

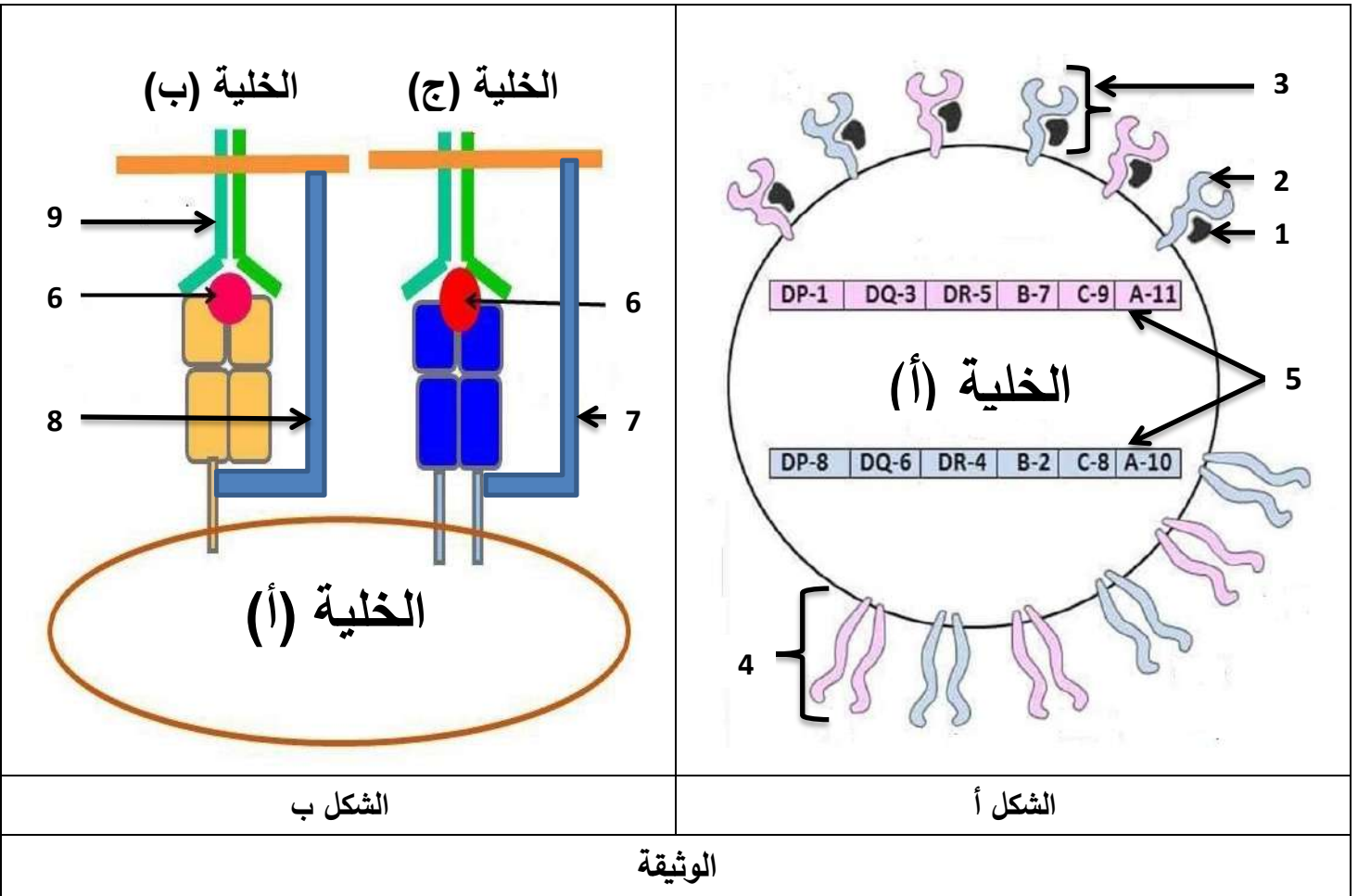


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول

التمرين الأول: (05 نقاط)

يمكن للجهاز المناعي أن يميز بين الذات و اللذات بفضل جزيئات غليكوبروتينية متخصصة تتفرد بها كل عضوية عن الأخرى لأسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات ببيبتيدات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.



- 1- تعرّف على الخلايا (أ، ب، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سمّ الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) واذكر الأسباب التي جعلت الخلية (أ) تحتوي على عدة أنماط من الجزيئات 3 و 4.
- 2- اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف يحدّد العنصرين 3 و 4 الهوية البيولوجية للفرد من الوثيقة ومكتسباتك.

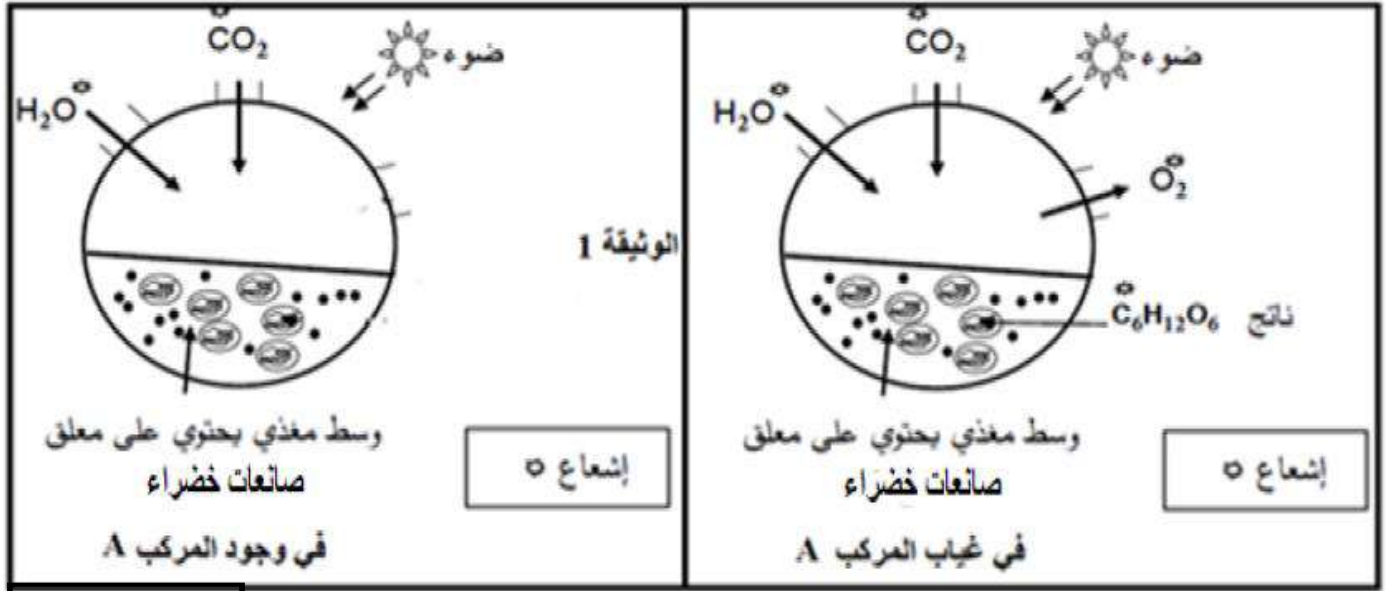


التمرين الثاني: (07 نقاط)

يتوقف نمو النباتات الخضراء على ما تنتجه من مادة عضوية خلال تحولات طاقوية ومادية تقوم بها، غير أن نمو هذه اليخضوريات يتأثر بسبب بعض الجزيئات كالمبيدات العشبية .

الجزء الأول:

المركب A ، هو مركب صناعي يستعمل في القضاء على الطحالب الخضراء والتي قد تنمو في أماكن غير مرغوب فيها ، ولفهم كيفية تأثير هذا المركب نجري التجربة الموضحة في الوثيقة 1 على معلق من صانعات خضراء مستخلصة من هذه الطحالب.



الوثيقة-1-

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة-1- اقترح فرضية لآلية تأثير المركب A و المؤدية إلى القضاء على الطحالب.

الجزء الثاني:

لدراسة أكثر دقة حول آلية عمل هذا المركب ، نقترح عليك الدراسة التالية:

المرحلة الأولى:

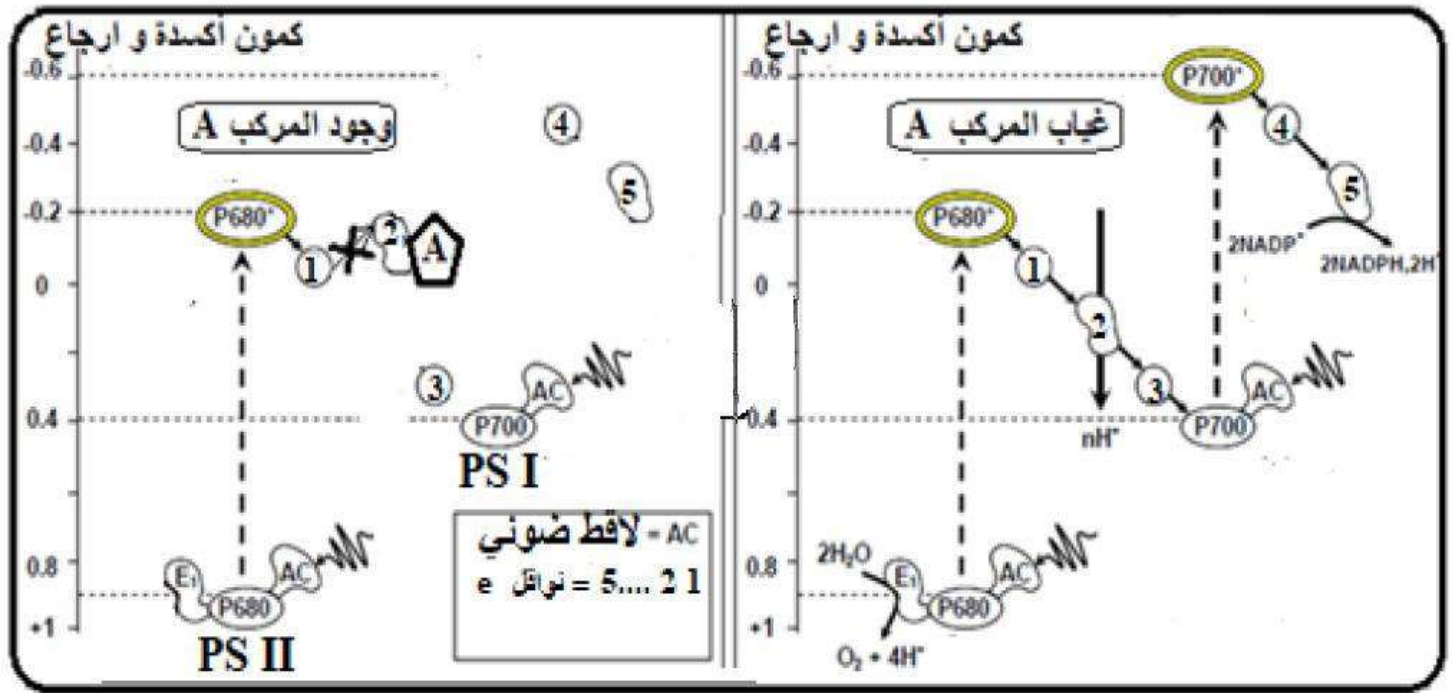
خُضر معلق من الصانعات الخضراء في جهاز تجريبي حيث نقيس كمية غاز الأكسجين المطروح وكمية المادة العضوية المنتجة في شروط تجريبية مختلفة ، جدول الوثيقة 2 يوضح شروط ونتائج هذه التجارب.

الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
صانعات خضراء معرضة للضوء في وجود CO_2	انطلاق O_2 و إنتاج المادة العضوية
صانعات خضراء معرضة للضوء في وجود CO_2 ثم يضاف المركب A	توقف انطلاق O_2 توقف إنتاج المادة العضوية بعد مدة زمنية قصيرة
صانعات خضراء في الظلام مع إضافة مستمرة للـ ATP و NADPH^+ في وجود CO_2 في وجود المركب A	عدم انطلاق O_2 إنتاج مستمر للمادة العضوية
الوثيقة 2	



المرحلة الثانية:

تمت متابعة التيار الإلكتروني المار عبر السلسلة التركيبية الضوئية من نواقل الكترونية وأنظمة ضوئية على غشاء الكليس وذلك في وجود وغياب المركب A النتائج المتوصل إليها موضحة في الوثيقة 3.



الوثيقة-3.

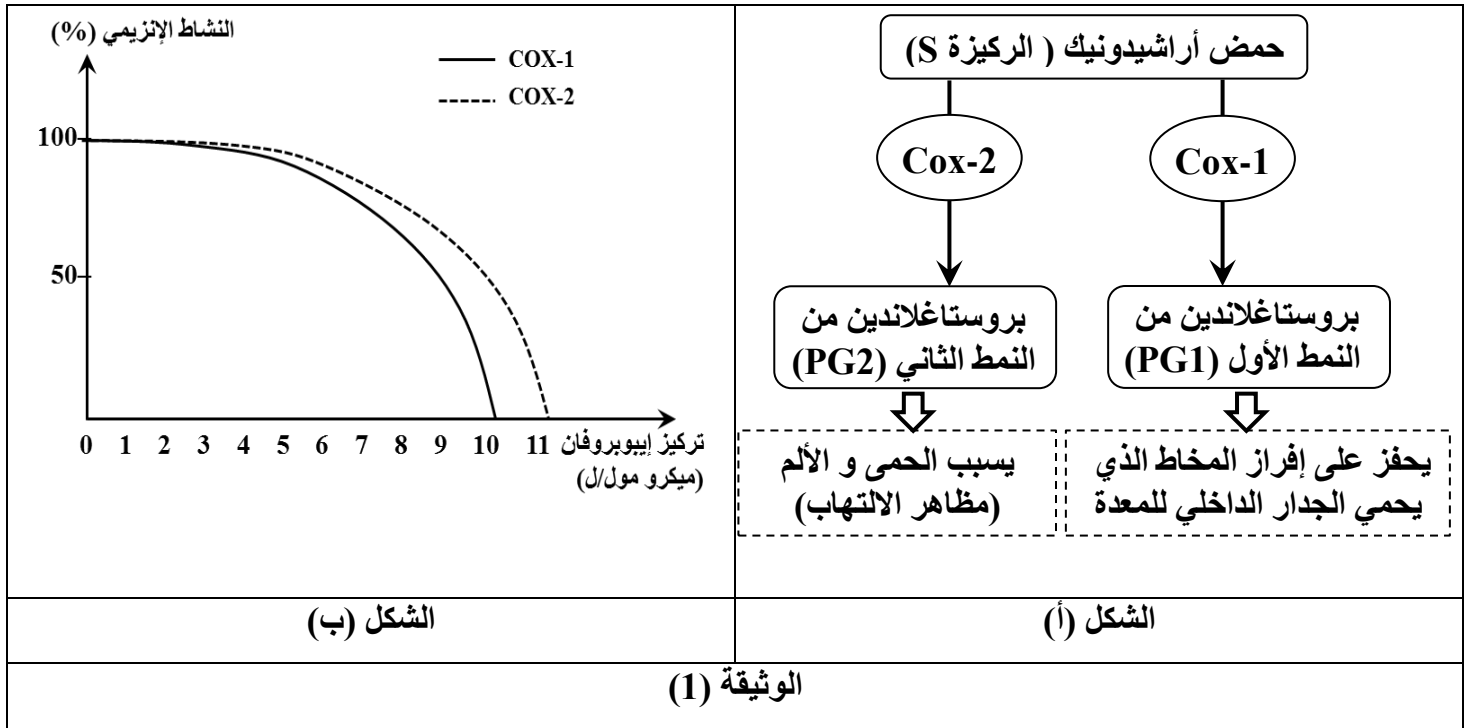
1- اعتمادا على نتائج الدراسة الموضحة في الوثيقتين 2 و 3 صادق على صحة الفرضية المقترحة، مبرزا بدقة آلية تأثير آلية تأثير المركب A.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تستعمل مضادات الالتهاب (Anti inflammatoires) في علاج بعض الأمراض المزمنة كالتهاب المفاصل الروماتزمي (polyarthrite rhumatoïde) و يتمثل تأثيرها في تثبيط التفاعلات الإنزيمية المؤدية إلى إنتاج وسائط الالتهاب (مواد كيميائية مسؤولة عن ظهور أعراض الالتهاب)، غير أن الاستعمال المنتظم لهذه الأدوية ينتج عنه آلام في المعدة و قد يؤدي إلى حدوث تقرحات أو ثقب على مستوى بطانتها. تهدف هذه الدراسة إلى فهم كيف استغل الخبراء خاصية التأثير النوعي للإنزيم لإنتاج دواء ناجع مع أعراض جانبية محدودة.

الجزء الأول:

إيبوبروفان (Ibuprofène) هو مضاد التهاب و البروستاغلاندينات (prostaglandines) هي مواد أيضا يتم إنتاجها بتدخل الإنزيمين (Cox-1) و (Cox-2)، يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) مخططا يظهر التفاعلات الأيضية المؤدية إلى إنتاج نوعين من البروستاغلاندينات، بينما يبين الشكل (ب) تأثير تركيز دواء إيبوبروفان على نشاط الإنزيمين السابقين.



1- استخراج خاصية التأثير النوعي للإنزيم المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

2- باستغلال معطيات الوثيقة (1)، اقترح فرضية حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب الخبراء في تطويره لعلاج الالتهابات.

الجزء الثاني:

من أجل اختبار فعالية مضاد التهاب جديد يسمى سيليكوكسيب (Celecoxib) مقارنة بالإيبوبروفان (Ibuprofène) يتم تحديد تركيز مضاد الالتهاب اللازم للحد من نشاط إنزيمي (Cox-1) و (Cox-2) بنسبة 50% في المختبر، حيث:

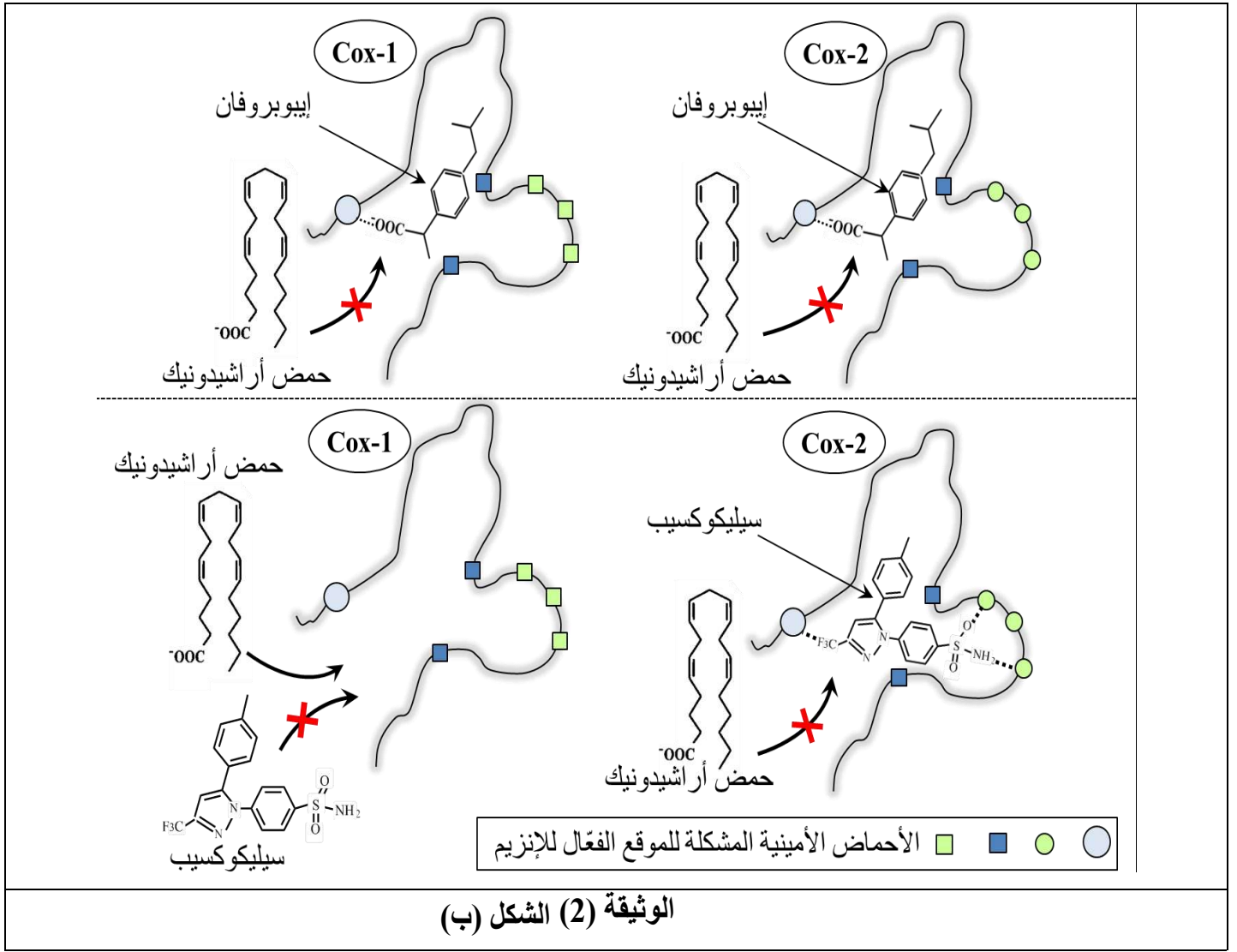
• $CI_{50} \text{ Cox-1}$: تركيز جزيء مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم (Cox-1) بنسبة 50%

• $CI_{50} \text{ Cox-2}$: تركيز جزيء مضاد الالتهاب الذي يسمح بخفض نشاط إنزيم (Cox-2) بنسبة 50%

النتائج المحصّل عليها ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2)، بينما يبيّن الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسومات تخطيطية للموقع الفعّال لإنزيمي (Cox-1) و (Cox-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) بتركيز مناسب و دواء إيبوبروفان بتركيز 10 ميكرومول/ل أو سيليكوكسيب بتركيز 0.9 ميكرومول/ل.

	الجزيء المضاد للإلتهاب	
	Ibuprofène	Celecoxib
$CI_{50} \text{ Cox-1 } (\mu\text{M} / \text{L})$	9	9
$CI_{50} \text{ Cox-2 } (\mu\text{M} / \text{L})$	10	0,9

الوثيقة - 2 - الشكل أ



1- ناقش باستغلال معطيات الوثيقة (2) فعالية الدواء المختبر.

2- قيم النتائج المتحصل عليها بالنظر إلى الفرضية المقترحة في الجزء الأول.

الجزء الثالث:

بالاعتماد على المعطيات المقدمة في الجزأين الأول والثاني و ما توصلت إليه من معلومات، أنجز مخططا تبين من خلاله تأثير مضادي الالتهاب (Ibuprofène و Celecoxib) على نشاط إنزيمي (Cox-2 و Cox-1) و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى.

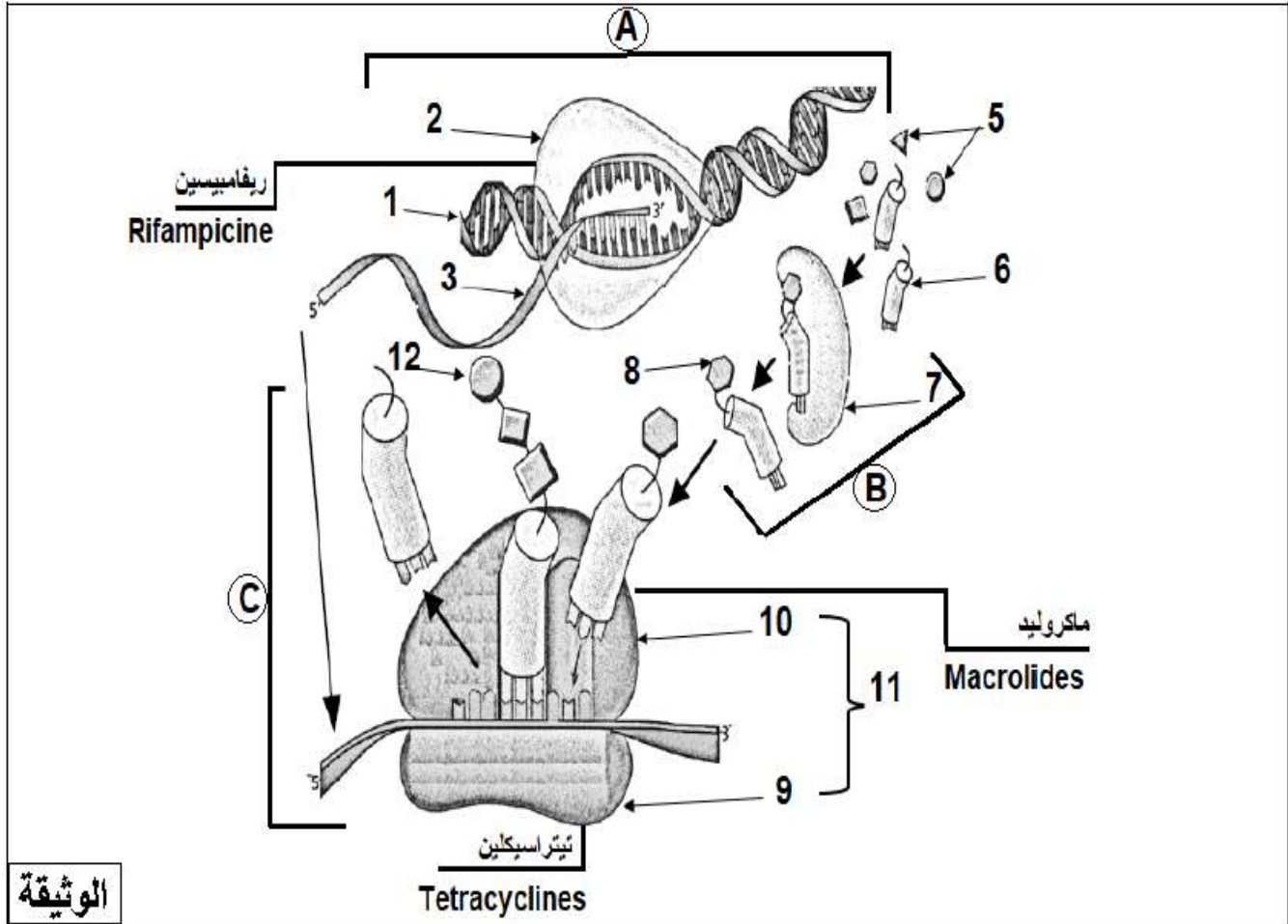
إنتهى الموضوع الأول



الموضوع الثاني

التمرين الأول: (5 نقاط)

تستهدف المضادات الحيوية عملية تركيب البروتين عند البكتيريا فتوقف نشاطها وتمنع تكاثرها ولذا تُستعمل كأدوية للقضاء على البكتيريا الضارة ولتحديد مختلف مستويات تأثير هذه الأدوية نقترح عليك الوثيقة التالية



1- تعرّف على البيانات المرقمة والمراحل A، B، C.

2- بالإعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك، لخص في نص علمي آلية تركيب البروتينات عند البكتيريا مبرزاً مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية على هذه العملية.

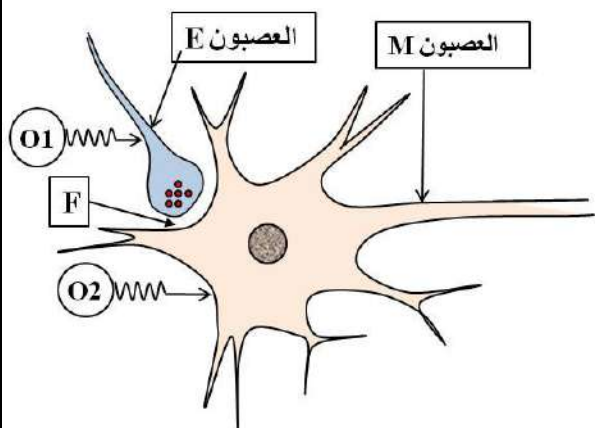
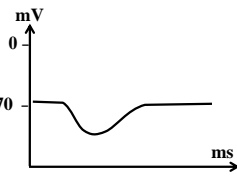
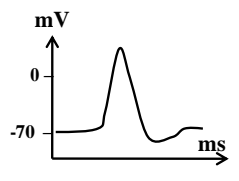
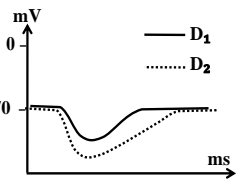
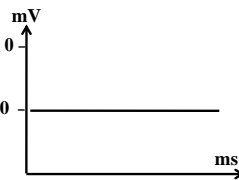
التمرين الثاني: (7 نقاط)

يعاني الكثير من الناس من مشكل القلق المزمن، إلا أنهم يرفضون العلاج بالفاليوم (مخدر صيدلاني) خوفاً من تأثير هذا الدواء على جهازهم العصبي، لمعرفة آلية تأثير الفاليوم على الجهاز العصبي المركزي نحقق الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتحديد بعض خصائص العصبونات التي تتشابه على مستوى النخاع الشوكي ننجز التركيب التجريبي الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة (1)، نقوم بمعايرة التركيز الشاردي لبعض الأيونات على جانبي غشاء العصبونين: الجامع (E) و الحركي (M) في حالة الراحة، ثم نحقق التجارب الممثلة مراحلها ونتائجها في الشكل (ب) من الوثيقة (1):



النتائج		التجارب	<div></div>												
التسجيل في O2	التسجيل في O1														
<div></div>	<div></div>	تنبيه العصبون E													
<div></div>	<div></div>	حقن جرعتين من الـ GABA في المنطقة F حيث الجرعة D2 أكبر من الجرعة D1 دون تنبيه العصبون E	<table><tr><th>التركيز (مول/ل)</th><th>الوسط الخارجي</th><th>داخل العصبونات</th></tr><tr><td>Na⁺</td><td>442</td><td>49</td></tr><tr><td>K⁺</td><td>22</td><td>410</td></tr><tr><td>Cl⁻</td><td>560</td><td>40</td></tr></table>	التركيز (مول/ل)	الوسط الخارجي	داخل العصبونات	Na ⁺	442	49	K ⁺	22	410	Cl ⁻	560	40
التركيز (مول/ل)	الوسط الخارجي	داخل العصبونات													
Na ⁺	442	49													
K ⁺	22	410													
Cl ⁻	560	40													
الشكل (ب)		الوثيقة (1)	الشكل (أ)												

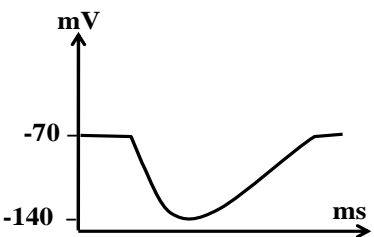
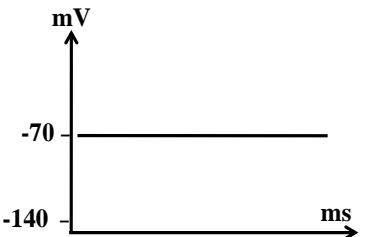
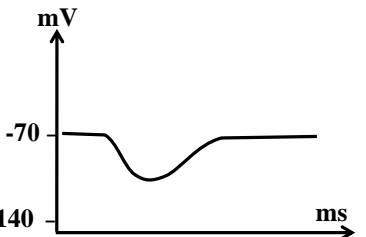
1- باستغلال الشكلين أ و ب للوثيقة (1) **بين** أن التسجيلات المحصل عليها في الجهازين (O1) و (O2) ناتجة عن تغيرات التراكيز الشاردية بين الوسطين الداخلي والخارجي للعصبونين (E) و (M)

- نحقن حيوان بمادة البيكروتوكسين (مادة تثبط عمل الـ GABA في الجهاز العصبي المركزي) فنلاحظ أن هذا الحيوان تظهر عليه أعراض القلق.

2- **اشرح** علاقة الـ GABA بظهور أعراض القلق.

الجزء الثاني:

لمعرفة آلية تأثير الفاليوم نقوم باستعمال نفس التركيب التجريبي الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة (1) لتحقيق سلسلة من التجارب على مرحلتين ، نتائجها ممثلة في جدول الوثيقة (2).

المرحلة الأولى			التجارب
حقن الـ GABA + الفاليوم في المنطقة F	حقن الفاليوم فقط في المنطقة F	حقن الـ GABA فقط في المنطقة F	
			التسجيلات في O2



المرحلة الثانية

التجربة					
حقن كميات متزايدة من الفالسيوم في المنطقة F في وجود كمية كافية و ثابتة من الـ GABA ثم حساب عدد القنوات الغشائية المفتوحة					
النتائج					
200	100	50	5	0	تركيز الفالسيوم المحقون (نانومول)
106	106	90	78	54	عدد القنوات الغشائية المفتوحة

الوثيقة (2)

- بالاعتماد على نتائج المرحلتين الأولى والثانية من التجارب ، **برّر** مخاوف المرضى من استعمال الفالسيوم.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

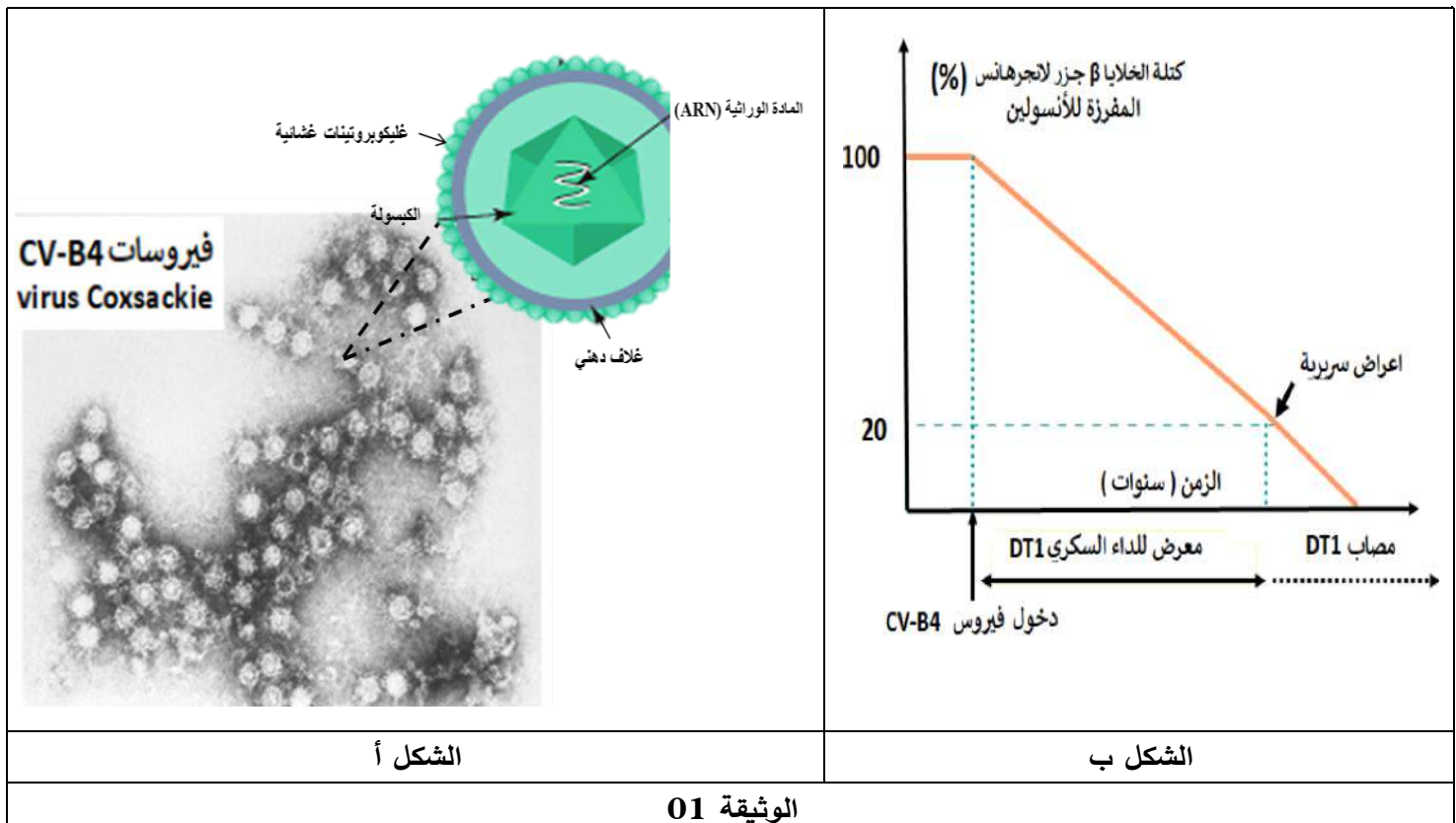
يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء و خلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث نقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة و القضاء عليها، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.

فيروس كوكسكاي (COXSACKIE) من النوع B4 و الذي يرمز له اختصارا بـ CV-B4 والمعروف بتسمية الحمى التلانية يصيب عادة الصغار مسببا التهابات متعددة، كما لوحظ عند بعض الأطفال المصابين بهذا الفيروس ظهور الداء السكري من النمط 01 و الذي يرمز له بـ DT1 والذي يتمثل في ارتفاع مفرط للتحلون ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها إصابة العيون، الكلى، الجهاز العصبي ...

لتفسير إحدى أسباب الداء السكري من النمط DT1 نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 صورة مجهرية تظهر فيروسات CV-B4 ورسم تخطيطي تفسيري لأحد هذه الفيروسات بينما يظهر الشكل (ب) من الوثيقة 01 تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندهم الداء السكري مبكرا جدا.



الوثيقة 01

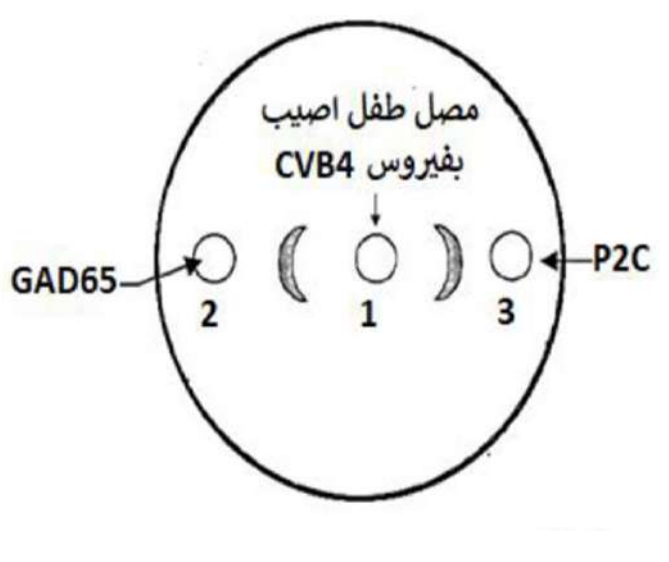
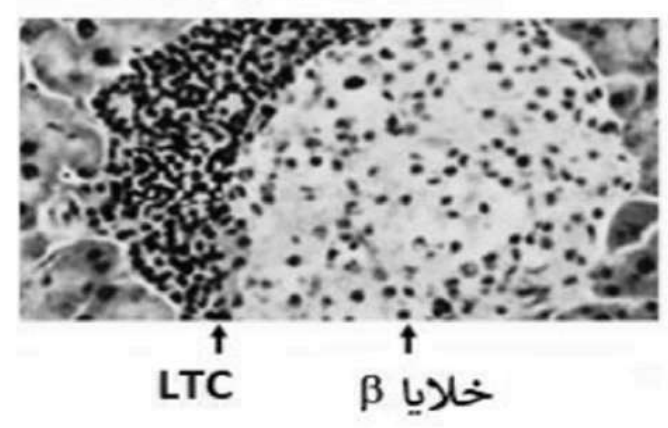



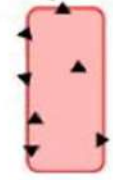
1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها ظهور داء السكري من النمط DT1 عند هذه الفئة.

الجزء الثاني:

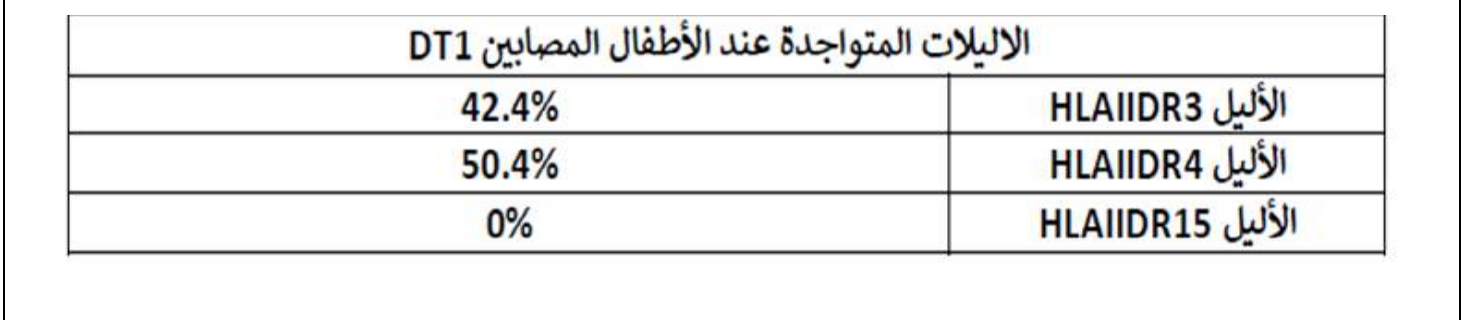
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 صورة مجهرية لمقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الانتشار المناعي، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و P2C بروتين مستضدي لفيروس كوكساكي، أما الشكل (ج) من الوثيقة 02 فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض الأمينية لبروتين PC2 ونمذجة مبسطة لهما.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 03 الأليلات DR المتواجدة عند الأطفال الذين أصيبوا بداء السكري DT1، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسم تفسيري يظهر آلية التعرف بين الخلايا المناعية.

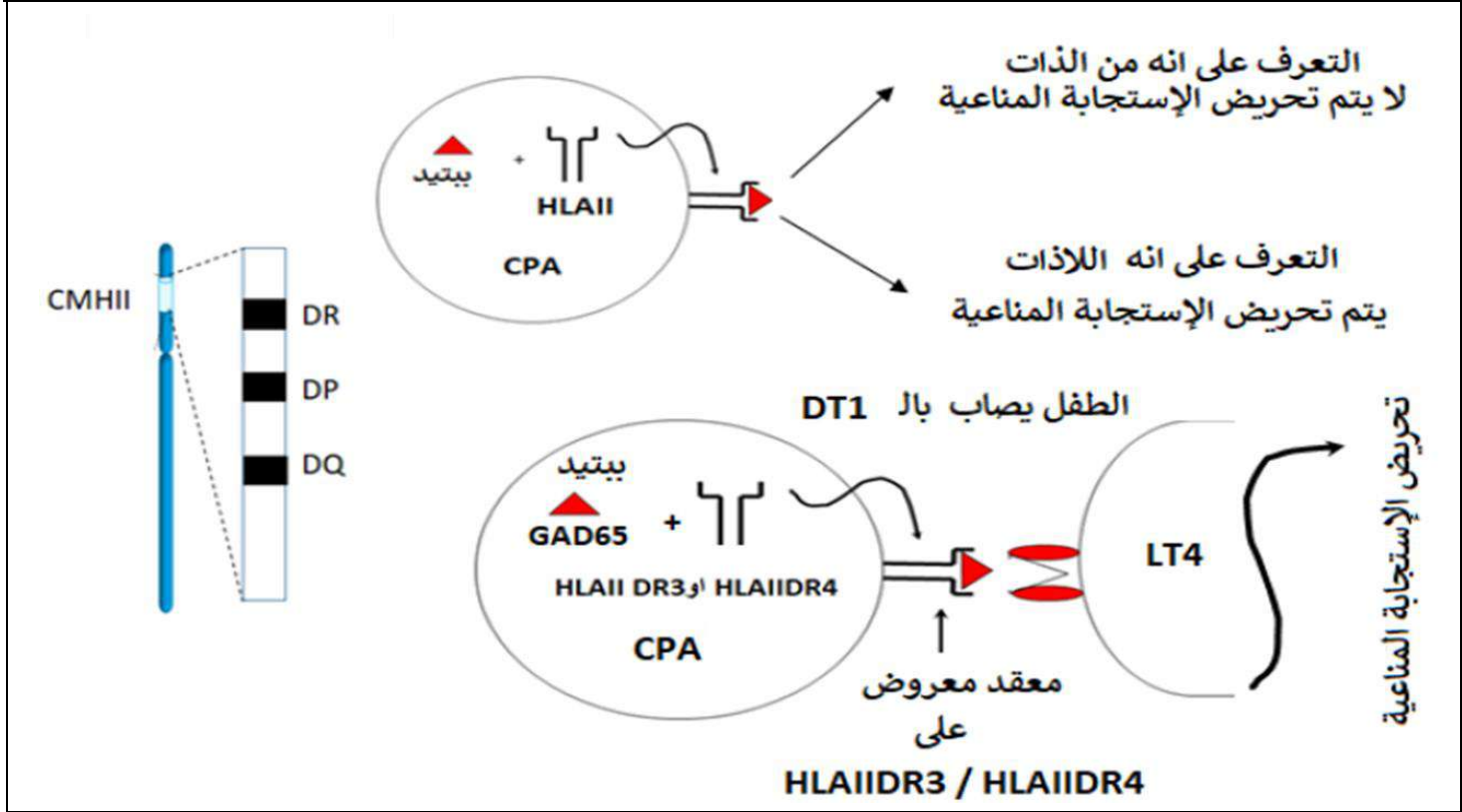
	<p>مقطع في بنكرياس شخص مصاب ب DT1</p> 
الشكل ب	الشكل أ

<p>تتابع بعض الاحماض الأمينية لبروتين ذاتي GAD65 .. 257 ...Lys-Met-Phe-Pro-Glu-Val-Lys-Glu- Lys-</p> <p>تتابع بعض الاحماض الأمينية لبروتين PC2 لفيروس Cocksackie .. 34 ...Lys-Ile-Leu-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-.....</p>	<p>انزيم غشائي ذاتي GAD65</p>  <p>بيتيد فيروسي pc2</p> 
---	---

الشكل ج
الوثيقة 02



الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 03

1- اعتمادا على معطيات الوثيقة 02 ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2- بين باستغلالك لمعطيات الوثيقة 03 بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة متعلق بعوامل وراثية.

الجزء الثالث:

لخص من خلال ما توصلت اليه في هذه الدراسة العوامل الداخلية و الخارجية المسببة لداء السكري عند هذه الفئة.

إنتهى الموضوع الثاني

بالتوفيق في ٢٠٢٣

العلامة		عناصر إجابة الموضوع الأول
مجموع	مجزأة	
02.5	0.25*06 (كل بيانين) (0.25) 0.25	<p>التمرين الأول: (05 نقاط)</p> <p>1- التعرف على البيانات:</p> <p>الخلية أ: البالعة (أو الخلية LB) الخلية ب: الخلية LT8 (أو الخلية LTC) الخلية ج: الخلية LT4</p> <p>1. السلسلة $\beta 2m$ لل HLA1 2. السلسلة α لل HLA1 3. CMH1.3 4. CMH2.5 زوج الصبغي رقم 06</p> <p>6. بيبتيدي مستضدي 7. المؤشر CD4 8. المؤشر CD8 9. TCR</p> <p>الظاهرة الموضحة في الشكل ب هي التعرف المزوج بين TCR ومعقد CMH-بيبتيد مستضدي.</p> <p>الأسباب التي جعلت البالعة تعرض عدة أنواع من جزيئات CMH هي: وجود زوجين ابوين من الصبغي رقم 6 كل منهما يحمل مورثات CMH (A B C DR DQ DP) كل مورثة من هذه المورثات لها اللان لا يوجد سيادة بينهما معناه يتم التعبير المورثي عن كلا الأليلان فيشرف كل من A C B كل واحد منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH1 (السلسلة α) و تشرف المورثات DR DQ DP كل منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH2 وهذا ما يسبب تنوع في جزيئات CMH المعروضة على غشاء البالعة.</p>
	0.75	
02.5	0.25	<p>2- النص العلمي:</p> <p>معقد التوافق النسيجي الكبير CMH جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية محمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية، لها دور في التمييز بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها. كيف تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد البيولوجية؟</p> <p>يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات ال CMH مميزة له تجعله متفردا بيولوجيا. وهي متنوعة ومختلفة لأنها تنتج عن التعبير المورثي لمورثات ال CMH و المحملة على زوج الصبغي رقم 06 التي تتميز هي الأخرى بتنوعها وعدد أليلاتها الكبير وغياب السيادة بين الأليلات.</p> <p>يوجد صنفين من جزيئات CMH :</p> <p>ال CMHI توجد على سطح غشاء جميع الخلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.</p> <p>ال CMHII توجد على سطح غشاء الخلايا البالعة والخلايا LB .</p> <p>تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد من خلال قيامها بعدة أدوار .</p> <p>تعرض جميع خلايا العضوية ببتيدات قصيرة تميزها تسمى ببتيديات الذات على ال CMHI ، فتحضى بتسامح مناعي ولا تثار ضدها استجابة مناعية لأن الخلايا للمفاوية يمكنها التعرف على ال CMHI ولا يمكنها التعرف على ببتيديات الذات المعروضة عليها، فلا يتم تنشيطها ولا تهاجمها، وهنا ينشأ التوافق النسيجي.</p> <p>بعد تعرفها على المستضد وبلعته، تعرض الخلايا العارضة محدثاته على ال CMHI وال CMHII لتنشط الاستجابة الخلوية أو الخلوية أو كلاهما، حسب نوع المستضد. مع العلم أن المحددات التي يعرضها ال CMHI ذات طبيعة ببتيدية فقط.</p> <p>تعرض الخلايا المصابة بفيروس والخلايا السرطانية الببتيدات المستضدية على ال CMHI لتتعرف عليها الخلايا LT8 التي تتميز إلى LTC وتخرّبها.</p> <p>تتعرف الخلايا للمفاوية على خلايا الطعم نتيجة اختلاف ال CMH وتنتج ضدها إستجابة خلوية تؤدي لرفض الطعم وتخرّبه.</p>
	0.25	
	0.25	
	0.25	
	0.25	
	0.25	
	0.5	
	0.25	
	0.5	<p>تقوم جزيئات ال CMH بالتعارف بين خلايا الذات، وكذلك التعرف على مختلف المستضات وتنشيط الخلايا المناعية. وهي بذلك تعتبر الذات البيولوجية على المستوى الجزيئي.</p>

02.00	0.25 0.25 0.5 1	<p>التمرين الثاني: (07نقاط)</p> <p><u>استغلال الوثيقة (1) + توضيح كيف يقضي المركب A على الطحالب:</u></p> <p><u>استغلال الوثيقة (1):</u></p> <p>نلاحظ أن المعلقين من الصانعات الخضراء تم تعريضهما للضوء وتم تزيدهما بـ H_2O ذو أكسجين مشع و بـ CO_2 ذو كربون مشع.</p> <p><u>في غياب المركب A:</u></p> <p>انطلاق O_2 مشع وتركيب مادة عضوية ذات كربون مشع.</p> <p><u>في وجود مركب A:</u> لا يتم انطلاق O_2 المشع ولا يتم تركيب المادة العضوية ذات الكربون المشع.</p> <p>الاستنتاج: يمنع المركب A الطحالب الخضراء من القيام بعملية التركيب الضوئي.</p> <p><u>الفرضية المقترحة:</u></p> <p>- يعمل المركب A على منع حدوث عملية التركيب الضوئي عند الطحالب، مما يؤدي إلى عدم تركيبها لغذاءها ، و هذا ما يسبب في موتها في النهاية.</p>
05.00	0.25 0.25 0.5 0.5 0.75 0.75 0.5 1 0.5	<p>الجزء الثاني:</p> <p><u>استغلال الوثيقتان (2)، (3) + شرح آلية عمل المركب A.</u></p> <p><u>استغلال الوثيقة 2: جدول لنتائج تجريبية</u></p> <p>- ينطلق O_2 وتركب المادة العضوية فقط عند تعريض الصانعات الخضراء للضوء مع وجود CO_2.</p> <p>- لا ينطلق O_2 عند تعريض الصانعات الخضراء للضوء في وجود المركب A ولا عند وضع الصانعات الخضراء في الظلام.</p> <p>- تركيب المادة العضوية في الظلام بشرط إضافة مستمرة لـ ATP و $NADPH^+$ ولا يؤثر المركب A على ذلك.</p> <p>الاستنتاج: يوقف المركب A تفاعلات المرحلة الكيموضوئية ولا يؤثر على تفاعلات المرحلة الكيموحيوية.</p> <p><u>استغلال الوثيقة 3: مخطط لمسار الإلكترونات على غشاء الكيس خلال المرحلة الكيموضوئية في وجود وغياب المركب A.</u></p> <p><u>في غياب المركب A</u>، تنتقل الإلكترونات الناتجة عن أكسدة PSI و PSII وبالتالي انخفاض كمونات الأكسدة والإرجاع الخاص بها عبر مجموعة من النواقل متزايدة كمون الأكسدة والإرجاع ، وصولا إلى المستقبل النهائي $NADP^+$ وتسترجع الإلكترونات المفقودة من التحلل الضوئي للماء فينتطلق O_2.</p> <p><u>في وجود المركب A</u>، يرتبط هذا المركب بالناقل T2 ويتسبب في تخفيض كمون الأكسدة والإرجاع الخاص به ، فلا تنتقل الإلكترونات من الأول T1 إلى الناقل الثاني T2 وتتوقف بذلك حركة الإلكترونات على كامل السلسلة التركيبية فلا تسترجع الإلكترونات من التحلل الضوئي للماء ويتوقف انطلاق O_2.</p> <p>الاستنتاج: يوقف المركب A حركة الإلكترونات على غشاء الكيس عن طريق الارتباط بأحد النواقل وتخفيض كمون الأكسدة والإرجاع الخاص به.</p> <p><u>الربط للإجابة على التعليم:</u></p> <p>المركب A لا يؤثر على تفاعلات المرحلة الكيموحيوية لكنه يمنع تفاعلات الكيموضوئية بتخفيض كمون الأكسدة والإرجاع الخاص T2 مما يؤدي إلى وقف حركة الإلكترونات على غشاء الكيس فلا تشكل ATP و $NADPH^+$ الضروريين لتفاعلات المرحلة الكيموحيوية فلا يتثبت CO_2 ولا يتم تركيب المادة العضوية اللازمة لحياة الطحالب الخضراء ومنه موتها والتخلص منها.</p> <p>و هذا ما يثبت صحة الفرضية المقترحة سابقا في الجزء الأول من التمرين.</p>

		<p>التمرين الثالث: (08 نقاط)</p> <p>1- استخراج خاصية التأثير النوعي للإنزيم المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (1):</p> <p>يمثل هذا الشكل التفاعلات الأيضية المؤدية إلى تركيب نوعين من البروستاغلوندينات انطلاقا من حمض أراشيدونيك بتدخل الإنزيمين (Cox-1 و Cox-2) حيث : يظهر لنا أن الإنزيمين يمكنهما التأثير على نفس الركيزة (حمض أراشيدونيك) لكن تأثيرهما عليها يكون مختلفا، فإنزيم Cox-1 يحفز تحويل الركيزة إلى بروستاغلوندين pg1 أما إنزيم Cox-2 فيحفز تحويلها إلى بروستاغلوندين pg2 و منه نستنتج أن خاصية التأثير النوعي التي تبرزها الوثيقة هي النوعية لنوع التفاعل.</p> <p>2- اقتراح فرضية حول خصائص التأثير النوعي للدواء الذي يرغب الخبراء في تطويره لعلاج الالتهابات.</p> <p>من الشكل (أ): الذي يمثل مخطط للتفاعلات الأيضية المؤدية لإنتاج نوعين من البروستاغلوندينات نلاحظ: - كلا الإنزيمين COX-1 و COX-2 يعملان على نفس الركيزة و هي حمض الأراشيدونيك حيث يعمل COX-1 على تحويلها إلى PG1 الذي يحفز على إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة، بينما COX-2 يعمل على تحويلها إلى PG2 الذي يسبب الحمى و الألم (مظاهر الإلتهاب).</p> <p>الاستنتاج 1:</p> <p>- البروستاغلوندين (GP2) يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب المتمثلة في الحمى و الألم و بالتالي فهو وسيط يتم تركيبه خلال حدوث الالتهابات.</p> <p>- البروستاغلوندين (PG1) يحفز إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بالتالي يمنع ظهور الألم و التقرحات على مستواها.</p> <p>من الشكل (ب) الذي يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيمي (Cox-1 و Cox-2) بدلالة تركيز مضاد الالتهاب (Ibuprofène) نسجل تناقص تدريجي في نشاط الإنزيمين بزيادة تركيز الدواء إلى أن ينعدم عند التركيز 10 (ميكرومول/ل) بالنسبة لـ (Cox-1) و 11 (ميكرومول/ل) بالنسبة لـ (Cox-2).</p> <p>الاستنتاج 2: دواء إيبوبروفان يثبط إنتاج البروستاغلوندينات (PG1) و (PG2)</p> <p>بما أن إيبوبروفان يثبط إنتاج البروستاغلوندين (PG2) فهو مناسب لعلاج أعراض الالتهاب و لكن كونه يثبط كذلك إنتاج البروستاغلوندين (PG1) فهو يمنع إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بالتالي فإن استعماله كمضاد التهاب يكون مصحوبا بأعراض جانبية غير مرغوبة (آلام و تقرحات في المعدة)</p> <p>مما سبق يمكن اقتراح الفرضية التالية:</p> <p>يرغب العلماء في تطوير دواء يؤثر على نشاط إنزيم Cox-2 دون التأثير على نشاط إنزيم Cox-1 و بالتالي التخلص من أعراض الالتهاب دون إصابة المعدة بالضرر.</p>
	<p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p>	<p>الجزء الثاني:</p> <p>1- مناقشة فعالية الدواء المختبر باستغلال معطيات الوثيقة (2)</p> <p>من الجدول الذي يبين تراكيز مضاد الالتهاب اللازمة لخفض نشاط الإنزيمين (COX-1) و (COX-2) إلى النصف يتبين لنا أن</p> <p>- تثبيط نشاط الإنزيمين (COX-1) و (COX-2) يتطلب تراكيز عالية من الإيبوبروفان تفوق 9 ميكومول/ل بالنسبة للأول و 10 ميكرومول/ل بالنسبة للثاني.</p> <p>- تثبيط نشاط إنزيم (COX-1) يتطلب تركيز عال من السيليكوكسيب يفوق 9 ميكومول/ل</p> <p>- تثبيط نشاط إنزيم (COX-2) يتطلب تركيز منخفض جدا من السيليكوكسيب لا يتعدى 1 ميكومول/ل</p>

		<p>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2):</p> <p>يمثل هذا الشكل رسومات تخطيطية للموقع الفعال لإنزيمي (COX-1) و (COX-2) في وجود حمض أراشيدونيك كركيزة (S) و دواء إيبوبروفان أو سيليكوكسيب بتركيزات معلومة.</p> <p>- يتشابه الشكل الفراغي للموقعين الفعالين لكل من (COX-1) و (COX-2) و يشتركان في نوع بعض الأحماض الأمينية مما يسمح لهما بتثبيت نفس الجزيئات التي تبدي تكاملا تجاه موقعيهما الفعالين مثل حمض أراشيدونيك كركيزة و إيبوبروفان و سيليكوكسيب كمواد مثبطة.</p> <p>- في وسط يحتوي على حمض أراشيدونيك (الركيزة الأصلية) و دواء إيبوبروفان فإن هذا الأخير ينافس الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال للإنزيمين لإمكانية التكامل البنيوي بينهما و بالتالي تثبيطهما من خلال منعهما من الارتباط بركيزتهما الأصلية.</p> <p>- ينافس سيليكوكسيب الركيزة على الارتباط بالموقع الفعال لإنزيم (COX-2) و لا ينافسها على الموقع الفعال لإنزيم (COX-1) نظرا لاحتواء الموقع الفعال لإنزيم (COX-2) على أحماض أمينية تسمح بتشكيل عدد أكبر من الروابط الانتقالية مقارنة بالموقع الفعال لإنزيم (COX-1) (اختيار الإنزيم الأكثر ملائمة)</p> <p>- إيبوبروفان ينافس الركيزة على الارتباط للإنزيمين معا لذلك فإن تأثيره يعتمد على زيادة تركيزه في الوسط (تخفيض نشاط الإنزيمين إلى النصف يتطلب تركيز عال من الدواء). بينما سيليكوكسيب ينافسها على الارتباط بإنزيم (COX-2) فقط لذلك فإن تأثيره لا يتطلب تركيز عال مع العلم أن زيادة تركيز دواء سيليكوكسيب في الوسط تجعله ينافس الركيزة على الارتباط بإنزيم (COX-1) بعدما ينتهي من تثبيط كل إنزيمات (COX-2)</p> <p>الاستنتاج:</p> <p>ييدي سيليكوكسيب فعالية مثالية في تثبيط نشاط إنزيم (COX-2) و تتماثل فعاليته مع إيبوبروفان في تثبيط نشاط إنزيم (COX-1) لذلك يعتبر دواء ناجعا في علاج الالتهابات مقارنة بإيبوبروفان</p> <p>2- تقييم النتائج المتحصل عليها بالنظر إلى الفرضية المقترحة.</p> <p>يؤدي استعمال دواء سيليكوكسيب بتركيزات ضعيفة إلى تثبيط نشاط إنزيم (Cox-2) دون تثبيط إنزيم (Cox-1) و بذلك فهو يمنع تركيب PG2 المسؤولة عن ظهور أعراض الالتهاب و يسمح بتركيب PG1 المسؤولة عن إفراز المخاط الذي يحمي الجدار الداخلي للمعدة و بذلك فهو يؤمن علاج للمرضى دون أعراض جانبية على المعدة و هذا ما تطلع إليه الخبراء حسب الفرضية المقترحة.</p>
<p>04.00</p>	<p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p>	<p>الجزء الثالث:</p> <p>إنجاز مخطط يبين تأثير مضادي الالتهاب (Ibuprofène و Celecoxib) على نشاط إنزيمي (Cox-1 و Cox-2) و انعكاس ذلك على الحالة الصحية للمرضى.</p>

العلامة		عناصر إجابة الموضوع الثاني
مجموع	مجزأة	
01.75	14×0.125	<p>التمرين الأول: (05 نقاط)</p> <p>1. البيانات :</p> <p>1. المورثة (ADN). 5. أحماض أمينية حرة. 9. تحت وحدة الريبوزوم الصغرى.</p> <p>2. ARN بوليميراز. 6. ARNt. 10. تحت وحدة الريبوزوم الكبرى.</p> <p>3. ARNm. 7. أنزيم تنشيط الأحماض الأمينية. 11. الريبوزوم.</p> <p>4. 8. معقد: حمض أميني - ARNT. 12. سلسلة بيبتيدي.</p> <p>المراحل : A: مرحلة الاستنساخ. B: عملية تنشيط الأحماض الأمينية. C: مرحلة الترجمة.</p>
		<p>2 النص العلمي: (يتضمن النص: مقدمة، عرضا وخاتمة)</p> <p>- تتم عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا على مستوى الهيولى وفق عدة مراحل، لكن يمكن لهذه العملية أن تتأثر بمجموعة من المضادات الحيوية مثل الريفاميسين، الماكروليد و التيتراسيكلين، فما هي آلية تركيب البروتينات عند البكتيريا ؟ و ما هي مختلف التأثيرات التي تمارسها المضادات الحيوية عليها؟</p> <p>- تتم عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا في الهيولى وفق مرحلتين أساسيتين هما :</p> <p>أ- مرحلة الإستنساخ:</p> <p>0.5 - يتم خلالها التصنيع الحيوي لجزيئة الـ ARNm عن طريق ربط النيكليوتيدات الريبية وفق تكاملها مع إحدى سلسلتي الـ ADN و التي تدعى بالسلسلة المستنسخة، بواسطة إنزيم الـ ARN بوليميراز و الذي يتطلب عمله توفر طاقة ذلك وفق ثلاثة مراحل هي البداية، الإستطالة و النهاية.</p> <p>0.25 - و يؤثر الريفاميسين على مستوى مرحلة الاستنساخ عن طريق تثبيط عمل انزيم الـ ARN بوليميراز، مما يؤدي إلى توقف عملية الاستنساخ و بالتالي عدم تركيب الـ ARNm الذي يحمل نسخة عن المعلومة الوراثية الضرورية لتركيب البروتين، و هذا ما يسبب توقف تركيب البروتين.</p> <p>ب- مرحلة الترجمة :</p> <p>0.5 - قبل انطلاق عملية الترجمة تحدث مرحلة مهمة في الهيولى و هي عملية تنشيط الأحماض الأمينية، و التي يتم خلالها ربط الحمض الأميني بالـ ARNt الخاص به ليتشكل المعقد ARNt-AA (حمض أميني منشط)، و ذلك بواسطة انزيم التنشيط النوعي و الذي يتطلب عمله استهلاك طاقة في شكل ATP.</p> <p>0.25 - و تؤثر بعض المضادات الحيوية على عملية تنشيط الأحماض الأمينية، عن طريق تثبيط عمل انزيم التنشيط النوعي، مما يؤدي إلى عدم تنشيط الأحماض الأمينية الضرورية لحدوث الترجمة، و هذا ما يسبب توقف عملية الترجمة و بالتالي عدم تركيب للبروتين.</p> <p>0.5 - تمر عملية الترجمة بثلاثة مراحل هي البداية، الاستطالة و النهاية، حيث يتم خلالها ترجمة جزيء الـ ARNm الحامل لنسخة عن المعلومة الوراثية إلى سلسلة بيبتيدي (بروتين)، تتكون من تتالي أحماض أمينية وفق تتابع الرموزات في الـ ARNm، و ذلك بواسطة الريبوزومات الوظيفية و التي تتكون من اتحاد تحت الوحدتين الكبرى و الصغرى.</p> <p>2×0.25 - تؤثر بعض المضادات الحيوية على عملية الترجمة، مثل الماكروليد الذي يؤثر على تحت الوحدة الريبوزومية الكبرى بمنع تشكل الرابطة البيبتيدي بين الحمضين الأمينيين الموجودين في الموقعين A و P ، بينما التيتراسيكلين فيؤثر على تحت الوحدة الريبوزومية الصغرى، و ذلك بتثبيط ارتباط الحمض الأميني بتحت الوحدة الصغرى مما يؤدي إلى عدم تشكل معقد الإنطلاق، و بالتالي فإنه في الحالتين يتم تثبيط عمل الريبوزوم و هذا ما يسبب توقف الترجمة، وبالتالي عدم تركيب البروتين</p> <p>0.25 - تتم عملية تركيب البروتينات عند البكتيريا على مستوى الهيولى وفق مرحلتين هما الإستنساخ و الترجمة، و تؤثر المضادات الحيوية على هذه العملية في مستويات مختلفة، حيث تعمل كلها على تثبيط انتاج البروتينات في البكتيريا، مما يسبب توقف نشاط الخلايا البكتيرية و بالتالي موتها.</p>

		<p>التمرين الثاني: (07 نقاط)</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>1) تبيان أن التسجيلات المحصل عليها في الجهازين (O1) و (O2) ناتجة عن تغيرات التراكيز الشاردية بين الوسطين الداخلي والخارجي:</p> <p>- الشكل أ: يمثل التركيز الشاردي لبعض الأيونات على جانبي غشاء العصبونين E و M حيث نلاحظ: في حالة الراحة يكون توزيع الشوارد غير متساوي على جانبي غشاء العصبونين E و M حيث نسجل تركيز Na^+ في الوسط الخارجي أكبر منه في الوسط الداخلي بحوالي 9 مرات.</p> <p>- تركيز K^+ في الوسط الداخلي أكبر منه في الوسط الخارجي بحوالي 18 مرة.</p> <p>- تركيز Cl^- في الوسط الخارجي أكبر منه في الوسط الداخلي بحوالي 14 مرة.</p> <p>- الإستنتاج 1:</p> <p>- يعود استقطاب غشاء الليف العصبي أثناء الراحة إلى ثبات التوزع غير المتساوي لشوارد K^+ و Na^+ على جانبي غشاء الليف العصبي .</p> <p>- الشكل ب: يمثل مراحل تجريبية و نتائجها حيث نلاحظ :</p> <p>على مستوى O_1:</p> <p>- يؤدي تنبيه العصبون E إلى تسجيل كمون عمل ناتج عن دخول شوارد Na^+ إلى هيولى الليف العصبي E وخروج شوارد K^+ منها.</p> <p>- يؤدي حقن مادة الـ GABA في الفراغ المشبكي F إلى بقاء العصبون E في حالة راحة نتيجة عدم حركة الشوارد لأن المبلغ العصبي لا يؤثر على غشاء العصبون قبل مشبكي.</p> <p>على مستوى O_2:</p> <p>- يؤدي تنبيه العصبون E إلى تحرير الـ GABA في الفراغ المشبكي F التي تثبتت على مستقبلات قنوية نوعية لها فتفتحها مما يؤدي إلى دخول شوارد Cl^- محدثة فرطا في استقطاب العصبون الحركي M.</p> <p>- يؤدي حقن كميات متزايدة من الـ GABA إلى زيادة سعة فرط الإستقطاب على مستوى العصبون M بسبب زيادة عدد القنوات المفتوحة و بالتالي كمية شوارد Cl^- الداخلة</p> <p>- الإستنتاج 2:</p> <p>- ينتج كمون العمل على مستوى غشاء الليف، عن حدوث تدفق داخلي سريع لشوارد Na^+ يليه تدفق خارجي لشوارد K^+ ، أما فرط الإستقطاب في الغشاء بعد مشبكي فهو ناتج عن تدفق داخلي لشوارد Cl^-</p> <p>- التركيب: من خلال النتائج المتوصل إليها سابقا نستنتج أن :</p> <p>- التسجيلات المحصل عليها في الجهازين (O1) و (O2) ناتجة عن تغيرات التراكيز الأيونية على جانبي غشاء الليف، و ذلك نتيجة حركة الشوارد حيث:</p> <p>أ- كمون الراحة ناتج عن ثبات التوزع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء.</p> <p>ب- كمون العمل ناتج عن دخول شوارد Na^+ وخروج شوارد K^+ .</p> <p>ج- فرط الإستقطاب (PPSI) ناتج عن دخول شوارد Cl^- .</p> <p>2- شرح علاقة GABA بظهور أعراض القلق:</p> <p>في غياب الـ GABA لا تفتح قنوات الكلور مما يؤدي إلى عدم تثبيط العصبونات الحركية على مستوى الجهاز العصبي المركزي، فتبقى هذه الأخيرة منبهة مما يؤدي إلى ظهور أعراض القلق.</p>
<p>02.00</p>	<p>2×0.5</p>	<p>الجزء الثاني:</p> <p>1- تحليل النتائج المحصل عليها في المرحلة (1) من التجارب:</p> <p>- يؤدي حقن مادة الـ GABA فقط في الفراغ المشبكي F إلى توليد فرط في استقطاب العصبون الحركي M</p> <p>- حقن الفاليوم فقط في الفراغ المشبكي F لا يؤثر على استقطاب العصبون الحركي M حيث يبقى هذا الأخير في حالة راحة.</p> <p>- يؤدي حقن الـ GABA و الفاليوم معا في الفراغ المشبكي F إلى توليد فرط في استقطاب العصبون الحركي M بسعة أكبر و لمدة أطول مقارنة بالتسجيل المحصل عليه في حالة حقن GABA لوحدها.</p>
<p>05.00</p>	<p>4×0.25</p> <p>2×0.25</p>	

		<p>الاستنتاج:</p> <p>يزيد الفاليوم من سعة و مدة فرط استقطاب العصبون بعد مشبكي في وجود الـ GABA.</p> <p>2 - تحليل النتائج المحصل عليها في المرحلة (1) من التجارب:</p> <p>- من نتائج المرحلة (2) نلاحظ أنه بزيادة تركيز الفاليوم المحقون في الشق المشبكي يزداد عدد القنوات الغشائية بعد مشبكية المفتوحة إلى أن يتم فتحها كلها ومنه يمكن تفسير تأثير الفاليوم كالتالي:</p> <p>- تفسير آلية تأثير الفاليوم:</p> <p>يؤدي الفاليوم إلى مضاعفة مفعول الـ GABA فهو يزيد من عدد جزيئات الـ GABA المثبتة على المستقبلات الغشائية النوعية لها مما يزيد من عدد القنوات الكيميائية المفتوحة و يطيل مدة انفتاحها فتزيد بذلك كمية شوارد CI الداخلة و بالتالي زيادة سعة و مدة زوال استقطاب غشاء العصبون بعد مشبكي.</p> <p>3- تبرير مخاوف المرضى من استعمال الفاليوم:</p> <p>بما أن الفاليوم مخدر صيدلاني فهو لا يملك خصائص المبلغ العصبي الطبيعي حيث لا تتم إماهته أو إعادة امتصاصه من طرف غشاء العصبون بعد مشبكي و هذا ما يؤدي إلى استمرار مفعوله لمدة أطول و ذلك يؤثر سلبا على مستقبلات الـ GABA خاصة و على الجهاز العصبي المركزي عامة.</p> <p>من جهة أخرى و كغيره من المخدرات الصيدلانية يمكن للفاليوم أن يؤد التبعية لدى مستعمليه و بالتالي خطر الإدمان. (يقبل كل تبرير منطقي يكتبه التلميذ)</p>
02.00	0.25x4 2x0.5	
01.75	0.5 0.5 0.25 0.5	<p>التمرين الثالث: (08 نقاط)</p> <p>الجزء الأول :</p> <p>باستغلال الوثيقة -1- اقترح فرضية الوثيقة -1- أ- هي وثيقة اعلامية</p> <p>تظهر الوثيقة صورة مجهرية لفيروسات CVB4 ، الفيروسات هي عبارة عن جسيمات مجهرية معدية ليست كائنات حية لكنها تملك مادة وراثية ، تتميز بسرعة انتشارها ، فهي تتطفل على خلايا الكائنات الحية لتتكاثر Cellule hôte لا يمكن ان تتكاثر الا عن طريق دخول خلية مستهدفة لإستخدام عضياتها لتشكيل نسخ لها لا تستطيع ان تنتج نسخا لها لعدم توفر العضيات اللازمة لذلك = مكتسبات التلميد في القسم</p> <p>من الوثيقة -1- ب - =</p> <p>التي تمثل تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندها الداء السكري مبكرا جدا، حيث نلاحظ :</p> <p>قبل الإصابة بفيروس CVB4: تكون كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس اعظمية تقدر ب 100% .</p> <p>بعد الإصابة بفيروس CVB4 : تناقص تدريجي في كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس دون ظهور اعراض الداء السكري عند الطفل و يدوم ذلك لبضع لسنوات .</p> <p>عند وصول تناقص كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس الى 20% بعد سنوات من الإصابة تظهر الاعراض السريرية للداء السكري دليل على ان الأطفال مصابين بالداء السكري من DT1 .</p> <p>منه:</p> <p>- يملك مرضى الداء السكري من النمط DT1 عدد قليل جدا من خلايا β لجزر لانجرهانس و بالتالي افراز كمية قليلة جدا من الأنسولين.</p> <p>- يتسبب دخول فيروس CVB4 للعضوية في تناقص عدد الخلايا β لجزر لانجرهانس عند المصابين بداء السكري DT1 وهذا يستغرق سنوات .</p> <p>الفرضية: =</p> <p>بما ان الفيروسات تحتاج الى خلايا مضيفة = مستهدفة لتتكاثروا و ان دخول فيروس CVB4 للعضوية يتسبب في تناقص الخلايا β المنتجة للأنسولين فتكون الفرضية :</p> <p>يستهدف فيروس الـ CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثروا ويؤدي الى تخريبها و هدمها .</p>

03	0.5	<p>الجزء الثاني:</p> <p>1-مناقشة مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا:</p> <p>لتحديد مصدر الداء السكري DT1 و اختبار الفرضية السابقة لدينا :</p> <p>- جزيئات GAD65 انزيمات غشائية خاصة او مميزة للخلايا β لانجرهانس فهي بروتينات ذاتية</p> <p>- جزيئات P2C ببتييدات مستضدية خاصة بالفيروس CVB4.</p> <p>من الوثيقة -2-أ:</p> <p>التي تمثل صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء سكري DT1 حيث يظهر المقطع ان الخلايا LTC المناعية تحيط بالخلايا β لانجرهانس مما يؤدي الى هدمها و تناقص عددها دليل على مهاجمة الخلايا LTC للخلايا β لانجرهانس (اعتبرها من اللاذات = خلية مصابة)</p> <p>منه: تستهدف الخلايا للمفاوية LTC الخلايا β لانجرهانس انها الإستجابة المناعية الخلوية.</p> <p>الى ماذا يعود استهداف خلايا LTC لخلايا β لانجرهانس ؟؟؟؟؟</p>
		<p>من الوثيقة -2- ب -</p> <p>الوثيقة -2-ب- التي تبين نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي .</p> <p>-تحتوى الحفرة المركزية على مصبل طفل أصيب بفيروس كوكساكي أي ان هذا المصل يحتوي على اجسام مضادة ضد P2C .</p> <p>- نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 3 و هذا ما يدل على تشكل المعقدات المناعية بسبب ارتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالببتيد P2C الفيروسي الخاص به نتيجة التكامل البنيوي بينهما .</p> <p>كما نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 و هذا ما يدل على تشكيل معقدات مناعية لإرتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالجزيئات GAD65 المميزة لخلايا β لانجرهانس و هذا ما يفسر وجود تكامل بنيوي بينهما أيضا.</p> <p>منه: ترتبط الأجسام المضادة النوعية ضد P2C الفيروسية مع المحدد الفيروسي الذي حرض على انتاجها و مع جزيئات GAD65 الذاتية .</p>
		<p>من الوثيقة -2- ج -</p> <p>تمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية للإنزيم الذاتي الخاص بالخلايا β لانجرهانس GAD65 من 257 الى 265 و نمذجة مبسطة لها مع تتابع الأحماض الأمينية لبروتين PC2 لفيروس Cocksackie من 34 الى 42 و نمذجة مبسطة لها ، حيث نلاحظ</p> <p>تشابه كبير في تتابع الاحماض الأمينية الموضحة حيث يصل التشابه الى حوالي 78% بين البروتينات او الببتيدات الذاتية GAD65 مع الببتيدات المستضدية PC2 لفيروس Cocksackie ، و هذا ما تؤكده النمذجة المبسطة ان هناك تشابه جزيئي بين بروتينات الذات الغشائية و المميزة للخلية β لانجرهانس و محدثات الغشائية للفيروس.</p> <p>منه: هناك تشابه جزيئي بين الببتيد الذاتي GAD65 المميزة لخلايا β و الببتيدات PC2 المستضدية .</p> <p>او تشابه بين الببتيدات الغشائية المستضدية لفيروس CVB4 مع الببتيدات الذاتية للخلايا β لانجرهانس .</p>
		<p>اذن من الوثيقة -2- :</p> <p>عند دخول فيروس CVB4 الى العضوية سيحرض او يولد استجابة مناعية ضده .</p> <p>ان الفيروس CVB4 يملك ببتيدي مستضدي P2C يتشابه جزئيا مع الإنزيم الذاتي GAD65 المميز للخلية β و هذا التشابه سمح بارتباط الأجسام المضادة النوعية لل P2C مع الببتيد GAD65 المميز للخلية β لانجرهانس.</p> <p>يتهيأ للجهاز المناعي على انه ليس من الذات و انما هو فيروس CVB4 فيتم توليد كذلك استجابة مناعية خلوية لتخريب و هدم الخلايا β لانجرهانس.</p> <p>وهذا ما ينفي الفرضية التي تنص على ان يستهدف فيروس ال CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبها و هدمها ، فالتشابه الجزيئي للمؤشرات بين الفيروس و الخلايا β ادي الى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة الذات .</p> <p>مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات انها المناعة الذاتية .</p>
		<p>0.25</p>

02	0.5	<p>2-تبيان بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة يعود لأسباب وراثية: من الوثيقة -3- أ- يظهر الجدول ان الاطفال المصابين بالداء السكري 42.4% يملكون الأليل HLAII DR3 او 50.4% يملكون الأليل HLAII DR4، بينما لا يملك أي منهم الأليل HLAII DR15 0% أي ان الأطفال الذين يملكونه غير مصابين وبما ان جزيئات HLAII مجموعة من المورثات هي CMHII تتحكم فيها فهي تتوارث من الآباء الى الأبناء . منه: الإصابة بالداء السكري DT1 يتأثر بالعوامل الوراثية. ان HLAII لا يتم التعبير عنه الا عند بعض الخلايا و هي الخلايا العارضة (LB، البالعات ،)</p> <p>تظهر الوثيقة -3- ب - ان الخلايا العارضة CPA تعرض على HLAII ببتيدات فاذا كانت من الذات فلا يتم تحريض الجهاز المناعي ضدها ، بينما اذا كان ليس من الذات فانه يتم تحرض الجهاز المناعي ضدها . كما تظهر ان الاطفال المصابون بالداء السكري DT1 عند عرض الببتيد الداتي GAD65 من طرف الخلايا العارضة على HLAII الناتج من الأليل HLAII DR3 او HLAII DR4 فان الخلايا المناعية LT4 تتعرف عليه على انه ليس من الذات فيتم توليد استجابة مناعية ضدها . منه: يتم تحريض استجابة مناعية ضد الببتيد الداتي GAD65 إثر عرضه على HLAII DR3 او HLAII DR4 (خلل مناعي)</p> <p>اذن من الوثيقة -3- التشابه الجزيئي بين P2C و GAD65 سيضلل الجهاز المناعي عند بعض الأفراد دون الاخرين .</p> <p>01 -لا يتحرض الجهاز المناعي في حالة عرض الببتيد الداتي GAD65 على HLAII DR15 (جدول) -تحريض الجهاز المناعي يكون من طرف الخلايا العارضة التي تعرض HLAII DR3 /HLAII DR4 + الببتيدات الذاتية GAD65. -تتعرف الخلايا LT4 على المعقد المعروض اما GAD65 + HLAII DR4 او GAD65 + HLAII DR3. -التشابه الجزيئي (mimétisme moléculaire) بين GAD65 + P2C هو الذي يضلل الجهاز المناعي، فيتم تحريض الاستجابة المناعية ضد خلايا الذات β لانجرهانس. -تتعرف الخلايا LT8 على ببتيدات الدات GAD65 المعرضة على HLAII على انها P2C وهكذا تبقى الإستجابة المناعية نشيطة و فعالة لسنوات مما يؤدي الى هدم 80% من الخلايا بهذا يبدأ أعراض الداء السكري DT1 هذا التضليل المناعي لا يكون اذا كان العرض على HLAII DR15 مثلا ، فحتى اذا أصيب الطفل بفيروس كوكسكي الجهاز المناعي لا يهاجم خلايا الذات . منه: المشكل ليس في الببتيد المعروض على HLAII فقط و انما في المعقد المعرض.</p>
01.25	01.25	<p>الجزء الثالث: مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات و يخضع لعوامل داخلية و خارجية. عامل داخلي هو وراثي حيث الأفراد الذين يملكون الأليل HLAII DR3 و الأليل HLAII DR4 هم الأكثر عرضة للإصابة بالداء السكري من النمط DT1 فعند عرض الببتيدات الذاتية لـ GAD65 على الخلايا العارضة تتعرف عليه الخلايا المناعية على انه جزيئات غريبة و هذا لوجود تشابه جزيئي مع الببتيد المستضدي P2C فتولد بذلك استجابة مناعية ضد خلايا الذات .</p> <p>عامل خارجي مسؤول عنه العدوى الفيروسية التي تحرض الإستجابة المناعية ضدها. مصدر الداء السكري هو متعدد العوامل multifactoriel</p>