

3h	مدة الإنجاز	علوم الحياة والأرض	المادة
7	المعامل	شعبة العلوم التجريبية مسلك علوم الحياة والأرض	الشعبة المسلك

المكون الأول: استرداد المعارف (5 نقط)

أ - التخمر الكحولي.
ب - عوامل التكملة.

II- يوجد اقتراح واحد صحيح بالنسبة لكل معطى من المعطيات المرقمة من 1 إلى 4. **انقل (ي)** الأزواج الآتية (1،....) ؛ (2،....) ؛ (3،....) ؛ (4،....) على ورقة تحريرك ثم **اكتب (ي)** داخل كل زوج الحرف المقابل للاقتراح الصحيح. (2 ن)

III- **انقل (ي)** على ورقة تحريرك، الحرف المقابل لكل اقتراح من الاقتراحات التالية، ثم أكتب (ي) أمله "صحيح" أو "خطأ". (1ن)

أ	تتوفر الخلايا البنت الناتجة عن الانقسام المنصف للانقسام الاختزالي على نفس الخبر الوراثي.
ب	يسمح التشخيص قبل الولادي بالكشف عن الشذوذات الصبغية عند الحمل.
ج	تتمثل الوحدة الرمزية في ثلاثية من النيكليوتيدات على مستوى جزيئة ARNm.
د	يعتبر البلاسميد جزيئة ADN حلقية ومستقلة عن الصبغي البكتيري.

IV- انقل (ي) الأزواج الآتية على ورقة تحريرك (1،....) ؛ (2،....) ؛ (3،....) ؛ (4،....)، واربطني كل رقم من أرقام المجموعة 1 (مرحل الانقسام غير المباشر) بالحرف الذي يناسبه من بين الأحرف الخمسة في المجموعة 2 (الخصائص). (1 ن)

المجموعة 1: مراحل الانقسام غير المباشر
1- التمهيدية
2- الاستوائية
3- الانفصالية
4- النهائية

المكون الثاني: الاستدلال العلمي والتعبير الكتابي والبياني (15 نقط)

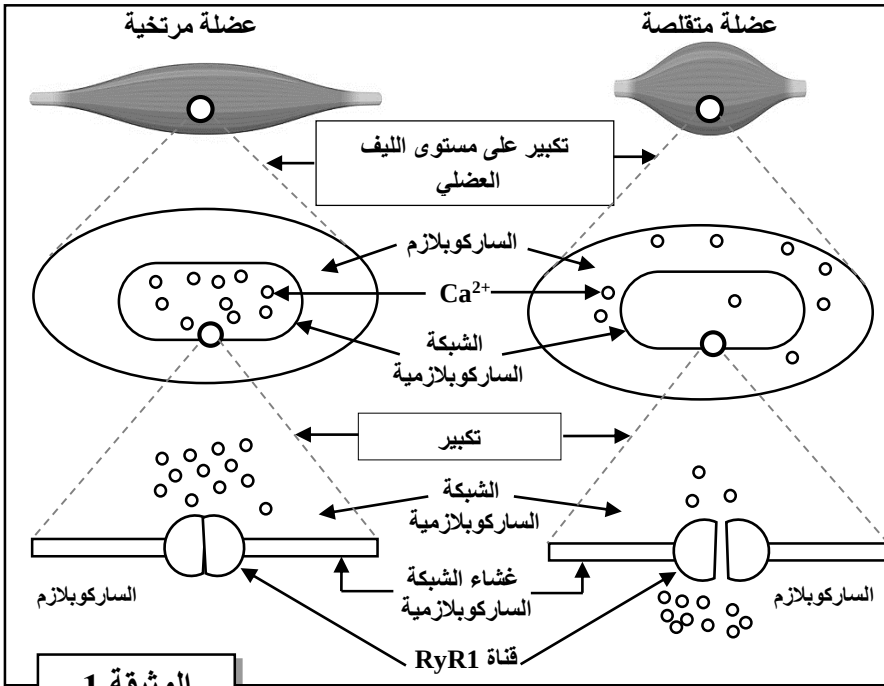
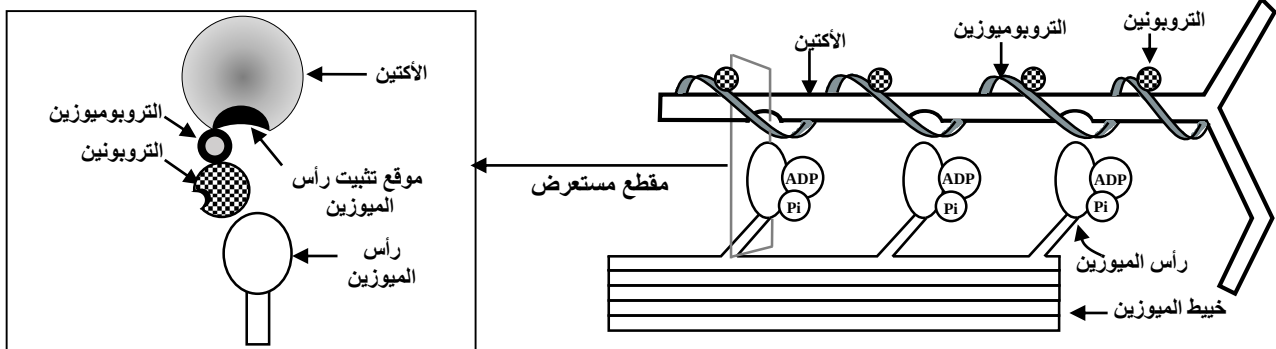
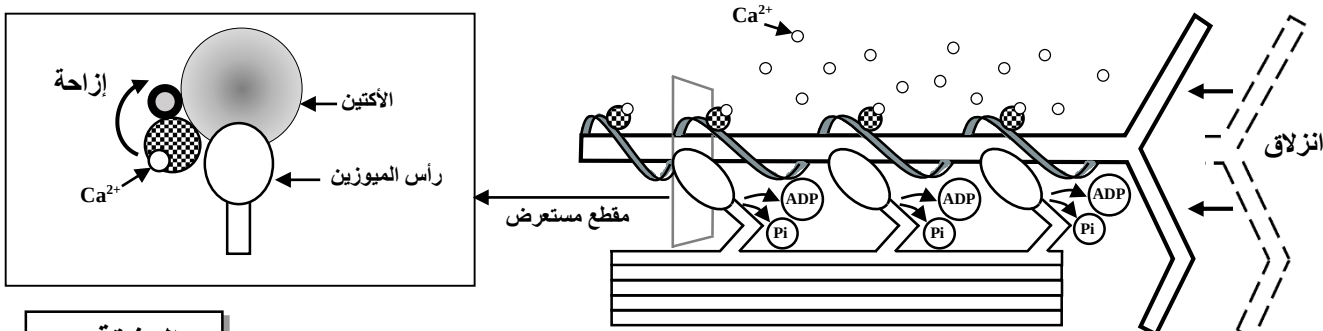
التمرين الأول (3 نقط)

لتحديد دور أيونات الكالسيوم (Ca^{2+}) في التقلص العضلي، نقترح دراسة مرض وراثي يدعى "الهزال العضلي المرتبط ب $RyR1$ " والذي يتجلى في خلل وظيفي على مستوى العضلات. يتميز هذا المرض أساسا بنشجات عضلية عامة (تقلص متواصل ومؤلم). من أجل تحديد مظاهر وأسباب هذا المرض نقدم المعطيات التالية:

● **المعطى الأول:** تمثل الوثيقة 1 رسمين تخطيطيين مبسطين يبينان التغيرات التي تحدث على مستوى الليف العضلي، عند المرور من حالة الارتخاء إلى حالة التقلص عند شخص سليم.

1. انطلاقا من الوثيقة 1، صف (ي) توزيع أيونات Ca^{2+} داخل الليف العضلي في حالة الارتخاء وفي حالة التقلص، ثم اربط (ي) العلاقة بين حالة القناة $RyR1$ وتوزيع أيونات Ca^{2+} من جهة، وحالة العضلة من جهة أخرى. (1 ن)

● **المعطى الثاني:** مكنت دراسات من بناء نموذج تفسيري لكيفية تأثير أيونات Ca^{2+} خلال التقلص العضلي على مستوى اللييفات العضلية. تبين الوثيقة 2 هذا النموذج.

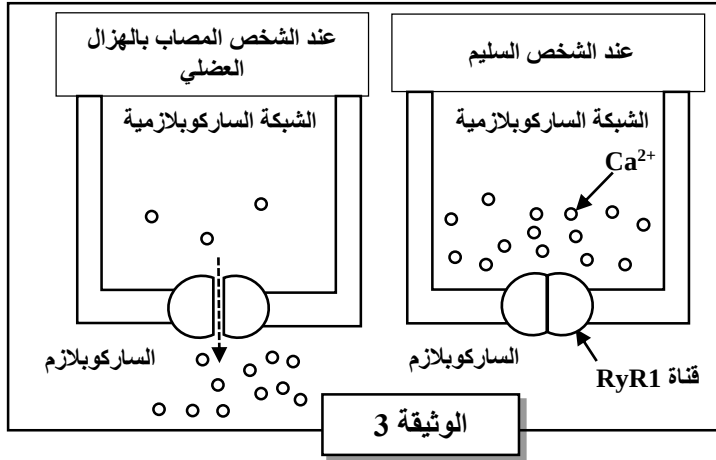
الحالة 1: في غياب أيونات Ca^{2+} الحالة 2: بوجود أيونات Ca^{2+} 

الوثيقة 2

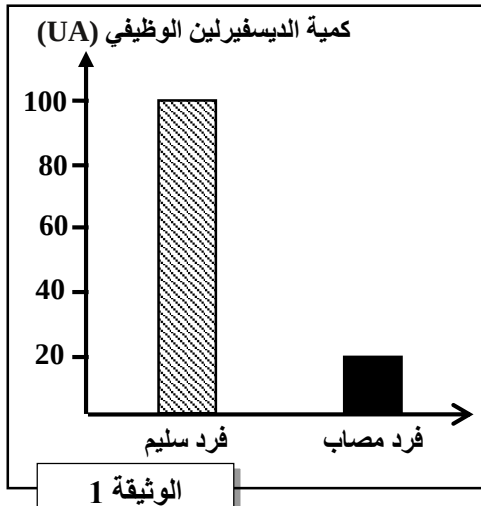
2. باعتمادك على معطيات الوثيقة 2، **فسر (ي)** التغيرات التي تحدث على مستوى اللييف العضلي عند المرور من الحالة 1 إلى الحالة 2، محددا دور أيونات Ca^{2+} خلال التقلص العضلي. (1 ن)

● **المعطى الثالث:** تقدم الوثيقة 3 حالة القناة RyR1 **خلال الراحة** عند الشخص السليم وعند الشخص المصاب بمرض الهزال العضلي المرتبط بـ RyR1.

3. باعتمادك على الوثيقة 3، وعلى المعطيات السابقة، **قارن (ي)** حالة القناة RyR1 خلال الراحة عند الشخص السليم وعند الشخص المصاب بالمرض، ثم **فسر (ي)** التشنجات العضلية الملاحظة عند الشخص المصاب بالهزال العضلي المرتبط بـ RyR1. (1 ن)



التمرين الثاني (5 ن)



يعتبر مرض la dystrophie musculaire distal أو الهزال العضلي لـ Miyoshi مرضا وراثيا يتميز بضمور وضعف العضلات الهيكلية للأقدام والأرجل، وأحيانا اليدين، مما يؤدي إلى صعوبات في صعود الدرج، الجري، المشي... ينتج هذا المرض عن انحلال تدريجي للألياف العضلية. من أجل معرفة الأصل الوراثي لهذا المرض وكيفية انتقاله، نقترح المعطيات التالية:

● **المعطى الأول:** نقوم بقياس كمية بروتين الديسفيرلين Dysferline الوظيفي في الألياف العضلية عند شخص سليم وعند شخص مصاب بمرض الهزال العضلي لـ Miyoshi. تقدم الوثيقة 1 النتائج المحصل عليها.

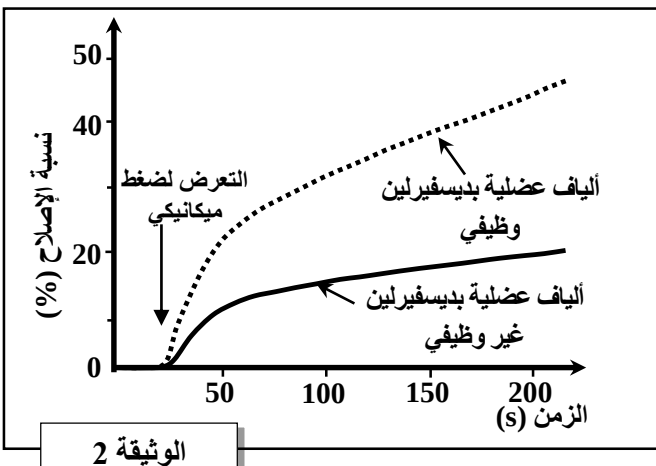
الديسفيرلين عبارة عن بروتين يتدخل عند تعرض العضلة الهيكلية لضغط ميكانيكي. لتحديد دور هذا البروتين، تم إنجاز تجربة على ألياف عضلية عند فئران تتوفر على بروتين دييسفيرلين غير وظيفي، وفئران من سلالة متوحشة (تتوفر على دييسفيرلين وظيفي). تم تعريض هذه الألياف العضلية لضغط ميكانيكي نتجت عنه أضرار (ثقوب) على مستوى الغشاء السيتوبلازمي. ثم تم تتبع نسبة إصلاح هذه الألياف العضلية بدلالة الزمن. تقدم الوثيقة 2 النتائج المحصل عليها.

1. باستغلال الوثيقتين 1 و2:

أ. **قارن (ي)** كمية بروتين الديسفيرلين الوظيفي عند الشخص المصاب مع كميته عند الشخص السليم. (0,5 ن)

ب. **صف (ي)** تطور نسبة الإصلاح لدى النوعين معا من الألياف العضلية بدلالة الزمن، ثم **استنتج (ي)** دور بروتين الديسفيرلين. (0,5 ن)

ج. **بين (ي)** العلاقة بروتين - صفة. (0,5 ن)



● **المعطى الثاني:** يتحكم في تركيب بروتين الديسفيرلين مورثة تدعى DYSF. تقدم الوثيقة 3 جزءا من الخيط غير المستنسخ لحليلي المورثة أحدهما عادي عند فرد سليم والآخر طافر عند فرد مصاب بمرض Miyoshi. تمثل الوثيقة 4 جدول الرمز الوراثي.

2482	2492	2502	رقم النيكلوتيدات
↓	↓	↓	
TGTGGGAAGCTACAGACAATCTTTCTG			جزء من الحليل العادي عند فرد سليم → منحي القراءة
TGTGGGAAGCTATAGACAATCTTTCTG			جزء من الحليل الطافر عند فرد مصاب → منحي القراءة

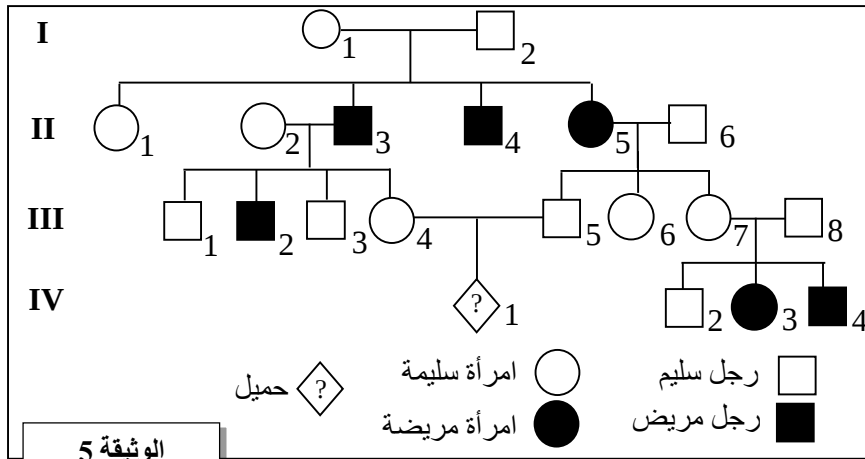
الوثيقة 3

2. انطلاقا من الوثيقتين 3 و4 أعط (ي) متتالية ARNm ومتتالية الأحماض الأمينية المناسبة لجزئي الحليلين DYSF العادي والطافر، ثم فسر (ي) الأصل الوراثي لمرض Miyoshi. (1,5 ن)

الحرف الثالث	G		A		C		U		الحرف الثاني
الحرف الأول									
U	UGU	Cys	UAU	Tyr	UCU		UUU	Phe	
	UGC		UAC		UCC		UUC		
	UGA	بدون معنى	UAA	بدون معنى	UCA	Ser	UUA	Leu	
	UGG	Trp	UAG		UCG		UUG		
C	CGU		CAU	His	CCU		CUU		
	CGC		CAC		CCC	Pro	CUC	Leu	
	CGA		CAA	Gln	CCA		CUA		
	CGG		CAG		CCG		CUG		
A	AGU	Ser	AAU	Asn	ACU		AUU		
	AGC		AAC		ACC	Thr	AUC	Ile	
	AGA		AAA	Lys	ACA		AUA		
	AGG	Arg	AAG		ACG		AUG	Met	
G	GGU		GAU	Ac.asp	GCU		GUU		
	GGC		GAC		GCC	Ala	GUC	Val	
	GGA		GAA	Ac.glu	GCA		GUA		
	GGG		GAG		GCG		GUG		
		Gly							

الوثيقة 4

● **المعطى الثالث:** تقدم الوثيقة 5 شجرة نسب بعض أفرادها مصابون بمرض Miyoshi.



الوثيقة 5

3. انطلاقا من الوثيقة 5، حدد (ي) معلا جوابك كيفية انتقال هذا المرض. (1 ن)

4. بالاستعانة بشبكة التزاوج، حدد (ي) احتمال إصابة الحميل IV₁ بمرض Miyoshi. (1 ن)

ملحوظة: استعمل الرمز D و d للدلالة عن حليلي المورثة المدروسة.

التمرين الثالث (3 نقط)

في إطار دراسة كيفية انتقال بعض الصفات الوراثية المحمولة على الصبغيات اللاجنسية عند الفئران، نقترح التزاوجات التالية:

• **التزاوج الأول:** بين فئران بفرو رمادي وأملس وفئران بفرو أبيض ومتجدد، أعطى هذا التزاوج جيلا F_1 يتكون من فئران بفرو رمادي وأملس.

1. اعتمادا على نتائج هذا التزاوج، حدد (ي) كيفية انتقال الصفتين المدروستين، ثم أعط (ي) الأنماط الوراثية الممكنة لأفراد الجيل F_1 . (1ن)

ملحوظة: استعمل (ي) الرموز التالية: G و g للدلالة على حليبي المورثة المسؤولة عن لون الفرو. L و l للدلالة على حليبي المورثة المسؤولة عن شكل الفرو.

من أجل تحديد موضع المورثتين المدروستين على الصبغيات، نقترح الفرضية التالية: المورثتان المدروستان مرتبطتان ارتباطا تاما مع غياب العبور الصبغي خلال تشكل أمشاج أفراد F_1 (ارتباط مطلق).

2. بالاستعانة بشبكة التزاوج، أعط (ي) نسب المظاهر الخارجية المنتظرة في F_2 عند تزاوج الهجناء F_1 فيما بينهم. (1ن)

للتأكد من صحة الفرضية، ننجز تزاوجا ثانيا:

• **التزاوج الثاني:** بين فرد من الجيل F_1 وفرد متشابه الاقتران بالنسبة للصفتين معا بفرو أبيض ومتجدد، أعطى هذا التزاوج جيلا F_2 يتكون من:

• 48.29% فئران بفرو رمادي وأملس.	• 48.71% فئران بفرو أبيض ومتجدد.
• 1.29% فئران بفرو رمادي ومتجدد.	• 1.71% فئران بفرو أبيض وأملس.

3. باعتمادك على نتائج التزاوج الثاني ومعللة (إجابتك، تحقق (ي) من الفرضية المقترحة. (1ن)

التمرين الرابع (4 نقط)

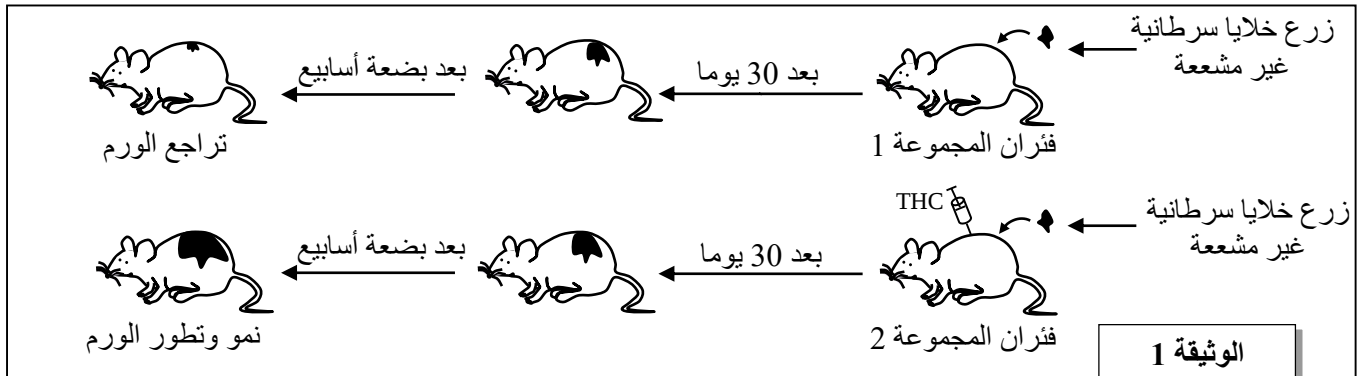
القنب الهندي (*Cannabis sativa*) نبتة تستعمل كمخدر تضم مادة فعالة تدعى (THC) Tetrahydrocannabinol. من أجل تحديد تأثير هذه المادة على الاستجابة المناعية نقدم المعطيات التالية:

• **المعطى الأول:** تم تمنيع فئران من نفس السلالة عن طريق زرع خلايا سرطانية مشعة: يُفقد التشيع الخاصية الممرضة للخلايا السرطانية، ولكن لا يُفقد القدرة على إحداث استجابة مناعية. بعد أربعة أسابيع من الاتصال الأول تم توزيع هذه الفئران إلى مجموعتين:

• المجموعة 1 (شاهدة): فئران لم تحقن بمادة THC.

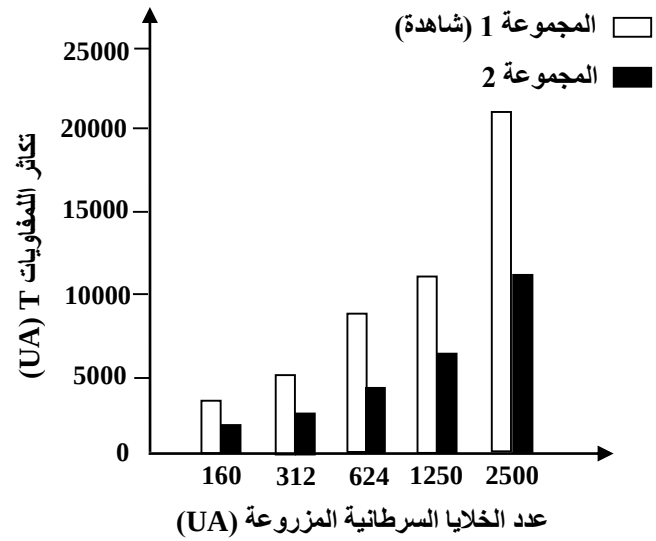
• المجموعة 2: فئران تم حقنها بمادة THC.

أخضعت فئران المجموعتين لزرع خلايا سرطانية غير مشعة (3.10^5 خلية). ثم تم تتبع تطور حجم الورم السرطاني بالنسبة لكل مجموعة. تقدم الوثيقة 1 النتائج المحصل عليها.



1. انطلاقا من الوثيقة 1، صف (ي) النتائج المحصل عليها، واقتراح (ي) فرضية لتحديد تأثير مادة THC على الاستجابة المناعية. (1 ن)

● **المعطى الثاني:** يؤدي نمو وتطور الورم السرطاني إلى حدوث استجابة مناعية تتجلى في تنشيط وتكاثر الخلايا اللمفاوية T. ننتج عند كل مجموعة من الفئران (المجموعتين 1 و2)، تكاثر اللمفاويات T (معبّر عنه بالعدد) بدلالة عدد الخلايا السرطانية المزروعة. تقدم الوثيقة 2 النتائج المحصل عليها.



الوثيقة 2

2. انطلاقا من الوثيقة 2، قارن (ي) النتائج المحصل عليها عند فئران المجموعتين، ثم استنتج (ي) تأثير مادة THC على تكاثر اللمفاويات T. (0.75 ن)

● **المعطى الثالث:** خلال الاستجابة المناعية الموجهة ضد الأورام السرطانية، تتدخل عدة جزيئات كيميائية تدعى السيتوكينات يتم إفرازها من طرف بعض الخلايا المناعية. تم قياس تركيز IFN- γ (نوع من السيتوكينات) الذي يتم إفرازه عند فئران المجموعتين وذلك على مستوى الخلايا السرطانية والطحال. يقدم جدول الوثيقة 3 نتائج هذه القياسات.

3. بالاعتماد على الوثيقة 3، قارن (ي) تركيز IFN- γ على مستوى الورم والطحال عند مجموعتي الفئران 1 و2، ثم استخرج (ي) تأثير مادة THC على إفراز IFN- γ . (1 ن)

تركيز IFN- γ		
على مستوى الطحال (pg/ml/10 ⁶ cellules خلية)	على مستوى الورم (tumeur) (pg/ml/500 mg de la tumeur)	
37,3	190	فئران المجموعة 1 (شاهدة) لم تُحقن بـ THC
21,1	73,2	فئران المجموعة 2 حُقنت بـ THC

الوثيقة 3

● **المعطى الرابع:** تقدم الوثيقة 4 نموذجا تفسيريا للتعاون الخلوي خلال الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية، وكيفية تدخل IFN- γ .

4. مستعينا بالوثيقة 4 والمعطيات السابقة، فسر (ي) تأثير مادة THC على الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية، وتحقق (ي) من الفرضية المقترحة. (1.25 ن)

