- **تقديم : دليل بناء الاختبار لمواضيع البكالوريا هو وثيقة رسمية صدرت 2017 تم فيها تحديد كيفية تصميم موضوع الاختبار الذي يهتم بتقويم الكفاءة من حيث البعد المعرفي و المنهجي .**
- **كل تمرين من التمارين الثلاثة مصمم على اساس انه وضعية مشكلة على غرار الوضعيات المشكلة التي نتناولها في القسم بمساعدة الاستاذ (المدرب) و لكن حل المشكلة في الاختبار يعتمد على المتعلم دون مساعدة و بذلك يكون المتعلم هو مهندس الحل.**
- **منذ صدور الدليل يلاحظ عدم احترام جوانب كثيرة في بناء التمارين الثلاثة عند شعبة العلوم التجريبية او التمرينين عند شعبة الرياضيات سواء في الاختبارات الفصلية او حتى في مواضيع البكالوريا ما نتج عنه خلط في المفاهيم الملقاة على عاتق المنهجية و انعكس سلبا على تحكم المتعلمين في الاداء المطلوب و الوصول الى الكفاءة التي تؤهله للنجاح بعلامة مشرفة.**
- **من خلال الاختبار ننتظر من المتعلّم ان يقدم منتوجا كحل للمشكل المطروح في التمرين فهو بصدد انجاز مهمّة أو مهمات حسب تصميم الوضعية.**
- **مُصمّم الوضعية يعطي تعليمات تؤول الى مهمات يصممها و ينذفها المتعلم.**
- **الوضعية المشكلة هي مهمة مركبة.**

التعليمة	المهمة
توجيه من مصمم الوضعية يبدأ بفعل أمر	انجاز يصممه و ينفذه المتعلم
مغلقة: حلل ،قارن ، علل، استخرج ...	بسيطة : اجراء واحد ، تقتصر على استرجاع، استظهار أو استخراج معلومات كعمليات أو اتباع إجراء أو إعادة إنتاجه (رسم منحنى بياني) ،غير محفّزة.
مفتوحة: بيّن ، اشرح ، وضح ، ناقش ، تحقق ، صادق ، قدم نقدا ، برّر....	مركبة : عدة اجراءات يختارها المتعلّم حسب السندات المقدمة من اجل بناء حل للمشكل. تقتضي ممارسة استدلال متشعب أو انتهاج مسعى (... من إجراءين على الأقل)، تجبر المتعلم على استرجاع عدة معارف وقدرات وسلوكات بشكل متزامن لمعالجة وضعية مشكلة أو بناء استراتيجية خاصة فهي تحفز المتعلم.

- **أهم التوصيات التي جاء بها ملحق الدليل لفائدة التلاميذ**

** التوجه التدريجي نحو اعتماد **المهمات المركبة** في التقييم الاشهادي باقتراحها في **التمرين الثالث** الخاص بالمسعى العلمي و **الجزء الثاني من التمرين الثاني** الخاص بالاستدلال على أن يستهدف استدلالا بسيطا.

** أي استراتيجية يختارها الممتحن في المهمة المركبة تكون مقبولة ما دامت صحيحة وتقوده إلى الحل الصحيح،ولا نُلزمه باستراتيجية معينة. لأن النقل المعرفي يتجسد في الاستقلالية التامة في حل المشكلات من خلال الإستراتيجية التي يحددها الممتحن وفي طرائق المعالجة التي ينتهجها في حل الوضعية التي يجابهها .

طرح مشكل علمي	• المشكل العلمي هو سؤال يبدأ مثلا «كيف تفسر...». • 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. • تمر الفرضية بتحديد التساؤلات المراد الإجابة عنها، ثم اقتراح حل تفسيري مؤقت قابل للمراقبة التجريبية (قابل للاختبار بالملاحظة والتجريب). • تطرح 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...). 1. يتم استغلال الوثيقة إما بالتحليل أو التفسير أو الشرح أو المقارنة. 2. استخراج سوى النتائج الضرورية للمسعى. 3. نستغل الوثائق من أجل الحصول على معلومات تعالج المشكلة العلمية أو الظاهرة البيولوجية. 4. ترجمتها إلى معطيات قابلة للاستعمال. 5. النتائج المستخرجة صحيحة.

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. • تميّز 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. • تتم 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 متجانسة 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.**
التقويم والنقد	**يتطلب التقويم فحص المعطيات لإصدار أحكام عن تجربة أو طريقة أو تقنية أو معطيات أو أفكار أو استعمال أدوات محددة** • **علل...** • **أنجز دراسة نقدية لـ ...** • **ناقش...** • **استخرج الأخطاء الإجرائية في التجربة...** • **من الفرضيات التالية، أيتها أكثر منطقية حسب البيانات المعطاة؟** • **ما هي الأدلة لتبرير الاستنتاجات؟**

تمارين للاستئناس من المفتشية العامة

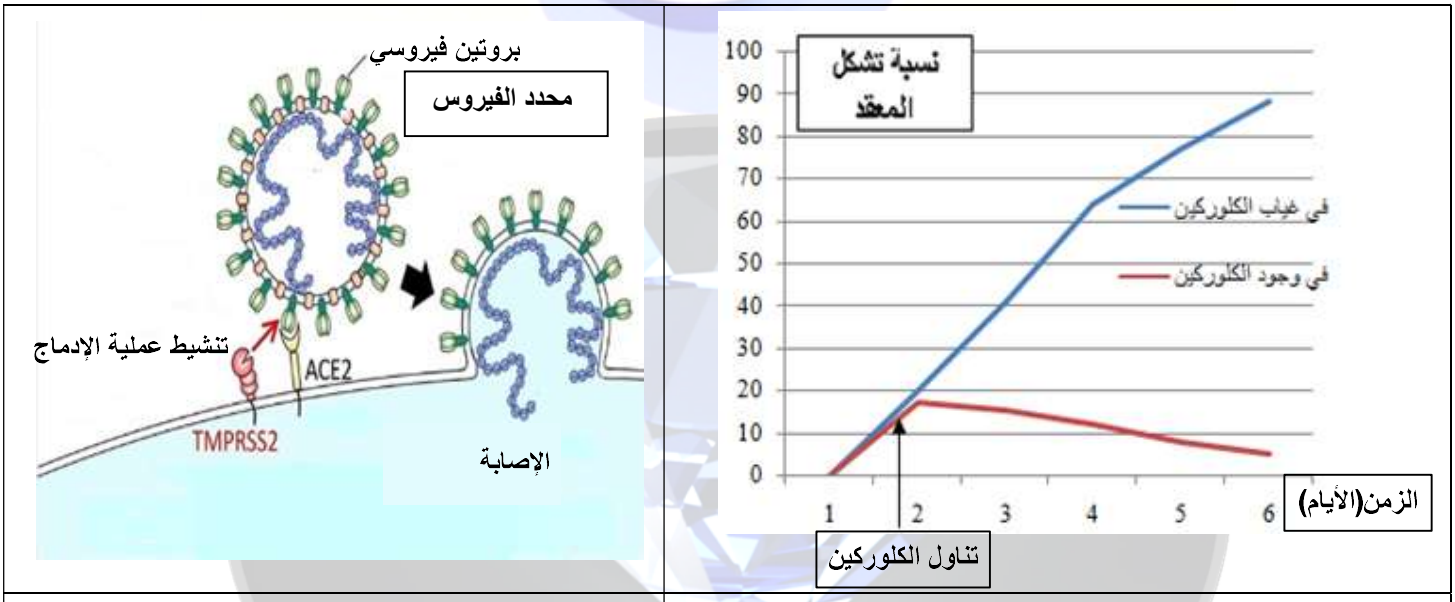
نموذج التمرين الثاني:

في سنة 2019 ظهر في مدينة يوهان الصينية مرض كوفيد 19 ثم انتشر بسرعة في باقي دول العالم متسببا في ملايين الإصابات وآلاف الوفيات، لعلاج كوفيد 19 استعملت بعض الأدوية منها دواء الكلوروكين، للتعرف على آلية تأثيره تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

استعملت تراكيز ثابتة من انزيم غشائي TPMRSS 2 المتواجد ضمن ليزوزومات الخلايا الرئوية في محتوى هيولي مع تراكيز ثابتة من المستقبلات الغشائية ACE2 لنفس الخلايا(الخلايا الرئوية) وذلك في وجود وغياب مادة الكلوركين.

توضح منحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) النتائج التجريبية المحصل عليها بينما يظهر الشكل (ب) آلية تثبيت فيروس كورونا على المستقبل الغشائي ACE2 في وجود أنزيم TPMRSS 2 حيث تعتبر المستقبلات الغشائية ACE2 المرتبطة بمحددات الفيروس كمادة تفاعل لأنزيم TMPRSS2المنشط للإدماج:



الشكل (أ)	الشكل (ب)

الوثيقة (1)

. **بيّن** تأثير دواء الكلوركين من خلال استغلالك لشكلي الوثيقة(1).

- ملاحظة هناك نقائص في التمرين الاصلي : يقصد بالمعقد : انزيم– ركيزة (ارتباط ACE2 مع محدد الفيروس / الانزيم TPMRSS2) ، البروتين الفيروسي= محدّد الفيروس ، ما بداخل الفيروس هو مادته الوراثية.

- **الجزء الثاني**

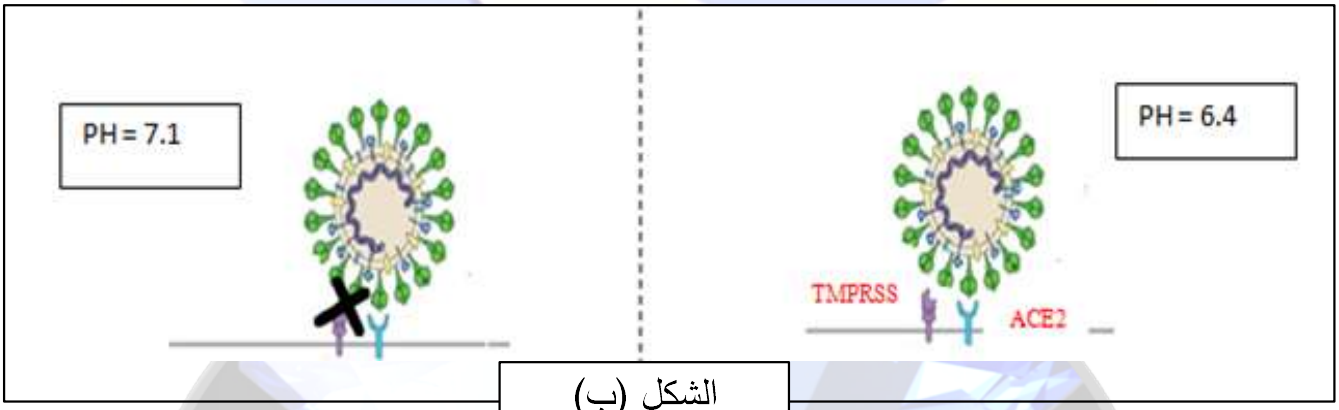
لتوضيح آلية تأثير دواء الكلوركين على فيروس كورونا، تقدم لك الوثيقة (2) التي تبيّن:

. الشكل (أ) جدول يبين الشروط التجريبية ونتائجها في وسطين مختلفين.

. الشكل(ب) من نفس الوثيقة يمثل نمذجة التفاعل الأنزيمي (محددات الفيروس+ACE2) / (TMPRSS2) في درجات حموضة pH مختلفة.

	الشروط التجريبية		النتائج
الوسط 1	**فيروس ال covid19 بالإضافة إلي خلايا رئوية في ظروف حضن مناسبة و في غياب دواء الكلوركين**	**pH = 6.4**	**دخول فيروس(كرونا) covid19وتكاثره داخل الخلية الرئوية**
الوسط 2	**فيروس ال covid19 بالإضافة إلي خلايا رئوية في ظروف حضن مناسبة و في وجود دواء الكلوركين**	**pH = 7.1**	**عدم دخول فيروس(كرونا) covid19في الخلية الرئوية**

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

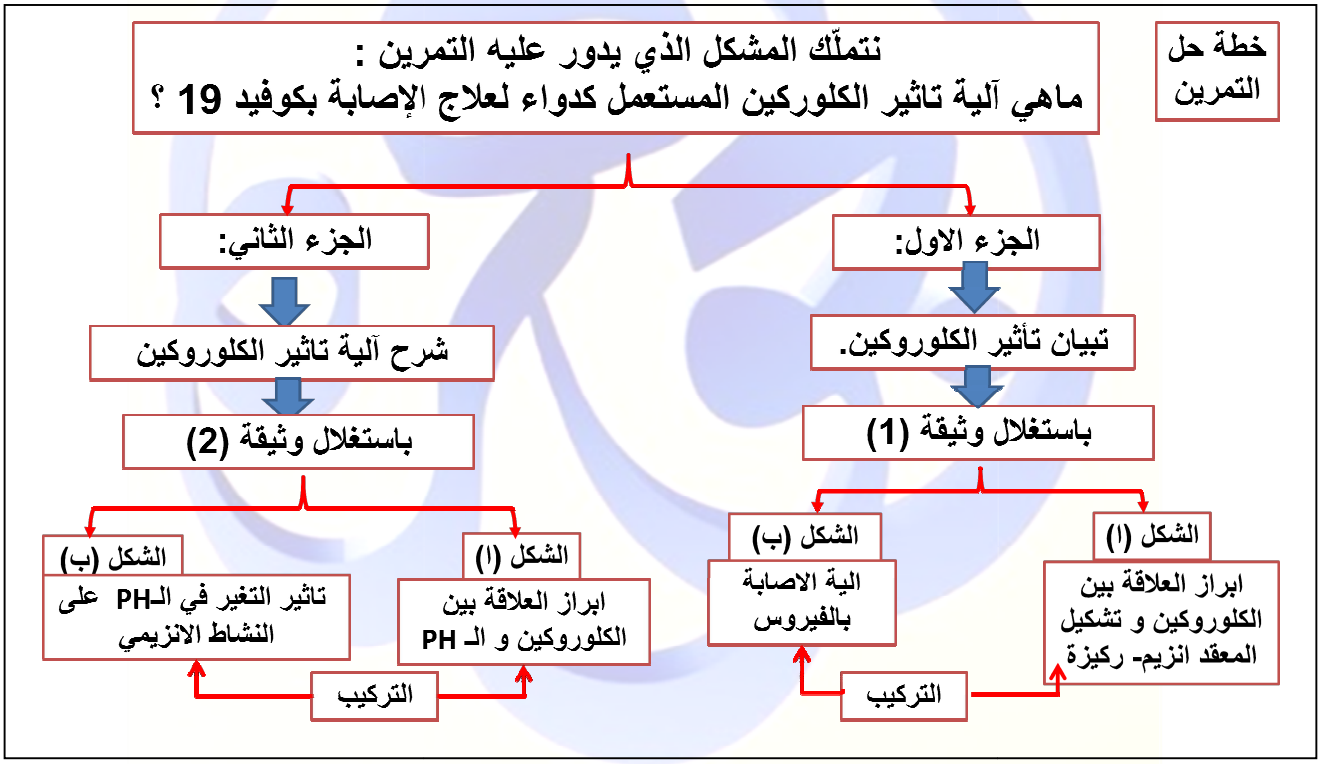
. **اشرح** آلية تأثير دواء الكلوروكين باستغلال معطيات الوثيقة (2) **ومعلوماتك**.

الإجابة المقترحة من قبل المفتشية

التصحيح المقترح للتمرين	التنقيط
الجزء الأول . الشكل (أ) من الوثيقة (1) يمثل تطورات تشكل المعقد(محدد الفيروس +ACE2) / (TMPRSS2) في وجود و غياب مادة الكلوروكين حيث في غياب مادة الكلوركين يلاحظ نسب عالية من المعقد (محدد الفيروس +ACE2) / (TMPRSS2) خلال الأيام الأولى تقدر بـ 100 % مع تسجيل تراجع طفيف مابين اليوم 4 و6 لتستعيد بعد ذلك تزايدها، في وجود مادة الكلوركين نلاحظ تناقص ملحوظ للمعقد(محدد الفيروس +ACE2) / (TMPRSS2) في الثلاث أيام الأولى ثم يتناقص بشكل واضح وكبير ليصل إلى غاية 20 % بعد 6 أيام. . يبين الشكل (ب) من الوثيقة (1) أن الإصابة تحدث عن طريق تشكل المعقد (محدد الفيروس +ACE2) / (TMPRSS2)الذي يسمح بدخول الفيروس إلى الخلايا المستهدفة. . تعمل مادة الكلوركين على تخفيض نسبة إصابة الخلايا الرئوية بفيروس كرونا من خلال تعطيلها لمرحلة تشكل المعقد (محدد الفيروس +ACE2) / (TMPRSS2).	
الجزء الثاني: – في غياب مادة الكلوروكين تكون درجة الحموضة 6.4 مناسبة لتكامل أنزيم TMPRSS2 مع مادتي تفاعله المتمثلة في +ACE2محدد الفيروس وبالتالي استهداف الفيروس للخلايا وحدوث الإصابة. – في وجود مادة الكلوروكين تكون درجة الحموضة 7.4، مما يعيق تكامل أنزيم TMPRSS2 مع مادتي تفاعله المتمثلة في ACE2 + محدد الفيروس وبالتالي تثبيط استهداف الفيروس للخلايا فلا تحدث الإصابة. مادة الكلوروكين ترفع درجةpH الوسط الخلوي من 6.4 إلي 7.1 و عليه يتأثر الأنزيم بعد تأثر أحماضه الأمينية فتصبح الشحنة الإجمالية للأنزيم سالبة فيفقد الأنزيم بنيته فيصبح الارتباط غير ممكن مع مادتي التفاعل المتمثلة في+ACE2 محدد الفيروس لذلك يصبح الأنزيم غير قادر على أداء وظيفته المسهلة لاندماج الفيروس مع الخلية الرئوية لذلك لا يمكنه الاندماج.	

توضيح طريق التعامل مع التمرين حتى نتعلم منهجية موحدة تقودنا للحل لضمان العلامة الكاملة.

1- القراءة الاولى الكاملة للتمرين و التي تسمح بانجاز خطة الحل.



2- خطوات حل التمرين بالتفصيل :

أ) <u>الجزء الاول</u> : تبيان تأثير الكلوروكين .

ب) عند قراءة التجارب نؤطر الشروط التجريبية التي استعملها المجرب و كذلك النتائج التي يتابعها.

<u>الجزء الأول</u>

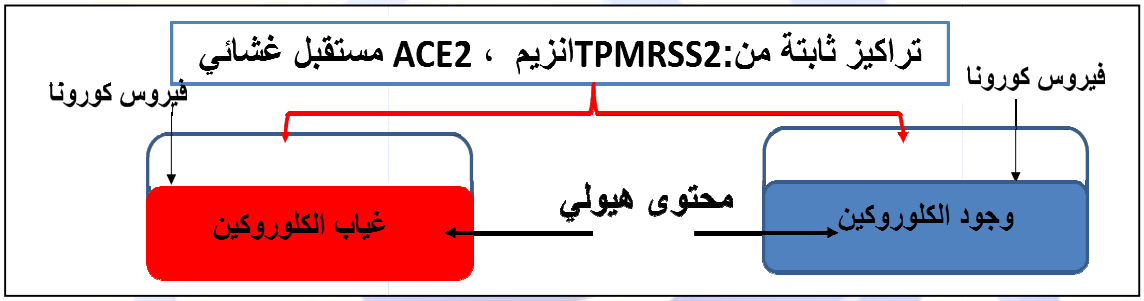
الشروط التجريبية

استعملت تراكيز ثابتة من انزيم غشائي TPMRSS 2 المتواجد ضمن ليزوزومات الخلايا الرئوية في محتوى هيولي مع تراكيز ثابتة من المستقبلات الغشائية ACE2 لنفس الخلايا(الخلايا الرئوية) وذلك في وجود وغياب مادة الكلوركين.

ارتباط ACE2 مع محدد الفيروس مع الانزيم = معقد

توضح منحنيات الشكل (أ) من الوثيقة (1) النتائج التجريبية المحصل عليها بينما يظهر الشكل (ب) آلية تثبيت فيروس كورونا على المستقبل الغشائي ACE2 في وجود أنزيم TPMRSS 2 حيث تعتبر المستقبلات الغشائية ACE2 المرتبطة بمحددات الفيروس كمادة تفاعل لأنزيم TMPRSS2 منشط للإدماج:

ت) نعيد رسم التجربة على المسوّدة من أجل استعاب اكثر .



ج) استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1): يمثل منحيين بيانيين لقياس نسبة تشكّل المعقدات بدلالة الزمن في وسطين بهما تراكيز ثابتة من المستقبل الغشائي ACE2و الانزيم TPMRSS2. في وجود و في غياب الكلوروكين.

- في الوسط الذي لا يضاف اليه الكلوروكين نلاحظ تزايد نسبة تشكيل المعقدات ليصل الى 65 % خلال 4 أيام ثم يستمر في التزايد بوتيرة بطيئة ليصل الى 90% بعد 6 أيام

- و في الوسط الذي يضاف اليه الكلوروكين ، قبل إضافة الكلوروكين للوسط : تتزايد نسبة تشكيل المعقد بالتوازي مع الوسط السابق . و بعد إضافة الكلوركين نلاحظ استمرا التزايد في نسبة تشكيل المعقدات لفترة قصيرة لتبلغ 20% ثم تتناقص لقيمة منخفضة 5% جدا خلال 6 أيام.

- نستنتج أن الكلوروكين يمنع (يعطل) تشكيل المعقدات انزيم- ركيزة (ACE2 / محدد الفيروس/ انزيم)

** نطرح سؤال ما اهمية تشكيل المعقدات انزيم- ركيزة؟

د) استغلال الشكل (ب)من الوثيقة (1):يمثل آلية تثبيت فيروس كورونا على المستقبل الغشائي ACE2 في وجود انزيم TPMRSS2 المنشط للادماج :

- يملك الفيروس غلاف (غشاء) يضم بروتينات غشائية (محدّدات فيروسية) ترتبط مع المستقبل الغشائي ACE2 مشكلين معقد حيث يعتبر المعقد ACE2 / محدد الفيروس مادة تفاعل للانزيمTPMRSS2 مما يسمح بحدوث تفاعل يؤدي الى ادماج غلاف الفيروس مع غشاء الخلية الرئوية المستهدفة و بالتالي القاء المادة الوراثية الفيروسية في الهيولى.

- نستنتج ان: تشكيل المعقد انزيم – ركيزة ضروري (ACE2 / محدد الفيروس/ TPMRSS2) لاصابة الخلايا الرئوية بفيروس كرونا و القاء مادته الوراثية فيها.

ملاحظة: استخراج الاستنتاجات يسهل عملية التركيب و ربط المعلومات و بالتالي الوصول الى الحل النموذجي.

أ) نستنتج أن الكلوروكين يمنع تشكيل المعقدات (ACE2 / محدد الفيروس/ انزيم)

ب) نستنتج ان. تشكيل المعقد ضروري لاصابة الخلايا الرئوية بالفيروس و القاء مادته الوراثية فيها.

- كأننا في معادلات رياضية نخرج الروابط المنطقية المشتركة بين المعادلتين و نربط بين طرفي المعادلتين.

التركيب : دواء الكلوروكين يمنع الإصابة بالفيروس(دخول المادة الوراثية للفيروس الى الخلية الرئوية) بمنعه ادماج غشاء الفيروس مع الخلية المستهدفة نتيجة منع تشكيل المعقدات انزيم – ركيزة (ACE2 / محدد الفيروس/ TPMRSS2).

**** نطرح سؤال كيف يعمل الكلوروكين على تعطيل مرحلة تشكيل المعقدات انزيم- ركيزة؟**

هـ) <u>الجزء الثاني</u> : شرح آلية تاثير الكلوروكين.

- استغلال الوثيقة (2) : الشكل (أ) جدول يوضح شروط تجريبية في وسطين مختلفين :
- الوسط (1): بوجود فيروس كورونا و خلايا رئوية في ظروف مناسبة و في غياب الكلوركين نسجل PH=6.4 مما يسمح بتشكيل المعقد (ACE2 / محدد الفيروس/ TPMRSS2). و بالتالي تنشيط الادماج و حدوث الاصابة بالفيروس.
- الوسط (2): في نفس الشروط السابقة و في وجود الكلوركين نسجل PH=7.1 مما يمنع تشكيل المعقد (ACE2 / محدد الفيروس/ TPMRSS2). و بالتالي عدم تنشيط الادماج و عدم حدوث الاصابة بالفيروس.
- الاستنتاج: الكلوروكين يعطّل تشكيل المعقد انزيم - ركيزة و بالتالي و يمنع الاصابة بالفيروس برفع PHالوسط.
- الشكل (ب): يمثل نمذجة التفاعل الانزيمي في درجات PH مختلفة:
- في PH=6.4 :مثالي يحافظ فيه الانزيم على بنيته الفراغية الوظيفية مما يسمح بالتكامل البنيوي بين الموقع الفعال للانزيم المنشط للادماج و الركيزة (محدد الفيروس-المستقبل الغشائي) و بالتالي تشكيل المعقد و حدوث التفاعل الذي يؤدي الى ادماج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية المستهدفة فتصبح مصابة.
- في PH=7.1 : بعيد عن الـ PH المثالي يؤثر على الخصائص الكهربائية و الامفوتيرية للاحماض الامينية الداخلة في تركيب الانزيم و خصوصا الموقع الفعال ، فتصبح الشحنه الاجمالية للانزيم سالبة مما يؤدي الى غياب التكامل البنيوي بين الموقع الفعال للانزيم المنشط للادماج و الركيزة (محدد الفيروس-المستقبل الغشائي) و بالتالي عدم تشكيل المعقد وعدم ادماج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية المستهدفة فلا تحدث الاصابة.

** التركيب(الاستخلاص): يستعمل الكلوروكين كعلاج ضد كوفيد 19 حيث يمنع اصابة الخلايا الرئوية بفيروس كرونا و ذلك برفع PH الوسط الى 7.1 و هو بعيد عن الـ PHالمثالي لعمل انزيم تنشيط الادماج مما يعيق التكامل البنيوي بين الانزيم و الركيزة (محدد الفيروس – المستقبل الغشائي) و هذا ما يمنع ادماج غشاء الفيروس بغشاء الخلايا الرئوية. و بالتالي يخفض من الاصابة.

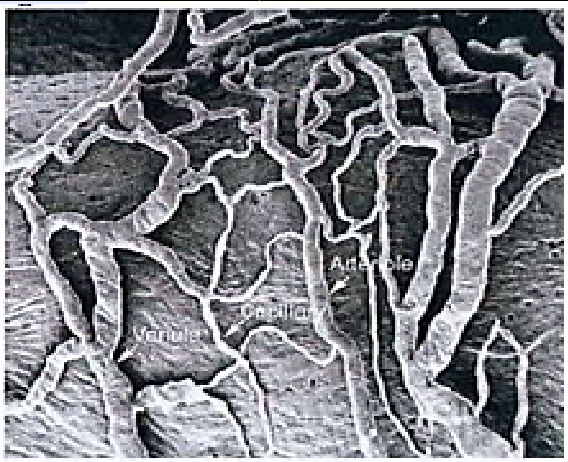
نموذج عن التمرين الثالث :

متلازمة داون (La trisomie 21) هو خلل وراثي يؤدي إلى ظهور نسخة إضافية من الصبغي21 أو جزء منه في الخلايا. بينت بعض الدراسات إن المصابين بهذه المتلازمة أقل إصابة بسرطان الثدي.

لتحديد الآلية التي تفسر انخفاض معدل الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء البالغات المصابات بمتلازمة داون تقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- عامل نمو بطانة الأوعية الدموية (VEGF)، جزيئة غليكو بروتينية يتم التعبير عنها بكثرة من طرف الخلايا الورمية في حالة نقص كمية الأكسجين التي تصل إليها.
- علما أن نمو وبقاء الورم يتطلب ظهور أوعية دموية جديدة مصاحبة له.
- الفحص بالمجهر الماسح والتقدير الكمي لتركيز VEGF في البلازما سمح بالحصول على النتائج الموضحة في الوثيقة (1).

	
الشكل (أ): نسيج معVEGF بتركيز طبيعي 3.2pg/ml	**الشكل (ب):** نسيج مع VEGFبتركيز 26pg/ml
الوثيقة (1)	

– **باستغلالك** للوثيقة (1)، **اقترح فرضية** تفسر انخفاض معدل الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء المصابات بمتلازمة داون.

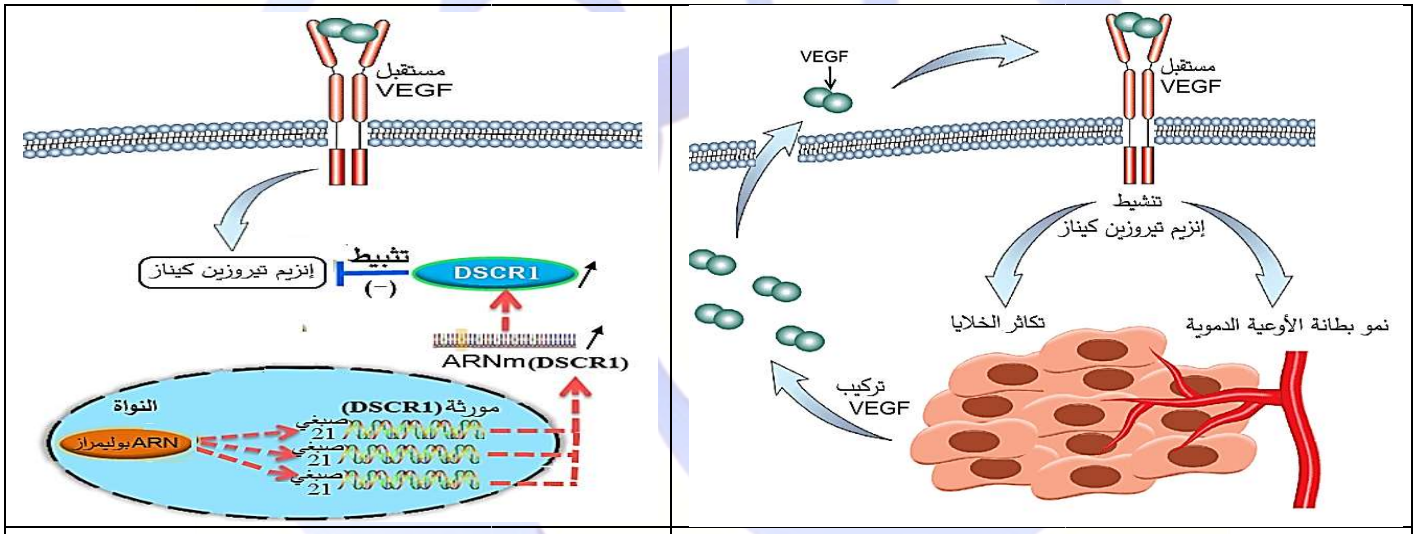
* ملاحظة هناك نقائص في التمرين الاصلي : الشكل (ب) نسيج ورمي.

الجزء الثاني:

تشفر مورثة موجودة على الصبغي 21 لبروتين DSCR1 المثبط لـVEGF.

الوثيقة (2) الشكل (أ) يوضح آلية تأثير VEGF والشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير DSCR1.

بينما الوثيقة (3) تمثل قياس كمية بروتين DSCR1 في أنسجة النساء المصابات بمتلازمة داون وغير المصابات بمتلازمة داون.



الشكل (أ): آلية تأثير VEGF

الشكل (ب): آلية تأثير DSCR1

الوثيقة (2)

	امرأة غير مصابة بمتلازمة داون	امرأة مصابة بمتلازمة داون
كمية بروتين DSCR1 في الأنسجة	++	+++
يتناسب عدد (+) مع كمية البروتين المقاس.		**الوثيقة (3)**

1. **باستغلالك** للوثائق ومعارفك **اشرح** انخفاض معدل الإصابة بسرطان الثدي لدى امرأة مصابة بمتلازمة داون للتحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2. **وضح كيف يمكن** استعمال نتائج هذه الدراسة في الحد من تزايد الإصابة بسرطان الثدي عند النساء غير المصابات بمتلازمة داون.

الجزء الثالث:

انطلاقا من المعلومات المستخرجة سابقا. **أنجز** مخططا توضح فيه الآلية التي تفسر انخفاض معدل الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء البالغات المصابات بمتلازمة داون

الإجابة المقترحة من قبل المفتشية :

الجزء 1:

ملاحظة:ماذا **تمثل الوثيقة** أو الوثائق؟**وماذا يمثل استغلالها**؟كيف يتم استغلالها؟

- تتضمن الوثائق مواردا خارجية (معطيات) تفيد في حل المشكل المطروح يجب استخلاصها واستغلالها.
- يمثل استغلالها نشاطا ذهنيا من طرف المتعلم.
- يتم استغلال الوثائق من خلال قيام المتعلم بتحديد إستراتيجية متبعا مجموعة من الإجراءات (استخراج المعلومات بالمقارنة أو التحليل ...) ثم يقوم بالربط بين المعلومات لحل المشكل المطروح كصياغة فرضية أو الانجاز أو التوضيح ...

استغلال الوثيقة (1):

تمثل صورا بالمجهر الماسح لنسيجين أحدهما عادي والثاني ورمي:

من مقارن الصورتين يتبين أن نسيج معVEGF تركيز 3.2pg/ml (تركيز طبيعي) يحتوي على شبكة من الاوعية الدموية المتفرعة التي تعمل على إمداد الخلايا بالمغذيات والأكسجين اللازمة لنوها وتكاثرها.

أما النسيج مع VEGF تركيز 26 pg/ml (تركيز مرتفع) فيحتوي على شبكة كثيفة من الأوعية الدموية كثيرة التفرع وهو ما يؤمن تغذية مثلى للخلايا وإمداد كبير بالأكسجين تسمح بتكاثرها ونمو كتلتها بشكل كبير، وبما أن الخلايا السرطانية خلايا شديدة التكاثر فإن توفر VEGF بتركيز كبير عامل مساعد على تطور ونمو الورم.

ومنه فالفرضية المقترحة:

إن انخفاض معدل الإصابة بسرطان الثدي لدى النساء المصابات بمتلازمة داون يعود إلى تثبيط العامل VEGF.

الجزء 2:

استغلال الوثيقة (2):

الشكل (أ): يمثل رسما تخطيطيا تفسيريا يوضح آلية تأثير VEGF حيث أنه:

تقوم الخلايا الورمية بتركيب العامل VEGF الذي ينتقل من الوسط الداخل خلوي إلى الوسط خارج خلوي عبر الطبقة الفوسفوليبيدية المضاعفة ليرتبط بالمستقبل الغشائي النوعي له، إن ارتباط VEGF بالمستقبل يؤدي إلى تنشيط إنزيم تيروزين كيناز المحفز لنمو بطانة الأوعية الدموية ومنه تطورها، كما يؤدي استقبال VEGF إلى تكاثر خلايا الورم.

الشكل (ب):

يمثل رسما تخطيطيا وظيفيا لتأثير DSCR1على مستوى الخلية الثدية لإمرأة مصابة بمتلازمة داون:

يتم التعبير على 3 مورثات مشفرة لبروتين DSCR1 لتواجد ثلاثية صبغية 21 وذلك باستنساخ كل منها لتنتج كمية كبيرة من ARNm التي تخرج عبر الثقب النووي إلى الهيولى ومنه تتم ترجمتها لتنتج كمية كبيرة من البروتين DSCR1 المثبط لأنزيم تيروزين كيناز.

استغلال الوثيقة (3):

يبين الجدول نتائج قياس كمية بروتين DSCR1 في الأنسجة عند امرأة غير مصابة بمتلازمة داون وأخرى مصابة بهذه المتلازمة:

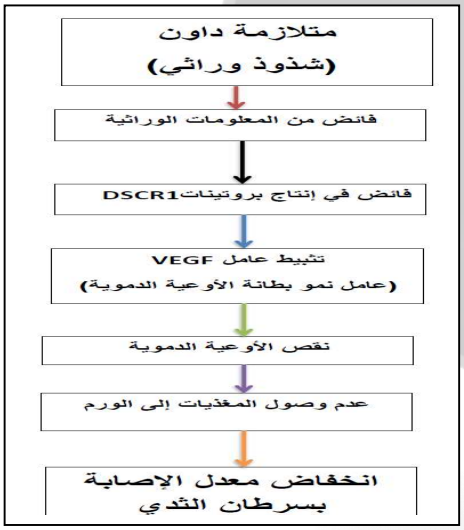
من مقارنة النتائج يكون معدل تركيب البروتين DSCR1 عند امرأة المصابة بمتلازمة داون أكثر منه عند غير المصابة بهذه المتلازمة يفسر ذلك بوجود مورثة إضافية مشفرة لهذا البروتين عند المصابة.

الشرح:

1- توجد علاقة مباشرة بين عدد الصبغيات الحاملة لمورثة المشفرة لبروتين DSCR1 وكمية هذا البروتين المصنع من جهة وكمية VEGF من جهة أخرى حيث:

وجود ثلاثة صبغيات 21 عند المرأة المصابة يقابله تعبير مورثي مفرط تنتج عنه كمية كبيرة من DSCR1 ومنه تثبيط نشاط أنزيم تيروزين كيناز المحفز من طرف العامل VEGF الذي ينعكس على كبح تطور الأوعية الدموية ومنه انخفاض شدة تكاثر خلايا الورم وهو ما يفسر انخفاض معدل الإصابة بسرطان الثدي لدى امرأة مصابة بمتلازمة.

2. توضيح كيفية استعمال نتائج هذه الدراسة في الحد من تزايد الإصابة بسرطان الثدي عند النساء غير المصابات بمتلازمة داون.



1. استعمال أجسام مضادة نوعية ضد VEGF فتثبطه.

2 . استعمال أجسام مضادة نوعية ترتبط مع مستقبل VEGF فتمنع تثبيت VEGF.

3 . استعمال مادة مثبطة لأنزيم تيروزين كيناز.

4استعمال دواء مماثل DSCR1 مثبط. 5 . توفير وسط بيئي غير ملوث (توفر O_2)

الجزء 3: المخطط

توضيح طريق التعامل مع التمرين حتى نتعلم منهجية موحدة تقودنا للحل لضمان العلامة الكاملة.

1- القراءة الاولى الكاملة للتمرين و التي تسمح بانجاز خطة الحل.

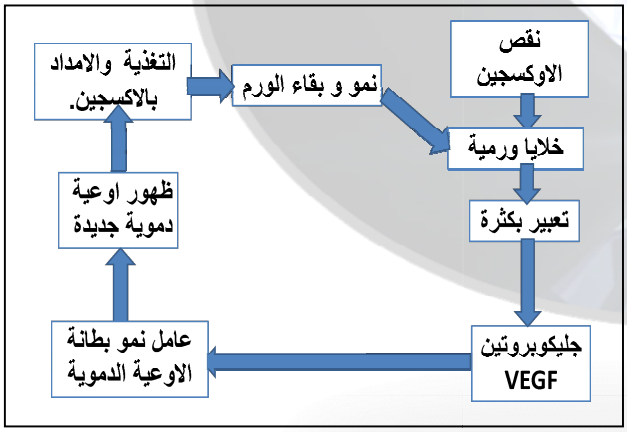
2- خطوات حل التمرين بالتفصيل :

أ) <u>الجزء الاول</u> : اقتراح فرضية تفسيرية:

<u>استغلال الوثيقة(1)</u>: صور مجهرية لنسيجين احدهما عادي و الاحر ورمي مع تقدير تركيز عامل نمو بطانة الاوعية الدموية VEGF .

الشكل أ : في النسيج العادي يقدّر التركيز الطبيعي لـ VEGF(3.2 Pg/ml) مما يسمح بتشكيل شبكة من الاوعية الدموية لتغذية النسيج و امداده بالاكسجين اللازم لبقائه.

في النسيج الورمي يقدّر تركيزمرتفع لـ VEGF(26 Pg/ml) مما يسمح بتشكيل شبكة كثيفة من الاوعية الدموية لتغذية النسيج و امداده بالاكسجين الازم لبقائه حيا و تكاثره.



و بما ان (استغلال المعطيات السابقة)

الخلايا الورمية تعبر بكثرة عن الجليكوبروتين VEGF عند نقص الاكسجين. و نمو و بقاء الورم يتطلب ظهور اوعية دموية جديدة مصاحبة له من اجل امداد اكبر بالاكسجين اللازم.

نستنتج ان التركيز العالي من الجليكوبروتين VEGF عامل مساعد على نمو الورم.

ملاحظة : المخطط غير مطلوب و لكنه يساعد في فهم الهدف من الوثيقة(1).

**** وعليه فالفرضية التفسيرية: وجود صبغي اضافي عند المرأة المصابة بمتلازمة داون يتسبب في تثبيط عاملVEGF فيخفض من الاصابة بالورم.**

ب) **الجزء الثاني .**

- استغلال الوثيقة (2):

الشكل أ :آلية تأثير VEGF

- تنتج الخلية الورمية VEGF الذي ينفذ عبر الغشاء الهيولي الى الوسط الخارجي و يتثبت على مستقبلات غشائية خاصة به (نوعية).
- الشكل ب: في وجود تركيزمرتفع لـ VEGF(26 Pg/ml) تتشكل شبكة كثيفة من الاوعية الدموية لتغذية النسيج و امداده بالاكسجين الازم لبقائه حيا.

- **نستنتج أن بقاء الورم و نموه مرتبط بتنشيط انزيم التيروزين كيناز تحت تاثير الـ VEGF.**