

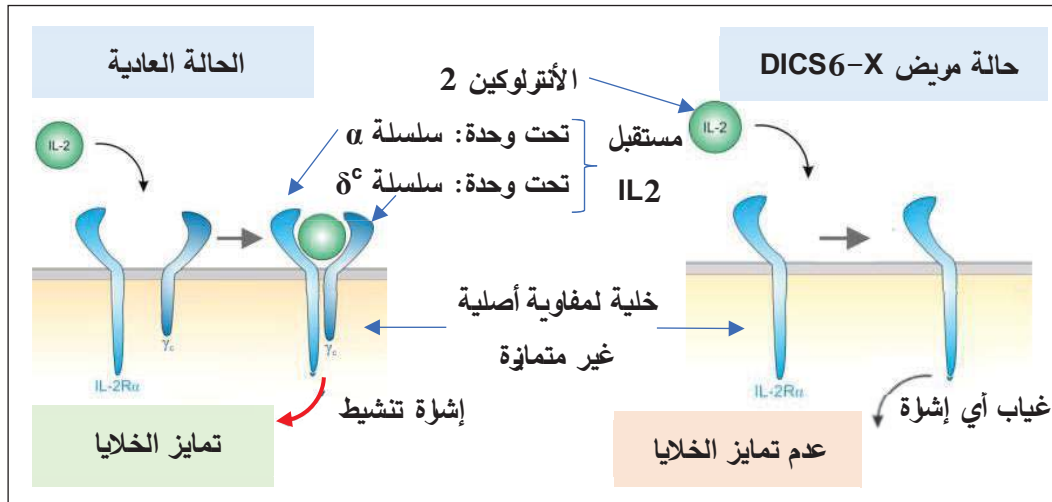
## الموضوع الأول

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

تحمي العضويات طبيعيا مكوّناتها (الذّات) بوسائل وآليات مختلفة، تعتمد بعضها على ضمان التواصل للتنسيق فتلعب الأنترلوكينات دورا محوريا في ذلك. غير أن خلل وراثي أدى إلى فقدان القدرة على بناء إحدى تحت وحدتي مستقبل الأنترلوكينات على الخلايا التي تحمله وراء ظهور أعراض مرضية مرتبطة بضعف الأداء المناعي للعضوية: مرض القصور المناعي الحاد *Déficience immunitaire combinée sévère*.

1- برّر وصف الأنترلوكينات بالمبلغات (الوسائط) الكيميائية المناعية.

2- اشرح كيف تؤدي عدم قدرة للمفاويات على بناء السلسلة  $\delta^c$  لمستقبل الأنترلوكين 2 إلى ظهور التهابات بكتيرية حادة ومستمرة بما يعرف بمرض *DICS-X*.



وثيقة مساعدة

ملاحظة: تهيكل إجابتك على التعلية 2 بمقدمة، عرض وخاتمة.

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

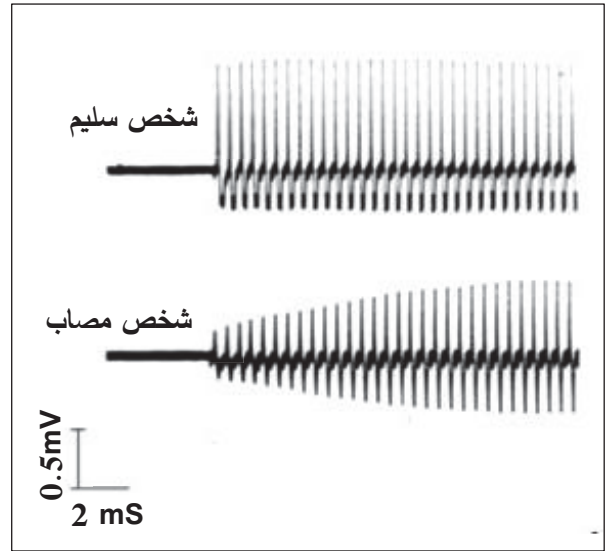
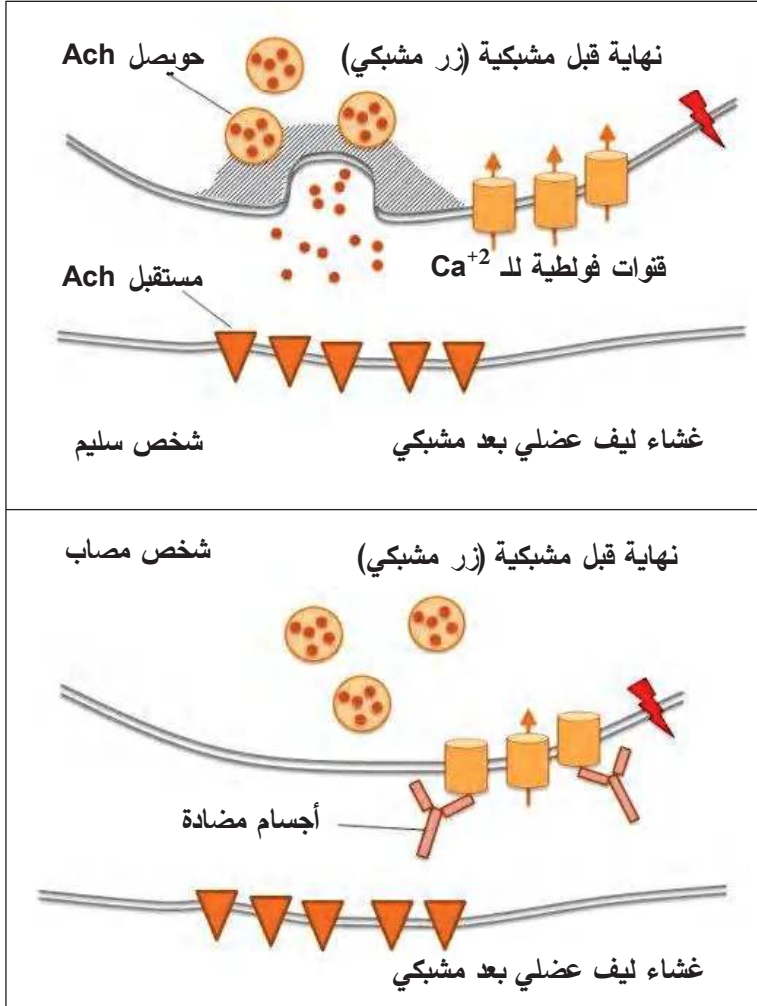
يؤمن الجهاز العصبي نقل الرسائل العصبية إلى العضلات عبر المشابك، إلا أنه يمكن أن يختل نشاط هذه المشابك بفعل عوامل داخلية أو خارجية والتي يمكن معالجتها باعتماد تقنيات خاصة.

#### الجزء الأول:

متلازمة لامبرت إيتون Syndrome myasthénique de Lambert-Eaton مرض مرتبط بخلل وظيفي في الاتصالات العصبية العضلية، يتميز بضعف العضلات وإرهاق عضلات الأطراف خاصة السفلية والجذع.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1- تسجيل الظواهر الكهربائية *électromyogramme* الملتقطة بواسطة إلكترونيات موضوعة على مستوى الجلد في العضلة بعد تنبيه العصب الحركي الذي يعصبها عند شخص سليم (غير مصاب) وكذا عند شخص مصاب بمتلازمة لامبرت-إيتون. تتشابه الظواهر الكهربائية لكل من الألياف العصبية والعضلية.

يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة حالة المشبك العصبي العضلي عند شخص غير مصاب وعند شخص مصاب بمتلازمة لامبرت-إيتون.



وثيقة 1 شكل (أ)

وثيقة 1 شكل (ب)

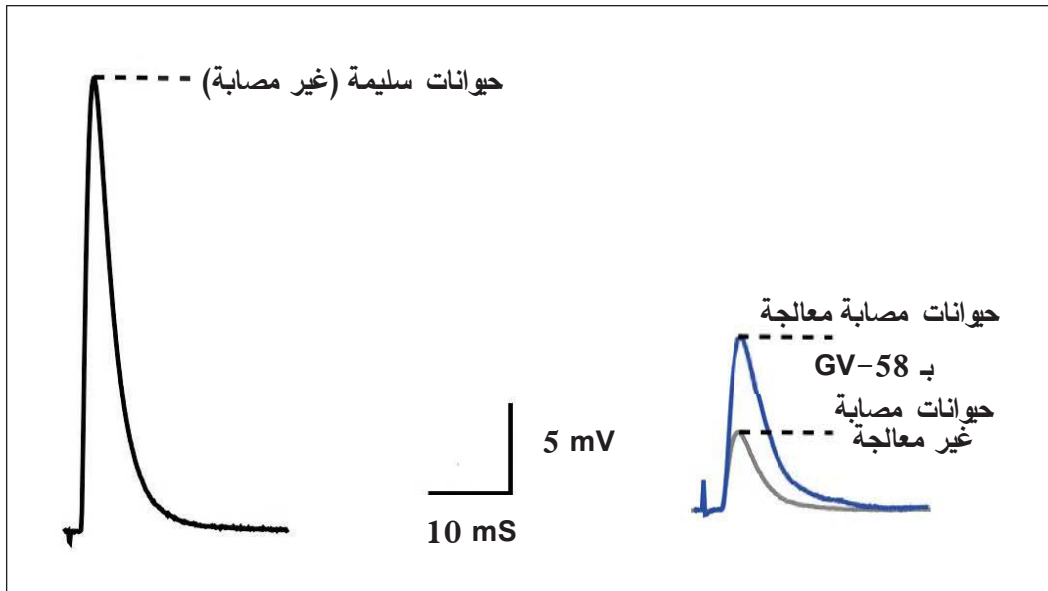
- وضح سبب الإصابة بمتلازمة لامبرت-إيتون انطلاقا من استغلال الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

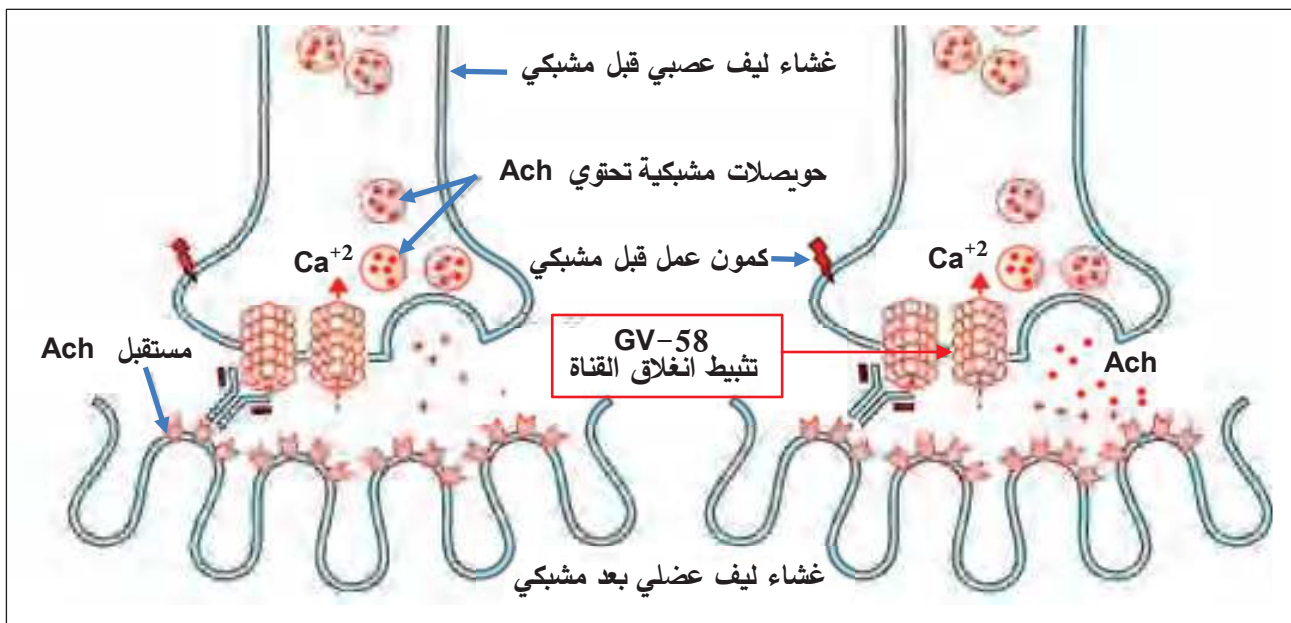
طور العلماء عدة تقنيات علاجية لتحسين الحالة الصحية للأفراد المصابين بمتلازمة لامبرت-إيتون، من أجل تسليط الضوء على إحدى هذه التقنيات ومدى فعاليتها نقدم المعطيات التالية:

الشكل (أ) من الوثيقة 2 يمثل التسجيلات الكهربائية المحصل عليها على مستوى الخلية بعد مشبكية في مشابك عصبية عضلية لدى حيوانات سليمة وكذا لدى حيوانات مصابة بمتلازمة لامبرت-إيتون حيث مجموعة منها لم تتلق أي علاج، مجموعة أخرى حُقنت بدواء **GV-58**.

الشكل (ب) من الوثيقة 2 يوضح حالة المشبك العصبي العضلي لدى حيوانات مصابة بمتلازمة لامبرت-إيتون قبل وبعد تطبيق علاج بمادة **GV-58**.



وثيقة 2 شكل (أ)



وثيقة 2 شكل (ب)

- 1- بين مدى فعالية العلاج باستغلالك للشكل (أ) والشكل (ب) من الوثيقة (2).
- 2- اقترح طريقة علاجية أخرى من أجل تحسين الحالة الصحية لدى الأفراد المصابين بمتلازمة لامبرت-إيتون.

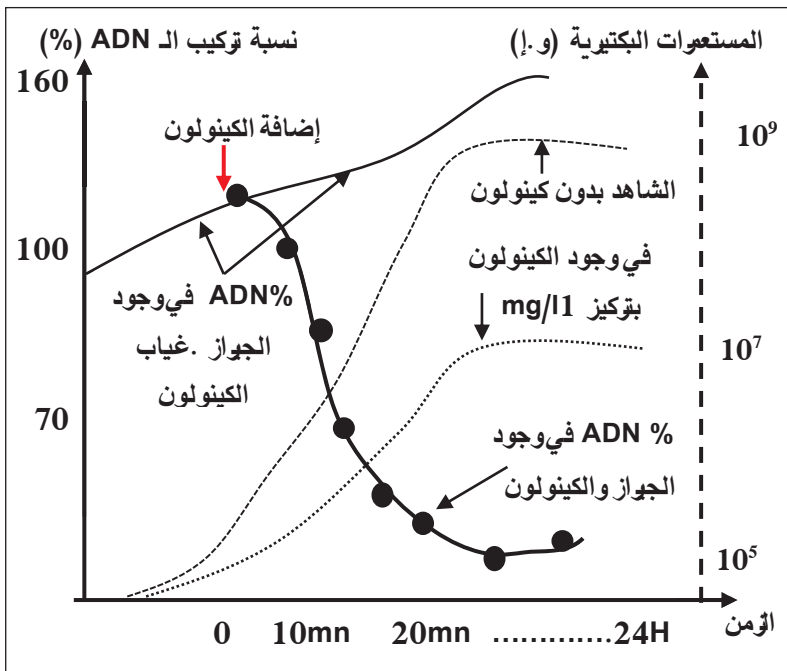
**التمرين الثالث (انتهاج المسعى العلمي): (8 نقاط)**

ترتبط حياة الكائنات الحية بفعالية ما تنتجه من إنزيمات حيث توّطر النشاطات الحيوية المختلفة منها: تركيب البروتين النمو... لذلك يستهدف النشاط الإنزيمي لمكافحة الإصابات البكتيرية الخطيرة؛ باستعمال جزيئات تؤثر على تلك الأنشطة من أشهرها وأكثرها استعمالا الكينولون Quinolone.

**الجزء الأول:**

الجيراز gyrase أو Topoisomérase من الإنزيمات المساعدة لنشاط البوليميراز Polymérase وهي

كذلك إنزيمات توّطر نشاط الـ ADN من أجل التكاثر (انقسام الخلايا) والنمو.

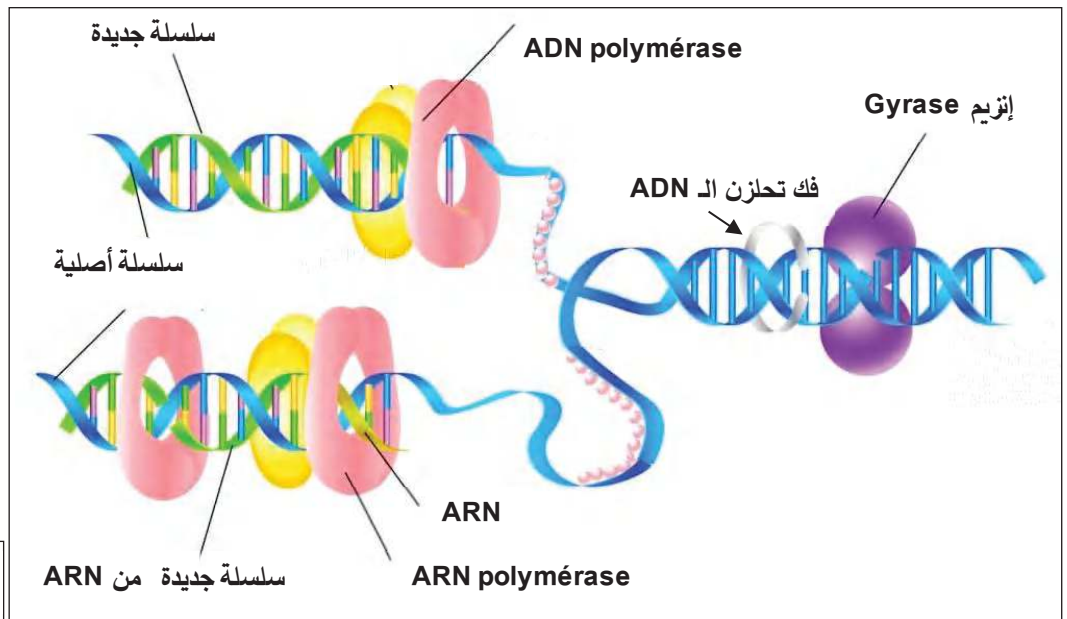


الوثيقة 1 الشكل (أ)

تمثل الوثيقة 1 في شكلها (أ):

نسبة تركيب الـ ADN على مستوى مزرعة من بكتيريا *Staphylococcus aureus* في وسط زرع ملائم بوجود المضاد الحيوي Quinolone وفي غيابه من جهة ونمو البكتيريا في غياب ووجود نفس المادة: المضاد الحيوي Quinolone من جهة أخرى.

و تمثل الوثيقة 1 في شكلها (ب) رسم تخطيطي لمستوى تدخل و تور إتريم الـ Gyrase

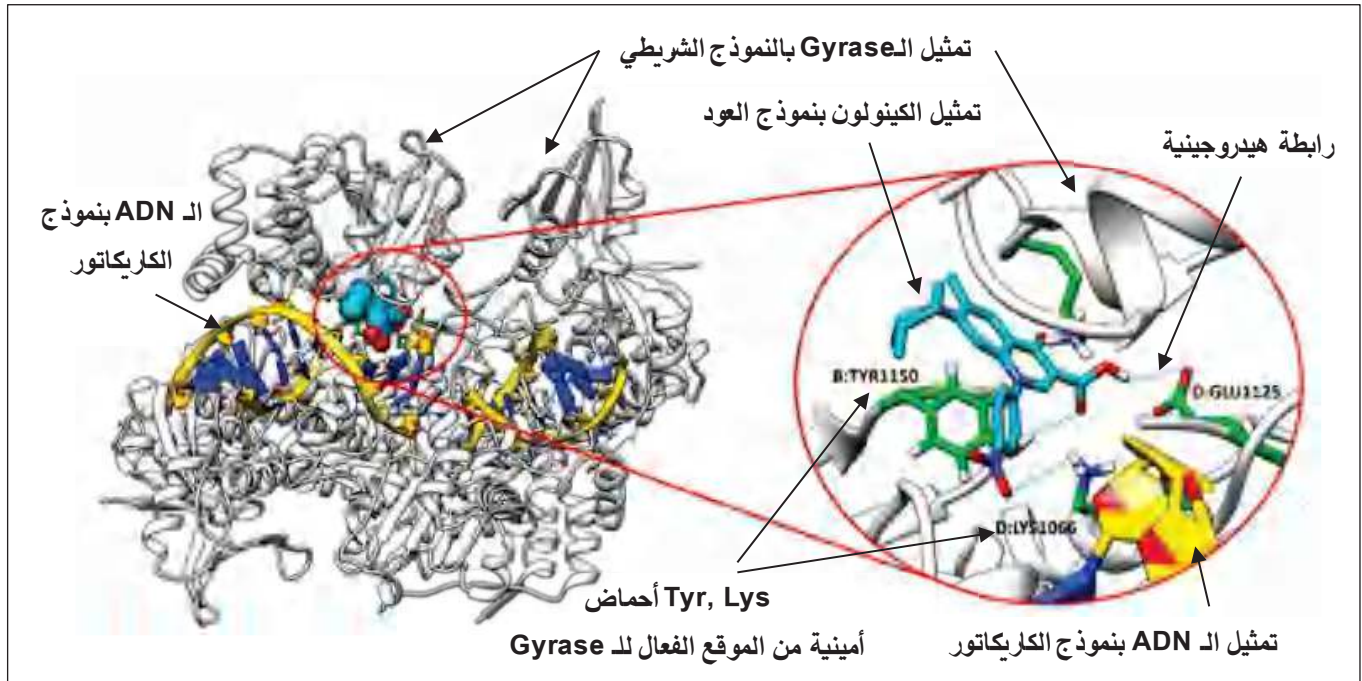


الوثيقة 1 الشكل (ب)

- اقترح فرضيتين لبيان تأثير جزيئات الكينولون على البكتيريا انطلاقا من استغلال معطيات شكلي الوثيقة 1.

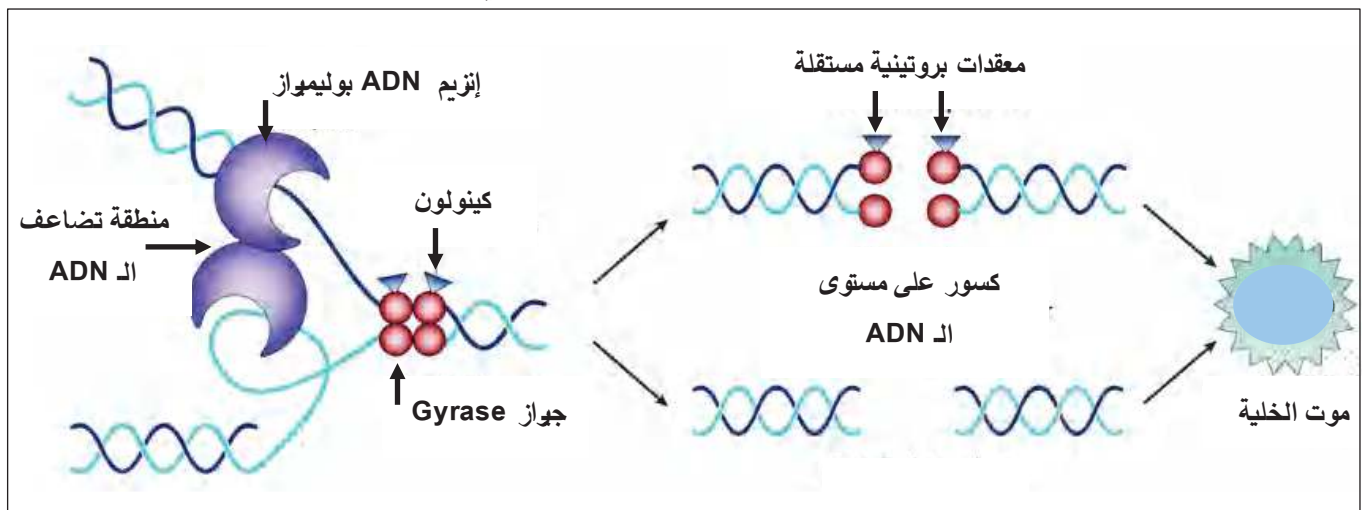
الجزء الثاني:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 نموذجا جزيئيا لارتباط الجيراز بالADN في وجود الكينولون لخلية بكتيرية S.aureus



وثيقة 2 شكل (أ)

بينما يمثل الشكل ب من الوثيقة 2 آلية تأثير الكينولون داخل الخلية البكتيرية



وثيقة 2 شكل ب

- اشرح كيف يقضي الكينولون على الإصابات البكتيرية اعتمادا على معطيات الوثيقة 2 لتصادق على الفرضيات المقترحة.

الجزء الثالث:

- أبرز في فقرة تأثير مختلف العوامل على النشاط الانزيمي وانعكاسات ذلك على النشاطات الحيوية الأخرى

مثل: تركيب البروتين، الانقسام والنمو ... معتمدا على ما توصلت إليه من معلومات في هذه الدراسة ومكتسباتك.

## الموضوع الثاني

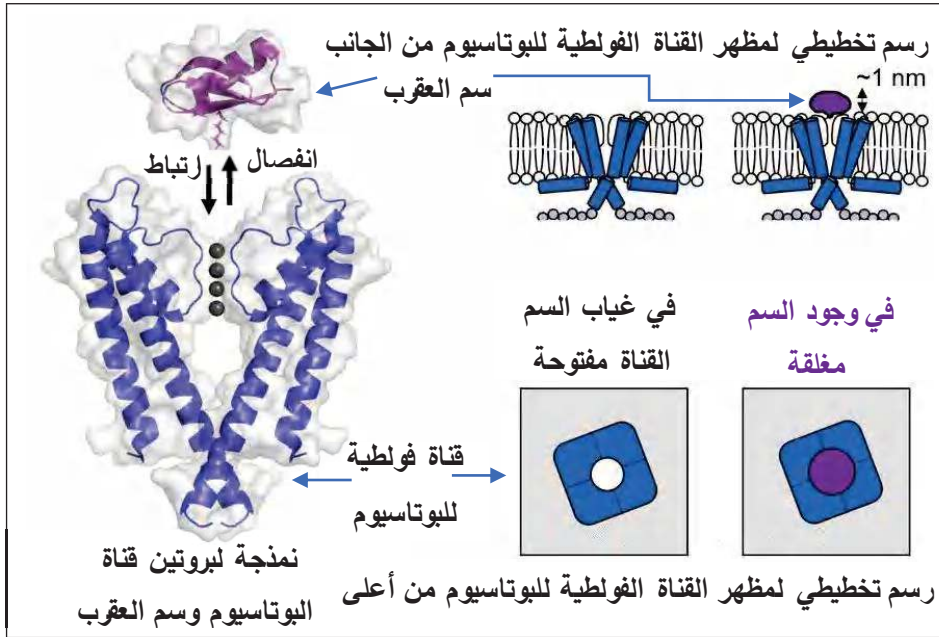
### التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (05 نقاط)

تؤمّن بعض البروتينات الغشائية على مستوى أغشية الألياف العصبية نقل السيالات ومنه الرسائل العصبية على امتدادها إلى الألياف العضلية في العضلات المنفدة غير أن لدغات العقارب بما تحقنه من سم في الجسم تتسبب في تعطيل عمل تلك البروتينات وظهور أعراض التسمم.

1- برر وصف البروتينات المعنية بالقنوات الفولطية.

2- اشرح كيف تتسبب الإصابة بسم العقرب  $\alpha$ -AaH2 في تشنج العضلات، صعوبات تنفسية، زيادة معدل ضربات

القلب...



وثيقة مساعدة

ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التليمة 2 بمقدمة، عرض وخاتمة.

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

تؤدي البروتينات وظائف أساسية في حياة الخلية بشكل متخصص، يرتبط تخصصها بالبنية الفراغية المميزة لجزيئاتها لذا يترتب عن شذوذ بنائها خلل في نشاطات العضوية. مرض فريديريك أتاكسيا (Friedreich's Ataxia) مرض وراثي نادر يصيب الجهاز العصبي الحركي مما يؤدي إلى اختلال المشي وأداء الحركات الدقيقة.

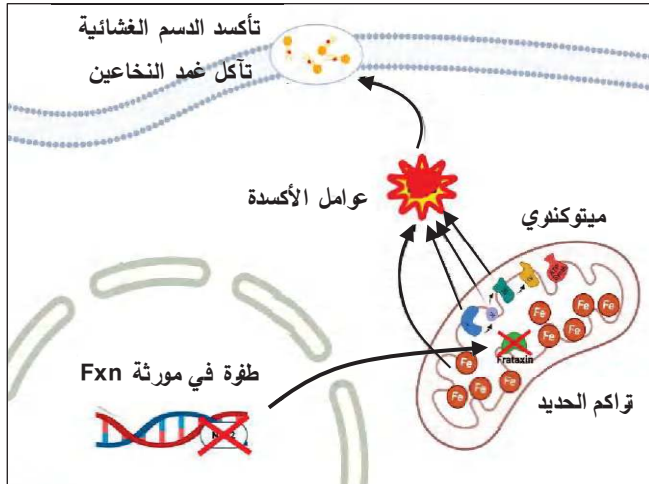
الجزء الأول:

يرتبط ظهور المرض ببروتين frataxine الذي ينشط على مستوى الميتوكوندري، العضوية المسؤولة على

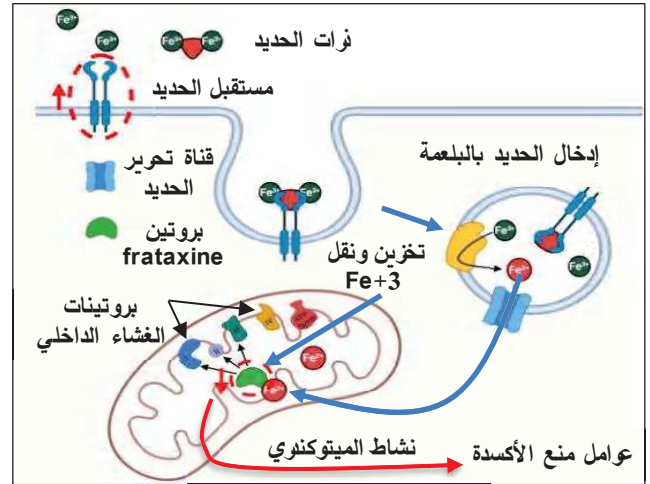
إنتاج الطاقة وفق مجموعة من تفاعلات يتم خلالها استخدام ذرات الحديد.

للتعرف على سبب الإصابة بهذا المرض نقترح عليك الوثيقة التالية:

الوثيقة 1: الشكل (أ) يمثل موقع تدخل البروتين frataxine في الخلايا العصبية السليمة وفي شكلها (ب) على مستوى الخلايا العصبية لمصاب بمرض فريديريك أتاكسيا حيث يكون بروتين frataxine غير وظيفي.



الوثيقة 1 الشكل (ب)

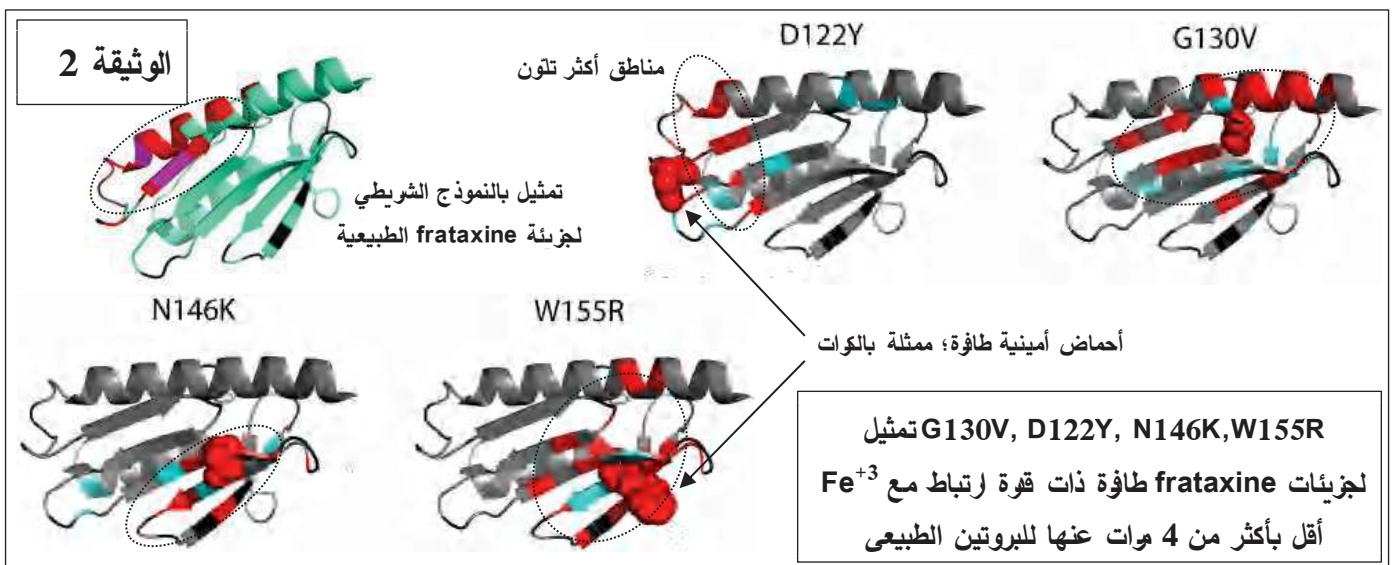


الوثيقة 1 الشكل (أ)

- وضح دور البروتين المدروس انطلاقا من معطيات الوثيقة 1: بشكلها (أ) و (ب) وانعكاسات فقدان نشاطه عند المصابين بالمرض.

### الجزء الثاني:

بحثا عن أصل المرض سمحت دراسة لنواتج (بروتين frataxine) 4 أليلات طافرة من مورثة Fxn بوضع الوثيقة 2. تبرز الوثيقة 2 مواقع الأحماض الأمينية الطافرة ممثلة بالكرات والمناطق الأكثر تلوّنا من جزيئات frataxine التي يشفر لها كل أليل طافر حيث تنخفض درجة ارتباطها للـ  $Fe^{+2}$  وتختلف فيما بينها مقارنة بجزيئة frataxine الطبيعية.



- بين أن الخلل الوظيفي المسؤول عن ظهور المرض مرتبط بالعلاقة بين بنية ووظيفة البروتين معتمدا على ما تم التوصل إليه من معلومات في هذه الدراسة ومعارفك.

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

تتحدد الزمر الدموية وراثيا وتميّز الهوية البيولوجية للأفراد (الذات)، غير أن بعض الإصابات البكتيرية يمكن أن تغيّر خصائص الزمر الدموية ومنه الذات.

**الجزء الأول :**

تدهورت الحالة الصحية لسيد (X) في مكان عمله تم نقله إلى المستشفى، وبعد المعاينة الطبية أقرّ الطبيب على أنه مصاب بنوع من البكتيريا فطلب من الطاقم الطبي إجراء بعض التحاليل من بينها تحديد الزمرة الدموية. لكن بعد اطلاع الطبيب على النتائج استغرب الأمر وراوده الشك أنه قد حدث خطأ في التحاليل. النتائج المتحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).

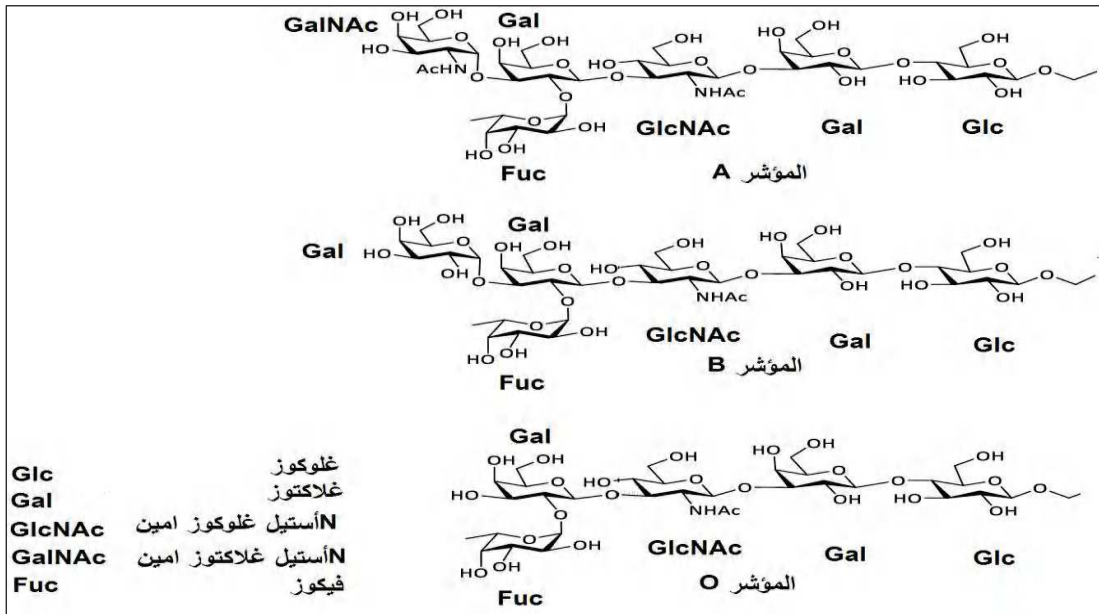
2		1		رقم و فوع الاختبار
مصل دم للسيد X		ك د ح من دم السيد X		
ك د ح B	ك د ح A	Anti B	Anti A	نتائج الاختبار
++++	- (عدم حدوث لتصاص)	+(حوث لتصاص)	++++	
قبل الإصابة بالبكتيريا		بعد الإصابة بالبكتيريا		السيد X

الوثيقة 1

- اقترح فرضية لتبرير نتائج الاختبار.

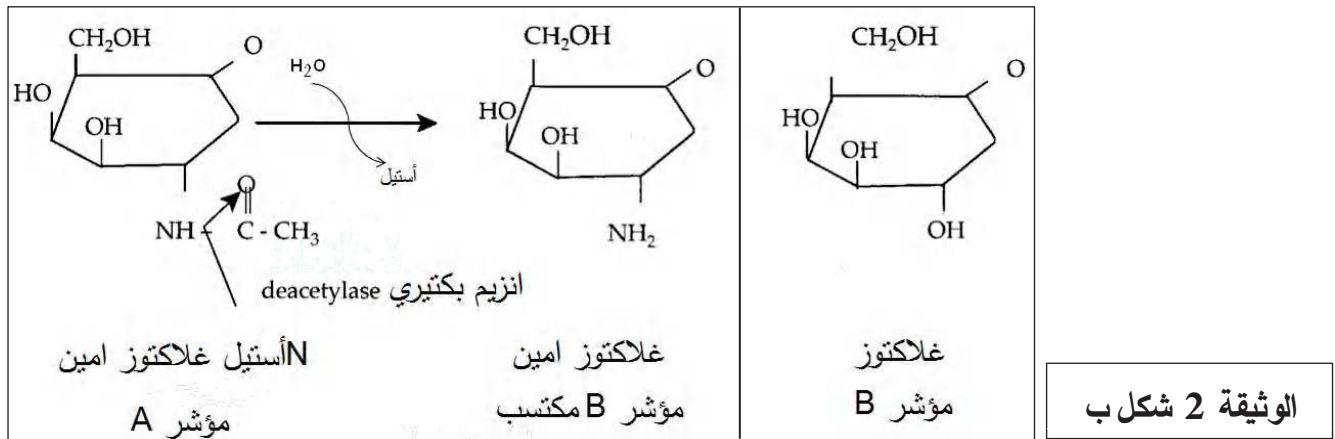
**الجزء الثاني :**

من أجل التشخيص الدقيق للحالة الصحية للسيد X ومنه التحقق من الفرضية نقترح الدراسة التالية:  
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) الصيغة الكيميائية المفصلة للمستضدات الغشائية للزمر الدموية.

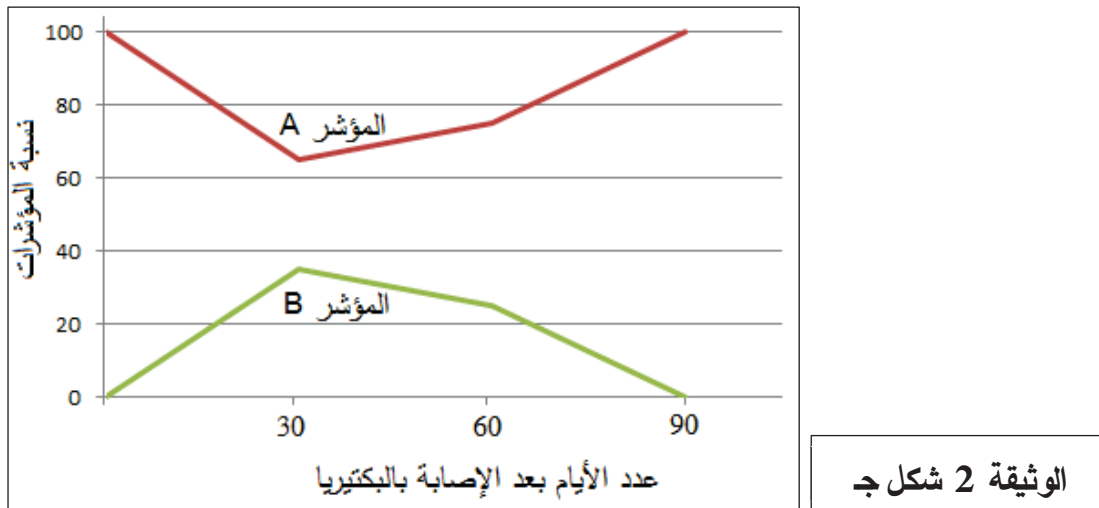


الوثيقة 2 شكل أ

الشكل (ب) من الوثيقة 2 يوضح آلية تشكل المؤشر B المكتسب بعد الإصابة البكتيرية.



الشكل (ج) يوضح نسبة المؤشرات A و B لدى السيد X بعد الإصابة بالبكتيريا.



- اشرح الحالة التي يعاني منها السيد X بما يسمح بالتحقق من الفرضية انطلاقا من استغلال الأشكال (أ) ، (ب) ، (ج) من الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

- وضح بمخطط كيف تتحدد خصائص الزمرة الدموية للسيد X قبل وبعد الإصابة بالبكتيريا المعنية.



	0.25	<p>- عند بعض الأشخاص تؤدي طفرة وراثية إلى عدم قدرة الخلايا للمفاوية على تركيب (بناء) السلسلة <math>\delta</math> لمستقبل IL2</p> <p>- و عند دخول المستضدات و انتقائها للمفاويات التي تحمل المستقبلات المناسبة لمحددات المستضد لا تتمكن من التكاثر و التمايز لعدم قدرتها على تثبيت IL2 و منه إنتاج الخلايا المنفذة للاستجابة المناعية .</p> <p>- فتصبح العضوية عرضة للإصابات البكتيرية و التعففات الحادة و المزمنة لعدم قدرتها على مكافحتها نتيجة غياب الخلايا المنفذة لمفاويات Th و T8 و بلاسموسيت .</p> <p>بما يعرف بالقصور المناعي الحاد المرتبط بالصبغي DICS-X Déficiency immunitaire combinée sévère</p> <p>الانسجام : ترتيب وتسلسل الأفكار و الربط المنطقي لها .....</p>	
	0.25		
	0.25		
	0.5	<p><b>الخاتمة:</b></p> <p>إمّا اقتراح تطبيق انطلاقاً من الحل: يمكن علاج مثل هذه الحالات بالهندسة الوراثية بما يعرف بالعلاج الجيني، نقل المورثة المشفرة لتحت الوحدة <math>\delta^c</math> إلى المصابين عن طريق عامل حامل لها (فيروس غير ممرض)</p> <p>أو كمشكل جديد؛ هل توجد طرق علاج ومنه تصحيح الخلل الوراثي وعلاج المصابين به ليستمتعوا بحياة طبيعية، بما يعرف بالعلاج الجيني؟</p>	
التمرين الثاني من الموضوع الأول (7 نقاط)			
التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
تعليمية الجزء الأول	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1	0.25	1
	- في الألياف العصبية والعضلية للشخص السليم تكون كمونات العمل متواترة بشكل منتظم (بنفس الوتيرة) وبسعة أعظمية ثابتة.	0.25	
	- في الألياف العصبية والعضلية للشخص المصاب كانت سلسلة كمونات العمل بنفس الوتيرة لكن الكمونات بسعات أقل ومتزايدة السعة	0.5	
	الاستنتاج: يوجد خلل في النقل العصبي على طول الألياف العصبية والعضلية عند الأشخاص المصابين بمتلازمة لامبرت إيتون		

<p>2.25</p>	<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p>	<p><b>استغلال الشكل (ب) للوثيقة 1</b></p> <p>- عند الشخص السليم يتم انتقال كمونات العمل القبل مشبكية على طول الألياف قبل مشبكية وعند وصولها إلى الزر المشبكي تفتح قنوات فولطية لـ <math>Ca^{+2}</math></p> <p>- ما يؤدي دخول تيارات منها (<math>Ca^{+2}</math>) إلى الزر المشبكي، تتسبب في هجرة حويصلات الـ Ach نحو الغشاء قبل مشبكي، اندماجها فيه وتحرير Ach في الشق المشبكي.</p> <p>- تثبيت Ach على مستقبلاته في الغشاء بعد مشبكي وظهور كمونات عمل مماثلة في الغشاء بعد مشبكي.</p> <p>- في المشابك العصبية العضلية للشخص المصاب بالمتلازمة توجد أجسام مضادة للقنوات الفولطية للكالسيوم مرتبطة بها.</p> <p>- عند وصول كمونات العمل قبل مشبكية إلى الزر المشبكي يفتح ويعمل عدد قليل من القنوات الفولطية للكالسيوم، السليمة منها فتسمح بانتقال تيارات قليلة من الكالسيوم إلى داخل الزر المشبكي</p> <p>- متسببة في هجرة عدد قليل من حويصلات Ach ومنه إفراز كميات قليلة في الشق المشبكي.</p> <p>- ظهور كمونات عمل بعد مشبكية بساعات أقل.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يرجع الخلل في انتقال السيالات ومنه الرسائل العصبية على مستوى المشابك العصبية العضلية للأشخاص المصابين إلى استهداف القنوات الفولطية للكالسيوم بالأجسام المضادة وتعطيلها (توقيف نشاطها).</p>	<p>الجزء الأول</p>
<p>0.5</p>	<p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p><b>الربط لبناء الإجابة على تعليمة الجزء الأول</b></p> <p>تعود الإصابة بمتلازمة لامبرت-إيتون إلى:</p> <p>- إنتاج أجسام المصابين بها أجساما مضادة موجبة للقنوات الفولطية للكالسيوم على مستوى الألياف العصبية والعضلية، ترتبط بها فتبطل عملها في مرور تيار داخلي من شوارد الكالسيوم كلما وصلت كمونات العمل التي تعمل على فتحها.</p> <p>- بنقص التيارات الداخلية لشوارد الكالسيوم تتم هجرة عدد قليل من الحوصلات و إفراز كميات أقل من Ach ، نشوء كمونات عمل بساعات أقل، ما ينجر عنه الأعراض المرضية المميزة للمتلازمة.</p>	

1.25	0.25 0.25 0.25 0.5	<p><b>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2</b></p> <p>- عند الحيوانات السليمة تكون سعة كمون العمل المسجلة على الألياف العصبية والعضلية أعظمية تتعدى 25 mV</p> <p>- عند الحيوانات المصابة تكون سعة الكمونات المسجلة منخفضة لا تتجاوز 5mV في غياب العلاج بالـ G-58</p> <p>- وفي حالة العلاج بالـ G-58 ترتفع سعة الكمونات المسجلة لتبلغ أكثر من 10mV</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يساعد الدواء على الرفع من سعة الكمونات الغشائية المسجلة لكن دون بلوغ السعة في الحالة العادية، عند الأشخاص السليمين.</p>	الجزء الثاني استغلال الوثائق
1	0.25 0.25 0.5	<p><b>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2</b></p> <p>- في غياب الدواء يكون إفراز الـ Ach في الشق المشبكي قليل (ومنه ساعات منخفضة للكمونات المسجلة) .</p> <p>- بعد المعالجة بالدواء، يتثبت على القنوات الفولطية السليمة ويمنع انغلاقها (ومنه إفراز كميات أكبر من Ach)</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يساعد الدواء على زيادة إفراز Ach وبالتالي زيادة ساعات الكمونات المسجلة.</p>	
0.5	0.5	<p>الدواء المستعمل غير فعال حيث يعمل على زيادة إفراز Ach بكميات قليلة والرفع من سعة الكمونات المسجلة على الألياف العصبية والعضلية للأشخاص المصابين بالمتلازمة لكن دون أن تبلغ السعة العظمى كما عند الأشخاص السليمين.</p>	الجزء الثاني الإجابة على التعليمة 1
0.5	0.5	<p>- يمكن اقتراح علاجات أخرى برفع الجرعة من الدواء إذا لم تكن سامة</p> <p>- أو استعمال أدوية أخرى تزيد من زمن كمونات العمل القبل مشبكية كالقنوات الفولطية للبووتاسيوم وبالتالي تعمل على إطالة مدة انعكاس الاستقطاب وبقاء القنوات الفولطية للكالسيوم مفتوحة لمدة أطول.</p> <p>- أو حتى استعمال المثبطات المناعية للتقليل من إنتاج الأجسام المضادة للقنوات الفولطية للكالسيوم.</p> <p>يكفي تقديم اقتراح واحد وجيه للحصول على النقطة كاملة كمؤشر غير قابل للتجزئة .</p>	الجزء الثاني الإجابة على التعليمة 2

التمرين الثالث من الموضوع الأول (08 نقاط)

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية	
الجزء الأول	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1			
	- قبل حقن الكينولون ارتفعت نسبة تركيب الـ ADN من أقل إلى أكثر من 100% وتستمر في الارتفاع إلى أكثر من 160% بعد 24 ساعة في غياب الكينولون.	0.25		
	- بعد حقن الكينولون في المزرعة البكتيرية انخفضت نسبة الـ ADN إلى أقل من 20% بعد 20 دقيقة.	0.25		
	- الاستنتاج: يؤثر وجود الكينولون سلبا على (يعيق) تضاعف الـ ADN	0.5		
	- في غياب الكينولون يتزايد عدد الخلايا والمستعمرات البكتيرية في وسط الزرع من $10^5$ حتى يبلغ أقصاه $10^9$ بعد 24 ساعة ويثبت.	0.25		3
	- في وجود الكينولون يتزايد عدد المستعمرات خلال نفس المدة من $10^5$ ليبلغ أقصاه ويثبت عند $10^7$	0.25		
	- الاستنتاج: يؤثر الكينولون سلبا على نمو البكتيريا بتثبيط بناء البروتين ومنه نموها وتكاثرها.	0.5		
	استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1			
	- يعمل إنزيم الجيراز Gyrase على فك تحلزن الـ ADN ليتدخل إنزيم ADN بوليميراز ببناء سلسلة مكملة لكل سلسلة أصلية وتضاعف الـ ADN	0.25		
	- أو نسخ مورثاته إلى ARN بما يعرف بالتعبير المورثي بواسطة إنزيمات ARN بوليميراز ببناء سلسلة ARN مكملة لسلسلة الـ ADN المستنسخة.	0.25		
- الاستنتاج: يعمل إنزيم الجيراز على فك تحلزن الـ ADN سواء من أجل تضاعف الـ ADN أو من أجل استنساخ مورثاته.	0.5			
مرحلة الربط لبناء (صياغة) الفرضيتين:				
الفرضية 1: يؤثر الكينولون على نشاط إنزيم الجيراز الذي يساعد على فك سلسلتي الـ ADN ومنه منع أو عرقلة تضاعفه بإنزيم ADN بوليميراز وتوقف تركيب البروتين الضروري لنمو وتكاثر البكتيريا.	0.5		1	

	0.5	<p><b>الفرضية 2:</b> يعطل الكينولون نشاط إنزيم الجيراز في إزالة تحلزن الـ ADN ومنه تثبيط (تعطيل) عملية نسخ المورثات وتوقيف بناء (تركيب) البروتينات وكبح نمو البكتيريا.</p>	
	0.25 0,25 0.5	<p><b>استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2</b></p> <p>- في وجود الكينولون يرتبط (تنشأ روابط) من جهة الـ ADN - ومن جهة أخرى بإنزيم الـ Gyrase على مستوى بعض الأحماض الأمينية للموقع الفعال للإنزيم بواسطة روابط هيدروجينية.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يؤدي ارتباط الكينولون ببعض الأحماض الأمينية للموقع الفعال من إنزيم الجيراز إلى تعطيل (وقف) تأثيره على الـ ADN، عدم إزالة النفاه فيمنع إنزيمات البوليميراز من القيام بوظيفتها في تضاعف أو نسخ الـ ADN.</p>	الجزء الثاني :
	0.25 0.25 0.25 0.25	<p><b>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2</b></p> <p>- في الوضع الطبيعي؛ غياب الكينولون يقوم إنزيم الجيراز بإزالة النفاه الـ ADN ما يسمح بتدخل إنزيمات البوليميراز التي تعمل على تضاعف الـ ADN أو استنساخ مورثاته .</p> <p>- في وجود الكينولون يرتبط على إنزيم الجيراز فيعطل نشاطه ومنه نشاط إنزيمات البوليميراز.</p> <p>- يؤدي ارتباط الكينولون على إنزيم الجيراز إلى تشكيل (إنتاج) معقدات بروتينية تتسبب في كسور على مستوى جزيئات الـ ADN.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> يتسبب الكينولون في توقيف تضاعف أو استنساخ الـ ARN بتعطيل نشاط إنزيم الجيراز و إتلاف الـ ADN و منه موت الخلايا.</p>	
	0.5 0.5	<p><b>مرحلة الربط لبناء الإجابة على تعليمة الجزء الثاني:</b></p> <p>- يتفاعل المضاد الحيوي Quinolone مع الـ Gyrase؛ الإنزيم الذي يعمل على إزالة النفاه وتحلزن الـ ADN لتمكين إنزيمات البوليميراز من أداء وظيفتها في تضاعف الـ ADN من جهة ونسخ المورثات وإنتاج الـ ARN اللازم لتركيب البروتينات من جهة أخرى.</p> <p>- بتعطيل نشاط الـ Gyrase يتوقف تضاعف واستنساخ الـ ADN حيث يتخرب فيتوقف تركيب وإنتاج البروتينات في الخلايا والتي تلزمها من أجل النمو وتوقف التكاثر فتموت الخلايا البكتيرية ومنه مكافحة الإصابة بها.</p> <p>و هو ما يحقق (يصادق على) الفرضيتين.</p>	

1	0.25 × 4	<p><b>الإجابة على تعليمة الجزء 3</b></p> <p>يتأثر النشاط الإنزيمي بعوامل عدة:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تتعلق بعضها بالتفاعلات؛ تركيز (كمية) مواد التفاعل والإنزيم</li> <li>- منها ما يتعلق بظروف الوسط كالحرارة وال pH حيث توطر على بنية الإنزيم و منه وظيفته من جهة وحركية الجزيئات و منه سرعة التفاعلات من جهة أخرى</li> <li>- ومنها عوامل تتعلق بمواد خارجية طبيعية أو اصطناعية ترتبط بالإنزيم خاصة موقعه الفعال فتعوقل نشاطه.</li> <li>- ينعكس تأثير بعض العوامل سلبيا على النشاط الإنزيمي فتختل الأنشطة الحيوية التي توطرها تلك الإنزيمات كتوقف بناء البروتينات، التضاعف الخلوي، يتوقف نمو الخلايا فتموت.</li> </ul>	الجزء الثالث
التمرين الأول من الموضوع الثاني			
النقطة الإجمالية	النقطة المفصلة	مؤشرات الإجابة	التعليمات
1.5	0.5 0.5 0.5	<p><b>تبرير وصف تلك البروتينات بالفولطية حيث:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- هي بروتينات غشائية ضمن أغشية الألياف العصبية والعضلية</li> <li>- تشكل قنوات أيونية (شاردية) تمر عبرها الشوارد: (Na<sup>+</sup> , K<sup>+</sup> , Ca<sup>+</sup> ...)</li> <li>بين هيولى الألياف التي تملكها والوسط المحيط بها (الوسط الداخلية) وفقا لتدرج التركيز.</li> <li>- تكون القنوات المرتبطة بتلك البروتينات مغلقة في حالة الراحة وبتغير كمون الغشاء (بالتنبيه أو وصول كمون العمل) الذي يقاس بالفولط؛ لذلك سميت فولطية تنفتح متنسبة في انتقال الأيونات عبرها وتغير كمون الألياف التي تحملها.</li> </ul>	التعليمة 1
1	السياق 0.5 المشكل 0.5	<p><b>المقدمة:</b> تعمل البروتينات الغشائية بما يعرف بالقنوات الفولطية على مستوى أغشية الألياف العصبية والعضلية على تأمين قيام الألياف التي تحملها بدورها في نقل الرسائل العصبية.</p> <p>كيف يؤدي تأثير سم العقرب على تلك البروتينات إلى الأعراض المذكورة؟</p>	التعليمة 2

2	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25	<p><b>العرض:</b></p> <p>- تشكل البروتينات الغشائية المعنية بتأثير سم العقرب على مستوى الألياف العصبية والعضلية قنوات فولطية للبيوتاسيوم.</p> <p>- تسبب بانفتاحها عند تغيّر كمون الغشاء ودخول تيار من البيوتاسيوم استعادة الألياف التي تحملها كمونها الغشائي (استقطابها) بعد مرور كمون العمل.</p> <p>- يرتبط سم العقرب بالقنوات الفولطية للبيوتاسيوم مسببا غلقها وعدم انفتاحها بتغير كمون الغشاء.</p> <p>- يؤدي عدم انفتاح القنوات الفولطية للبيوتاسيوم بوصول كمون العمل بعد انفتاح القنوات الفولطية للصوديوم وحدوث انعكاس استقطاب الليف إلى منع استرجاع الليف لكمون الراحة واستمرار مرحلة انعكاس الاستقطاب.</p> <p>- ينتج عن استمرار وطول مرحلة انعكاس الاستقطاب استمرار كمونات العمل على مستوى الألياف المعنية.</p> <p>- يؤدي استمرار انتقال الرسالة العصبية إلى تشنج (استمرار تقلص) العضلات المنفدة ومنه ظهور الأعراض حسب الأعضاء المنفدة المعنية:</p> <p>- تشنجات عضلية للعضلات الهيكلية، صعوبات تنفسية لاستمرار عمل الألياف العصبية التي تتسبب في زيادة وتيرة تقلص العضلات التنفسية، زيادة ضربات القلب لاستمرار عمل الألياف الودية المسرعة للوتيرة القلبية.</p> <p>الانسجام: ترتيب وتسلسل الأفكار والربط المنطقي لها .....</p>	
0.5	0.5	<p><b>الخاتمة:</b></p> <p>إمّا اقتراح تطبيق انطلاقا من الحل: يمكن علاج الأعراض الناتجة عن التعرض للدغات العقارب وسمّها بالأمصال المضادة التي تحتوي على أجسام مضادة موجهة للسم <math>\alpha</math>-AaH2 فتعطل السم بإبطال فعاليته قبل إحداث تأثيره.</p> <p>أو كمشكل جديد؛ ألا يمكن تعطيل وإزالة مفعول سم العقرب سواء بالأمصال المضادة أو أدوية تتفاعل معه وتفقد القدرة على الارتباط بالقنوات الفولطية للبيوتاسيوم؟</p>	

التمرين الثاني من الموضوع الثاني (07 نقاط)

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
الجزء الأول استغلال الوثائق	استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1		
	- في الألياف العصبية السليمة يتم إدخال شوارد الحديد بواسطة نواقل خاصة بذلك بالبلعمة الخلوية.	0.25	
	- في هيولى الألياف العصبية يتم تحرير الحديد وإرجاعه الصيغة الثنائية $Fe^{+2}$ إلى الصيغة الثلاثية $Fe^{+3}$ و تحريره عبر قنوات في الهيولى	0.25	1.5
	- ينتقل $Fe^{+3}$ إلى داخل الميتوكوندريات ليرتبط على بروتين frataxine ومنه إلى بروتينات الغشاء الداخلي للميتوكوندري.	0.25	
	- ينتج عن نشاط الميتوكوندري عوامل تمنع الأكسدة على مستوى الخلايا الاستنتاج: للبروتين المعني دور في نقل واستعمال الحديد داخل الميتوكوندري.	0.25	
الجزء الأول استغلال الوثائق	استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1		
	- في الألياف العصبية لشخص مصاب بمرض فريديريك أتاكسيا تتعرض المورثة Fxn المشفرة لبروتين frataxine للطفرات، فينتج بروتين غير وظيفي	0.25	
	- يتسبب فقدان نشاط البروتين في تراكم الحديد في الميتوكوندري عدم استعماله من طرف بروتينات الغشاء الداخلي لها.	0.25	1.5
	- يؤدي تراكم الحديد إلى خلل في نشاط الميتوكوندري وإنتاجها لعوامل أكسدة قوية.	0.25	
	- تعمل على أكسدة دسم الأغشية الخلوية وخاصة اضمحلال وتلاشي غمد النخاعين الذي يحيط بالألياف العصبية. الاستنتاج: تنتج الأعراض المرضية؛ الاختلالات المسجلة عن خلل بروتين frataxine وعدم قدرته على أداء وظيفته داخل الميتوكوندري.	0.25	
الإجابة على تعليمة الجزء الأول	الربط للإجابة على التعليمة يتمثل دور البروتين المعني frataxine في: - تخزين ونقل الحديد على مستوى الميتوكوندري إلى البروتينات الداخلية لها	0.5	2

	0.5	- وبالتالي القيام بنشاطها على أكمل وجه لإنتاج المواد المانعة للتأكسد على مستوى الخلايا العصبية.	
	0.5	- في غياب البروتين الوظيفي يتكدس الحديد في الميتوكوندري وينتج عن نشاطها عوامل مؤكسدة.	
	0.5	- تعمل على انحلال وتلاشي غمد النخاعين للألياف العضلية وظهور أعراض المرض.	
		<b>استغلال الوثيقة 2</b>	
	0.25	- تتميز جزيئة frataxine الطبيعية ببنية ثلثية مميزة ( بنيتين حلزونيتين تربط بينهما 5 بنيات ورقية) ... ذات قدرة على تثبيت شوارد الحديد $Fe^{+3}$	الجزء الثاني استغلال الوثائق
	0.25	- تعرضت مورثة Fxn لعدة طفرات (بأسمائها الممثلة في الوثيقة: G130V, D122Y, N146K, W155R)	
1	0.5	نتجت عنها جزيئات frataxine طافرة ذات أحماض أمينية مختلفة في مستويات مختلفة من الجزيئات ،حسب الطفرة ... ذات قدرة أقل بكثير من أربع مرات على تثبيت شوارد الحديد ( $Fe^{+2}$ أو $Fe^{+3}$ ) مقارنة بالجزيئات الطبيعية. <b>الاستنتاج :</b> تتعلق وظيفة بروتين frataxine و ترتبط بنيته الفراغية.	
	0.5	- نتج عن الطفرات المختلفة في مورثة Fxn التي تتحكم في بناء بروتين frataxine تغيرات متنوعة في بنية البروتين نتيجة تغير الأحماض الأمينية في مستويات مختلفة من بنية جزيئات البروتين المعني.	الإجابة على تعليمة الجزء الثاني
1	0.5	- أدت تغيرات البنية إلى تغيرات مختلفة في وظيفة البروتينات الناتجة حيث فقدت قدرتها على التفاعل مع الحديد بنسب مختلفة حسب الطفرة ومنه فإن وظيفة البروتين تحدها بنيته الفراغية.	

التمرين الثالث من الموضوع الثالث

التعليمات	مؤشرات الإجابة	النقطة المفصلة	النقطة الإجمالية
الجزء الأول	استغلال الوثيقة 1		
	- قبل الإصابة وعند معاملة مصل الدم للسيد X بكريات حمراء من الزمرة A لم يحدث أي ارتصاص	0.25	
	- وعند معاملة مصله بكريات دم حمراء للزمرة B حدث ارتصاص قوي لها.	0.25	
	- الاستنتاج: يحتوي مصل السيد X على أجسام مضادة (راصات) للمؤشرات الغشائية من النوع B ومنه فإن زمرة الدموية A.	0.5	
	- بعد الإصابة وعند معاملة كريات الدم الحمراء للسيد X بمصل يحتوي على أجسام مضادة لـ A حدث ارتصاص شديد	0.25	
	- وعند معاملة كريات الدم الحمراء له بمصل يحتوي على أجسام مضادة لـ B حدث ارتصاص خفيف	0.25	
	- الاستنتاج: تغيرت مؤشرات الزمرة الدموية للسيد X حيث ظهرت كريات حمراء بمؤشرات B المميزة للزمرة B.	0.5	
مرحلة الربط لبناء الفرضية:			
افتراض أن الإصابة البكتيرية للسيد X أدت إلى تغيير خصائص زمرة الدموية حيث ظهرت كريات حمراء تحمل المؤشر B المميز للزمرة B إلى جانب كرياتة الحمراء الحاملة للمؤشر A والتي تحدد زمرة الدموية؛ الزمرة A.	0.5	0.5	0.5
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 2			
- تشترك المؤشرات ABO للزمر الدموية في كونها سلسلة؛ قاعدة سكرية من ارتباط 4 مركبات: Glc - Gal -GlcNac -Fuc	0.25		
- تختلف في السكر الطرفي حيث يضاف GalNac للقاعدة السكرية ليشكل مؤشر الزمرة A	0,25		
- ويضاف سكر Gal للقاعدة السكرية قليلة التعدد ليشكل مؤشر الزمرة B	0.25		
- وتبقى القاعدة السكرية قليلة التعدد مميزة للزمرة O دون أي إضافة	0.25		
الاستنتاج: تتحدد مؤشرات الزمر الدموية بالسكر الطرفي الذي يضاف للقاعدة السكرية قليلة التعدد	0.5		

1	0.25  0.25  0.5	<p><b>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 2</b></p> <p>- بعد الإصابة بالبكتيريا المعنية التي تنتج إنزيم Désacétylase ، يقوم الإنزيم البكتيري بنزع جذر الأستيل من السكر الطرفي للمؤشر A ؛ Nأستيل غالاكتوز أمين في وجود الماء H<sub>2</sub>O ليصبح السكر الطرفي عبارة عن غالاكتوز أمين ،</p> <p>- سكر غالاكتوز أمين قريب التركيب من الغالاكتوز المميز للمؤشر B كمؤشر جديد مكتسب يجعل من كريات الدم الحمراء الحاملة له مميزة للزمرة B.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> تؤدي الإصابة البكتيرية إلى تحويل المؤشرات A لكريات الدم الحمراء للسيد X إلى مؤشرات مكتسبة من النوع B بفضل إنزيم Désacétylase الذي تفرزه.</p>	الجزء الثاني:
1.5	0.25  0.25  0.25  0.25  0.5	<p><b>استغلال الشكل (ج) من الوثيقة 2</b></p> <p>- قبل الإصابة تحمل كل كريات الدم الحمراء للسيد X مؤشرات من النوع A (100%)</p> <p>- فور الإصابة تتناقص نسبة المؤشرات من النوع A حتى تصل أكثر من 60% بعد 30 يوم من الإصابة</p> <p>- وبالمقابل تظهر مؤشرات من النوع B وتزايد نسبتها حتى تقارب 40% بعد شهر من الإصابة.</p> <p>- من اليوم 30 إلى اليوم 90 تزايد نسبة المؤشرات من النوع A حتى تبلغ 100% وتخفض نسبة المؤشرات من النوع B حتى تختفي.</p> <p><b>الاستنتاج:</b> تؤدي الإصابة بالبكتيريا إلى تحويل المؤشرات A للزمرة A إلى مؤشرات مكتسبة مميزة للزمرة B بفضل إنزيم Désacétylase</p>	
0.5	0.25  0.25	<p><b>مرحلة الربط لبناء الإجابة على التعليمات:</b></p> <p>- بعد إصابة السيد X بالبكتيريا المعنية تفرز هذه الأخيرة إنزيم Désacétylase</p> <p>- الذي ينزع جذر الأستيل من السكر الطرفي؛ N أستيل غالاكتوز أمين للمؤشر A في وجود الماء فيتحول السكر الطرفي إلى غالاكتوز أمين الذي يكسب كريات الدم الحمراء الحاملة له خصائص الزمرة B التي يميزها الغالاكتوز فتتحول كريات الدم الحمراء المميزة للزمرة A إلى كريات حمراء مميزة للزمرة B تتراص في وجود الراصات (الأجسام المضادة) AntiB وهو ما يحقق الفرضية.</p>	

1	0.25 × 4	<p>كل مؤشرين مقابل 0.25</p>	الجزء الثالث

### ملاحظات هامة جدا

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 يقيّم على أساسها كل من: المشكلات (من التمرين الأول و قد تطلب صياغتها في التمرين الثاني و الثالث)، الفرضيات (في التمرين الثالث)، مرحلة الربط لبناء الحل؛ الإجابات على التعليمات : لحل المشكلات.

2- الاستعمال الصحيح لأدوات المادة (أو الصوابية) L'usage correcte des outils de la matière des ou correction يقيّم 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 المعرفية (المعلومات، العلاقات، المفاهيم، الليات، المبادئ، النظريات) ... والمنهجية (العمليات مثل التذكر، الاستخراج، التحديد ... الإجراءات مثل التحليل، المقارنة، التعليل، الاستنتاج، التفسير ...) في الوقت والمكان المناسبين.

3- الانسجام La cohérence ويقصد به ترتيب الأفكار التي يبني منها الحل بشكل منطقي، منسجم خالي من التناقض والتعارض، يعتمد هذا المعيار كلما تطلّب 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: وهي خصائص يجب أن تظهر في المنتج أو عناصر الإجابة؛ هي الوحدات (اللبنات) الغير قابلة للتجزئة والتي يبني بها الحل، إمّا موجودة وصحيحة فتخصص لها العلامة الكاملة أو غير موجود أو خاطئة فلا تخصص لذلك أي نقطة (لا تُنقَط).

تضمنت الشبكة 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 لأنها عامة. 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 ... فلنجرب الشبكة ونقدّم شهادتنا بأمانة ومسئولية.

عن فريق الإعداد.

بالتوفيق والسداد للتلاميذ والأساتذة ...