طرح مشكل علمي	• المشكل العلمي هو سؤال يبدأ مثلا ب كيف نفسر ....ه. • السؤال متعلق بظاهرة بيولوجية أو جيولوجية. • السؤال المطروح له علاقة بالمعلومات المحصاة. • المشكل العلمي قد يطرح فقط في التمرين الثالث
صياغة فرضية	• نلجأ إلى صياغة الفرضيات العلمية عندما يطرح المشكل أو عندما لا تتوفر المعلومات اللازمة للقيام باستدلالات معينة. • نعبر الفرضية بتحديد التساؤلات المراد الإجابة عنها، ثم اقتراح حل تفسيري مؤقت قابل للمراقبة التجريبية (قابل للاختبار بالملاحظة والتجريب). • نطرح الفرضيات في التمرين الثالث فقط .
استخراج المعلومات من الوثائق(جدول، من الصور او من منحنى)	1. يحتوي السند على معلومات ومعطيات مكشوفة وغير مكشوفة يمكن استخراجها من الوثائق (صور أو رسومات تخطيطية، جدول....). 2. يتم استغلال الوثيقة إما بالتحليل أو التفسير أو الشرح أو المقارنة. 3. استخراج سوى النتائج الضرورية للمسعى. 4. نستغل الوثائق من أجل الحصول على معلومات تعالج المشكلة العلمية أو الظاهرة البيولوجية. 5. نرجمتها إلى معطيات قابلة للاستعمال. 6. النتائج المستخرجة صحيحة.
التحليل	يمر التحليل بالمراحل التالية: • التعريف بالوثيقة المدروسة؛ • تفكيك المعطيات العلمية للظاهرة المدروسة إلى مختلف أجزائها، لاستخراج العناصر؛ • البحث عن العلاقات والتفاعلات القائمة بين العناصر؛ • تقديم استنتاج يتضمن الأسس والمبادئ المنظمة.

احبائي التلاميذ ♡ لقد حان وقت الجد والمثابرة .....عليك بالعمل على وضع برنامج مكثف ومنظم مع إعطاء كل مادة حقها ...العمل على الدراسة بذكاء وعدم ارهاقك لنفسك.....تجنب الاكثار من المراجع وانتقاء افضلها .....سنفرح بتفوقكم بعد اشهر قليلة من الان باذن الله .....فقط لا تتكاسل واجتهد وابتعدعن كل ما يلهيك ... لقد وضعت لكم منهجية كل فعل ادائي حسب دليل بناء موضوع البكالوريا.....على كل تلميذ ان يقوم بالتمرن على حل التمارين لوحده حتى ولو كانت خاطئة لا تفشل فنحن هنا كي نتعلم

ثم صحح اخطاءك معي اثناء الحصة وسوف ترى كيف سيزول خوفك من المادة وكيف سوف تتحسن ... مادة العلوم مادة ممتعة وسهلة فقط ركز، اقرا جيدا السياق تمعن في الوثيقة استحضر منهجية الحل ثم حاول

...و تذكر ان الأستاذة ميس سترافقك طيلة فترة دراستك ....

التفسير	• يقتضي التفسير الكشف عن العلاقات السببية الكامنة التي توجد بين عدد من الظواهر واستنتاج أن الظواهر المدروسة تنتج عنها. • نركز في التفسير على الأسباب الحقيقية للظاهرة أو النتيجة بالإجابة بكيف ولماذا ، مع ربط السبب بالنتيجة من خلال قاعدة أو قانون أو مبدأ أو نظرية علمية.
المقارنة	يعتمد المتعلم من خلال ذلك على مجموعة من الخطوات من أجل الوصول إلى الحقيقة العلمية المتعلقة بالظاهرة المدروسة. 1. تحديد موضوع المقارنة، الغرض من المقارنة؛جمع معلومات كافية حول الموضوع (من الموضوع ومن المكتسبات)؛ 2. استخراج أوجه التشابه وأوجه الاختلاف. 3. الخروج باستنتاج. ملاحظة:مستويات المقارنة المستوى الأول: لا يستدعي الشرح والتفسير (أوجه التشابه والاختلاف فقط). المستوى الثاني والثالث: يتضمن الشرح و التفسير بعد ابراز أوجه التشابه والاختلاف.
الشرح	– تبسيط ما يطلب شرحه بالتركيز على العلاقات السببية.
رسم تخطيطي تفسيري	يفسر الرسم التخطيطي التفسيري ظاهرة بيولوجية أو جيولوجية. • يكون الرسم واضحا. • توضيح مبسط للظاهرة المدروسة • إبراز الظواهر التي تجرى فيها. • وضع البيانات وعنوان مناسب.
رسم تخطيطي وظيفي	نراعي ما يلي: • البنيات بأشكال هندسية أو ترميزية بسيطة. • تميز الظواهر (الوظائف) عن البنيات (بأسهم). • تحترم الأسهم الترتيب الزمني. • ترميز ترقيم مراحل الوظيفة بأرقام. • مكان البنيات والبيانات والعنوان تجعل الرسم التخطيطي واضح أي مقروء. • يشير العنوان لموضوع الرسم التخطيطي. • تكون الرموز معبرة. • تسمية البنيات و الوظائف.
رسم مخطط وظيفي	يتكون المخطط الوظيفي من مجموعة عناصر متكاملة يمثل كل واحد منها بإطار تربطها أسهم ويراعى أن تكون هذه الأطر و الأسهم ذات دلالة موحدة و ترفق بمفتاح .
كتابة نص علمي	• يكتب النص العلمي بلغة سليمة و يراعى فيه التعبير العلمي الدقيق. • نختار فيه المصطلحات العلمية الدقيقة و الهادفة. • نتم الهيكلة بنص يتضمن مقدمة ذات علاقة بالمشكل و بمحتوى منظم يتمحور حول جملة من المفاهيم المهيكلة (الأفكار الأساسية). • الخاتمة تتضمن الفكرة الأساسية التي تجيب عن المشكل المطروح، استعمال عبارات أو أدوات الربط المنطقية.
التركيب	يتطلب التركيب التأليف بين العناصر والأجزاء وترتيبها والتنسيق فيما بينها لتكوين كل موحد جديد أو بنية منسجمة لم تكن موجودة من قبل، من خلال الانتقال من الجزئيات إلى الكليات ومن الخصوصيات إلى العموميات وصولا إلى معلومة أو خطة جديدة أو نظام وظيفي واضح.

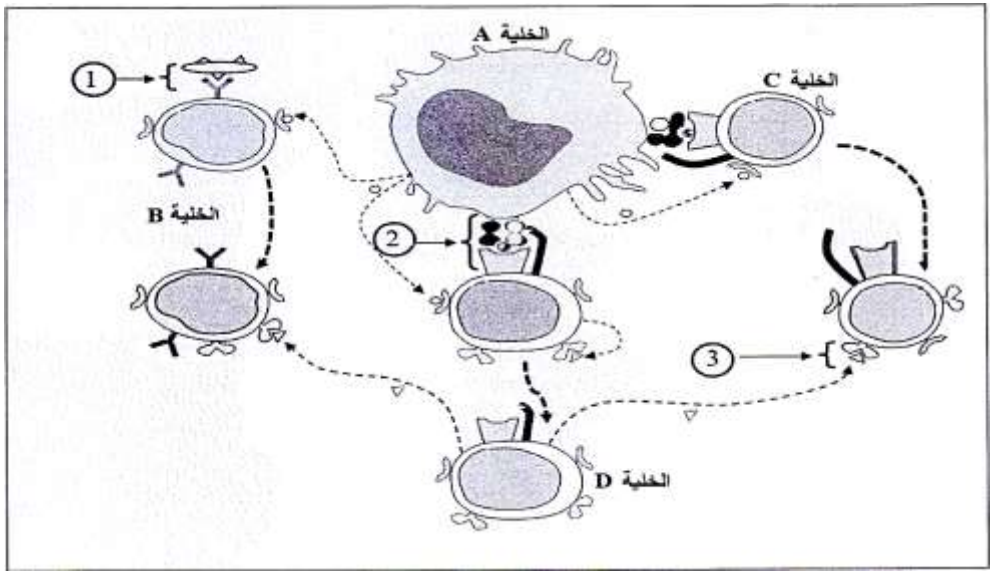
الاستاذة ميس للعلوم

الأستاذة جوهري وسام	السلسلة 04: تجميعية تمارين دور البروتينات في الدفاع عن الذات	المستوى : 3 ع ت

التمرين الاول:

يتطلّب إقصاء اللاّذات أنماطًا مختلفة من التّعاون الخلوي بين مختلف الخلايا المناعية، يتمُّ ذلك بتدخل جزيئات بروتينية مناعية، فما هو دور هذه البروتينات في أنماط التّعاون بين الخلايا المناعية لإقصاء اللاّذات؟

تُمثِّل **الوثيقة التّالية** أنماط التّعاون بين خلايا مناعية مختلفة أثناء الاستجابة المناعية النّوعية.

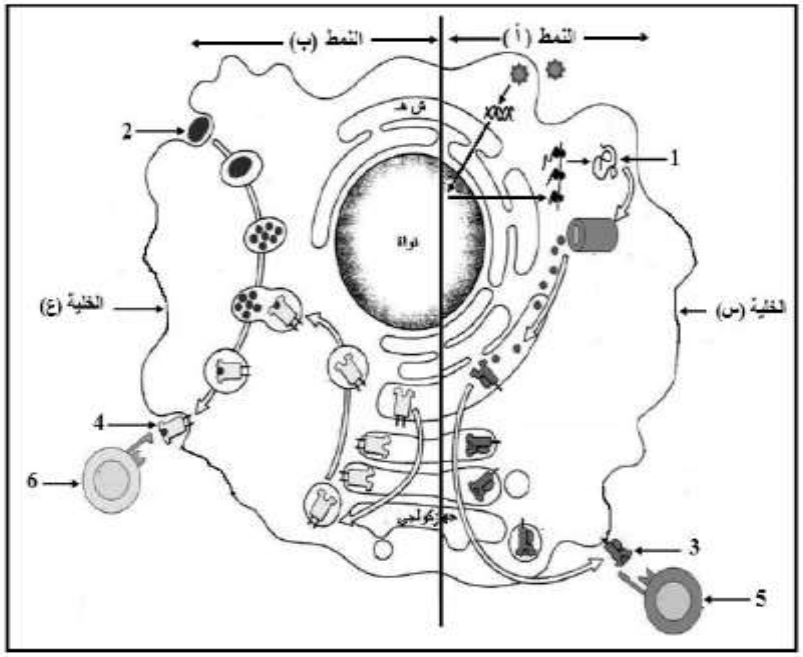


تعرّف على الخلايا (D, C, B, A). ثم سمِّ مكونات العناصر (1 و2 و3) وحدِّد العلاقة البنيوية بين مكونات كل عنصر.

بَيِّن في نص علمي دور البروتينات في مختلف أنماط التّعاون بين الخلايا المناعية أثناء الاستجابة المناعية مستغِلا معارفك ومعطيات الوثيقة. (النّص العلمي مُهيكل في مقدّمة، عرض وخاتمة).

التمرين الثاني:

يتوقّف الانتقاء النسيلي للمفاويات على مصدر البيبتيد المستضدي المقدم من طرف الخلايا العارضة، وبالتالي يتحدّد نمط الاستجابة المناعية النوعية. للتّعرف على نمطي الاستجابة نُقترح الوثيقة التالية:



1. سمّ العناصر المرقمة من 01 إلى 06، ثم تعرف على الخليتين (س) و(ع) ونمطي الاستجابة (أ) و (ب).
2. اكتب نصا علميا تبين فيه دور ومصدر المستضد في انتقاء اللمفاويات وتحديد نمط الاستجابة المناعية النوعية انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

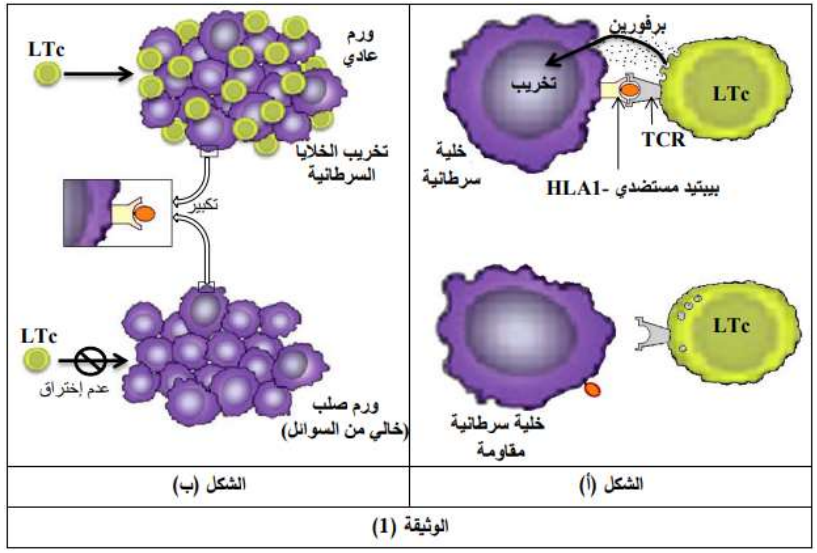
التمرين الثالث :

تتدخل الخلايا المناعية دوما في محاربة مختلف أنواع السرطانات إلا أن اختلاف طبيعة الأورام السرطانية قد يعرقل أحيانا عمل هذه الخلايا المناعية.

الجزء الأول:

لفهم أسباب فشل الخلايا المناعية في التصدي لبعض الأورام السرطانية نقترح معطيات الوثيقة (1) حيث: الشكل (أ) رسم تخطيطي لعلاقة LTC مع خلية سرطانية غير مقاومة وأخرى مقاومة.

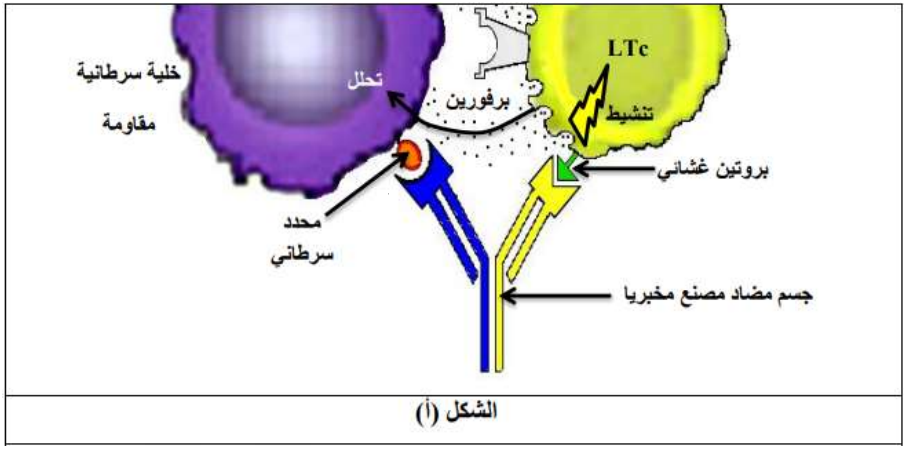
اما الشكل (ب) فيوضح نتائج حضن خلايا LTC مع خلايا من ورم سرطاني عادي واخر صلب.

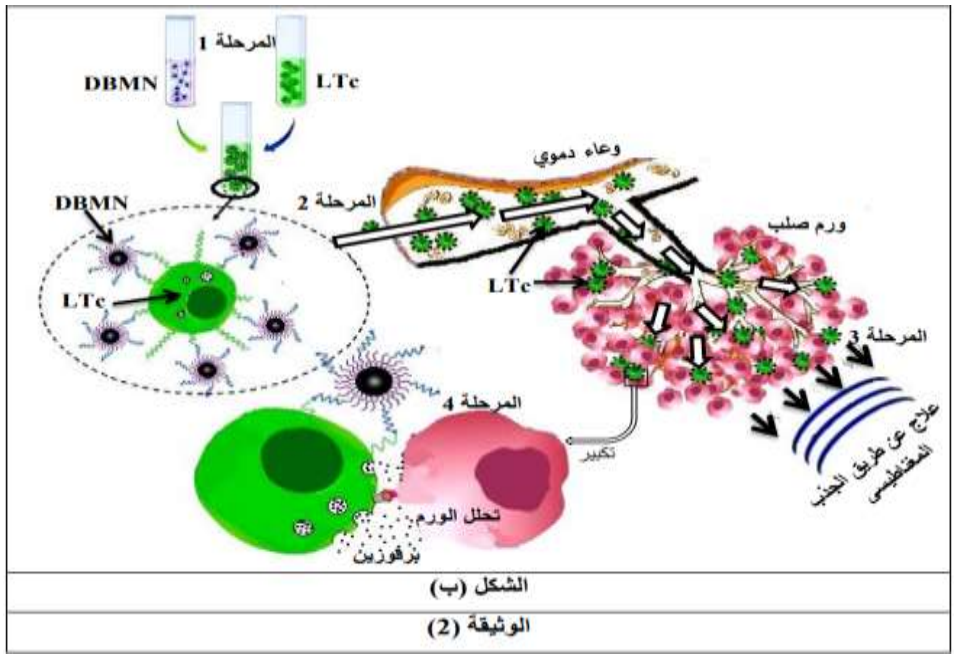


- برر فشل الاستجابة المناعية النوعية في القضاء على بعض الأورام السرطانية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لعلاج هذه الأورام السرطانية التي يفشل الجهاز المناعي في التصدي لها تم اعتماد تقنيات مخبرية حديثة ، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح العلاج المناعي للأورام السرطانية المقاومة باستعمال الأجسام المضادة المصنعة مخبريا ثنائية التخصص, أما الشكل (ب) فيوضح العلاج باستعمال جسيمات DBMN جسيمات نانو مغناطيسية) القابلة للجذب المغناطيسي و الموجهة ضد الأورام السرطانية الصلبة.

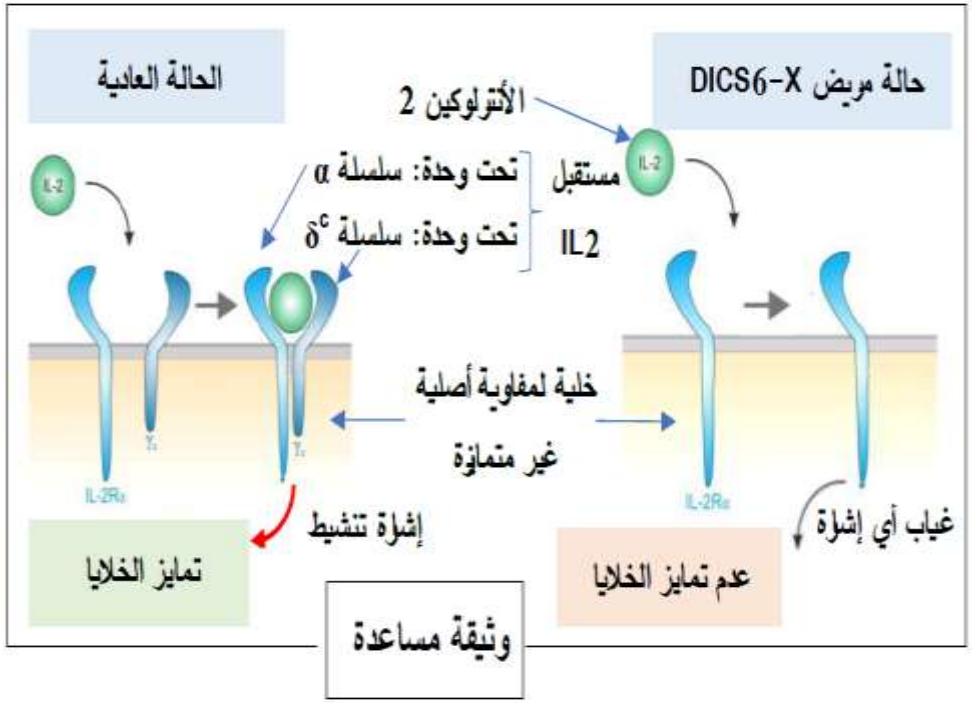




- **وضح** مدى فعالية هذه العلاجات في القضاء على الأورام السرطانية التي قد يفشل الجهاز المناعي في التصدي لها, باستغلالك لمعطيات الوثيقة(2).

التمرين الرابع :

تحمي العضوية طبيعيا مكوناتها (الذات) 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



- **برر** وصف الأنترلوكينات بالمبلغات (الوسائط) الكيميائية المناعية.

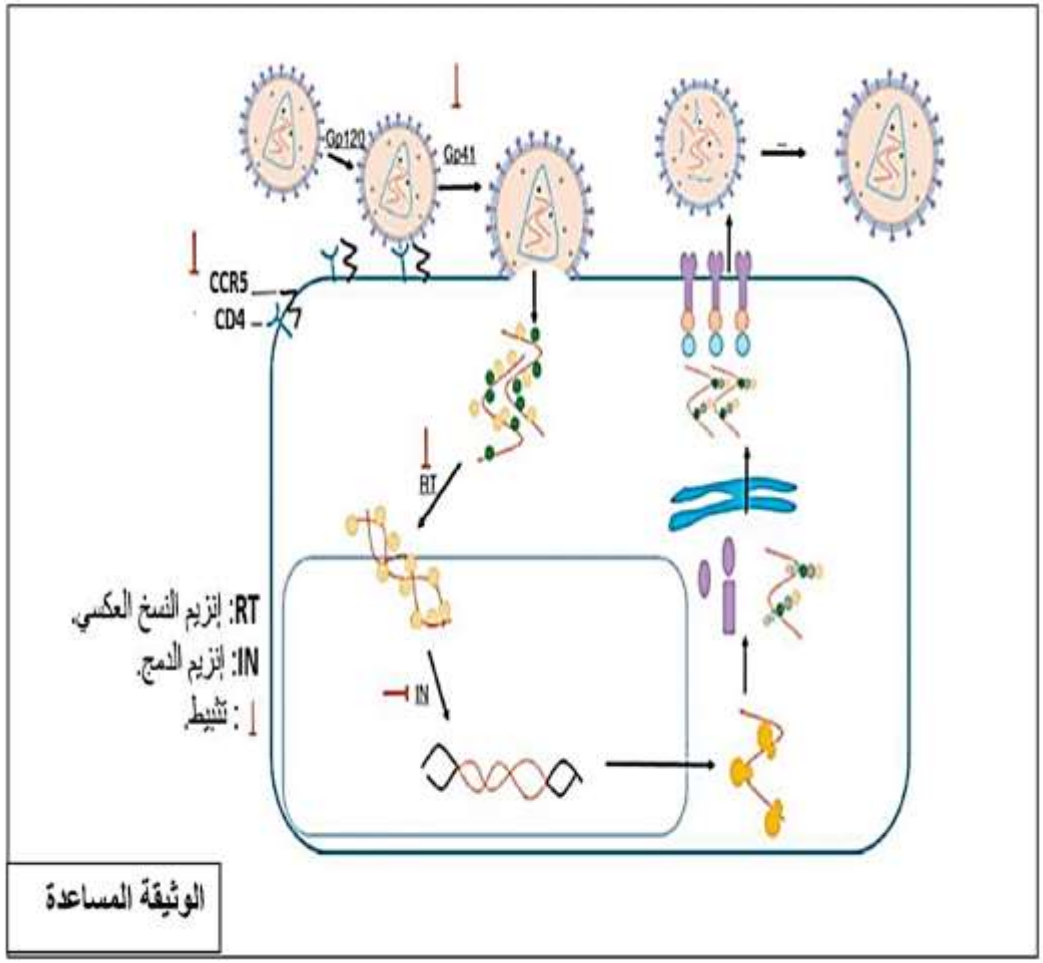
اشرح كيف تؤدي عدم قدرة اللمفاويات على بناء السلسلة δ^c لمستقبل الأنترلوكين 2 إلى ظهور إلتهابات بكتيرية وحادة ومستمرة بما يعرف بمرض DISX-1 بالاستعانة بالوثيقة المساعدة ،

ملاحظة: تهيكل إجابة التعليمة 2 بمقدمة ، عرض ،خاتمة.

التمرين الخامس :

للعضوية القدرة على الدفاع عن (الذات) بما تملكه من خلايا مختلفة تميزها بروتينات متخصصة إلا أن الجهاز المناعي قد يعجز في التصدي لبعض العوامل الممرضة مثل فيروس VIH الذي يسبب مرض SIDA (متلازمة العوز المناعي المكتسب).

مكنت دراسات مختلفة قام بها العلماء من اقتراح حلول علاجية من أجل السيطرة على فيروس VIH، تبرز الوثيقة المقترحة بعض مستويات تأثيرها.



1- **علل** إستهداف فيروس VIH لبعض الخلايا المناعية.

2- **أذكر** مراحل دورة حياة فيروس VIH

3- **إشرح** في نص علمي عواقب إصابة بعض الخلايا المناعية بفيروس VIH على العضوية وكيف يمكن للعلاجات المقترحة أن تحد من تكاثر الفيروس وبالتالي تخفيف حدة أعراضه إعتمادا على مكتسباتك والوثيقة المساعدة.

التمرين السادس :

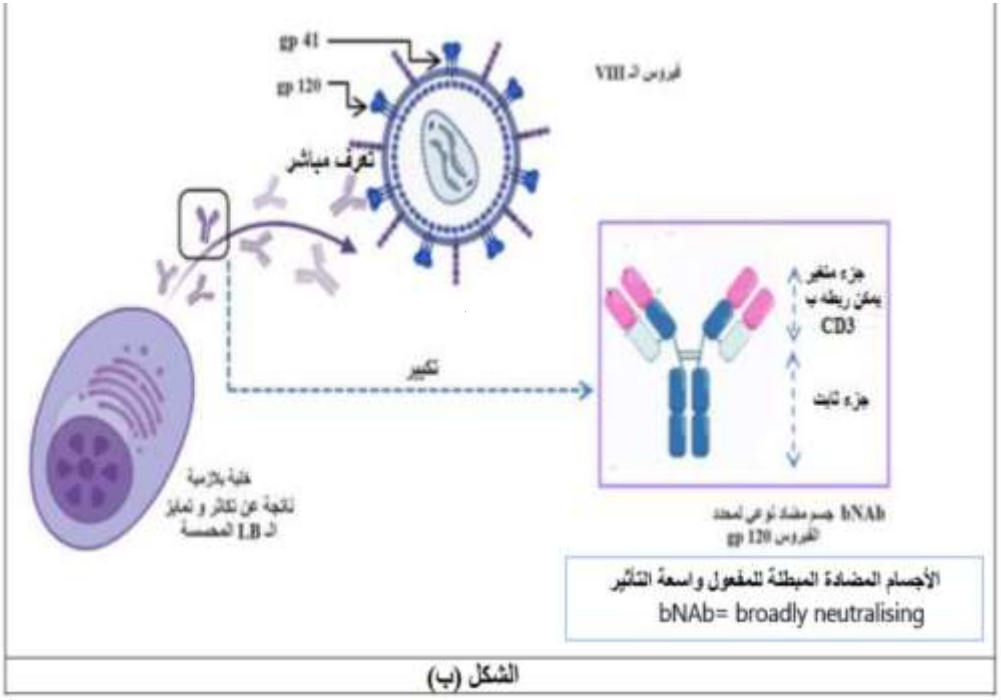
يستهدف فيروس ال VIH خلايا محورية أساسية في الاستجابة المناعية النوعية (LT4) فيستجيب الجهاز المناعي قصد إقصائها إلا أنها تستطيع الإفلات من عناصر الاستجابة المناعية هذا ما استدعى البحث عن حلول علاجية ، نستعرض في هذه الدراسة جانبا من ذلك :

الجزء الأول : لإيجاد حلول علاجية للحد من إفلات الخلايا LT4 المصابة نستعرض الوثائق التالية :

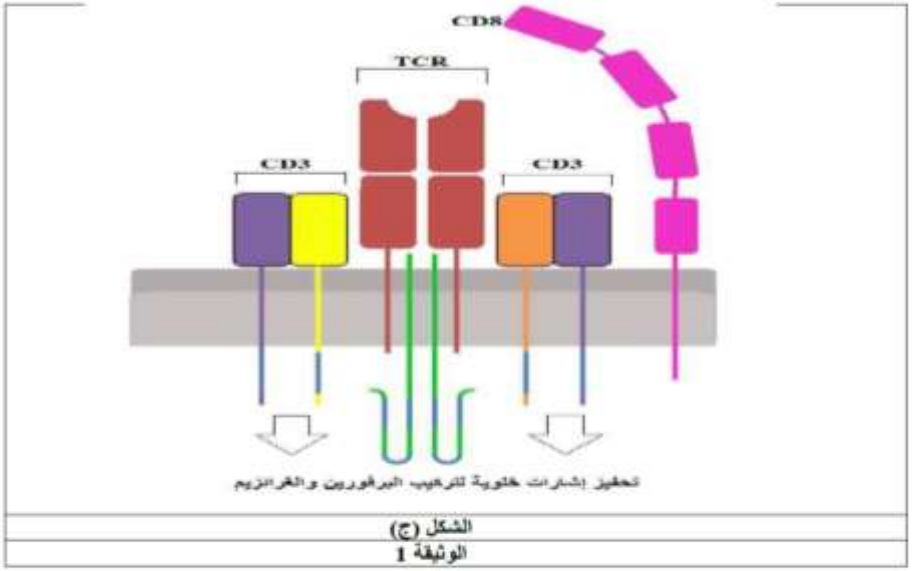
تم حضن نوعين من الخلايا LT4 مقاومة وغير مقاومة في وسط به LTc نوعية ضد VIH النتائج موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة 1 أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح العلاقة الوظيفية بين فيروس الـ VIH و أحد أنواع البروتينات المناعية الفاعلة في الرد المناعي ضده بينما الشكل (ج) فيوضح دور المستقبل المرافق CD3 في النشاط النسي للخلايا LT-CD8.

	التعرف المزدوج مع الخلايا اللمفاوية السامة (LTC)	التخريب
خلية لمفاوية T4 غير مقاومة تعرض المعقد (CMHI-ببيتيد مستضدي)	+++	تخريب الخلية المصابة بـ VIH
خلية لمفاوية T4 مقاومة تعرض المحدد الفيروسي Gp 120 فقط	---	عدم تخريب الخلية المصابة بـ VIH

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة 1

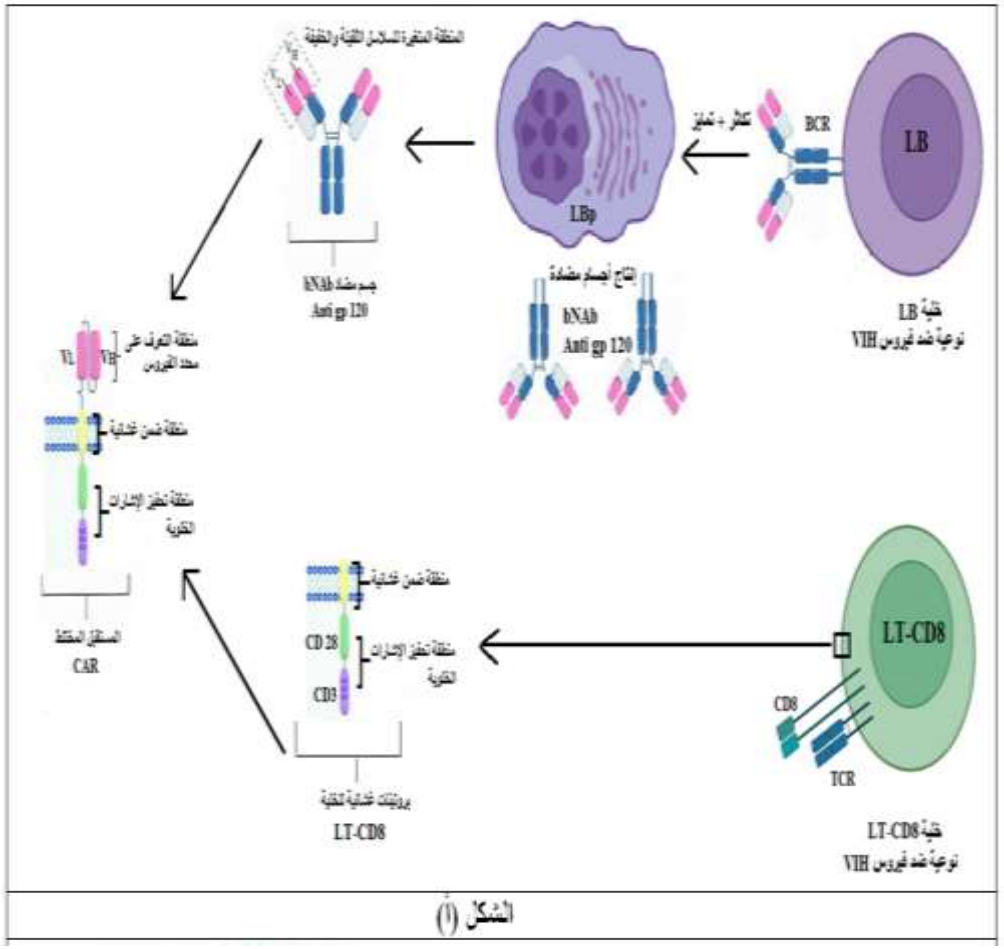
صغ فرضية توضح طريقة علاجية لاستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلتة من الـ Ltc باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

صغ فرضية توضح طريقة علاجية لاستغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلتة من الـ Ltc باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

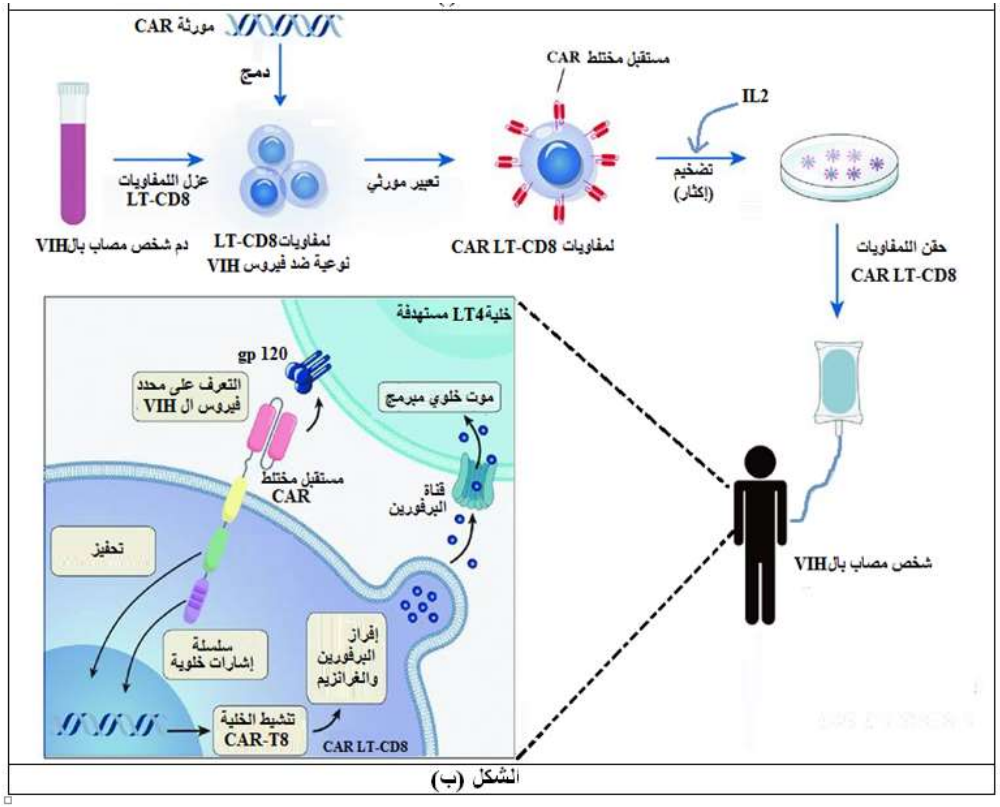
الجزء الثاني: للتأكد من صحة الفرضية نقترح الوثائق التالية:

يعتبر العلاج المناعي بالخلايا التائية ذات المستقبل المختلط الاصطناعي CAR-LT (Chimeric Antigen Receptor) تقنية واعدة في علاج الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الVIH.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 مصدر ومراحل تركيب المستقبل المختلط CAR بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة مبدأ العلاج المناعي للVIH باستعمال الخلايا التائية ذات المستقبل المختلط CAR-LT.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

صادق على صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

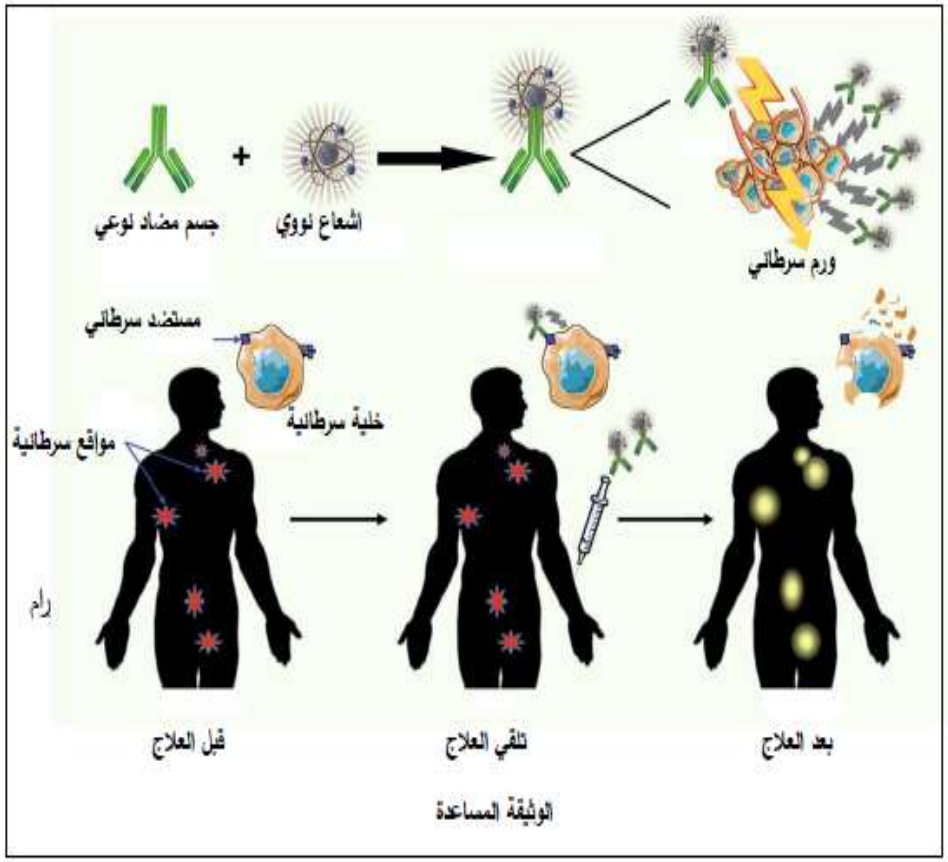
الجزء الثالث:

أبرز في مخطط تحصيلي آلية العلاج المناعي بـCAR-LT على الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الVIH انطلاقا من هذه الدراسة ومكتسباتك.

أو: **وضح في فقرة** الحلول العلاجية الممكنة للحد من استهداف الVIH للخلايا LT4 ومنع تكاثره انطلاقا من هذه الدراسة ومكتسباتك.

التمرين السابع :

تستعمل العضوية طبيعيا الأجسام المضادة في مكافحة الإصابات لتخصصها الوظيفي في ذلك غير أن البحوث العلمية مكّنت من استغلال الأجسام المضادة اعتمادا على خصائصها في تطوير علاجات ضد السرطان بما يعرف بالعلاج المناعي الإشعاعي RadioImmunoThérapie (RIT) الذي يضع مصدر مشع على اتصال مباشر مع الخلايا السرطانية، يحقن في المريض. توضح الوثيقة المساعدة مبدأ العلاج المناعي الإشعاعي.



- **اشرح** كيف تسمح خصائص الجسم المضاد باستعماله في العلاج المناعي الاشعاعي للقضاء على بعض الاورام السرطانية انطلاقا مما تقدمه الوثيقة المساعدة ومعارفك.

ملاحظة: تهيكل اجابتك بمقدمة،عرض وخاتمة.

التمرين الثامن :

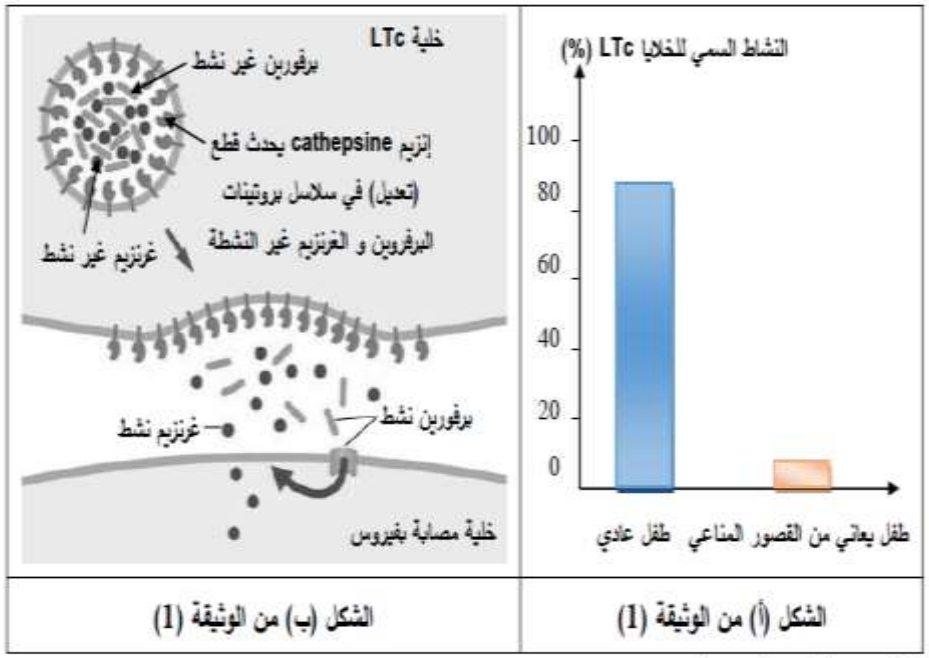
يتطلب الرد المناعي النوعي تدخل بروتينات عالية التخصص تكسب الخلايا المناعية عدة خصائص كالتعرف ،التحفيز والتنفيذ.غير أن خلل في بعض البروتينات ينتج عنه قصور مناعي خطير ونادر لدى بعض الأطفال مما يجعلهم عرضة للعدوى البكتيرية والفيروسية المختلفة.

الجزء الأول:

لمعرفة سبب الإصابة بهذا القصور المناعي نقترح المعطيات التالية:

تم تتبع النشاط السمي للخلايا LTc في أوساط تحتوي على خلايا مصابة وخلايا LTc لطفل طبيعي أو طفل يعاني من القصور المناعي.النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبرز دور بعض البروتينات أثناء نشاط الخلية LTc بعد تعرفها على خلية مصابة بفيروس (لدى طفل عادي).



الشكل (أ) من الوثيقة (1) | الشكل (ب) من الوثيقة (1)

الغرنزيم: عبارة عن إنزيم حال.

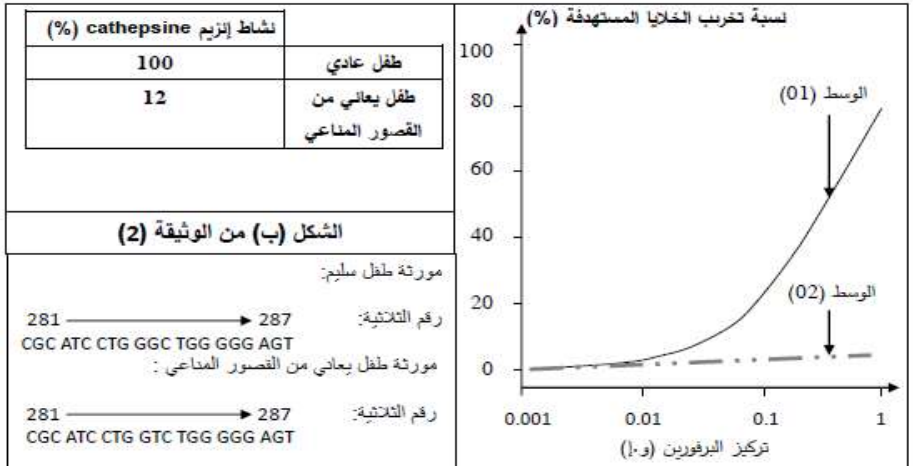
- **صغ** فرضيات توضح سبب الإصابة بالقصور المناعي لدى الأطفال باستغلالك لأشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني: للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة سابقا نقترح ما يلي:

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل نتائج قياس نسبة تخريب خلايا مستهدفة وضعت في أوساط تحوي تراكيز متزايدة من البرفورين ،حيث:الوسط (01) يحوي برفورين تم عزله من خلايا LTc لطفل عادي أما الوسط (02) يحوي برفورين تم عزله من خلايا LTc لطفل يعاني من القصور المناعي.

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة(2) نتائج قياس نشاط إنزيم cathepsine على مستوى خلاياLTc لطفل عادي و أخر يعاني من القصور المناعي.

الشكل(جـ) من الوثيقة (2) جزء من المورثة CTSB المسؤولة عن تركيب إنزيم cathepsine (سلسة غير مستنسخة)عند طفل سليم وأخر يعاني من العجز المناعي.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)

	نشاط إنزيم cathepsine (%)
طفل عادي	100
طفل يعاني من القصور المناعي	12

الشكل (ب) من الوثيقة (2)

مورثة طفل سليم:

رقم الثلاثية: 281 ← 287

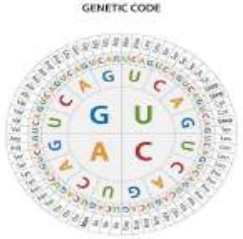
CGC ATC CTG GGC TGG GGG AGT

مورثة طفل يعاني من القصور المناعي :

رقم الثلاثية: 281 ← 287

CGC ATC CTG GTC TGG GGG AGT

الشكل (جـ) من الوثيقة (2)



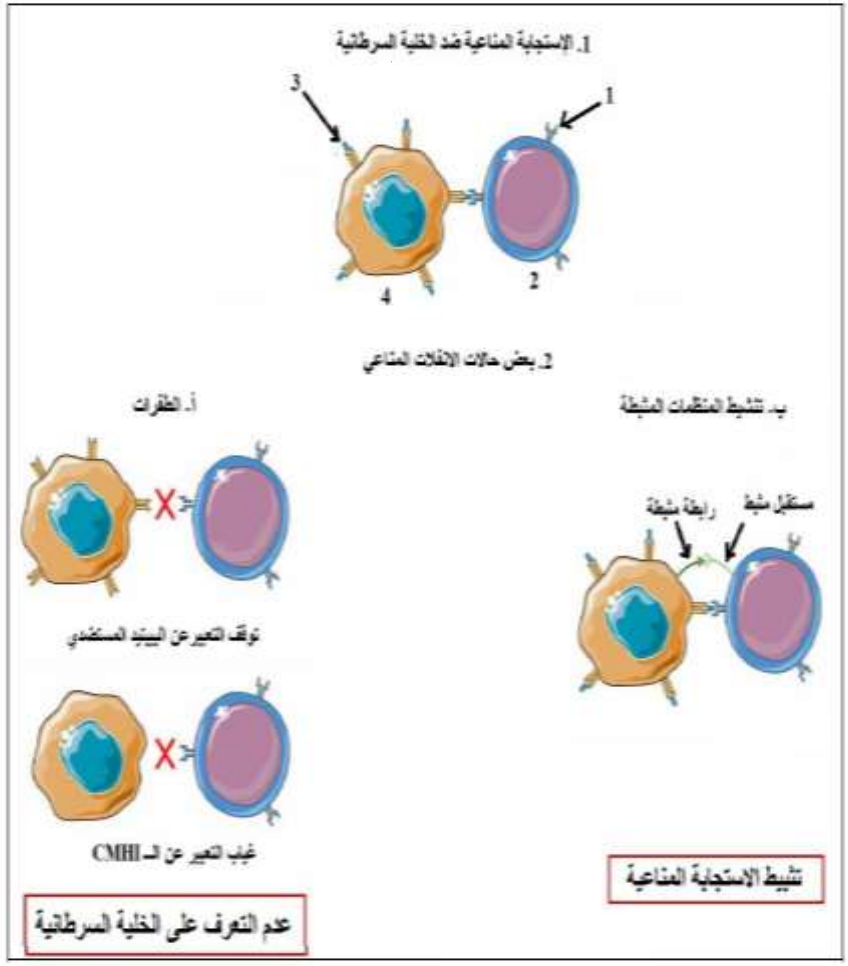
صادق على صحة إحدى الفرضيات المقترحة سابقا باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) وبالاعتماد على قاموس الشفرة الوراثية.

الجزء الثالث:

وضح بمخطط سبب العجز المناعي لدى الأطفال وعلاقة ذلك بظهور الأمراض الانتهازية.انطلاقا من مكتسباتك و ما توصلت إليه في هذه الدراسة.

التمرين التاسع :

يتصدى الجهاز المناعي في إقصاء الخلايا السرطانية بتدخل خلايا مناعية متخصصة، غير أن بعض الخلايا السرطانية تُطور آليات تسمح لها بالإفلات من الجهاز المناعي ما يسمح لها بالتكاثر والانتشار . توضح الوثيقة المساعدة بعض تلك الآليات.



1- **تعرف** على البيانات المرقمة ، ثم **علل** تسمية الخلايا المنفذة للاستجابة المناعية المعنية بالسّامة.

2- **اشرح** كيف تسمح الآليات التي تطورها الخلايا السرطانية للافلات من الجهاز المناعي في مساعدتها على التكاثر والانتشار انطلاقا مما تقدمه الوثيقة و معارفك. **ملاحظة:** تهيكل الإجابة بمقدمة عرض وخاتمة

التمرين العاشر :

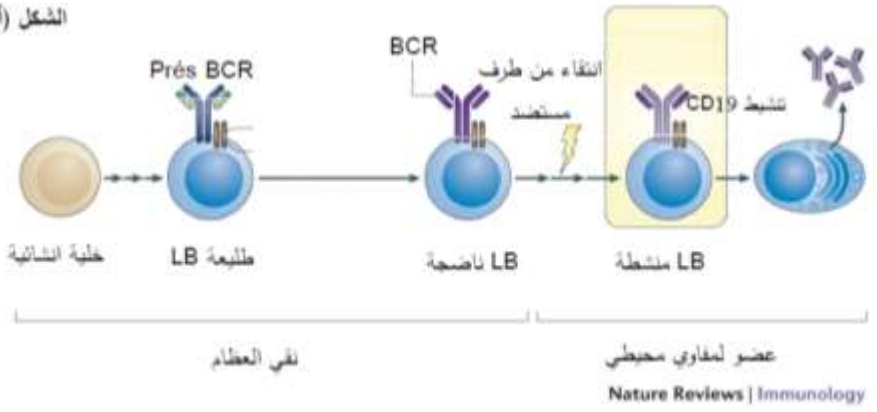
الخلايا اللمفاوية LB مسؤولة عن مراقبة الوسط الداخلي بفضل ما تمتلكه من بروتينات غشائية و عند دخول جسم غريب تولد استجابة مناعية ملائمة، إلا أن خلل في بعض بروتيناتها ينتج عنه عجز مناعي نادر و خطير مثل: Common variable immunodéficience: متلازمة CVID مما يجعل العضوية عرضة للأمراض الانتهازية.

الجزء الأول: لفهم سبب الإصابة بهذه المتلازمة نقترح مايلي:

تمتلك الخلية اللمفاوية LB الناضجة إلى جانب المستقبل الغشائي BCR بروتين غشائي CD19 الذي يعد أساسيا في نشاط هذه الخلايا.

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح الظواهر التي تطرأ على اللمفاويات LB على مستوى نقي العظام و الأعضاء المناعية المحيطية (في وجود مستضد).
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح معطيات تتعلق باللمفاويات LB و الخلايا البلازمية في الدلحال وكمية الأجسام المضادة في المصل لدى شخص عادي و آخر يعاني من المتلازمة السابقة اثر دخول مستضد X.

الشكل (أ)



الشكل (ب)	لمفاويات LB	خلايا بلازمية	كمية الأجسام المضادة
شخص عادي	عددها طبيعي	ظهور (++++)	(+++++)
شخص مصاب	عددها طبيعي	غياب	غياب

- **صغ** فرضية توضح سبب الإصابة بمتلازمة CVID باستغلالك لأشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقترح مايلي:

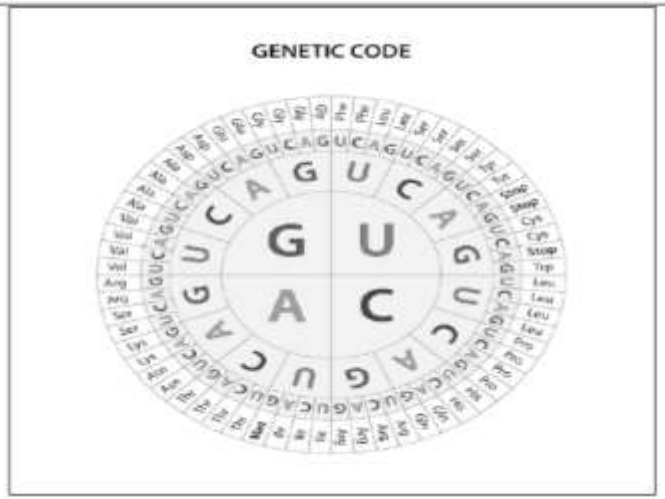
تم حضن خلايا LB مستخلصة من طحال شخص مصاب بالمتلازمة في شروط حيوية في وجود مستضد X. نتائج قياس نشاط البروتينات الغشائية لهذه الخلايا وكذا معدل تكاثرها وتمايزها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2). بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين بداية الأليل لمورثة بروتين CD19 (سلسة غير مستنسخة) عند شخص سليم و آخر مصاب.

	نشاط BCR	نشاط CD19	تكاثر	تمايز
شخص مصاب	++++	0	----	----

الشكل (أ) من الوثيقة (2)

رقم الثلاثية	13	5
أليل الشخص السليم:	CAT CTT CAA AGA GCC CTG GTC CTG AGG	
أليل الشخص المصاب:	CAT CTT CAA AGA GAT TCT TCA AAG TGA	

الشكل (ب) من الوثيقة (2)



- **اشرح** سبب الإصابة بمتلازمة CVID بما يجعل المصابين بها عرضة للأمراض الانتهازية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) و بالاعتماد على قاموس الشفرة الوراثية.

الجزء الثالث:

وضح بمخطط سبب العجز المناعي لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة CVID و علاقة ذلك بظهور الأمراض الانتهازية، انطلاقا من مكتسباتك و ما توصلت إليه في هذه الدراسة.

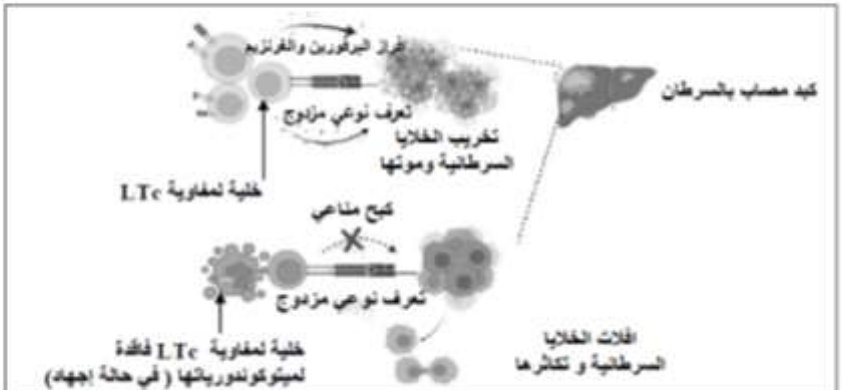
انتهى الموضوع الثاني

التمرين الحادي عشر :

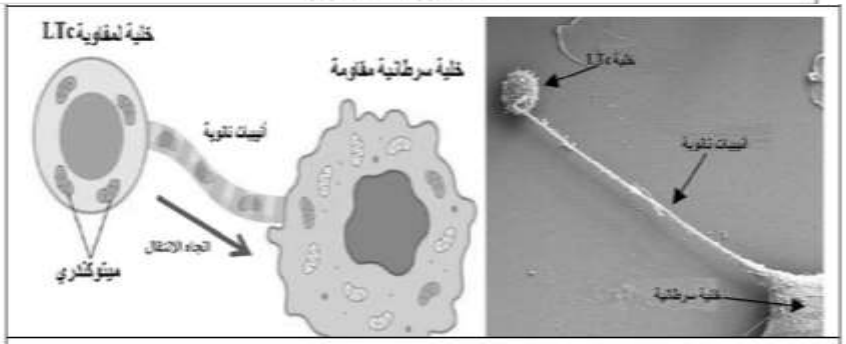
يولّد الجهاز المناعي ضد الخلايا السرطانية استجابة مناعية نوعية تومنها بروتينات وظيفية عالية التخصص غير أن بعض الخلايا السرطانية تمتلك مميزات بنيوية تسمح لها بالإفلات من الجهاز المناعي من أبرزها الخلايا السرطانية الزومبي مما استدعى البحث عن حلول علاجية تستغل نفس هذه المميزات لمنع إفلاتها. نستعرض في هذه الدراسة جانبا من ذلك:

الجزء الأول: لفهم آلية إفلات الخلايا السرطانية الزومبي نقترح الدراسة التالية:

- يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (1) نشاط خلايا لمفاوية LTc في وجود نوعين من الخلايا السرطانية من الكبد غير مقاومة ومقاومة. بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة مجهرية للعلاقة البنيوية بين الخلايا LTc والخلايا السرطانية المفلتة ورسم توضيحي لها.



الشكل (أ) الوثيقة (1)



الشكل (ب) الوثيقة (1)

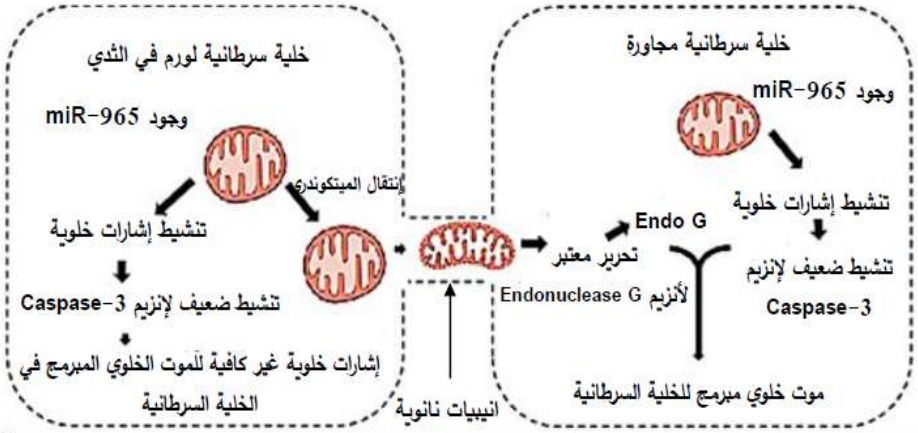
- أبرز المميزات البنيوية للخلايا السرطانية الزومبي التي تسمح لها بالإفلات من الجهاز المناعي باستغلالك لشكلي الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

في إطار البحث عن حلول علاجية للسرطان تستغل المميزات البنيوية للخلايا السرطانية الزومبي. أشارت الدراسات الحديثة للخصائص المقاومة للأورام السرطانية في قشرة الجمبري والمرتبطة بوجود أحد أنواع الأحماض الريبية النووية يدعى:miR-965 ، و رغم أن آلية تأثيره الدقيقة لا تزال مبهمة إلا أن معالجة خلايا سرطانية لسرطان الثدي بـ: miR-965 سمحت بالحصول على النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير العلاج بـ miR-965 على نسيج من الخلايا السرطانية لسرطان الثدي.

الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
خلية سرطانية واحدة معالجة بـ: miR-965	عدم حدوث الموت الخلوي المبرمج
خلية سرطانية ضمن نسيج سرطاني معالج بـ : miR-965	انتقال الميتوكوندري لخلية سرطانية مجاورة وحدوث الموت الخلوي المبرمج

الشكل (أ) الوثيقة (2)



Endonuclease G :انزيم ميتوكوندري يفكك ADN في النواة.
Caspase-3: إنزيم هيولي (بروتياز).

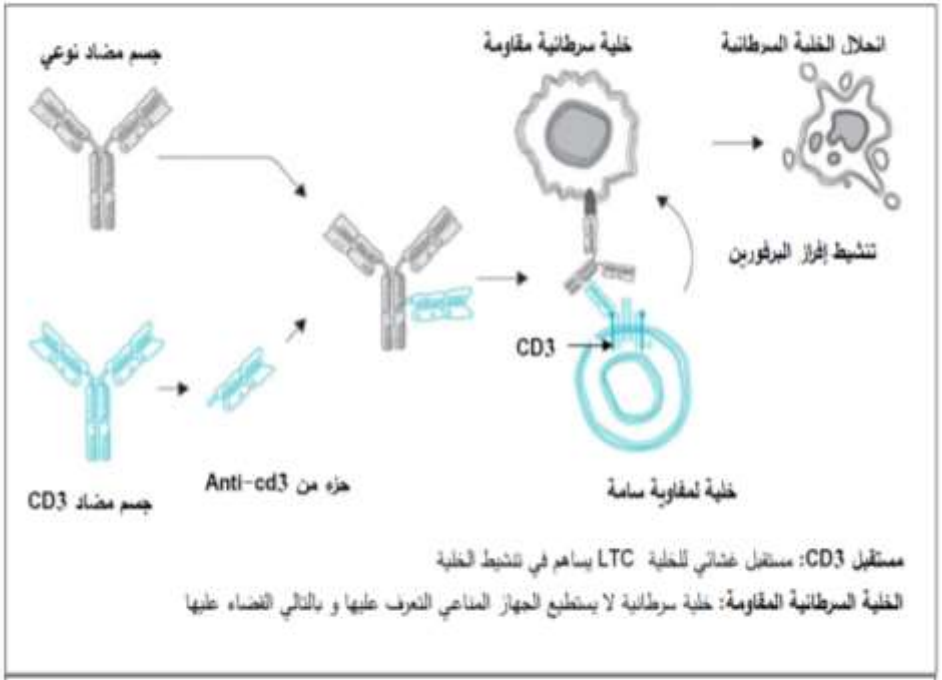
الشكل (ب) الوثيقة (2)

- **وضح** كيف تمكن العلماء من استغلال المميزات البنيوية للخلايا السرطانية في إيجاد حلول علاجية للسرطان باستغلالك لشكلي الوثيقة(2).

التمرين الثاني عشر :

تتميز الأجسام المضادة بتخصص وظيفي عال في إقصاء مختلف المستضدات، استغل الباحثون تلك الخصائص لتطوير علاجات لمكافحة السرطانات المتقدمة (المقاومة). تعتبر الأجسام المضادة ثنائية التخصص أحد هذه العلاجات.

تبرز **الوثيقة المساعدة** طريقة تأثير الدواء.



الوثيقة المساعدة

- **اشرح** كيف يسمح الجسم المضاد ثنائي التخصص في إعادة تنشيط الجهاز المناعي للقضاء على الخلايا السرطانية المقاومة انطلاقا مما تقدمه الوثيقة ومعارفك. **ملاحظة:** تهيكل الإجابة بمقدمة، عرض وخاتمة.

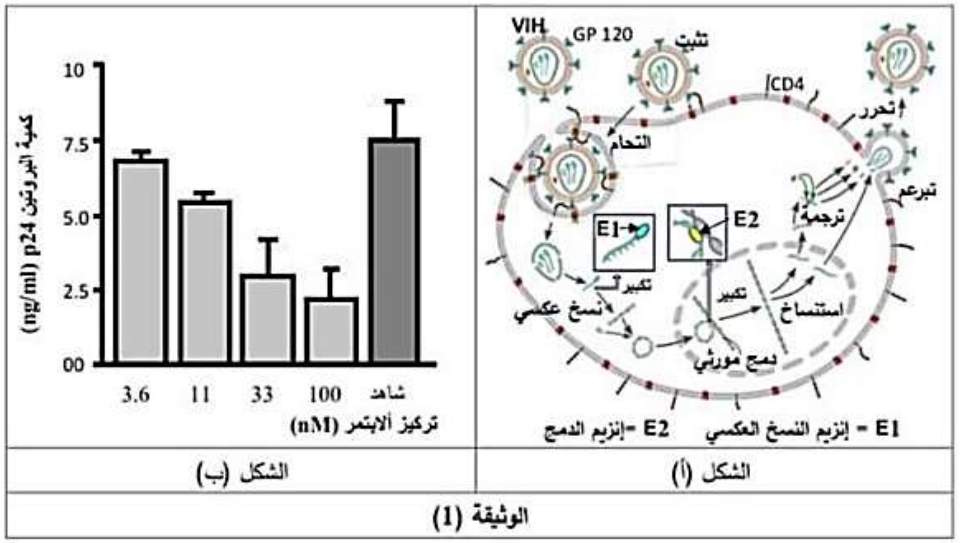
التمرين الثالث عشر :

تستغل بعض الكائنات كالفيروسات عناصر وجزيئات خلوية لتركيب البروتينات اللازمة لتكاثرها إضافة إلى جزيئاتها الخاصة كالأنزيمات لذلك يدرس الخبراء خصائص جزيئات من الأحماض النووية هي **الأبتمرات** قصد إمكانية إستعمالها كعلاج لمرض فقدان المناعة المكتسبة الذي يسببه فيروس الـ VIH.

الجزء الأول:

قصد إظهار مستوى تأثير هذه الجزيئات نقدم ما يلي:

- الشكل (أ) من الوثيقة (1) يوضح دورة تكاثر فيروس الـ VIH داخل الخلايا المستهدفة.
- بينما الشكل(ب) يترجم نتائج قياس كمية البروتين الفيروسي p24 المركبة في وجود تراكيز مختلفة من الأبتمر في أوساط تجريبية ملائمة.



- **إقترح** فرضيتين توضح بهما مستوى تأثير الأبتمرات على تكاثر فيروس الـ VIH دون تأثيرها على العناصر الخاصة بالخلية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

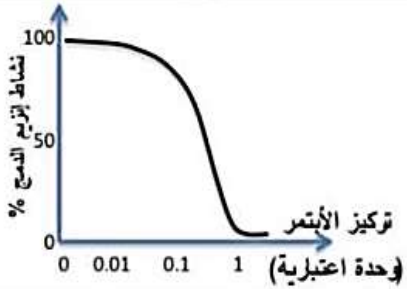
قصد فهم آلية تأثير الأبتمرات ومنه التحقق من مدى صحة الفرضيتين المقترحتين نقدم الدراسة التالية:

- في وسطين تجريبيين تم متابعة نسبة دمج النكليوتيدات الريبية منقوصة الأوكسجين المشعة وذلك في غياب وفي وجود **الأبتمر** الشكل (أ) من الوثيقة (2) يترجم شروط ونتائج هذه التجارب.
- أما الشكل (ب) فيمثل نشاط إنزيم الدمج (IN) في وجود تراكيز متزايدة من الأبتمر.

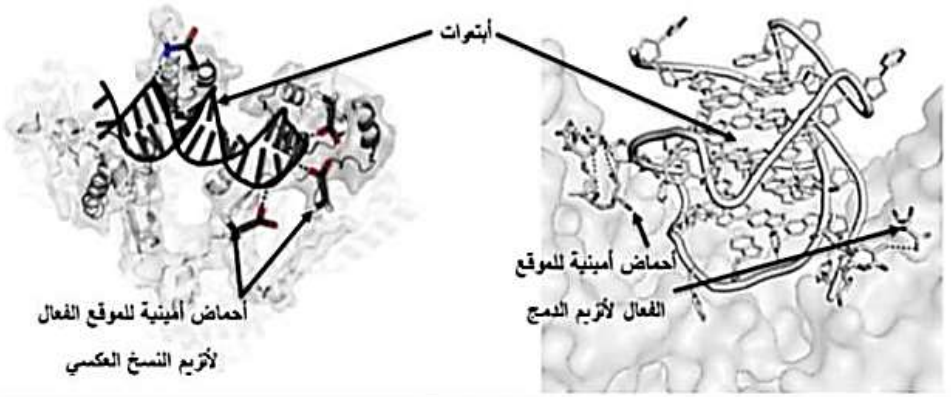
حين الشكل (ج): يمثل آلية تأثير الأبتمرات على الجزيئات الإنزيمية الفيروسية المدروسة.

الوسط	الشـروط التـجريبيـة	نسبة دمج العناصر المشعة
1	ARNv + نكليوتيدات ريبية منقوصة الأوكسجين مشعة + إنزيم النسخ العكسي (RT) + طاقة	100 %
2	نفس عناصر الوسط 1 + الأبتمر	25%

الشكل (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

- **إشرح** آلية تأثير الأبتمرات كدواء لعلاج مرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA) الذي يسببه فيروس الـ VIH بما يسمح بالتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين، باستغلالك لأشكال الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

- **وضح** في فقرة تركيبية المستويات المحتملة لتأثير مختلف العلاجات للحد من تكاثر الفيروس،

التمرين الرابع عشر :

تؤدي البروتينات الدفاعية للجهاز المناعي أدوار مهمة في إقصاء اللاذات وضمان سلامة العضوية، إلا أن حدوث بعض الإضطرابات النفسية كالتوتر والخوف يؤثر على هذه البروتينات ويجعل العضوية عرضة للإصابة بأمراض مختلفة.

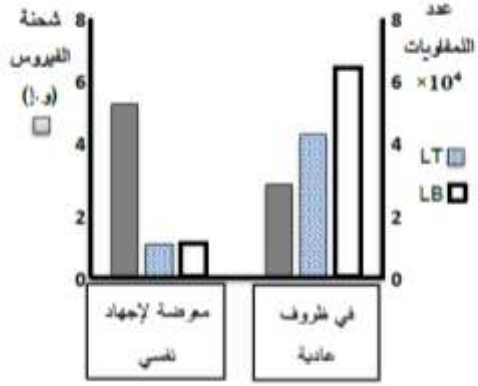
الجزء الأول:

لإظهار تأثير الإضطرابات النفسية كالتوتر والخوف وهو ما يعرف بالإجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي نقدم الدراسات التالية:

- تم تقدير تركيز هرمونين وجد أن لهما علاقة بإنتاج وأداء بعض البروتينات المناعية هما هرموني الكورتيكوستيرون، والكورتيزول المفرزين من طرف قشرة الغدة الكظرية لدى مجموعتين من الفئران، إحداهما في ظروف عادية و الأخرى عرضت لمسببات الإجهاد النفسي كالخوف، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).
- عرضت مجموعتين من الفئران للإصابة بفيروس كورونا -2 -CoV-SARS، إحداهما في ظروف عادية والأخرى عرضت لمسببات الإجهاد النفسي، وبعد 6 أيام تم تقدير كل من الشحنة الفيروسية وعدد الخلايا LB و LT على مستوى الطحال لدى المجموعتين، النتائج ممثلة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

	المجموعة 1: في ظروف عادية	المجموعة 2: معرضة للإجهاد النفسي
هرمون الكورتيكوستيرون (ng/ml)	13	300
هرمون الكورتيزول (ng/ml)	20	35-40

الشكل (أ)



الشكل (ب)

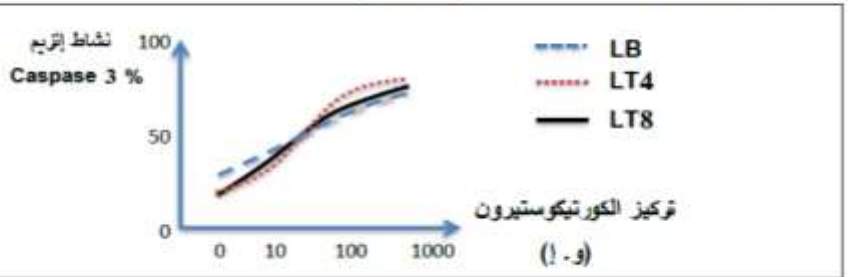
الوثيقة (1)

- **وضح** العلاقة بين الإجهاد النفسي وكفاءة الجهاز المناعي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

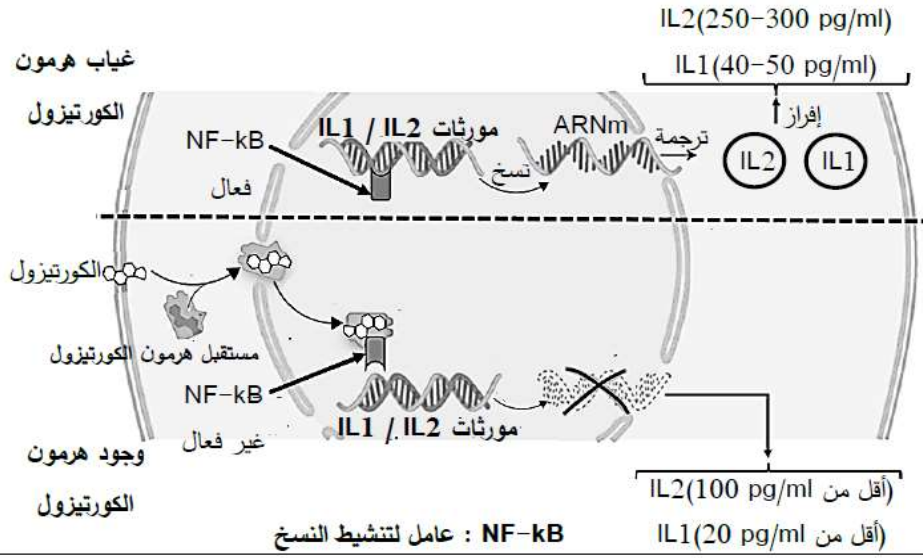
الجزء الثاني:

لفهم كيفية تأثير الإجهاد النفسي على الجهاز المناعي بما يعرض العضوية للإصابة بالأمراض، نقدم الدراسة التالية:

- تم متابعة نشاط إنزيم Caspase 3 المحفز للموت الخلوي المبرمج لدى الخلايا LT و LB على مستوى طحال مجموعة من الفئران حقنت بتراكيز مختلفة من هرمون الكورتيكوستيرون، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير الكورتيزول على المستوى الجزيئي، مع نتائج متابعة تراكيز الأنترلوكينات المفرزة من طرف الخلايا المناعية في وجوده وفي غيابه.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- **إشرح** آلية تأثير الاجهاد النفسي على كفاءة الجهاز المناعي، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

التمرين الخامس عشر :

يتطلب تكثيف الرد المناعي اتصالا بين الخلايا المناعية ،تم استغلال هذه الخاصية لتطوير طرق علاجية بهدف زيادة فعالية الاستجابة المناعية الموجهة ضد الاورام السرطانية.

الجزء الأول:

لابراز اهمية التواصل بين الخلايا المناعية ،تم اجراء تجربة على 06 مجموعات من الفئران حيث:

-المجموعة الاولى لم تخضع لاي معالجة.

-في حين خضعت المجموعات الباقية لشروط تجريبية مختلفة.

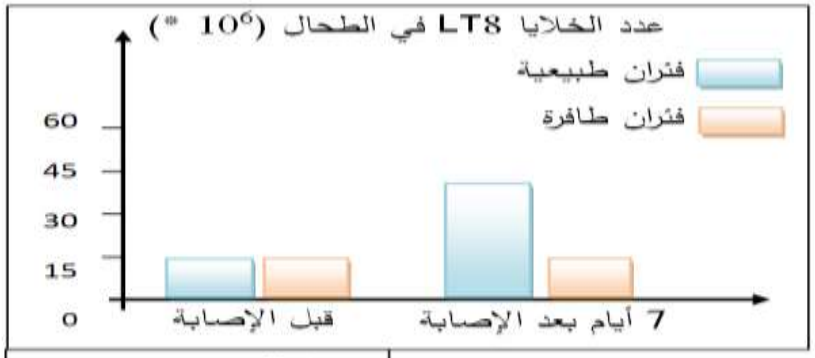
اصيبت هذه المجموعات بفيروس الانفلونزا ،تم قياس فعالية الاستجابة المناعية للفئران من خلال تحديد الوقت اللازم للقضاء على الفيروس.

يعرض الشكل(أ) من الوثيقة(01)الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها.

كما تم تتبع عدد الخلايا اللمفاوية T8في الطحال عند الفئران العادية وفئران طافرة(تعاني من نقص في الانترلوكين2) قبل وبعد سبعة ايام من الاصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمية،النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة(01).

رقم المجموعة	الشروط التجريبية			النتائج
	اللمفاويات			الوقت اللازم للقضاء على الفيروس
	B	T4	T8	(أيام)
مجموعة 01	+	+	+	10-7
مجموعة 02	+	+	-	14-10
مجموعة 03	-	+	-	أكثر من 20
مجموعة 04	+	-	-	أكثر من 20
مجموعة 05	-	+	+	14-10
مجموعة 06	-	-	-	أكثر من 20

الوثيقة (1) الشكل (أ)

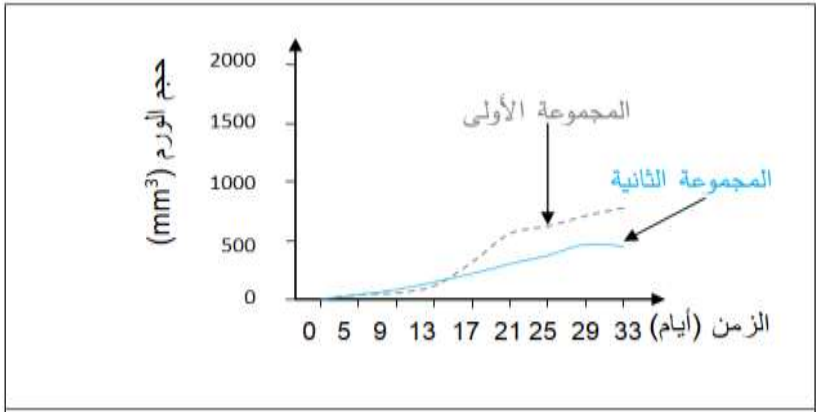


الوثيقة (1) الشكل (ب)

استخرج المعلومة المتوصل اليها من النتائج التجريبية في الشكل(أ) من الوثيقة(01).
فسر النتائج الموضحة في الشكل(ب) من الوثيقة (01).

الجزء الثاني: لتبيان مدى فعالية احدى التقنيات العلاجية الجديدة القائمة على تطوير وتصميم IL2 مصنع مخبريا (Aldesleukin).

- في شروط ملائمة تم تقييم النشاط المضاد للورم في الجسم الحي لدى مجموعتين من الفئران الأولى تم حقنها بـ:IL-2 طبيعي مرتين في الأسبوع لمدة شهر و مجموعة ثانية حقن بـ:IL2 مصنع مخبريا (Aldesleukin).النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- بمساعدة عمليات المحاكاة الديناميكية الجزيئية وتقنيات أخرى تم قياس قوة ارتباط كل من الأنترلوكين الطبيعي و المصنع مخبريا بمستقبل الأنترلوكين 2.النتائج المحصل عليها ممثلة في جدول الشكل (ب) من الوثيقة (2).



الشكل (أ)

نوع الانترلوكين	قابلية الارتباط مع المستقبل
أنترلوكين 2 طبيعي	++
أنترلوكين 2 مصنع مخبريا(Aldesleukin)	+++

الشكل (ب)

الوثيقة (2)

بين مدى فعالية هذه التقنية العلاجية في مكافحة الاورام السرطانية,باستغلالك اشكال الوثيقة(02)

التمرين السادس عشر:

تستعمل العضوية خلايا و جزئيات بروتينية عالية التخصص للتصدي لمختلف المستضدات في بعض الاحيان يختل النشاط الوظيفي لهذه العناصر ما يؤثر سلبا على صحة العضوية ،نقترح في هذا الموضوع دراسة مثال يوضح عواقب اختلال مناعي.

الجزء الاول: تعاني سيدة (س) من تضخم في الجزء الامامي السفلي من العنق (الغدة الدرقية) التي تفرز عدة هرمونات لها تأثيرات عديدة على النشاط الايضي (النمو – التفاعلات الايضية – الحرارة الداخلية للجسم)

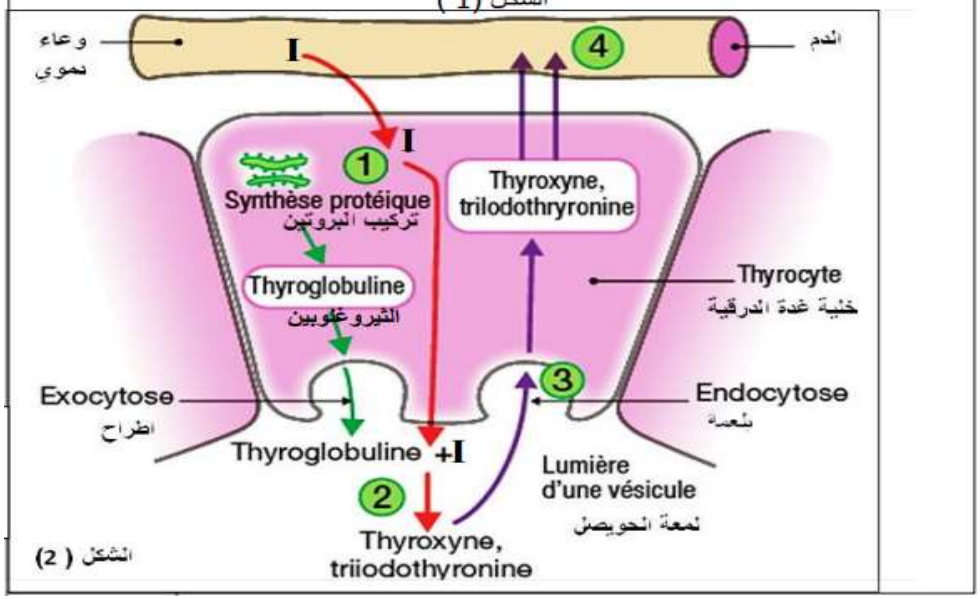
و من بين هذه الهرمونات هرمون الثيروكسين Thyroxineو هرمون ثالثي اليود الثيرونين iodothyronine-Tri يؤدي افراط او قصور هذه الهرمونات الى تضخم الغدة الدرقية

كما يظهرعليها عدة أعراض مرتبطة بالنشاط الايضي تعب –جفاف الجلد و تشقق الاظافر – تباطئ الوتيرةالقلبية –احساس مفرط للبرودة –

.بعد الفحص الطبي للسيدة(س) طلب منها اجراء تحاليل خاصة بمعايرة هر مونات الغدة الدرقية يبين جدول الشكل (1) من الوثيقة 1 نسبة هرمونات الدرقية في البلازما دم شخص سليم و في بلازما السيدة (س) أما الشكل (1) من الوثيقة 1 فيمثل مراحل تركيب هرموني التيروكسين و الترييودوتيرونين

الهرمونات الدرقية	شخص سليم	السيدة (س)
ثلاثي اليود تيرونين	من 0.8 الى 2.7 . 10^{-9} مول /ل	.0.6 10^{-9} مول /ل
التيروكسين	من 11 الى 27 . 10^{-12} مول /ل	8 . 10^{-12} مول /ل

الشكل (1)



- **صغ** فرضيتين تفسر بهما سبب الخلل الذي تعاني منه السيدة(س)

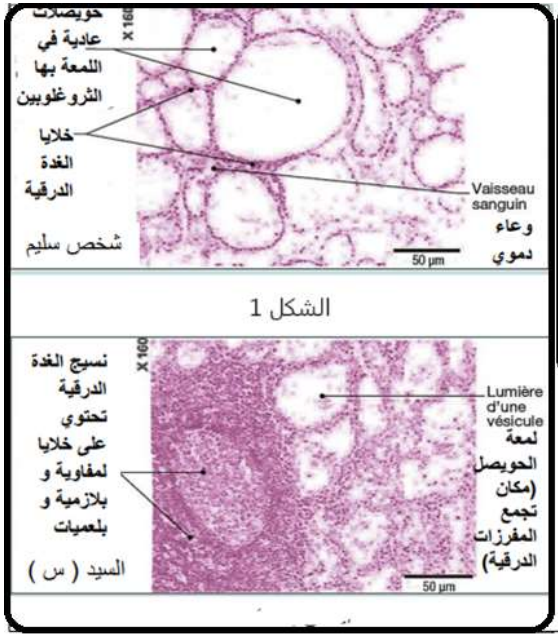
الجزء الثاني:

للتاكد من صحة احدى الفرضيتين و تحديد سبب المشكل الصحي الذي تعاني منه السيدة (س) تجرى التجارب التالية :

التجربة الاولى : تم الفحص المجهري لعينة نسيجية من الغدة الدرقية للسيدة(س) و أخرى لشخص غير مصاب ، النتائج المحصل عليها في الشكل 1

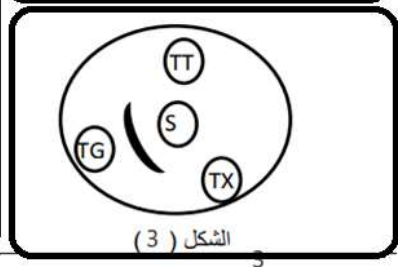
التجربة الثانية : استخلصت خلايا متنوعة من الغدة الدرقية للسيدة(س) ثم وضعت في ثلاث أوساط زرع يظهر الشكل (2) من الوثيقة 2 الشروط التجريبية و النتائج المحصل عليها .

التجربة الثالثة : الانتشار المناعي على الجيلوز : تم وضع في الحفرة المركزية مصل السيدة(س) يرمز له (S) و وضع في الحفر المحيطية محاليل لبروتينات ،بروتين التيروغلوبين. Thyroglobine (TG) بروتين التيروكسين (TX)و بروتين ثالثي اليود ثيريونين(TT) الشروط و النتائج المحصل عليه ممثلة في الشكل (3) من الوثيقة 2.



وساط الزرع	الخلايا المزروعة في وجود خلايا الغدة الدرقية	النتائج
الوسط1	اللمفاويات B	غياب الاجسام المضاد
الوسط2	اللمفاويات B + الماكروفاج	غياب الاجسام المضادة
الوسط3	اللمفاويات +B الماكروفاج + اللمفاويات T4	وجود الاجسام المضادة بكمية كبيرة

الشكل (2)



صادق على صحة احدى الفرضيات المقترحة باستغلالك للمعطيات المقدمة في الوثيقة 2

الجزء الثالث:

اشرح في فقرة سيرورة الظواهر المناعية التي ادت الى ظهور المشكل الذي تعاني منه السيدة س بتوظيف ما توصلت اليه و معارفك

التمرين السابع عشر:

إنَّ فعالية الرّد المناعي النّوعي الخلوي تتطلَّب تدخل بروتينات متخصِّصة، إلاّ أنّه في بعض الحالات يَحدُث قصور حادٌّ في هذا النّوع من الرّد يظهر بالخصوص عند فئة الأطفال، ناتج عن خلل في نشاط أحد أنواع هذه البروتينات.

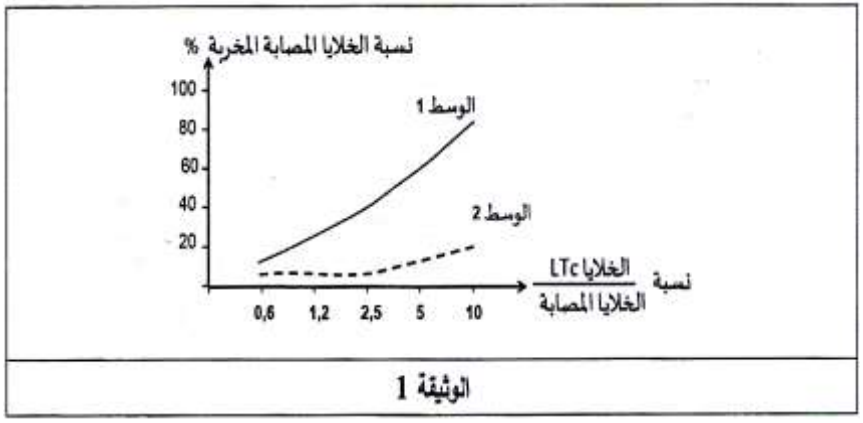
الجزء الأول:

لفهم سبب هذا الخَلل نستعرض الدّراسة التالية:

تم تتبُّع نسبة تخرُّب الخلايا المصابة بأحد أنواع الفيروسات بدلالة نسبة الخلايا (LTc) إلى الخلايا المصابة في وسطين حيث:

- **الوسط 1:** يحتوي على خلايا مصابة بالفيروس والخلايا اللمفاوية التائية السامة (LTc) لشخص غير مصاب بالقصور المناعي (**سليم**).
- **الوسط 2:** يحتوي على خلايا مصابة بالفيروس والخلايا اللمفاوية التائية السامة (LTc) لشخص مصاب بالقصور المناعي (**مريض**).

النتائج المُحصّل عليها ممثّلة **بالوثيقة 1**.



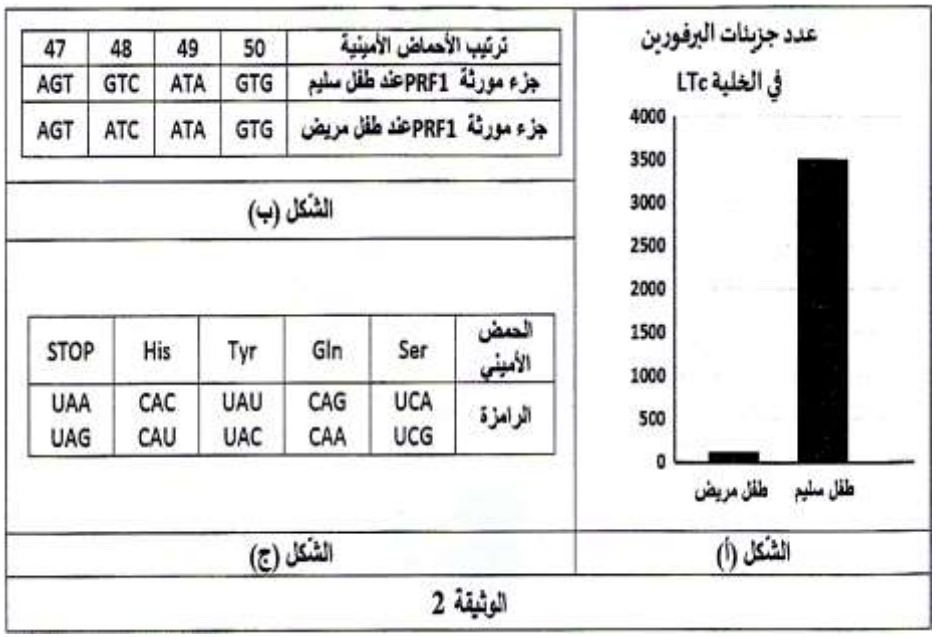
الوثيقة 1

اقترح فرضيتين توضّح بهما سبب القصور المناعي الحادّ باستغلالك لنتائج **الوثيقة 1**.

الجزء الثاني:

لإظهار سبب القصور المناعي الحاد نستعرض النّتائج التّجريبية المُوَضّحة في **الوثيقة 2** حيث:

- **الشّكل (أ)** يُمثل عدد جزيئات البرفورين المقاسة بتقنية الفلورة في خلايا LTc بعد الإصابة بأحد أنواع الفيروسات عند طفل سليم وآخر مريض.
- **الشّكل (ب)** يُمثِّل جزءًا من مورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب البرفورين عند طفل سليم وعند طفل آخر مريض.
- بينما **الشّكل (ج)** يُمثّل جزءًا من جدول الشفرة الوراثية.



- **بيّن** سبب مرض القصور المناعي بما يسمح لك بالمصادقة على صحّة إحدى الفرضيتين باستغلالك لمعارفك وأشكال **الوثيقة 2**.

الجزء الثالث:

- **لَخِّص** بمخطّط مراحل الرّد المناعي النّوعي الخلوي بعد إصابة العضوية بأحد أنواع الفيروسات عند طفل سليم وآخر مريض بالقصور المناعي انطلاقا ممّا توصّلت إليه في هذه الدّراسة ومكتسباتك.

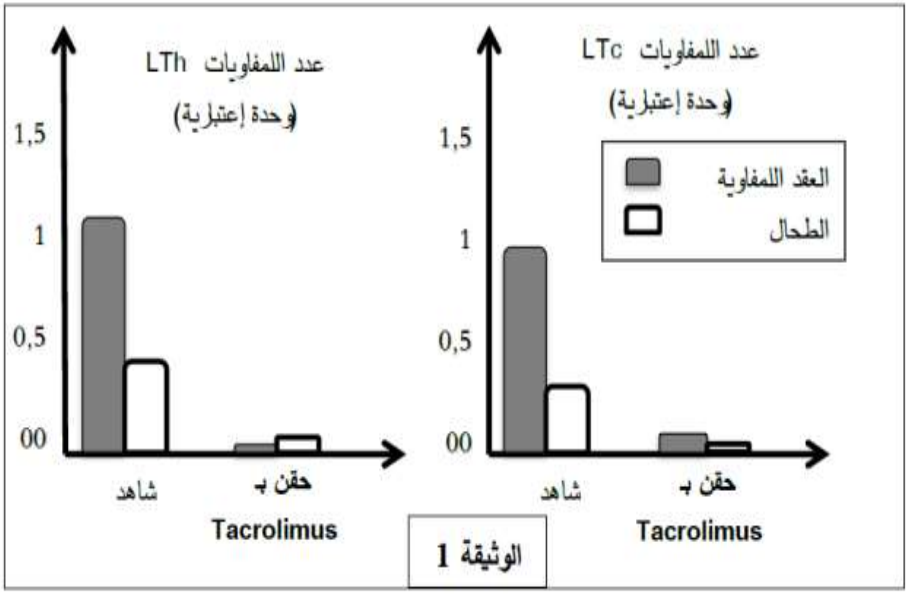
التمرين الثامن عشر :

تتطلب بعض الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في كثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزرع.

الجزء الأول:

لفهم تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة نحقق التجارب التالية:

تم زرع طعوم لمجموعة من قردة المكاك، حيث تحقن بعضها يوميا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين و أخرى تبقى شاهدة نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTc في العقد اللمفاوية والطحال المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



الوثيقة 1

1- اقترح فرضيتين لتبين طريقة تأثير دواء Tacrolimus بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1).

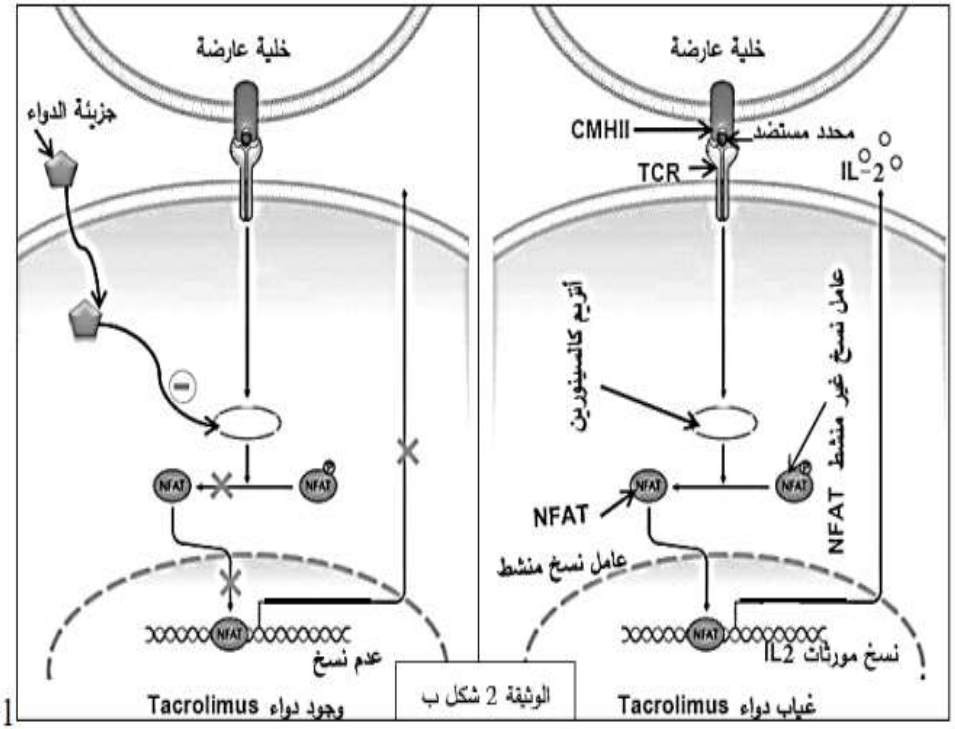
الجزء الثاني:

تجربة : تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A و وسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يحرر في الوسط عند تخريبها. توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B. يمثل جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط و نتائج هذه التجربة.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية المحررة ^{51}Cr (و.إ)
1	بلعميات +LT4 + LT8	300
2	بلعميات + LT8 + LT4+ Tacrolimus +	0
3	بلعميات+ LT8 + LT4+ Tacrolimus +IL2	300
4	بلعميات + LT4+ Tacrolimus + LT8 +IL1	0

الوثيقة (2) - الشكل -أ-

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية تنشيط الخلايا اللمفاوية LT4 و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك.



الوثيقة 2 شكل ب

-1

صادق على صحة احدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للوثائق

الجزء الثالث :

انجز مخططا يوضح مراحل الاستجابة المناعية الخلوية في حالة رفض الطعم مبرزا التاثيرات السلبية للمثبطات المناعية انطلاقا مما توصلت اليه في هذه الدراسة ومعارفك

التمرين التاسع عشر:

للجهاز المناعي القدرة على التصدي للعوامل الممرضة بفضل خلاياه المناعية و ما يميزها من بروتينات. غير أنه في بعض الحالات يصبح غير قادر على محاربة العدوى بشكل فعال مثال على ذلك متلازمة **Bare lymphocyte syndrome(BLS)**. والتي تتمثل أعراضها في حدوث التهابات جرثومية متكررة في الجهاز التنفسي والإصابة بآفات جلدية مزمنة.

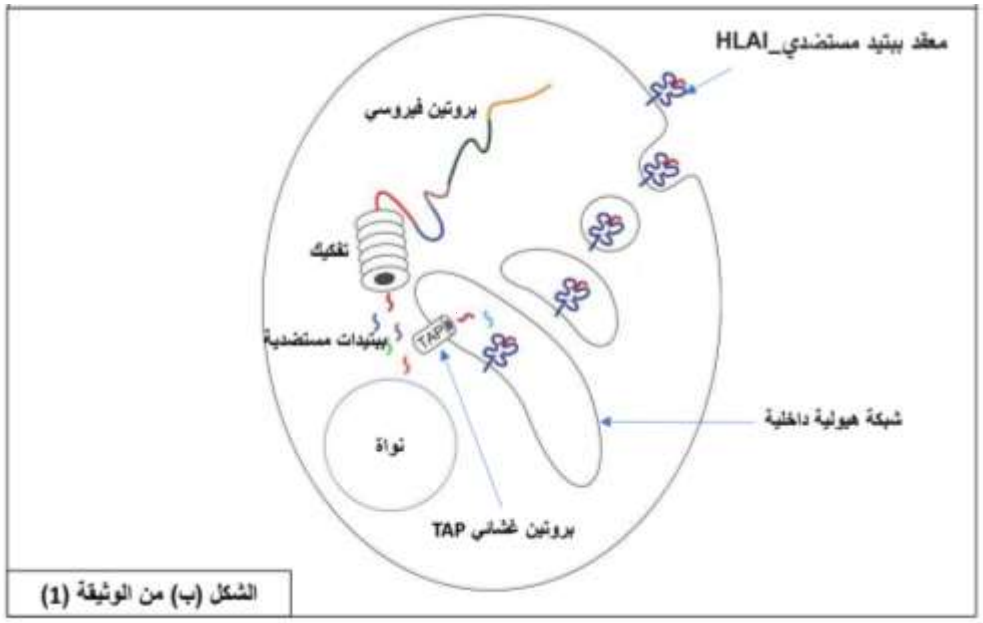
الجزء الأول: لمعرفة سبب الإصابة بهذه المتلازمة نقترح المعطيات التالية:

يوضح جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1) نسبة الخلايا LT8 و LT4 وكذا نشاطها لدى شخص سليم و أخر مصاب بمتلازمة **BLS**.

الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبرز مراحل عرض المعقد ببتيد مستضدي_HLAI لخلية مصابة بفيروس X لدى شخص غير مصاب بالمتلازمة.

نوع الخلايا	شخص سليم		شخص مصاب بمتلازمة BLS	
	نسبة الخلايا	نشاط الخلايا	نسبة الخلايا	نشاط الخلايا
خلايا LT4	100%	طبيعي(++++)	100%	طبيعي(++++)
خلايا LT8	100%	طبيعي(++++)	100%	ضئيل جدا(----)

الشكل (أ) من الوثيقة (1)

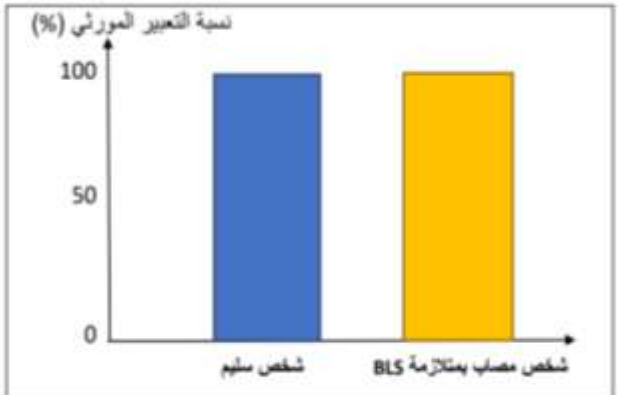


الشكل (ب) من الوثيقة (1)

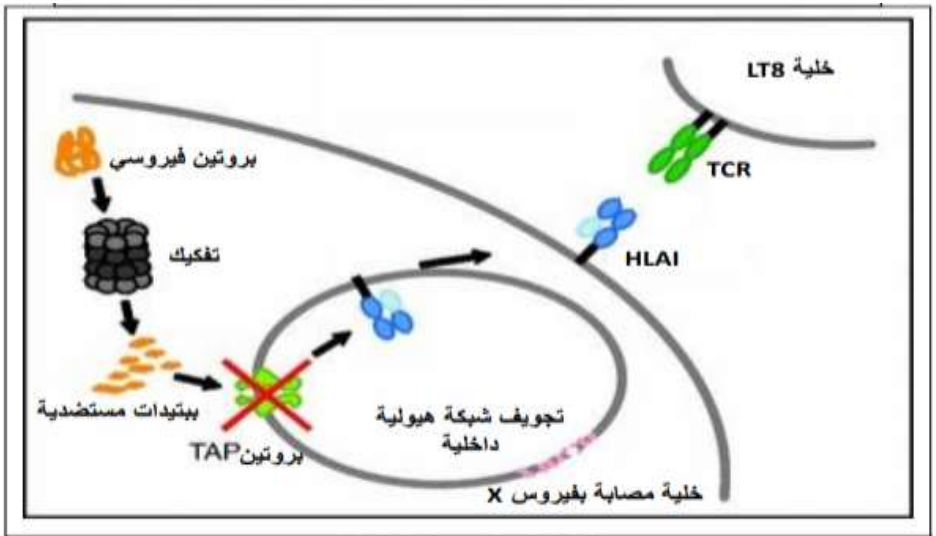
صغ فرضيات توضح سبب الإصابة بمتلازمة BLS باستغلالك لأشكال الوثيقة (1).

الجزء الثاني: للتأكد من صحة احدى الفرضيات المقترحة سابقا نقترح مايلي:

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (2) نسبة التعبير المورثي لجزيئات HLAI في خلايا شخص سليم و اخر مصاب بالمتلازمة. بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح نشاط خلية مصابة بفيروس X لدى شخص يعاني من المتلازمة BLS.



الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)

صادق على صحة احدى الفرضيات المقترحة سابقا باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

الجزء الثالث:

وضح في مخطط مراحل القضاء على خلية مصابة بفيروس X لدى شخص يعاني من متلازمة BLS وعلاقة ذلك بظهور الأعراض التي تمت الإشارة اليها في السياق .انطلاقا من مكتسباتك و ما توصلت اليه في هذه الدراسة.

أو:

لخص في فقرة مراحل القضاء على خلية مصابة بفيروس X لدى شخص يعاني من متلازمة BLS وعلاقة ذلك بظهور الأعراض التي تمت الإشارة اليها في السياق .انطلاقا من مكتسباتك و ما توصلت اليه في هذه الدراسة.

التمرين 20 :

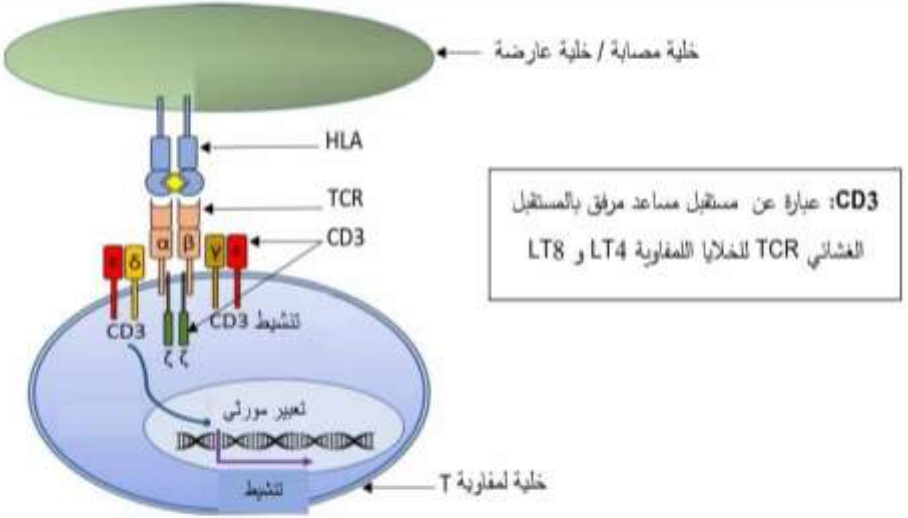
يتطلب تصدي الجهاز المناعي للعوامل الممرضة تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تكسب الخلايا المناعية عدة خصائص كالتعرف ،التنشيط والتنفيذ.غير أن خلل في بعض البروتينات ينتج عنه عجز مناعي خطير ونادر لدى بعض الأطفال (Primary Immunodeficiency Disorders) الذي ينتهي بموتهم إذا لم يتلقوا العلاج المناسب.

الجزء الأول: لمعرفة سبب الإصابة بهذا العجز المناعي (PID) تقترح المعطيات التالية:

يوضح جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1) عدد الخلايا LT8 و LT4 وكذا نشاطها لدى طفل سليم و آخر مصاب بالعجز المناعي. الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبرز نشاط بعض البروتينات الغشائية للخلايا اللمفاوية T أثناء مرحلة التعرف.

نوع الخلايا	طفل سليم			طفل مصاب بالعجز المناعي		
	عدد الخلايا	التعرف على المعقد HLA-ببتيد مستضدي	تنشيط الخلايا	عدد الخلايا	التعرف على المعقد HLA-ببتيد مستضدي	تنشيط الخلايا
خلايا LT4	طبيعي	تعرف	++++	طبيعي	تعرف	----
خلايا LT8	طبيعي	تعرف	++++	طبيعي	تعرف	----

الشكل (أ) من الوثيقة (1)



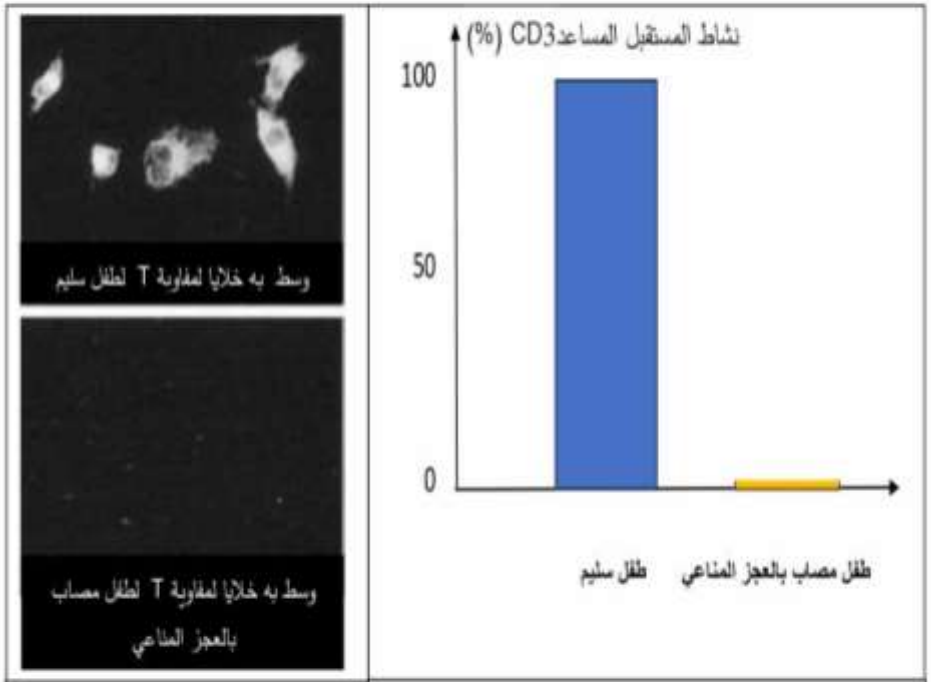
الشكل (ب) من الوثيقة (1)

صغ فرضية توضح سبب الإصابة بالعجز المناعي (PID) باستغلالك لأشكال الوثيقة (1).

تم قياس نسبة نشاط المستقبل المساعدCD3 على مستوى الخلايا اللمفاوية T لدى طفل سليم وأخر مصاب بالعجز المناعي.النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

تم حضن خلايا لمفاوية T مستخلصة من طحال طفل سليم و أخر مصاب بالعجز المناعي في وسط ملائم في وجود أجسام مضادة مفلورة موجهة ضد السلسلة λ للمستقبل المساعد CD3. نتائج الفحص المجهري موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

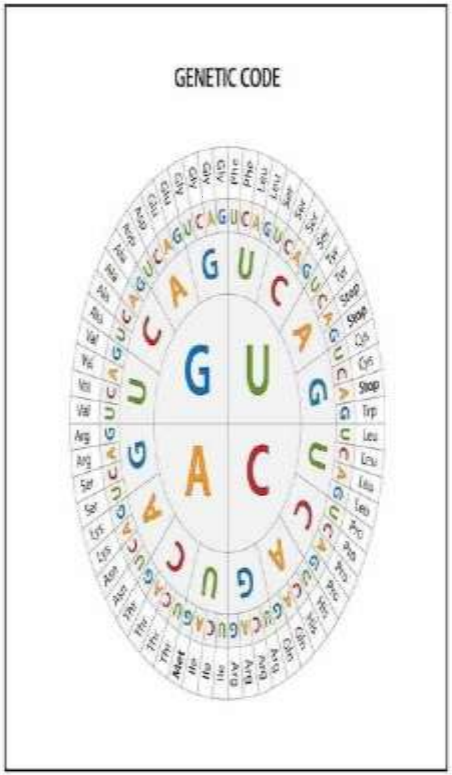
الشكل (جـ) من نفس الوثيقة يبين جزء من أليل مورثة السلسلة λ للمستقبل المساعد CD3 (سلسة غير مستنسخة)عند طفل سليم وأخر يعاني من العجز المناعي.



الشكل (أ) من الوثيقة (2) | الشكل (ب) من الوثيقة (2)

رقم الثلاثية:	67 68 69 70 71
أليل الطفل السليم	GCC CAG AAC CAG CTC
أليل الطفل المصاب:	GCC CAG AAC TAG CTC

الشكل (جـ) من الوثيقة (2)



صادق على صحة الفرضية المقترحة سابقا باستغلالك لأشكال الوثيقة (2) وبالاعتماد على قاموس الشفرة الوراثية.

الجزء الثالث:

لخص في فقرة سبب العجز المناعي (PID) وعلاقة ذلك بظهور الأمراض الانتهازية والطرق العلاجية الممكنة.انطلاقا من مكتسباتك و ما توصلت اليه في هذه الدراسة.

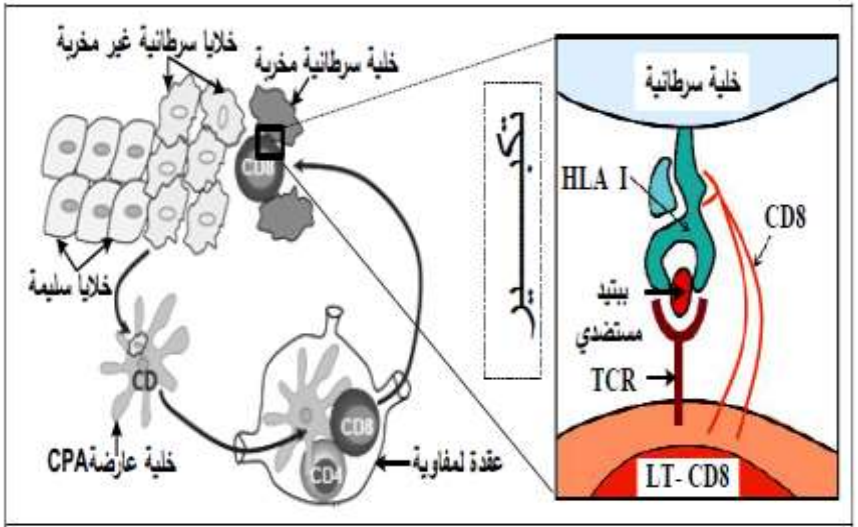
التمرين 21 :

يَعْمَلُ الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على تخريب الخلايا السرطانية بتدخل عناصر مناعية جزيئية وخلوية فاعلة.

تُطَوِّرُ الخلايا الورمية في المراحل المتقدمة للسرطان آلياتٍ للإفلاتِ من الجهاز المناعي، فتفقد بذلك الذات القدرة على مقاومة المرض.

الجزء الأول:

تُمثِّلُ الوثيقة (1) آليةَ تأثير الخلايا المناعية وشروطَ انحلال خلايا الورم.



الوثيقة (1)

- اقترح فرضيات تفسر بها أليات افلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي باستغلالك للوثيقة

الجزء الثاني :

للتاكد من صحة احدى الفرضيات المقترحة نقدم لك الدراسة التالية :

2- لتفسير عجز الجهاز المناعي على تخريب الخلايا السرطانية في الحالة الطبيعية أو الحالة العلاجية، نُقْتَرَحُ عليك سلسلة التجارب المبينة في الشكلين (أ) و(ب) للوثيقة (3).

التجربة (1): أمكنَ بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA I وأخرى مفلورة بالأحمر ضد الببتيد المستضدي لخلايا الورم، أُضِيفَتْ هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب) بحيث:

الوسط (أ): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم حديث غير مقاومة لـ TIL نرمز لها بـ (X).

الوسط (ب): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL نرمز لها بـ (Y).

- متابعة توزع الفلورة أعطت النتائج المبيّنة في جدول الشكل (أ) للوثيقة (3):

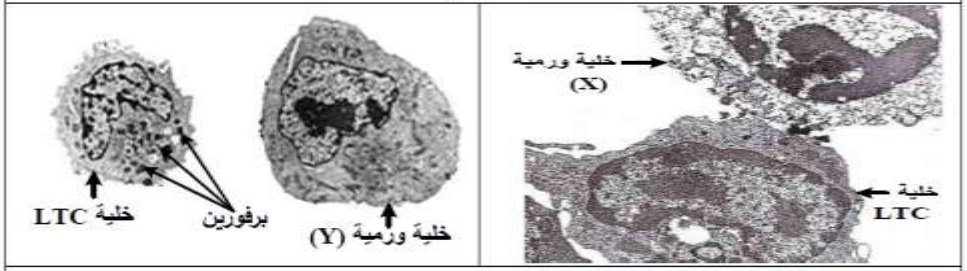
التجربة (2): تُزْرَعُ خلايا LTC مأخوذة من الورم مع الخليتين الورميتين (X) و(Y).

الملاحظة المجهرية المتحصل عليها بعد نفس المدة الزمنية ممثلة في الشكل (ب) للوثيقة (3):

	النتائج			
	وجود فلورة خضراء في الوسط	وجود فلورة خضراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء في الوسط	وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم
الوسط (أ)	+	++++	+	++++
الوسط (ب)	+++++	-	++++	+

(+): وجود فلورة (-): غياب فلورة

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (3)

صادق على صحة الفرضيات المقترحة باستغلالك لاشكال لوثيقة **قدم نصيحة** وقائية لتفادي تطور الورم

الجزء الثالث:

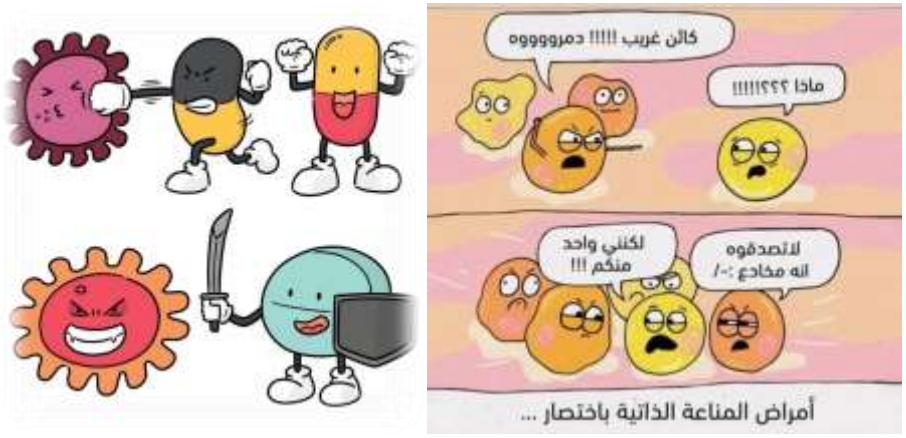
لَخِّصْ في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتمادا على مكتسباتك ومُوظِّفًا المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة.

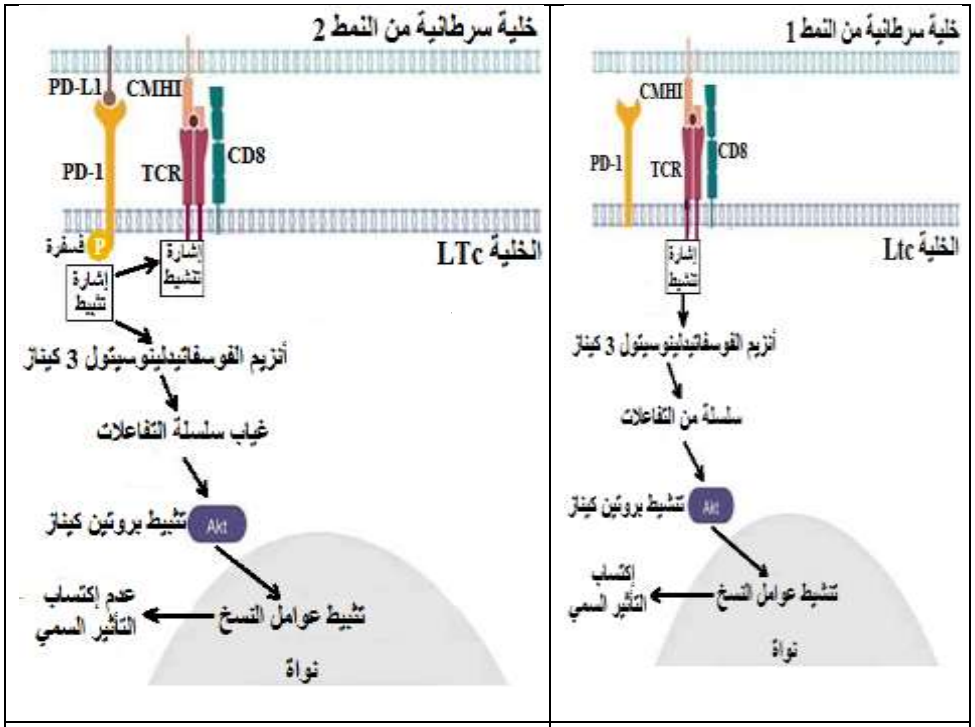
التمرين 22 :

تُعتبر الأجسام المضادة إحدى العناصر الفعالة في الرد المناعي النوعي، وقد تم إستعمالها من طرف العلماء إلى جانب علاجات أخرى لمحاربة بعض الأنواع من السرطانات التي لا يمكن السيطرة عليها بسبب حدوث الطفرات، فكيف يمكن إستغلال خصائص هذه الطرق العلاجية من أجل القضاء على هذه السرطانات؟

الجزء الأول:

يحدث على مستوى الخلية السرطانية من النمط 2 طفرة تُسبب إنتاج بروتين غشائي يُسمى PD-L1، هذا النوع من السرطان خطير بشكل خاص لأنه يصعب القضاء عليه من طرف الجهاز المناعي بينما يغيب هذا البروتين عند الخلية السرطانية من النمط 1، يُمثل شكلي الوثيقة (1) العلاقة الوظيفية على المستوى الجزيئي بين الخلية اللمفاوية السامة (LTc) والخلايا السرطانية من النمط 1 ومن النمط 2.





الشكل (أ)	الشكل (ب)
مستقبل غشائيPD-1: / بروتين غشائي PD-L1:	
الوثيقة (1)	

- **بَيّن** كيفية إفلات الخلايا السرطانية من النمط 2 من الجهاز المناعي وذلك بإستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

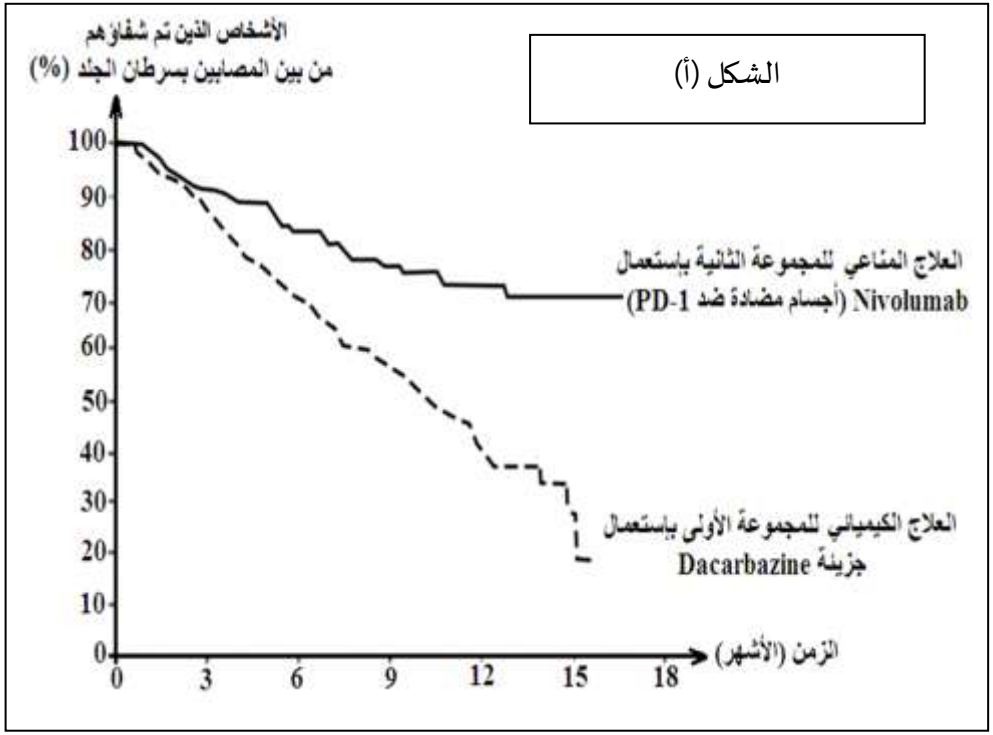
لمساعدة الجهاز المناعي في إقصاء الخلايا السرطانية من النمط 2 تُستعمل عدة طرق علاجية منها المزاوجة بين العلاج الكيميائي والعلاج المناعي.

أُنجزت دراسة على مجموعتين من الأشخاص المصابين بمرض سرطان الجلد حيث إستفادت المجموعة الأولى من علاج كيميائي بإستعمال جزيئة Dacarbazine أما

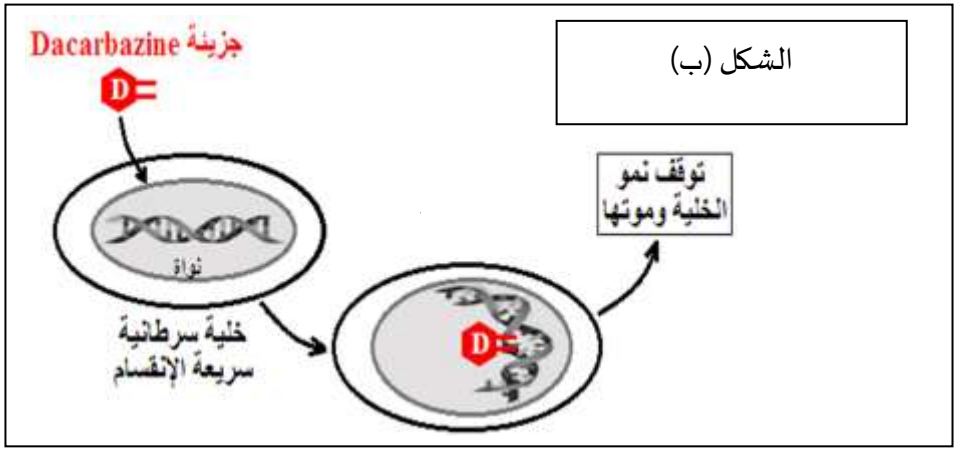
المجموعة الثانية فتلقت علاج مناعي بإستعمال Nivolumab (أجسام مضادة ضد PD-1 الخاص بالخلايا LTc) حيث:

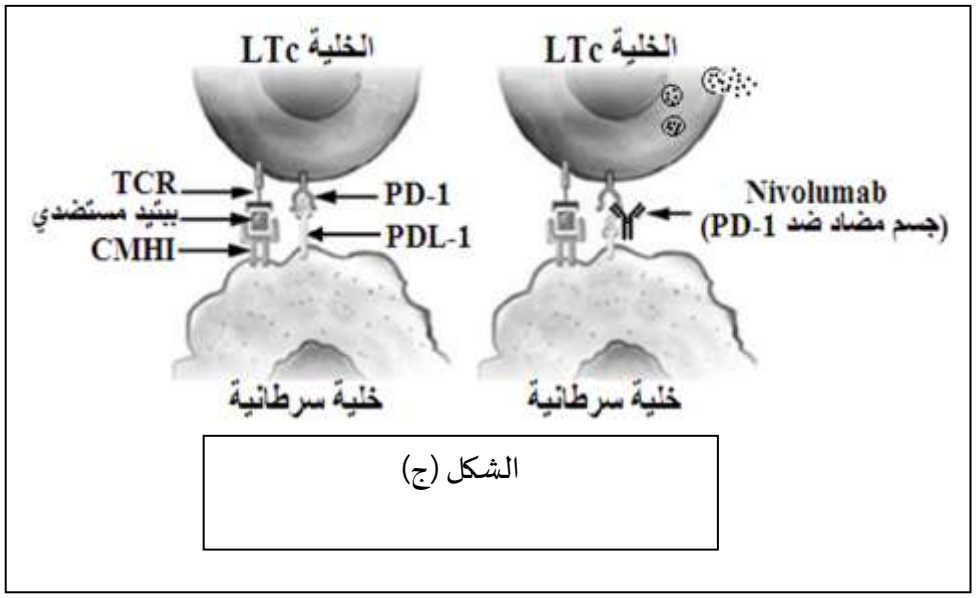
- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) النسبة المئوية للأشخاص الذين تم شفاؤهم من بين المصابين بسرطان الجلد بعد نوعي العلاج كل على حِدى.
- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير العلاج الكيميائي بإستعمال جزيئة Dacarbazine.
- يمثل الشكل (ج) من نفس الوثيقة آلية تأثير العلاج المناعي بإستعمال Nivolumab (أجسام مضادة ضد PD-1).

الشكل (أ)



الشكل (ب)





الشكل (ج)

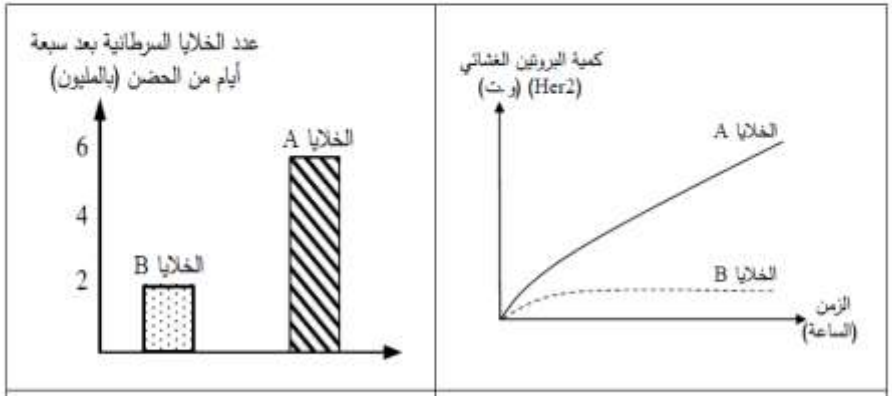
- أثبت نجاعة المزاوجة بين نوعي العلاج في هذه الحالة وذلك بإستغلال الوثيقة (2).

تمرين 23 :

تُساهم الأجسام المضادة بفعالية في القضاء على الأجسام الغريبة ومع التقدم البيوتكنولوجي استُعملت كعلاج مناعي (Immunothérapie) لمكافحة سرطان الثدي. فكيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على هذا النوع من السرطان؟

الجزء الأول:

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس كمية البروتين الغشائي (Her 2) عند نوعين من الخلايا السرطانية حيث الخلايا (A) مأخوذة من ثدي مصاب والخلايا (B) سرطانية من نوع آخر، بينما يُوضّح الشكل (ب) من نفس الوثيقة عدد هذه الخلايا السرطانية بعد سبعة أيام من الحضن علما أنّ عدد الخلايا في بداية التجربة كان متساويا بالنسبة للنوعين من الخلايا.



الشكل (أ) — الشكل (ب)

الوثيقة (1)

صغ فرضية تبين طريقة علاجية للحد من تكاثرخلايا سرطان الثدي باستغلالك للوثيقة

باستغلالك لنتائج الوثيقة (1):

1. استخرج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي.

2. اقترح فرضية تُبيّن طريقة علاجية للحد من تكاثر خلايا سرطان الثدي.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، أُجريت سلسلة من التجارب حيث وُضع النوعان من الخلايا السرطانية (A) و(B) في أوساط مختلفة، الشروط والنتائج موضّحة في الجدول (أ) للوثيقة (2).

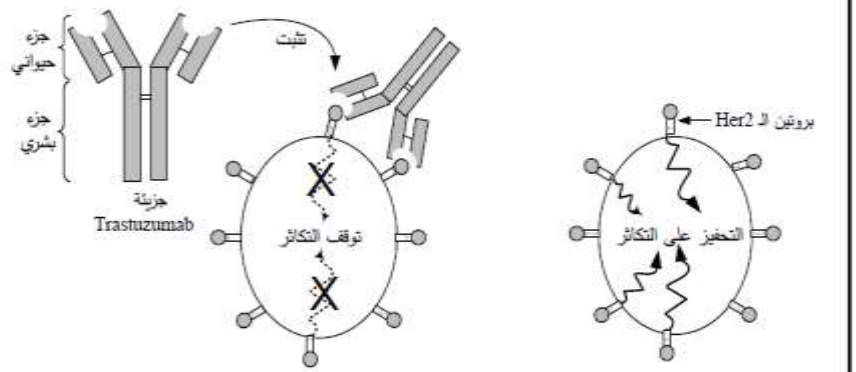
بينما يُوضّح الشكل (ب) من الوثيقة (2) العلاقة بين بروتين (Her 2) وجزيئة تراستوزوماب Trastuzumab (جسم مضاد مُطوّر مخبريا).

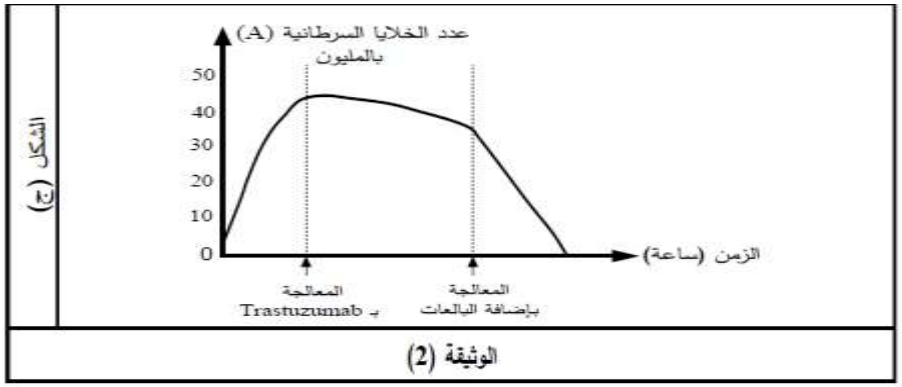
كما يُبيّن الشكل(ج) من الوثيقة (2) تطور عدد الخلايا السرطانية (A) بدلالة الزمن قبل وبعد معالجتها.

الجدول (أ)

الوسط	الشروط التجريبية	عدد الخلايا السرطانية (بالمليون)
1	خلايا (A)	600
2	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 2 ملغ/مل	200
3	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	50
4	خلايا (B)	20
5	خلايا (B) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	20

الشكل (ب)





الوثيقة (2)

صادق على صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة و مكتسباتك

اقترح طريقة لامكانية الكشف المبكر عن سرطان الثدي

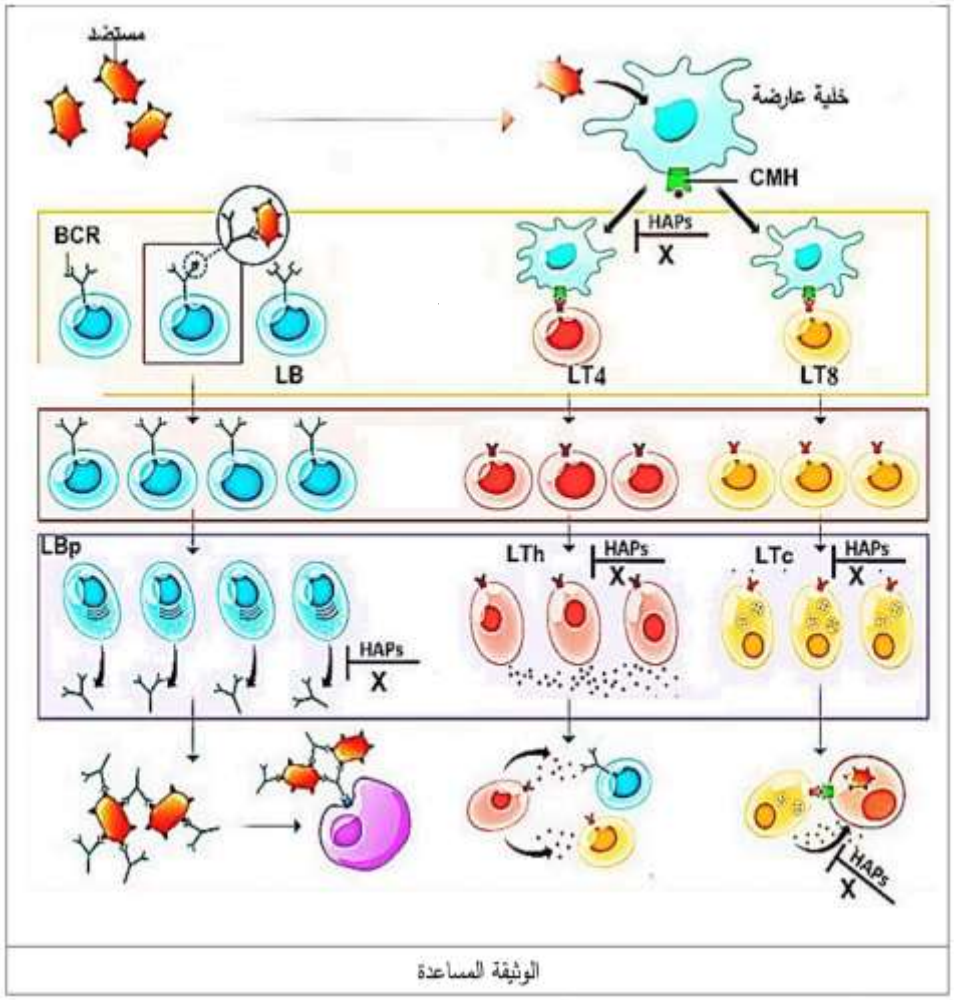
الجزء الثالث:

بيّن من خلال ما سبق ومعلوماتك في نص علمي كيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة عموما وخلايا سرطان الثدي على وجه الخصوص.

تمرين 24 :

يضمن الجهاز المناعي الحفاظ على سلامة العضوية باستخدام عدة أصناف خلوية و بروتينات على درجة عالية من التخصص. يمكن أن تتأثر تفاعلات المناعة النوعية بالملوثات البيئية مثل مادة HAPS(aromatiques polycycliques hydrocarbures) ، مما قد ينجم عنه مشاكل صحية متعددة.

تبرز الوثيقة المساعدة مستويات التأثير المختلفة للمواد السابقة بناء على دراسات تجريبية أجريت على حيوانات.



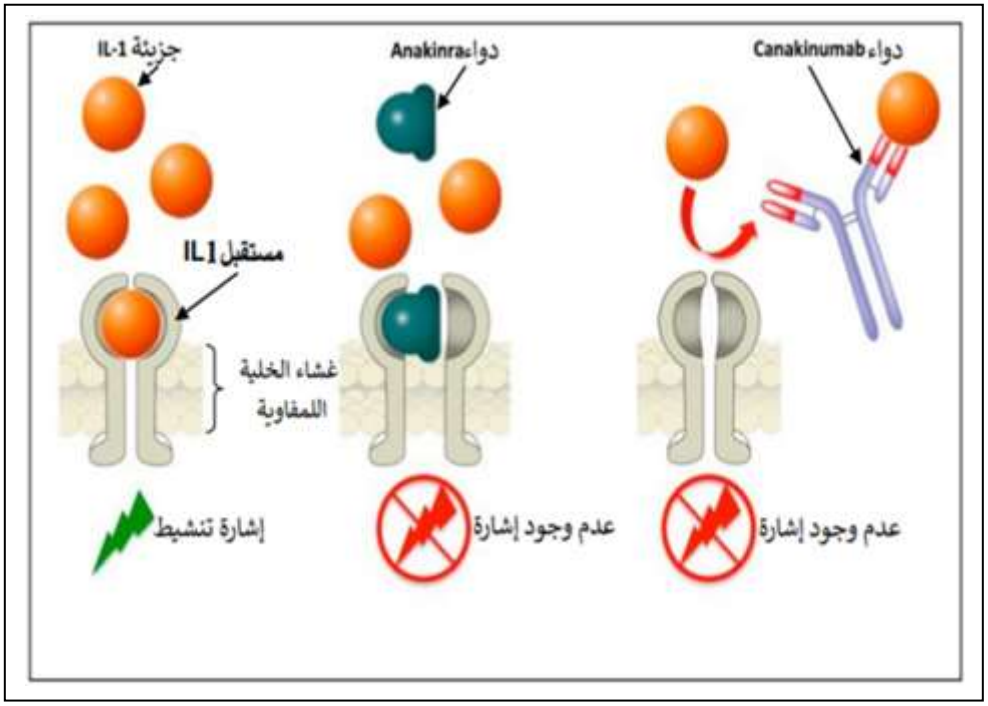
الوثيقة المساعدة

- **اشرح** تأثير التعرض للملوثات (HAPS) على أداء الجهاز المناعي و العواقب المحتملة على صحة الإنسان اعتمادا على المعلومات التي تقدمها الوثيقة المساعدة.

ملاحظة : هيكلة الإجابة (مقدمة، عرض، خاتمة).

تمرين 25:

يثير دخول مولد الضد إلى العضوية رداً مناعياً نوعيا، حيث تلعب الأنترلوكينات دوراً أساسياً في ذلك، يتم استهداف نشاط بعضها بالأدوية من أجل إيجاد حلول علاجية لمشاكل صحية. توضّح الوثيقة المقابلة طريقة تأثير بعض العقاقير المثبطة لأحد الأنواع من الأنترلوكينات.



علل استهداف الأنترلوكينات للخلايا اللمفاوية المحسسة.

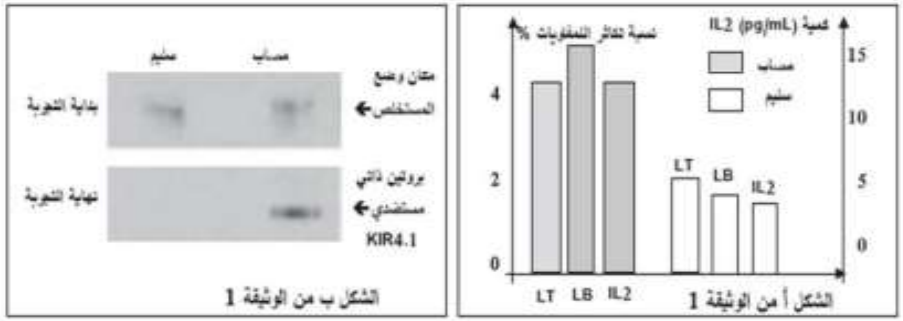
اشرح كيف أن تثبيط النشاط الحيوي لبعض الألترلوكينات يمكن أن يكون حلا لبعض المشاكل المناعية، انطلاقا من الوثيقة و مكتسباتك. ملاحظة: هيكلة الإجابة (مقدمة، عرض، خاتمة)

تمرين 26 :

تتخصص الكثير من البروتينات لضمان حماية وحدة العضوية ضد العناصر الغريبة غير أنه في بعض الأحيان تستهدف تلك البروتينات جزيئات ذاتية، ما يترتب عنه خلل في وظائف العضوية يظهر على شكل أعراض مرضية متنوعة، وجب معالجتها أو التقليل من حدّتها.

الجزء الأول :التصلب المتعدد Multiple sclerosis هو مرض مزمن يصيب الجهاز العصبي المركزي، يترجم بتلف الخلايا العصبية في الدماغ نتيجة تحلل غمد النخاعين (مادة تلتف حول الألياف العصبية من أجل حمايتها، كما تعمل على زيادة سرعة انتقال الرسائل العصبية)، بحثا عن أسباب وآلية ظهور أعراض هذا المرض نقترح عليك المعطيات التالية: يمثّل الشكل أ من الوثيقة 1 نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين؛ شخص مصاب بمرض التصلب المتعدد وشخص سليم.

وفي الشكل ب من نفس الوثيقة 1 نتائج الفصل الكروماتوغرافي لبروتينات مستخلصة من دماغ شخص مصاب و شخص معطي سليم ، مرتبة بواسطة أجسام مضادة مصلية من مصل مصابين بمرض التصلب المتعدد.



بينما الشكل جـ من الوثيقة 1 أنواع الخلايا المناعية الموجهة لغمد النخاعين (متخصصة في التفاعل مع الغمد) الموجودة في الدم وفي الدماغ عند أشخاص يعانون أعراض مرض التصلب المتعدد وأشخاص غير مرضى.

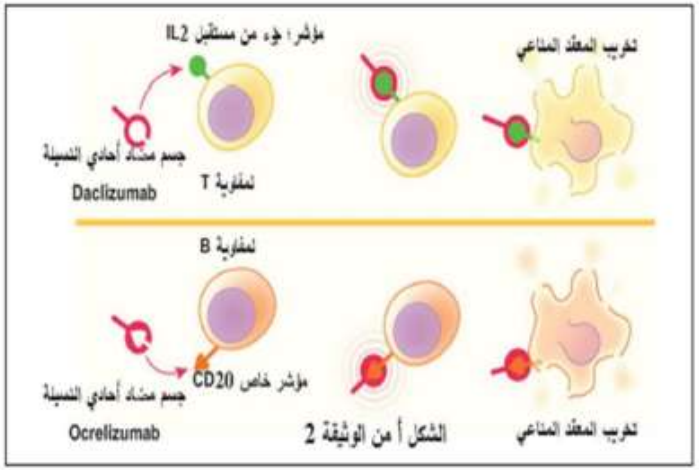
الأشخاص	أشخاص غير مصابين		أشخاص مرضى بالتصلب المتعدد	
مكان تواجد الخلايا	في الدم	في الدماغ	في الدم	في الدماغ
خلايا لمفاوية B و T موجهة للتفاعل مع غمد النخاعين	نادرة	غير موجودة	نادرة لكنها نشطة و فعّالة	كثيرة ، نشطة جدا منتجة للمفوكينات
الشكل جـ من الوثيقة 1				

- بين أن مرض التصلب المتعدد مرتبط بخلل في الاستجابة المناعية المكتسبة.

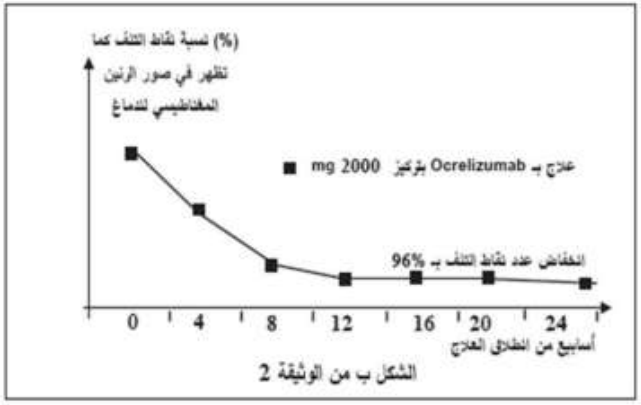
تمرين 27 :

الجزء الثاني:

يُشكل استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة إحدى الطرق الواعدة في البحث عن علاج ناجع لأعراض المرض، تستهدف الأجسام المضادة أحادية النسيلة مؤشرات خاصة على اللمفاويات B و T كما توضحه الوثيقة 2 في شكلها أ.



بينما يُمثّل الشكل ب من الوثيقة 2 مدى الاستجابة للعلاج بالأجسام المضادة أحادية النسيلة Ocrelizumab من خلال عدد نقاط التلف كما تظهر في صور الرنين المغناطيسي IRM لدماغ المعالجين أسبوعيا خلال فترة العلاج؛ 24 أسبوع.

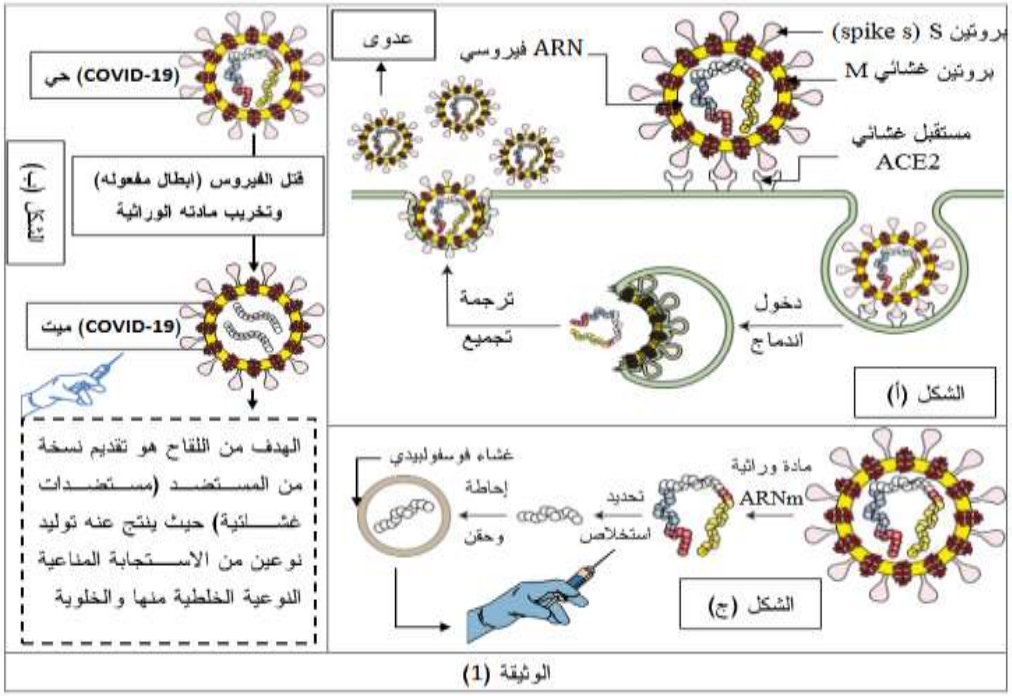


-اشرح كيف يسمح استعمال الأجسام المضادة أحادية النسيلة بالتقليل من أعراض المرض ثم اقترح طريقة تسمح بزيادة فعالية العلاج للتقليل من أعراض المرض بشكل كبير.

الفيروس التاجي (CORONA) و الذي أدى الى العديد من الوفيات نتيجة انتشار الواسع حول العالم أصبح وباء (Pandémie) والذي سبب أزمة صحية عالمية الامر الذي جعل العلماء يتسابقون لايجاد حل للوقاية و توقيف انتشار هذا الوباء يتمثل في لقاح من شأنه تحفيز الجهاز المناعي حيث تم التوصل الى نوعين من اللقاحات ضد الفيروس التاجي من حيث المبدأ المتبع الكلاسيكية منها مثل اللقاح (SINOVAC) و التي تعتمد على فكرة و مبدأ جديدين مثل (Pfizer) منها و من أجل معرفة المبدأ المتبع في كل لقاح و كجا أدوارها في حماية الوضعية نقدم اليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة الشكل (أ) من (1) عرض لاهم مراحل دورة حياة الفيروس في اصابة الخلايا الرئوية أما الشكل (ب) فيمثل المبدأ الاساسي للقاح يعتمد على الطريقة الكلاسيكية كلقاح (SINOVAC) أما الشكل (ج) فهو مبدأ ترتكز عليه كل تقنية جديدة في التطبيق تتمثل في عزل جزء من ال (ARN) الفيروسي (تشبه خصائص ال ARNm عند حقيقيات النواة و المشفر لبروتين Spike(s)

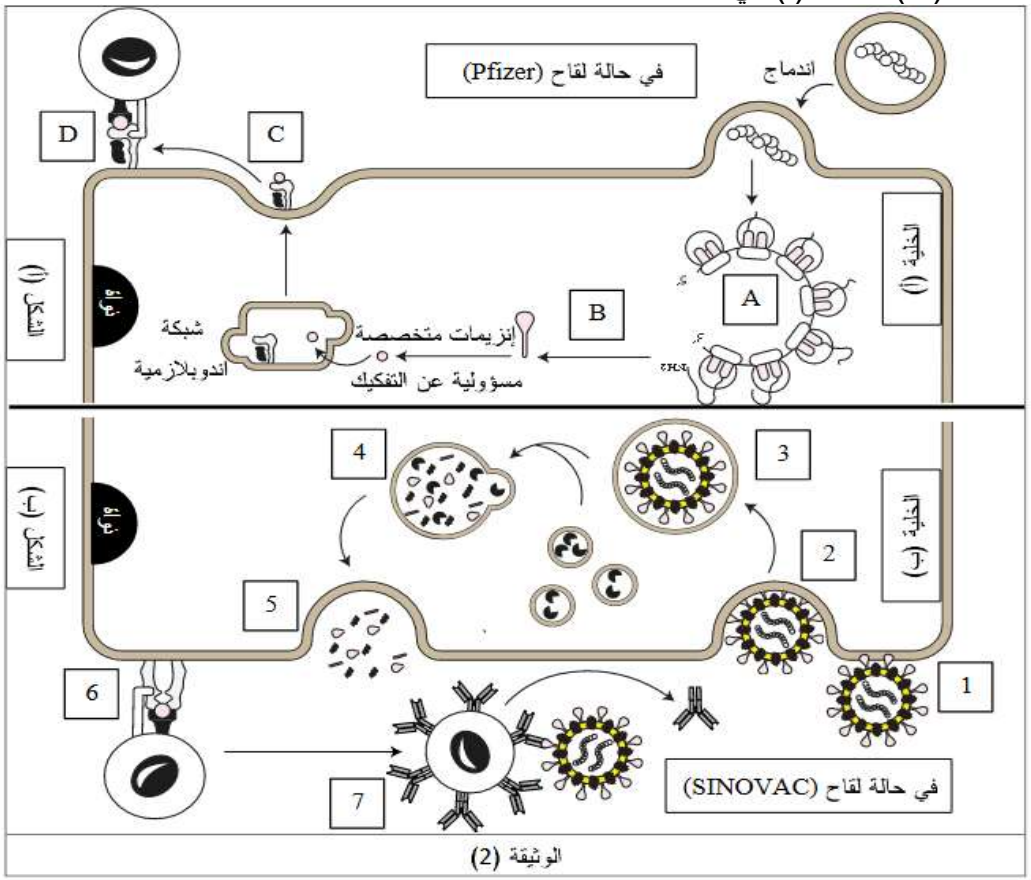


1- استخرج السبب الرئيسي للاصابة بفيروس (covid-19) انطلاقا من الشكل (أ)

2- صغ للمشكل الذي يطرحه المبدأ الجديد المتبع في حالة اللقاح ب(Pfizer)
باستغلال الوثيقة (1)

الجزء الثاني :

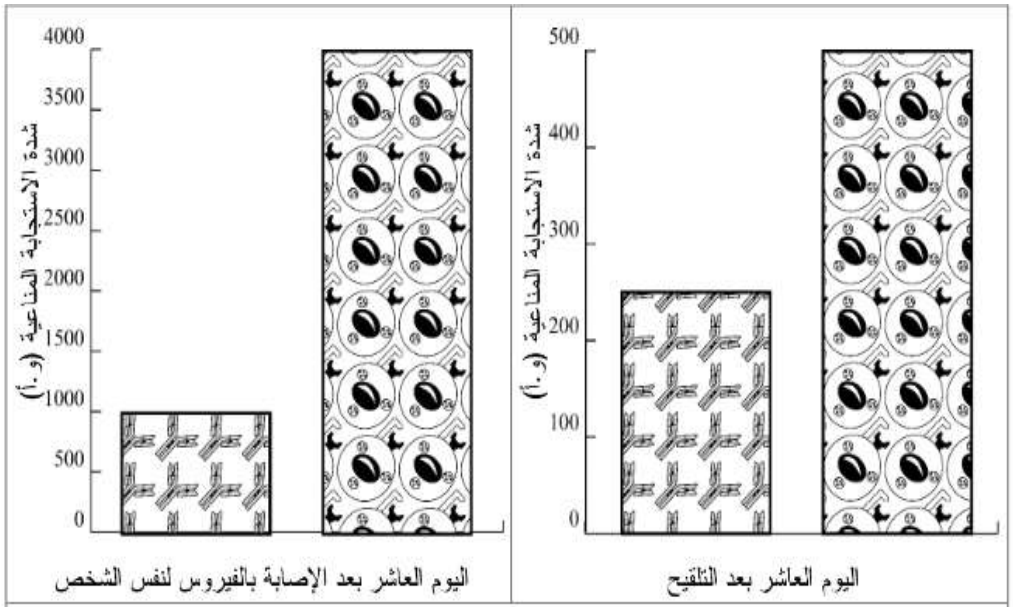
1_ من أجل الاجابة عن المشكل العلمي المتوصل اليه و التعرف أكثر على الاليات التي تحفزها اللقاحات المدروسة و كذا دورها في حماية العضوية من الفيروس التاجي نقدم اليك الوثيقة (2) و التي تمثل سلوك العضوية في حالة الحقن باللقاح (SINOVAC) و (Pfizer) و التي تحدث في مستوى نوعين من الخلايا حيث تهاجم الخلية (ب) الخلية (أ) في حالة اصابتها



الوثيقة (2)

اشرح كيفية كيف تستجيب العضوية في حالة أخذ اللقاحات المدروسة مجيبا عن المشكل العلمي المطروح باستغلالك للوثائق

2_ الوثيقة (3) فيمثل نتائج قياس شدة الاستجابة المناعية المنتجة العناصر الدفاعية و كذا خلايا (LTc)المنتجة في اليوم العاشر بعد تلقي الاشخاص جرعة من أحد أنواع اللقاحين السابقين و كذا نفس القياسات لنفس العناصر في نفس المدة و لنفس الاشخاص بعد تعرضها لاصابة بفيروس التاجي (Corona)



الوثيقة (3)

وضح أهمية و دور اللقاحات في حماية العضوية ضد الفيروس (Covid_19)

الجزء الثالث :

لخص في مخطط أنواع الاستجابة التي تحفزها اللقاحات

كن مثل الـ Lt4 تحفز نفسك بنفسك ولا تكن مثل الـ 8Lt تنتظر التحفيز من غيرك