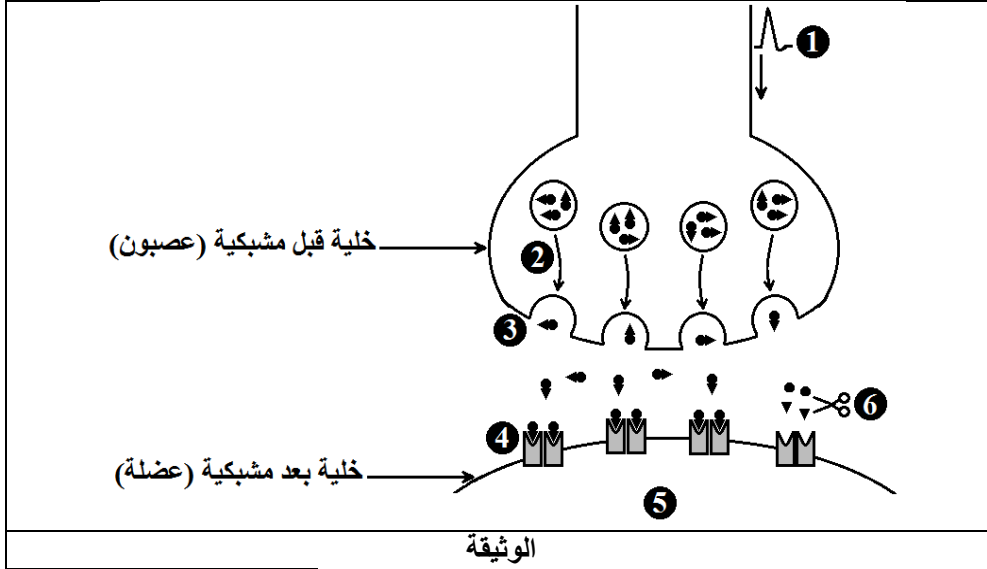




على التلميذ أن يجيب على التمارين التالية:

**التمرين الأول (07 نقاط):**

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك على شكل تركيز محدد من المبلغ العصبي (الأسيتيل كولين)، قد يختل هذا الانتقال بتدخل العديد من المواد الخارجية مثل البوتوكس الذي يُستعمل كعلاج لإزالة التجاعيد (تجاعيد الشيخوخة) الناتجة عن تقلصات مستمرة لعضلات الوجه، حيث يتم استخدام البوتوكس بحقنة موضعية على مستوى عضلات الوجه كل 6 أشهر. تمثل الوثيقة التالية عمل المشبك العصبي-العضلي، وتأثير البوتوكس عليه الذي يمنع حدوث المرحلة (3).



- وضح في نص علمي آلية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي-العضلي، مُبرِّراً كيف يؤدي حقن البوتوكس لإزالة التجاعيد إنطلاقاً من معطيات الوثيقة ومعلوماتك. (النص العلمي مُهيكل بمقدمة عرض وخاتمة)

**التمرين الثاني (13 نقطة):**

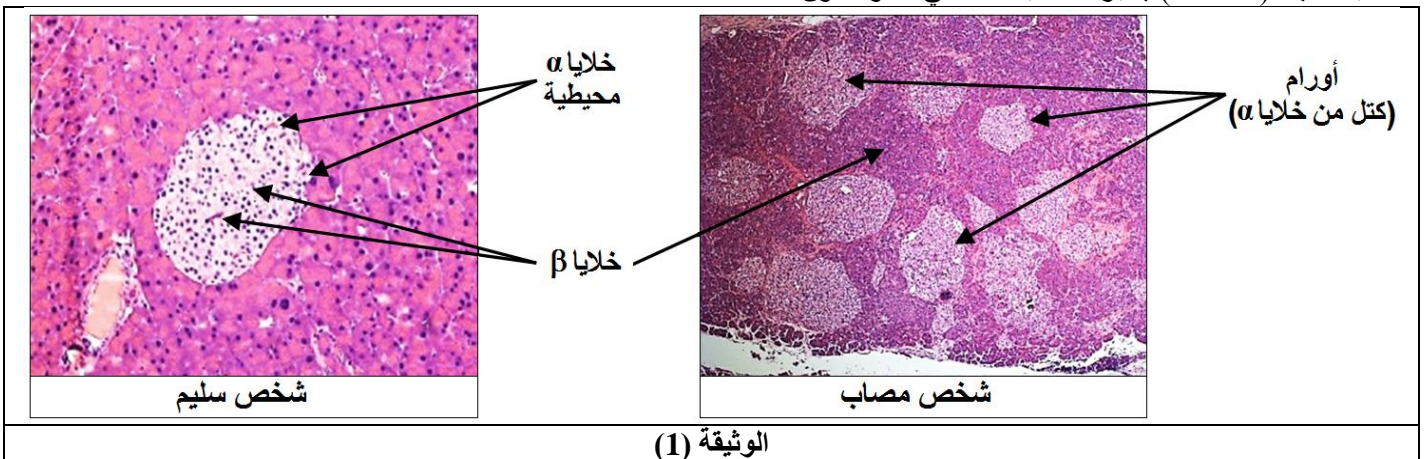
يوجد في العضوية عدد كبير من الثوابت الفيزيولوجية من بينها نسبي السكر والأحماض الأمينية في الدم التي تتم مراقبتها باستمرار رغم التزويد الغذائي المتقطع و النشاط المتغير للعضوية، إلا أنه يمكن حدوث خلل في هذه المراقبة تتسبب في ظهور أمراض. متلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية مرض وراثي نادر، يعاني المصابون به من أعراض تُلاحظ خلال فترات الصيام. للتعرف على بعض أعراض هذا المرض وأسبابه نُقدم لك الدراسات التالية:

**الجزء الأول:**

البنكرياس والكبد عضوان مهمان في الحفاظ على تركيز نسبة السكر في الدم في حدود 1 g/l.

- تمثل الوثيقة (1) صورتين مجهريتين لمقطعين طوليين على مستوى جزر لانجرهانس لشخص سليم و آخر مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية.

- ويمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) نتائج تحاليل مخبرية في بلازما الدم لشخص سليم و آخر مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية خلال فترة الصيام، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة مخطط يوضح العلاقة الوظيفية بين خلايا  $\alpha$  لجزر لانجرهانس وخلايا الكبد، حيث (GCGR) يُعتبر المستقبل الغشائي للغلوكاغون.



الشكل (أ)		الشكل (ب)	
خلال فترة الصيام			
نتائج التحاليل	شخص سليم	شخص مصاب	شخص مصاب
نسبة السكر في الدم (g/l)	0.9	0.42	
تركيز الغلوكاغون (pg/ml)	88	143	
نسبة الأحماض الأمينية (و.ا)	778	1647	
الشكل (أ)		الشكل (ب)	

الوثيقة (2)

- إقتراح فرضيتين توضّح من خلالهما سبب ظهور أعراض الإصابة بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية وذلك باستغلالك للوثيقتين (1) و(2).

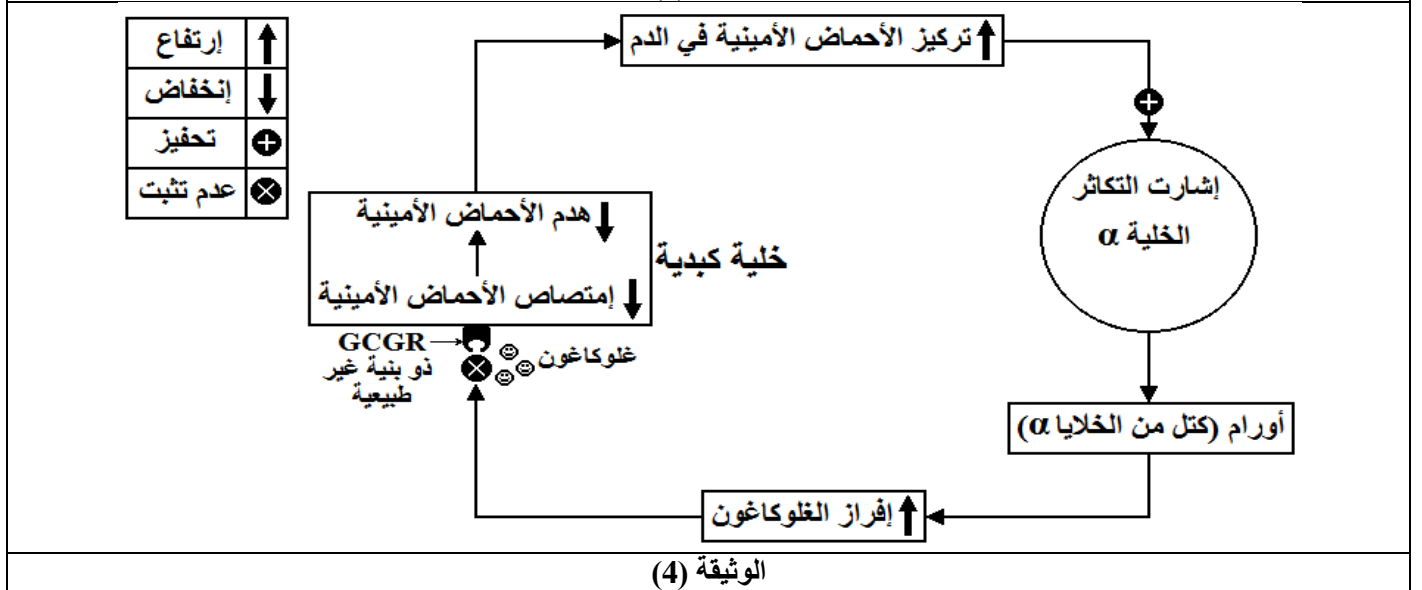
### الجزء الثاني:

للتحقق من صِحّة إحدى الفرضيتين المقترحتين تُقدم لك الدراسات التالية:

- تمثل الوثيقة (3) سلسلة من التجارب ونتائجها، حيث تم فيها إستعمال غلوكاغون مستخلص من دم شخص مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية يرمز له بـ (GCG) و غلوكاغون إصطناعي ذو بنية طبيعية يرمز له بـ (GCG\*).
- في تجارب حديثة على الفئران تم تحديد سبب ظهور أعراض المرض، الوثيقة (4) تمثل مخطط يوضّح الخلل في مراقبة تركيز الأحماض الأمينية في بلازما الدم على مستوى الخلايا الكبدية.

التجارب	خطوات التجارب	النتائج
1	حقن الغلوكاغون (GCG*) في دم الشخص السليم	تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون)
2	حقن الغلوكاغون (GCG*) في دم الشخص المصاب	عدم تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون)
3	حقن الغلوكاغون (GCG) في دم الشخص السليم	تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون)

الوثيقة (3)



الوثيقة (4)

- ناقش صِحّة إحدى الفرضيتين المقترحتين وذلك باستغلالك للوثيقتين (3) و(4).

### الجزء الثالث:

- أنجز مخططاً يوضّح العلاقة بين عناصر جهاز التنظيم الخلطي لنسبة السكر في الدم خلال فترة صيام عند شخص مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية اعتماداً على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومعلوماتك.

بالتوفيق.

العلامة		عناصر الإجابة
مجموع	مجزأة	
07 نقاط		<b>التمرين الأول:</b> <b>النص العلمي:</b> <b>مقدمة:</b> يتم إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي -العضلي بإستعمال المبلغات العصبية، والتي تتمثل في مواد كيميائية تفرزها النهايات العصبية قبل المشبكية وتؤدي إلى زوال إستقطاب الغشاء بعد المشبكي وبالتالي تقلص العضلة، لكن قد يختل هذا الإنتقال بتدخل العديد من المواد الخارجية مثل البوتوكس الذي يُستعمل كعلاج لإزالة التجاعيد (تجاعيد الشيخوخة) الناتجة عن تقلصات مستمرة لعضلات الوجه. <b>فما هي آلية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي-العضلي، وكيف يؤدي حقن البوتوكس لإزالة التجاعيد؟</b> <b>العرض: (يتطرق إلى المؤشرات التالية)</b> <b>آلية إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي-العضلي:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ بعد إحداث تنبيه فعال، تصل موجة زوال الإستقطاب إلى النهاية العصبية قبل مشبكية.</li> <li>✦ تهاجر الحويصلات المشبكية نحو غشاء الخلية قبل المشبكية.</li> <li>✦ تلتحم (تندمج) الحويصلات المشبكية مع غشاء الخلية قبل مشبكية، ليتم بذلك تحرير (طرح) محتوى الحويصلات المتمثل في الأستيل كولين إلى الشق المشبكي.</li> <li>✦ ينتبث الأستيل كولين على مستقبلاته النوعية المتواجدة على غشاء الخلية بعد مشبكية (عضلة).</li> <li>✦ تسجيل زوال إستقطاب الغشاء بعد مشبكي (كمون بعد مشبكي تنبیهي) وبالتالي تقلص عضلات الوجه المسببة للتجاعيد.</li> <li>✦ يفقد بعدها المبلغ العصبي الأستيل كولين نشاطه (فعاليتها) نتيجة تفكيكه بتدخل إنزيم الأستيل كولين إستيراز.</li> </ul> <b>في حالة إستعمال البوتوكس:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ تؤثر مادة البوتوكس على مستوى الخلية قبل المشبكية، حيث تمنع تحرير (طرح) الأستيل كولين في الشق المشبكي.</li> <li>✦ لا تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك.</li> <li>✦ لا تتقلص عضلات الوجه، وإنما تبقى في حالة إسترخاء.</li> <li>✦ إختفاء التجاعيد.</li> </ul> <b>خاتمة:</b> يعمل البوتوكس على منع إنتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي -العضلي، وذلك بمنع تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي، وبالتالي منع تقلص عضلات الوجه المسببة لتجاعيد للشيخوخة.
13 نقطة		<b>التمرين الثاني:</b> <b>الجزء الأول:</b> <b>إقتراح فرضيتين توضحان سبب ظهور أعراض الإصابة بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية:</b> <b>إستغلال الوثيقة (1):</b> تمثل الوثيقة (1) صورتين مجهريتين لمقطعين طوليين على مستوى جزر لانجرهانس لشخص سليم و آخر مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية، حيث نلاحظ: <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ عند الشخص السليم: تكون الخلايا <math>\alpha</math> محيطية والخلايا <math>\beta</math> مركزية.</li> <li>✦ عند الشخص المصاب: تكون الخلايا <math>\alpha</math> على شكل كتل (أورام) على جانب الخلايا <math>\beta</math>.</li> </ul> <b>الإستنتاج:</b> يُعاني الشخص المصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية من أورام على مستوى الخلايا $\alpha$ لجزر لانجرهانس. <b>إستغلال الوثيقة (2):</b> يمثل الشكل (أ) نتائج تحاليل مخبرية في بلازما الدم لشخص سليم و آخر مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية خلال فترة الصيام، حيث نلاحظ: <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ نسبة السكر في الدم: تكون طبيعية (مرجعية) في حدود 0.9 g/l عند الشخص السليم، بينما تكون منخفضة في حدود 0.42 g/l عند الشخص المصاب.</li> <li>✦ تركيز الغلوكاغون: يكون طبيعي في حدود 88 pg/ml عند الشخص السليم، بينما يكون مرتفع في حدود 143 pg/ml عند الشخص المصاب.</li> <li>✦ نسبة الأحماض الأمينية: تكون طبيعية في حدود 778 و.إ عند الشخص السليم، بينما تكون مرتفعة في حدود 1647 و.إ عند الشخص المصاب.</li> </ul> <b>الإستنتاج:</b> يُعاني الشخص المصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية من الأعراض المتمثلة في قصور سكري حاد (إنخفاض حاد في نسبة السكر في الدم)، ارتفاع في نسبة الأحماض الأمينية في الدم عن النسب الطبيعية وإفراط في إفراز هرمون الغلوكاغون. يمثل الشكل (ب) مخطط يوضّح العلاقة الوظيفية بين خلايا $\alpha$ لجزر لانجرهانس وخلايا الكبد، حيث نلاحظ: <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ تفرز الخلايا <math>\alpha</math> لجزر لانجرهانس هرمون الغلوكاغون الذي ينتبث على مستقبلاته الغشائية (GCGR) على مستوى الخلايا الكبدية ليتم:  <ul style="list-style-type: none"> <li>~ تحرير الغلوكوز في الدم من الخلية الكبدية وبالتالي تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون).</li> <li>~ خفض نسبة الأحماض الأمينية التي تُطرح في الدم من طرف الخلية الكبدية وصولاً إلى نسبة طبيعية لها.</li> </ul> </li> <li>✦ هذه النواتج تُثبّت الخلايا <math>\alpha</math> على إفراز الغلوكاغون.</li> </ul> <b>الإستنتاج:</b> تتحكم الخلايا $\alpha$ في الخلايا الكبدية لمراقبة نسبتي السكر والأحماض الأمينية في الدم، كما تتحكم الخلايا الكبدية في الخلايا $\alpha$ لتكثيف إفراز هرمون الغلوكاغون (مراقبة رجعية سالبة).

	<p>6*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p>	<p><b>الربط:</b> تتسبب كتل الخلايا <math>\alpha</math> لجزر لانجرهانس (الأورام) عند الشخص المصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية في إفراز كمية كبيرة من هرمون الغلوكاغون (إفراط) الذي يستهدف الخلايا الكبدية التي تحمل على أغشيتها مستقبلات نوعية للغلوكاغون (GCGR)، إلا أنه لم يتم تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون) (يعاني من قصور سكري)، ولم يتم خفض نسبة الأحماض الأمينية في الدم (كمية مفرطة)، وبالتالي عدم تثبيط الخلايا <math>\alpha</math> على إفراز الغلوكاغون، وعليه يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين:</p> <p>✦ <b>الفرضية 1:</b> سبب ظهور أعراض المرض يعود إلى وجود خلل في بنية الغلوكاغون المفرز من طرف الخلايا <math>\alpha</math>، ما يؤدي إلى عدم تثبته على مستقبلاته النوعية (GCGR) المتواجدة على أغشية الخلايا الكبدية، وبالتالي عدم تعديل نسبتي السكر والأحماض الأمينية في الدم.</p> <p>✦ <b>الفرضية 2:</b> سبب ظهور أعراض المرض يعود إلى وجود خلل في بنية المستقبلات النوعية للغلوكاغون (GCGR) المتواجدة على أغشية الخلايا الكبدية، ما يؤدي إلى عدم تثبت الغلوكاغون عليها، وبالتالي عدم تعديل نسبتي السكر والأحماض الأمينية في الدم.</p>
<p>5.25</p> <p>3*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>4*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>8*0.25</p>	<p><b>الجزء الثاني:</b> <b>مناقشة صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:</b> <b>إستغلال الوثيقة (3):</b> تمثل الوثيقة (3) سلسلة من التجارب ونتائجها، حيث نلاحظ:</p> <p>✦ في التجربة 1 (عند حقن الغلوكاغون (GCG*) في دم الشخص السليم): تم تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون).</p> <p>✦ في التجربة 2 (حقن الغلوكاغون (GCG*) في دم الشخص المصاب): لم يتم تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون).</p> <p>✦ في التجربة 3 (حقن الغلوكاغون (GCG) في دم الشخص السليم): تم تعديل نسبة السكر في الدم (التحلون).</p> <p><b>الإستنتاج:</b> الشخص المصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية لا يعاني من خلل في بنية هرمون الغلوكاغون، بينما يعاني من خلل على مستوى الخلايا المستهدفة (الخلايا الكبدية).</p> <p><b>إستغلال الوثيقة (4):</b> تمثل الوثيقة (4) مخطط يوضح الخلل في مراقبة تركيز الأحماض الأمينية في بلازما الدم على مستوى الخلايا الكبدية، حيث نلاحظ:</p> <p>✦ تحمل الخلية الكبدية على غشائها مستقبلات GCGR ذو بنية غير طبيعية، لا تسمح بتثبيت هرمون الغلوكاغون عليها.</p> <p>✦ فينخفض إمتصاص الأحماض الأمينية من الدم، وبالتالي ينخفض هدمها، ما يسمح بإرتفاع تركيزها في الدم.</p> <p>✦ لتحفز إشارات التكاثر للخلايا <math>\alpha</math> مشكلة أورام (كتل من الخلايا <math>\alpha</math>) التي تفرز كميات كبيرة من الغلوكاغون.</p> <p><b>الإستنتاج:</b> سبب تشكل الأورام البنكرياسية هو التركيز المفرط للأحماض الأمينية في الدم والذي يعود إلى وجود خلل في بنية المستقبل GCGR المتواجد على غشاء الخلية الكبدية.</p> <p><b>الربط:</b></p> <p>✦ عند الشخص المصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية، أثناء الصيام تفرز الخلايا <math>\alpha</math> هرمون الغلوكاغون ذو بنية طبيعية، وهذا ما يلغي صحة الفرضية 2 (التي تنص على وجود خلل في بنية الغلوكاغون). ✦ إلا أن المستقبلات النوعية للغلوكاغون (GCGR) المتواجدة على أغشية الخلايا الكبدية تكون ذو بنية غير طبيعية، ما يمنع تثبت الغلوكاغون عليها، فلا يتم مراقبة نسبتي السكر والأحماض الأمينية في الدم، ما ينتج عنه إرتفاع في تركيز الأحماض الأمينية في الدم التي تتسبب في ظهور أورام على مستوى الخلايا <math>\alpha</math> والتي تفرز كميات كبيرة من الغلوكاغون، مع تسجيل قصور سكري حاد لا يتم تعديله، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 1 (التي تنص على وجود خلل في بنية مستقبلات الغلوكاغون).</p>	
<p>1.5</p> <p>6*0.25</p>	<p><b>الجزء الثالث:</b> <b>إنجاز مخطط يوضح العلاقة بين عناصر جهاز التنظيم الخلطي لنسبة السكر في الدم خلال فترة صيام عند شخص مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية:</b></p> <p><b>مخطط يوضح العلاقة بين عناصر جهاز التنظيم الخلطي لنسبة السكر في الدم خلال فترة صيام عند شخص مصاب بمتلازمة أورام الغدد الصماء البنكرياسية العصبية</b></p>	