ن)

الجزء الأول : (4 ن)

1- أظهِر كيف تتواجد الخلية البالغة بحالتين مختلفتين (A) و (A') والمُمَثَّلَتين في الشكل (أ) من الوثيقة (1). (02 ن)

العلامة	المؤشر	المعيار
	استغلال الوثيقة (1) الشكل (أ) الحالة (A) تنبت الخلية البالغة بمستقبلها الغشائي TIM 1 فيروس ايولا ثم تحيطه بثنية غشائية (أرجل كاذبة) تدخله بجويصل بالحقن (اقتناص) إلى الهيولى . تهضمه ضمن حويصل هضم بصب للليزوزومات انزيماتها الحالة في حويصل الإقتناص الذي يتحول الى حويصل هضم . الخلية البالغة الفيروس هضمًا جزئيًا بفضل انزيمات الليزوزيم ثم عرض محده على غشائها مرتبطًا بجزء HLAII . تعرض الخلية البالغة على غشائها المعقد البيبتيد المستضدي مرفقًا بـ HLAII . الحالة (A')	حسن استعمال أدوات المادة
2×0.5	يتثبت فيروس ايولا على غشاء الخلية البالغة بارتباطه بالمستقبل الغشائي Tim1 على سطحها يتحرر الـ ARN الفيروسي داخل هيولى الخلية البالغة ويتحول إلى ADN فيروسي ويدخل إلى النواة ليندمج مع ADN البالغة خلال النشاط الخلوي للبالغة يستنسخ الـ ADN الفيروسي الى ARN فيروسي الى جانب الـ ARNm الفيروسي الذي يُترجم إلى بروتينات فيروسية . تُهاجر مكونات الفيروس نحو غشاء الخلية لتتشكل فيروسات جديدة تتحرر بالتبرعم . تمر البروتينات الفيروسية عبر البروتيازوم ، تنتج ببيتيدات مستضدية تعرض مرفقة بـ HLAII على غشاء البالغة (خلية مصابة) .	

0.5	استنتاج : الخلية البالعة خلية عارضة لمحددات المستضد بتقديمها مرفقة بـHLAII وقد تصاب لتعرضها مرفقة بـHLAI	
0.5	ومنّه : تتواجد الخلية البالعة بحالتين هما : الحالة (A) : كعارضة تقدم محدّدات المستضد مرتبط بـ HLAII للخلايا LT4 للتحسيس وتكون في هذه الحالة غير مصابة الحالة (A') : كمستهدفة من قبل فيروس الإيبولا الذي يتضاعف على مستواها فتعرض بذلك محدد المستضد مرفقا بـ HLAI للـLT8 وتكون في هذه الحالة مصابة .	الوجاهة

2- يبيّن سبب العجز المناعي الناتج عن فيروس الإيبولا (Virus Ebola) والمؤدي للحُمى النَّزْفِيَّة انطلاقاً من الشكل (ب) للوثيقة (1) . (02 ن)

العلامة	المؤشر	المعيار
0.5	الشكل (ب) اليوم 2 : عدد الخلايا البالعة العارضة 9.10 خلية /مم³ يقابله تواجد الخلايا البالعة المصابة بعدد 1.10 خلية /مم³ تناقص تدريجي لعدد الخلايا البالعة العارضة ليصبح 1.10 خلية /مم³ عند اليوم 12 بينما يزداد تدريجيا عدد البالعة المصابة ليصل 11.10 خلية /مم³	حسن استعمال أدوات المادة
0.5	الاستنتاج : يستهدف فيروس الإيبولا الخلية العارضة البالعة فيقلل من عددها .	
0.75	ومنّه : يعود سبب العجز المناعي الناتج عن فيروس الإيبولا (Virus Ebola) والمؤدي للحُمى النَّزْفِيَّة إلى : اختلال مراحل الاستجابة المناعية استهداف فيروس الإيبولا للبالعة (عارضة للمستضد) فيصيبها مقللاً بذلك من عددها . عدم اقتناص البالعة للمستضد وهضمه وعرض محدّداته للانتقاء النسيلي للـLT4 ثم تنشيط مختلف اللمفاويات بـ IL 1 (تنشيط أولي) عدم تكاثر وتمايز LT4 إلى LTh وحدوث تنشيط ثانوي بـ IL2 للخلايا LT8/ LB عدم حدوث استجابتين خلطية وخلوية .	الوجاهة
0.25	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	الإنسجام

الجزء الثاني : (3 ن)

- وَضِّحْ آلية تأثير دواء Toremifene كعلاج للحمى النزفية باستغلالك للوثيقة (2)

المعيار	المؤشر	العلامة
	استغلال الوثيقة (2) الشكل (أ) في غياب الدواء من الدواء تكون نسبة الاندماج الفيروسي 100% تتخفض نسبة الاندماج الفيروسي كلما زاد تركيز الدواء تتخفض حتى تكاد تنعدم عند التركيز uM15	0.5
	الاستنتاج: يثبط دواء Toremifene اندماج فيروس الايبولا مع الخلية البالعة.	0.5
	الشكل (ب) في غياب الدواء Toremifene يتثبت الفيروس على غشاء البالعة بفضل التكامل البنيوي بين الغليكوبروتين الفيروسي والمستقبل الغشائي للبالعة Tim1 . في وجود الدواء Toremifene يرتبط بالغليكو بروتين الفيروسي على غشاء الفيروس نتيجة التكامل البنيوي بينهما مانعا بذلك ارتباط GP الفيروسي مع المستقبل الغشائي Tim1 وتثبته على البالعة .	0.5
	الاستنتاج : يمنع دواء Toremifene استهداف فيروس ايبولا الخلية البالعة بمنع ارتباط GP الفيروسي بمستقبلها الغشائي Tim1 . (منع التثبيت)	0.5
	الربط : آلية تأثير دواء Toremifene كعلاج للحمى النزفية : * حالة إصابة الخلية البالعة (.....) * إمكانية ارتباط جزيئة الدواء ب GP الفيروسي على غشاء فيروس ايبولا فيمنع حدوث التكامل البنيوي بين GP الفيروسي والمستقبل الغشائي Tim1 للخلية البالعة فلا يتثبت الفيروس ايبولا على غشائها ولا يندمج معه وبالتالي يمنع استهدافها (إصابتها) فتزيد قدرتها على اقتناصه وعرضه لل LT4 و تحفيز الاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية .	0.75
الإنسجام	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	0.25

التمرين الثالث : (08 ن)

الجزء الأول : (02 ن)

- 1- اشرح وجهة نظر صديقك حول فَهْمِهِ لسبب المرض بناء على الرسم المُقدم في الوثيقة (1) .
- 2- في الحقيقة يتضمن الرسم الذي قدمه صديقك خطأين يُترجمان عدم فهمه الصحيح لسبب المرض .

- اقترح فرضية تبين بها سبب المرض وتصحح بها أخطاء الرسم .

المعيار	المؤشر	العلامة
	• <u>شرح وجهة نظر صديقي حول فهمه لسبب المرض الوثيقة (1)</u> مرض الوهن العضلي مرض مناعة ذاتية يتعلق بخلل في المشبك العصبي العضلي ، تفلت خلايا لمفاوية تنتج أجساما مضادة نوعية ضد الأستيل كولين المفرز عند وصول كمونات العمل للنهية قبل مشبكية، حيث ترتبط معه بتكامل بنيوي مشكلة معقدا مناعيا فتبطل مفعوله بمنعه من التثبت على المستقبلات الغشائية النوعية الموجودة على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية (الخية العضلية) وإحداث تأثيره التنبهية .	0.5
	<u>استنتاج</u>: سبب مرض الوهن العضلي المناعي هو إنتاج أجسام مضادة ضد الاستيل كولين ترتبط معه مانعة بذلك إحداث تأثيرها التنبهية (حسب وجهة نظر صديقي)	0.5
	• <u>اقترح فرضية لبيان سبب المرض ولتصحيح أخطاء الرسم</u> سبب مرض الوهن العضلي المناعي هو إنتاج أجسام مضادة نوعية لمستقبلات الأستيل كولين على أغشية الخلايا العضلية فبالإرتباط معها تمنع الأستيل كولين من التثبت على مستقبله و إحداث تأثيره التنبهية وبالتالي عدم تقلص العضلات	0.75
الإنسجام	<u>مؤشره</u> : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	0.25

الجزء الثاني : (05 ن)

- 1- اشرح سبب مرض الوهن العضلي المناعي مُبيناً مدى صحة فرضيتك المقترحة باستغلالك للوثقتين (2) و (3) .

المعيار	المؤشر	العلامة
حسن استعمال أدوات المادة	<u>استغلال الوثيقة (2)</u> - تتضج الخلايا للمفاوية في الأعضاء المناعية المركزية . لاتغادرها إلا إذا كانت قادرة على التعرف على الأجسام الغريبة فقط . إذا نشأت خلايا لها القدرة على مهاجمة جزيئات تنتمي للعضوية تُدمر بآليات منظمة داخل هاته الأعضاء . إذا لم تحدث هذه الآليات بشكل صحيح يمكن أن تغادر الأعضاء المناعية خلايا لمفاوية ذاتية التفاعل .	0.5
	<u>الاستنتاج</u> : مرض الوهن العضلي المناعي ناتج عن خلل في نشأة ونضج الخلايا LB (اكتساب الكفاءة المناعية) بإفلات خلايا LB (عدم تدميرها على مستوى نقي العظم) تتعرف على بيببتيدات ذات فتتولد استجابة مناعية خاطية .	0.5
	<u>استغلال الوثيقة (3)</u> الشكل (أ)	

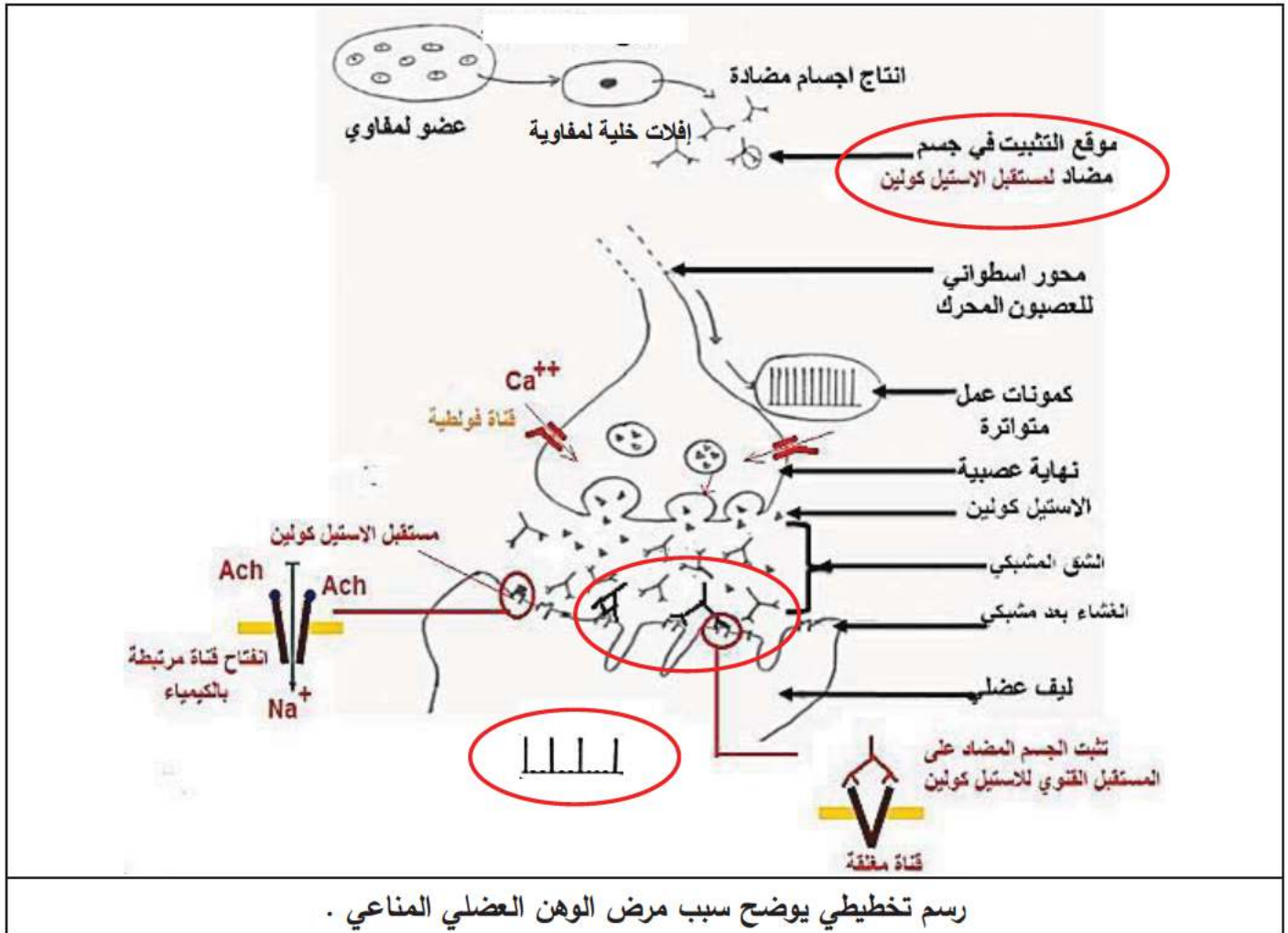
0.5	ظهور الاشعاع وتمركزه على مستوى غشاء الليف العصبي في حيز المشبك العصبي العضلي بشدة كبيرة عند الشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب بالوهن الذي يكون بشدة ضعيفة جدا دليل على وجود عدد كبير من مستقبلات الأستيل كولين عند الشخص السليم عكس المصاب . بما ان عدد مستقبلات الأستيل كولين الموجودة على الألياف العضلية عند الشخصين السليم والمصاب بالوهن العضلي المناعي نفسه فان سبب عدم تثبت (α بنغاروتوكسين) على مستقبلات الاستيل كولين رغم وجودها هو تغطيتها بارتباطها مع الأجسام المضادة .	
0.5	الاستنتاج : الخلايا العضلية للأشخاص المصابين بالوهن العضلي المناعي لديهم عدد قليل جدا من مستقبلات استيل كولين حرة يمكنها الارتباط مع الاستيل كولين .	
0.5	الشكل (ب) عند الشخص السليم : عدد كبير من كمونات عمل متواترة ومتقاربة زمنيا (6 كمونات/ثا) عند الشخص المصاب : عدد قليل جدا من كمونات العمل المتواترة والمتباعدة زمنيا (3 كمونات/ثا)	
0.5	استنتاج : الأشخاص المصابون بالوهن العضلي المناعي لديهم ضعف في التقلص العضلي ناتج عن ضعف في توليد كمونات العمل في غشاء الخلايا العضلية .	
1.25	الربط : مرض الوهن العضلي المناعي مرض مناعة ذاتية ناتج عن خلل في نشأة ونضج الخلايا LB (اكتساب الكفاءة المناعية) بإفلات خلايا LB (عدم تدميرها على مستوى نقي العظم) تتعرف على بيبتيديات ذات فتتولد استجابة مناعية خاطية ينتج عنها عناصر دفاعية (أجسام مضادة) ضد مستقبلات الأستيل الكولين المتواجدة على مستوى أغشية الخلايا العضلية لترتبط معها مؤدية بذلك لتثبت عدد قليل جدا من جزيئات الاستيل كولين عليها وضعف توليد كمونات العمل في غشاء هاته الخلايا ومن ثم ضعف في التقلص العضلي وهو مايؤكد صحة الفرضية التي تنص على " سبب المرض هو إنتاج أجسام مضادة نوعية لمستقبلات الأستيل كولين على أغشية الخلايا العضلية فبالإرتباط معها تمنع الأستيل كولين من التثبت على مستقبله و إحداث تأثيره التنبهية وبالتالي عدم تقلص العضلات "	الوجهة
0.25	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	الإنسجام

2- قَدِّم مقترحا لعلاج مرض الوهن العضلي المناعي .(0.5 ن)

- استعمال المثبطات المناعية
- تثبيط عمل الأستيل كولين إستيراز
- استعمال أدوية تزيد من إفراز الأستيل كولين

الجزء الثالث : (01 ن)

- مما سبق ومعلوماتك وَصِّحْ سبب مرض الوهن العضلي المناعي من خلال إعادة رسم الوثيقة (1) مُصححاً الخطأين الذين ارتكبهما صديقك .



" خلية مادة علوم الطبيعة والحياة تتمنى لكم التوفيق والنجاح "