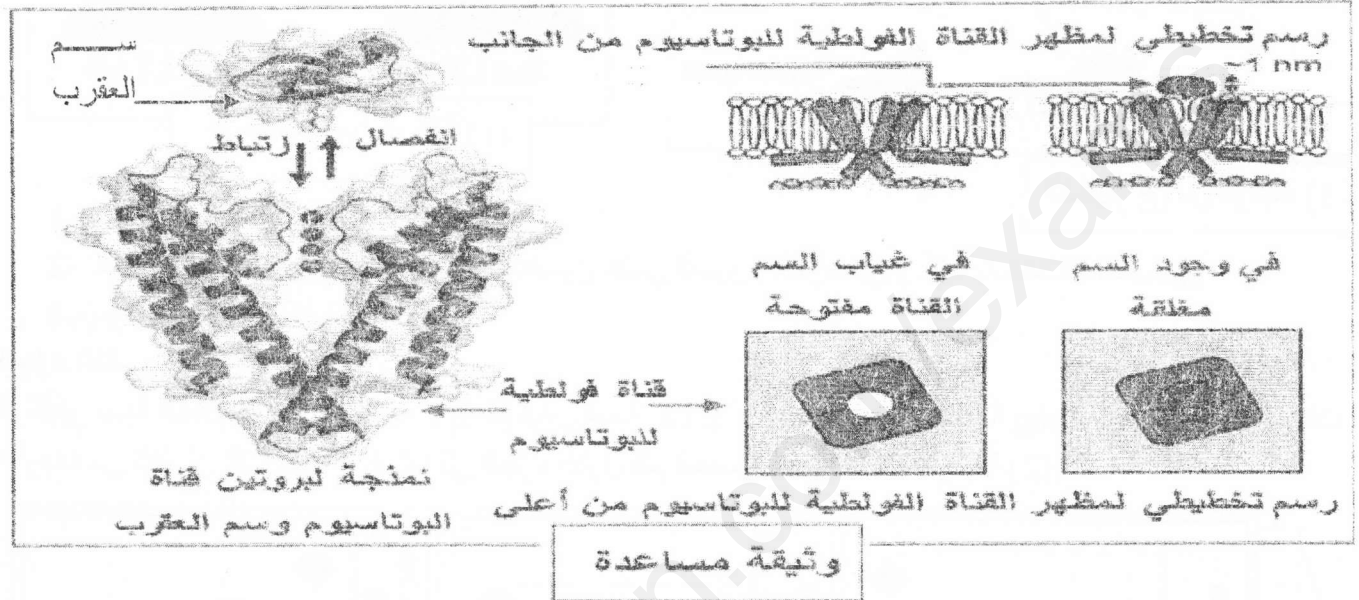


السنة الدراسية 2024/2023	اختبار الفصل الثاني في مادة	وزارة التربية الوطنية
الشعبة 3 علوم تجريبية	علوم الطبيعة و الحياة	مديرية التربية لولاية قسنطينة
الزمن: ساعتان		ثانوية المجاهد
5 مارس 2024		الصادق مخلوف

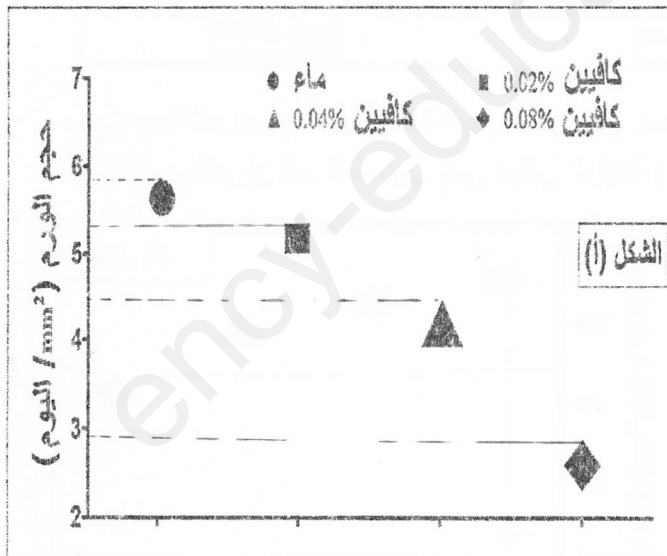
التمرين الأول: (7 نقاط)

تؤمن بعض البروتينات الغشائية على مستوى أغشية الألياف العصبية نقل السيالات ومنه نقل الرسائل العصبية على امتدادها إلى الألياف العضلية في العضلات المنفذة غير أن لدغات العقارب بما تحقنه من سم α -AaH2 في الجسم تتسبب في تعطيل عمل تلك البروتينات وظهور أعراض التسمم.



- 1- أرسم التسجيل المحصل عليه في جهاز الأسيلوسكوب في غياب وفي وجود سم العقرب مع كتابة البيانات.
- 2- اشرح في نص علمي كيف تسبب الإصابة بسم العقرب α -AaH2 في تشنج العضلات ، صعوبات تنفسية، زيادة معدل ضربات القلب...

التمرين الثاني: (13 نقطة)



الكافيين منبه طبيعي موجود في نباتات مختلفة بما في ذلك القهوة والشاي والكاكاو، في السنوات الأخيرة كان هناك اهتمام متزايد بالفوائد الصحية المحتملة للكافيين بما في ذلك دوره المحتمل في الحد من الإصابات السرطانية نهدف في هذه الدراسة تحديد علاقة الكافيين بالجهاز المناعي وتأثيره على الأورام السرطانية.

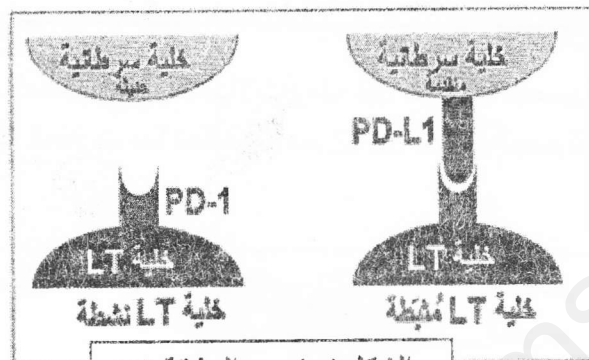
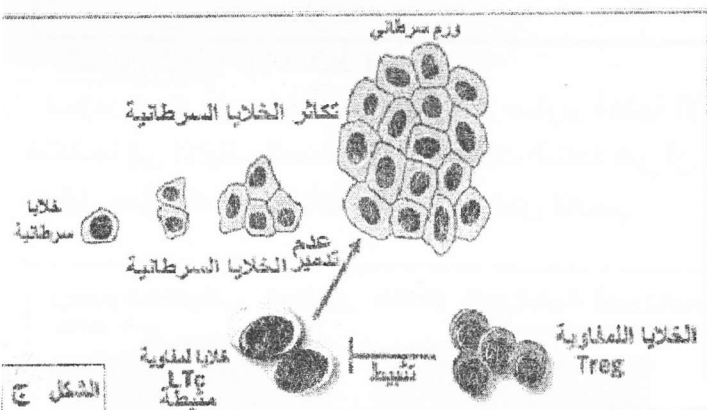
الجزء الأول :

أولاً: نحقن أربع مجموعات من الفئران بمادة مسرطنة قوية جداً أي تحفز ظهور الأورام السرطانية وهي MCA-3 ثم تتلقى كل مجموعة تركيز مختلف من الكافيين في مياه الشرب 0,02 %، 0,04 %، و 0,08 %

بينما لم تتلقى إحدى المجموعات الكافيين واعتبرت مجموعة شاهدة ، يتم قياس حجم الورم عند كل مجموعة النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الشكل (أ) من الوثيقة (1)

ثانياً: لقد وجد أن الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة تقوم بتركيب بروتين يسمى البروتين PD-L1 الذي يرتبط ببروتينين LT وهو بروتين PD-1 (يتواجد طبيعياً على سطح الخلايا LT) كما يوضحه الشكل (ب) من الوثيقة (1) كما وجد أن تقدم الخلايا السرطانية يؤدي لتشكل خلايا مناعية منظمة T reguleur كما يوضحه الشكل (ج) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

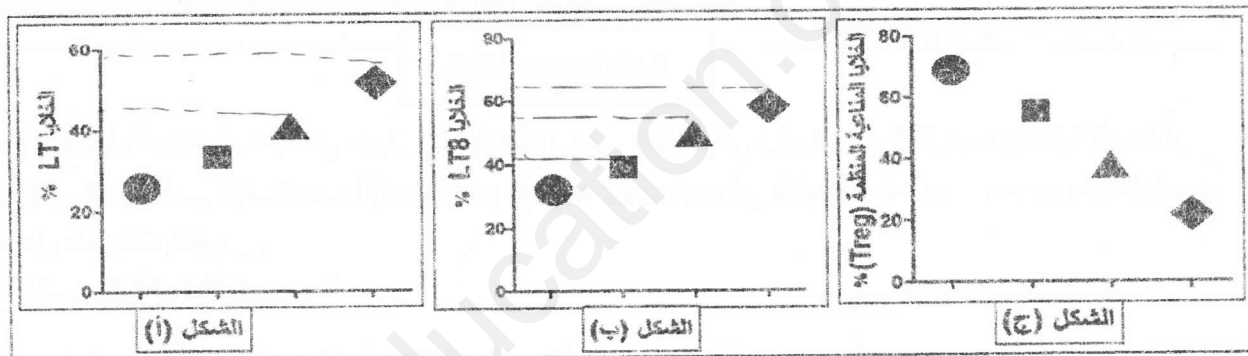
الشكل (ج) من الوثيقة (1)

1- حلل منحنى الشكل أ من الوثيقة (1).

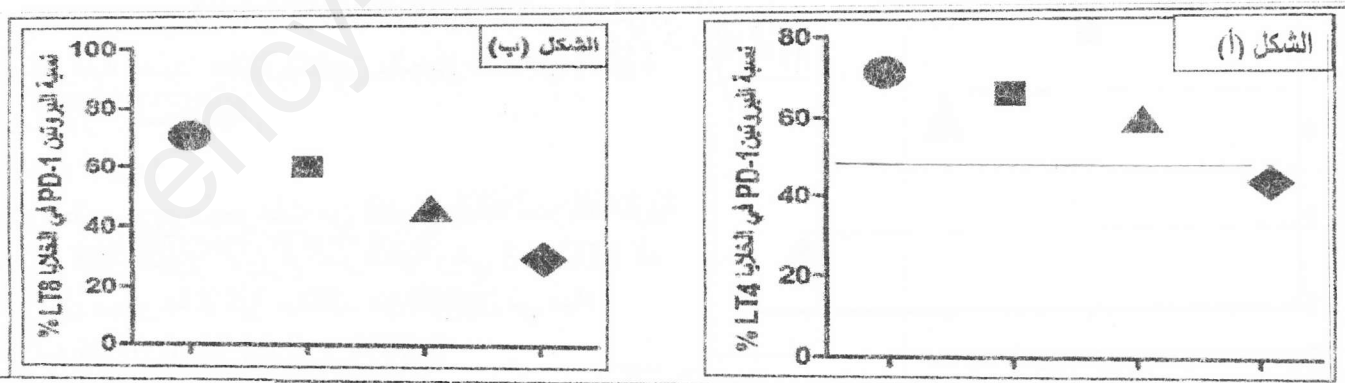
2- اقترح 3 فرضيات لتفسير تأثير الكافيين على الورم السرطاني وذلك باستغلالك للشكلين (ب) و (ج) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

تم تقدير نسبة الخلايا للمقاومة التائية LT ثم قياس نسبة LT8 و نسبة الخلايا المنظمة Treg وهذا عند المجموعات الأربعة من الفئران التي تمت دراستها في الجزء الأول فتم الحصول على أشكال الوثيقة (2).



من جهة أخرى تم تقدير النسبة المئوية لبروتين PD-1 على سطح الخلايا LT8 و LT4 عند المجموعات السابقة من الفئران فتم الحصول على شكل الوثيقة (3).



- ناقش صحة الفرضيات المقترحة سابقاً بالاعتماد على أشكال الوثيقتين (2) و (3).

الجزء الثالث: وضح في مخطط كيفية القضاء على الورم السرطاني ودور الكافيين في ذلك على ضوء الدراسة السابقة ومكتسباتك.

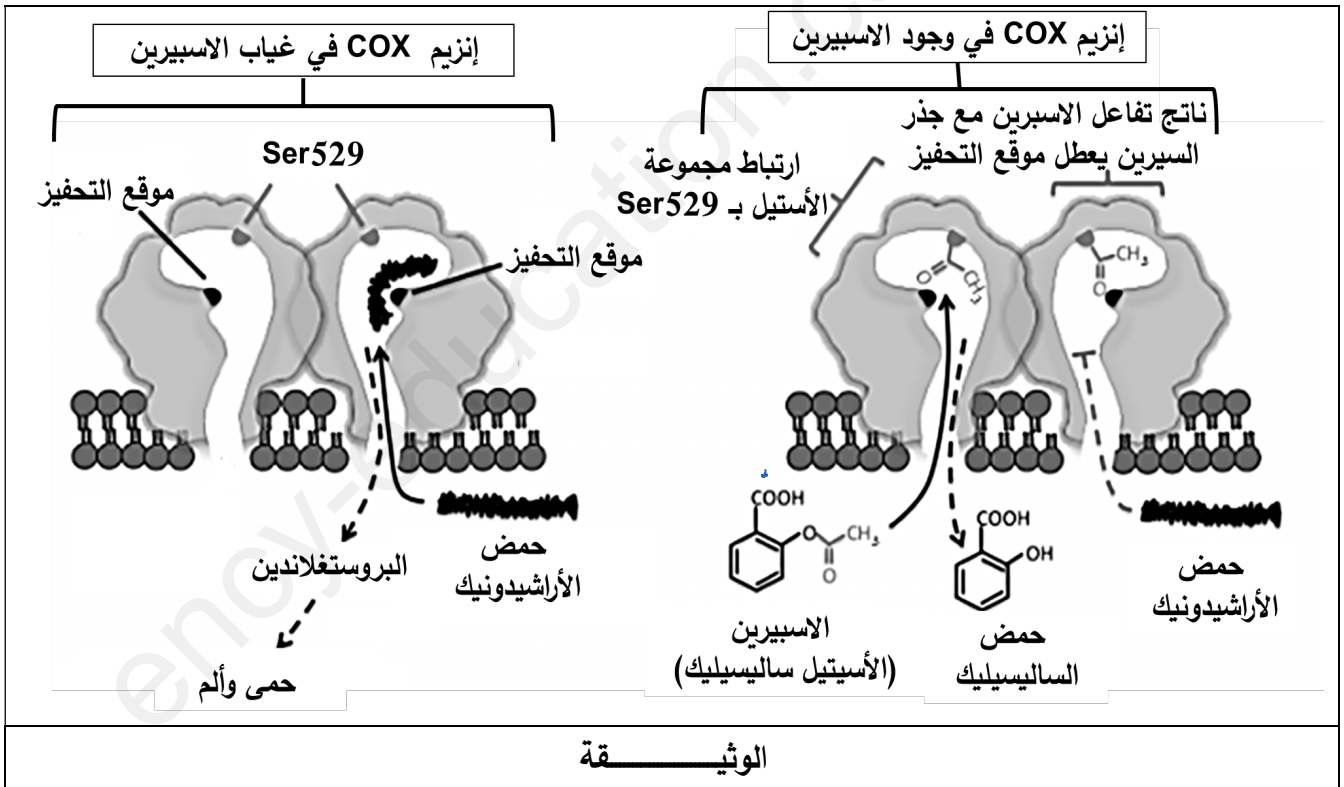


يضم الموضوع 3 تمارين في 5 صفحات.

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الإنزيمات بتخصص وظيفي عال وهي وسائط حيوية ضرورية للنشاط الأيضي للخلية، إلا أنه في بعض الحالات قد تتسبب في مشاكل صحية تستوجب إيجاد حلول علاجية.

تحفز الإنزيمات الحلقية (سيكلو أكسিজناز COX) تفاعل يؤدي إلى إنتاج جزيئات "البروستاغلاندين" المسؤولة عن مظاهر الاستجابة الالتهابية (حمى وآلام)، لذلك يصف الأطباء مضادات الالتهاب مثل الأسبرين (الاستيل ساليسليك) كدواء للتخفيف من حدة هذه الأعراض. توضح الوثيقة المساعدة مستوى تأثير الأسبرين.



1- حدد الخصائص المشتركة للإنزيم الـ COX مع بقية الانزيمات.

2- اشرح في نص علمي (منظم ومهيكل) تأثير دواء الأسبرين على وظيفة إنزيم COX ما يسمح بتناوله كدواء في حالات مرضية معينة انطلاقا من مكتسباتك ومعطيات الوثيقة.

التمرين الثانى: (07 نقاط)

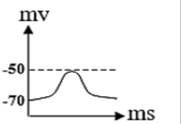
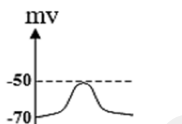
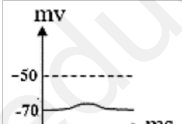
يؤثر الألم بشدة على الصحة الجسدية والعقلية للمرضى، والحاجة إلى تطوير أدوية مُسكّنة أصبح أمراً ملحا في المجال الطبي. إن التخصص الوظيفي المرتبط بالبنية الفراغية للقنوات البروتينية الأيونية (الشاردية) التي تؤمن انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك يقدم حولا علاجية متنوعة وانتقائية مع إمكانية تقليل الآثار الجانبية.

الجزء الأول:

توجد نسخة اصطناعية من سم معزول من القواقع المخروطية البحرية السامة المفترسة تستعمل كدواء مسكن للألم (ω-Conotoxin MVIIA (Ziconotide, Prialt)) لفهم طريقة عمل هذا السم نقدم الدراسة التالية:

. يُمَثِّل الشكل (1) من الوثيقة (1) رسماً تخطيطياً لمنطقة المشبك العصبي- العصبي المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي.

١٠. يُمثِّل الشكل (2) من نفس الوثيقة مراحل تجريبية أُنجِزت على منطقة التشابك السابقة والنتائج المحصل عليها.

النتيجة	التحليل الكيميائي في الشق المشبكي	التسجيل في الجهاز (ج)	مراحل التجربة
الإحساس بالألم	تناقص كمية المادة P الحرة		(1) حقن المادة P في الشق المشبكي
الإحساس بالألم	تناقص كمية المادة P الحرة		(2) حقن المادة P + سم ω-conotoxin في الشق المشبكي
عدم الإحساس بالألم	تواجد كمية قليلة جدا من المادة P		(3) حقن السم ثم التنبيه الفعال للعصبون الحسي (1ع)

الشكل (1) من الوثيقة (1)

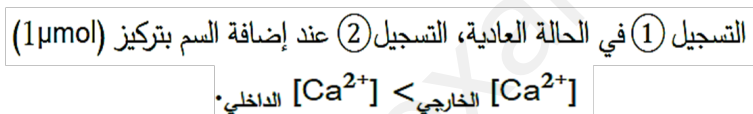
الشكل (2) من الوثيقة (1)

1- أبرز خصائص ودور المشبك العصبي - العصبي في نقل الإحساس بالألم وطريقة تأثير سم ω -Conotoxin باستغلال معطيات الوثيقة (1).

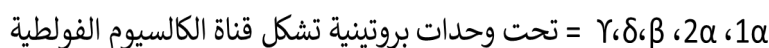
الجزء الثاني: بغية فهم آلية تأثير سم ω -Conotoxin على عمل المشبك العصبي - العصبي تجري الدراسة المكملّة التالية:

. يُمثّل الشكل (1) من الوثيقة (2) رسماً تخطيطياً يوضح آلية عمل المشبك العصبي -العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية يتم فيها عزل قطعة من الغشاء الهولي للنهاية العصبية للعصبون الحسي (1ع).

. يُمثّل الشكل (2) من نفس الوثيقة البنية الفراغية للقناة الفولطية للكالسيوم في غياب وفي وجود السم.



الشكل (1) من الوثيقة (2).



الشكل (2) من الوثيقة (2).

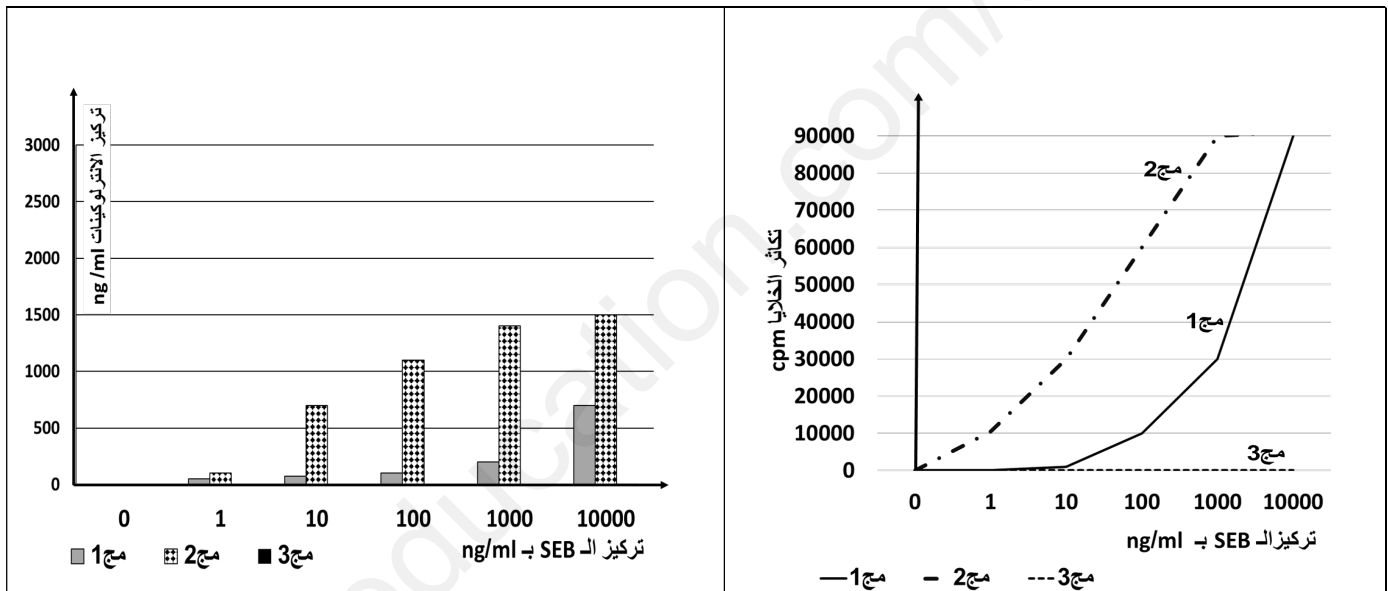
- التمرين الثالث: (08 نقاط)**

صفحة 3 من 5

الجزء الأول: تعتبر المكورات العنقودية الذهبية من المستضدات الفائقة **superantigene** تفرز إثر دخولها لعضوية الإنسان سموما (**SEB = Entérotoxines de Staphylococcus aureus B**) تحرض على حدوث صدمة سامة (**Syndrome de choc toxique**) ما ينتج عنها مضاعفات قد تؤدي الى الموت.

■ لفهم سبب ذلك نقدم دراسة تجريبية أنجزت في المختبر تخص تأثير السموم **SEB** على خلايا الطحال المأخوذة من 3 مجموعات من الفئران: المجموعة (1) فئران طبيعية والمجموعتان (2 و3) معدلة وراثيا تم الحصول عليها بدمج مورثة خاصة بالإنسان (**HLAII DR1**).

. تملك خلايا **LT4** للمجموعة (2) مستقبلات الـ **TCR** تتكامل مع (**HLAII DR1**) والمجموعة (3) طافرة لا تملك خلاياها مستقبلات **TCR**، تحضن خلايا الطحال لفئران المجموعات الثلاث في أوساط ذات تراكيز متزايدة من المستضد الفائق. **SEB** ويتم قياس معدل تكاثر الخلايا **LT4** و كمية الانترلوكينات المحررة من طرف الخلايا المناعية والنتائج ممثلة في الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1).



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

الشكل (أ) من الوثيقة (1)

ملاحظة: تظهر أعراض مضاعفات الصدمة السامة على فئران المجموعة (2) فقط عند معاملتها بالمستضد الفائق **SEB**، في حين لا تظهر عليها الاعراض عند معاملتها بمستضد عادي.

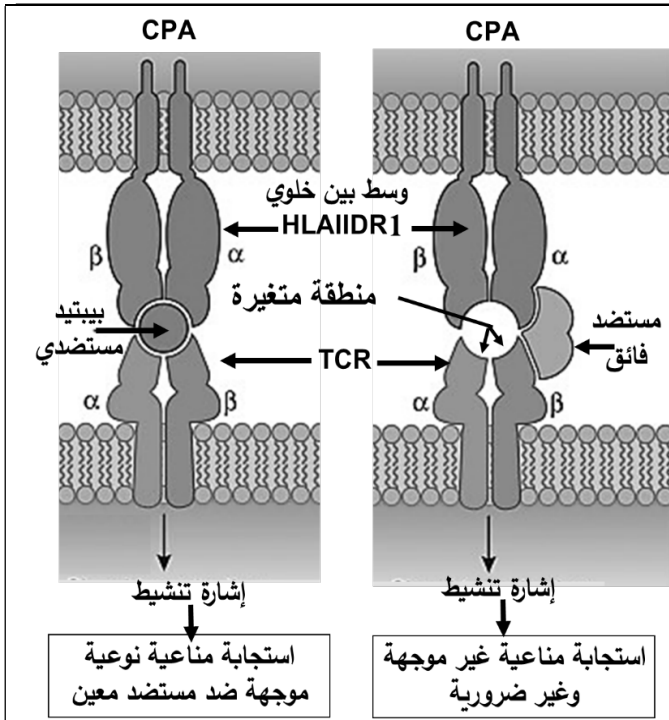
1- اقترح فرضية تفسر بها سبب الصدمة السامة إثر الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال معطيات الوثيقة 1.

الجزء الثاني: من أجل تحديد عناصر التنشيط المناعي التي ترتبط بشكل واضح بالصدمة السامة والتحقق من صحة الفرضية السابقة نقدم اشكال الوثيقة (2).

. يمثل الشكل (أ) طريقة تأثير كل من المستضد الفائق والعادي على نشاط الخلايا المناعية وعلى العضوية.

. يوضح الشكل (ب) على المستوى الجزيئي العلاقة بين البروتينات المناعية وكل من المستضد الفائق والعادي.

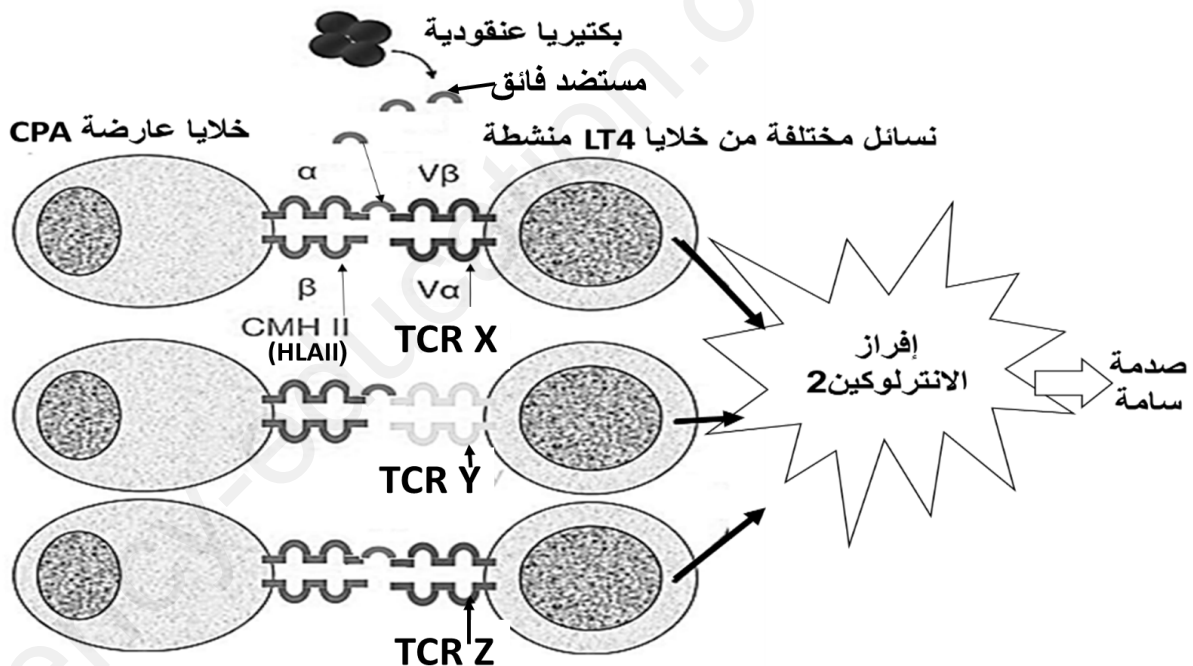
. يمثل الشكل (ج) آلية تأثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية.



المستضد العادي	المستضد الفائق	
% 0.01	%30	نسبة الخلايا المنشطة
+++	+++++	نسبة الانترلوكين المفرزة
التهابات بسيطة غير مميتة.	التهابات حادة ومميتة (صدمة سامة)	الأعراض المضاعفة

الشكل (ب) من الوثيقة (2)

الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ج) من الوثيقة (2)

- ناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (02).

الجزء الثالث: وضح بمخطط آلية تأثير كل من المستضدات العادية والمستضد الفائق على نشاط الخلايا المناعية.

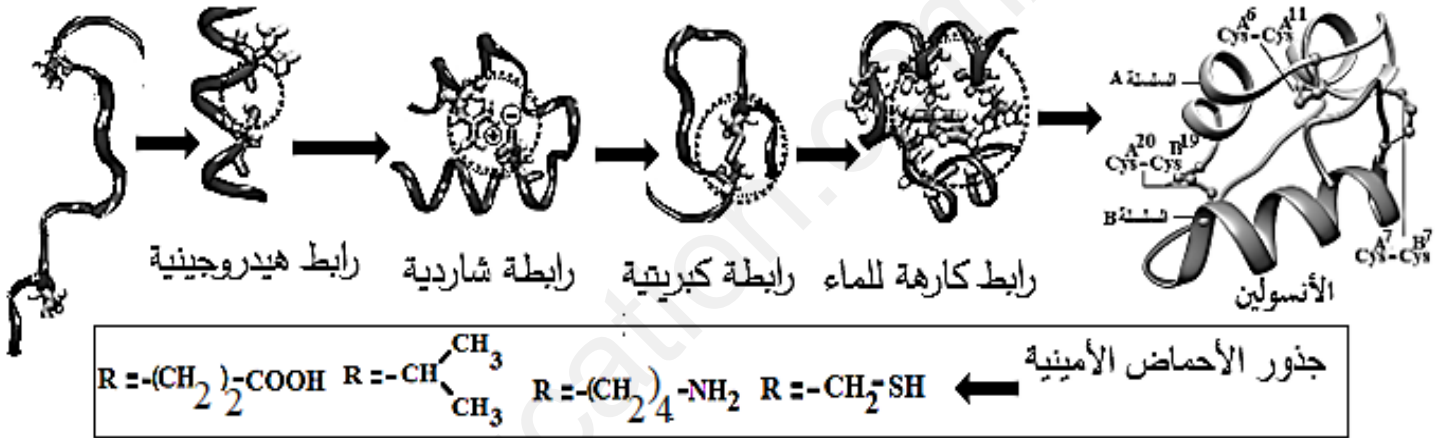
انتهى الموضوع - بالتوفيق -



على المترشح معالجة الموضوع التالي

التمرين الأول (05 نقاط)

لكل بروتين بنية ثلاثية الأبعاد تسمح له بأداء وظيفته. كالأنسولين (هرمون بيبتيدي يتكون من سلسلتين A و B له دور تخفيض نسبة السكر في الدم). تسبب بعض المواد التي تعمل على كسر الروابط الكبريتية فقد الأنسولين نشاطه. توضح الوثيقة المقدمة تطور مستويات البنية ثلاثية الأبعاد للأنسولين المرفقة بجذور بعض الأحماض الأمينية.



- 1 - سم مستوى البنية الفراغية للأنسولين. ثم مثل الروابط الكيميائية المذكورة باستعمال جذور الأحماض الأمينية.
- 2 - اشرح كيف تساهم الروابط في تطور مستويات بنية الأنسولين واكتسابه بنيه وظيفية وتأثير بعض المواد على نشاطه، في نص علمي علمي مهيكلي ومنظم.

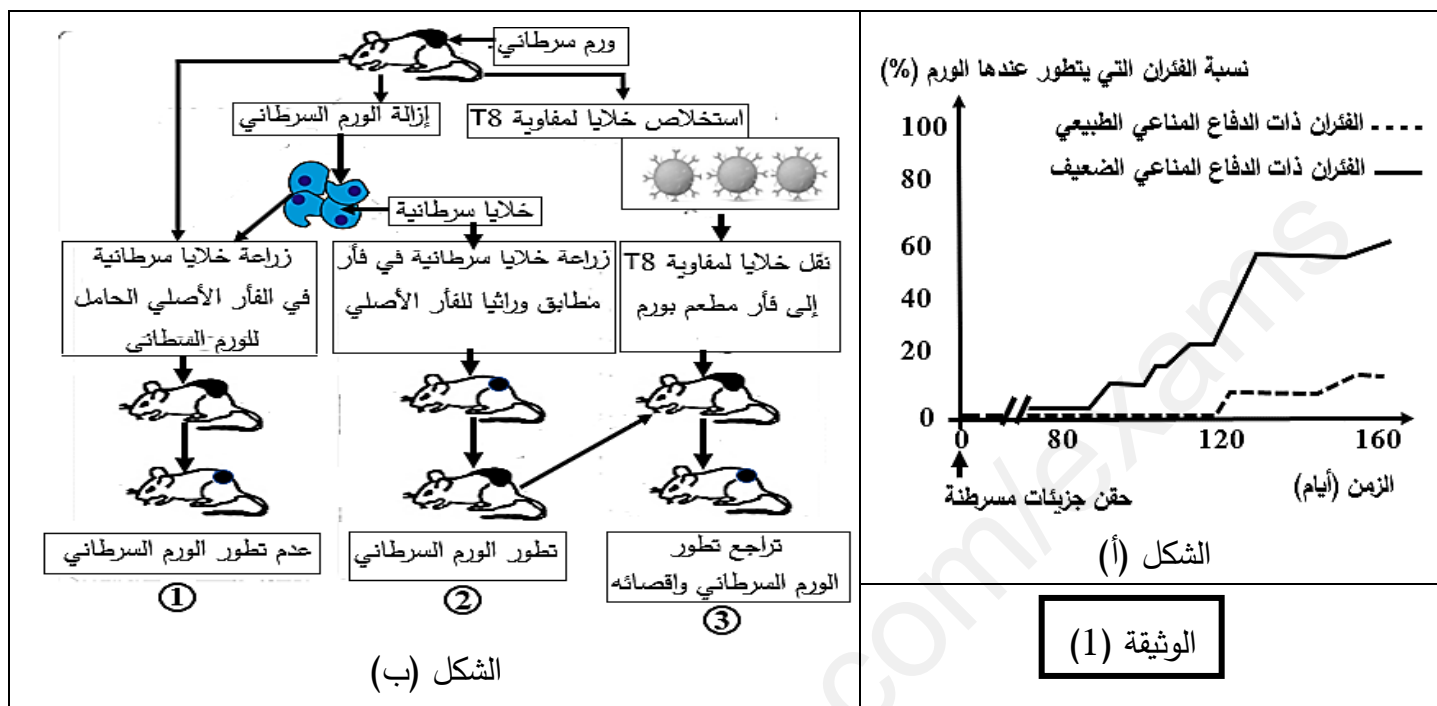
التمرين الثاني (07 نقاط)

تشكل الخلايا المناعية وجزئياتها البروتينية نظاما متكاملًا يعمل بآلية منسقة في التدخل للدفاع عن العضوية غير أن هذا النظام قد يعجز أحيانا خاصة ضد الأورام السرطانية، مما جعل من الخلايا المناعية وجزئياتها البروتينية هدفا لتعزيز فعالية الجهاز المناعي. للتعرف على إحدى الاستراتيجيات التي تجمع بين العلاج الوراثي والخلوي لتعزيز دفاعات الجهاز المناعي ضد الأورام السرطانية. إليك الدراسة التالية:

الجزء الأول

لدراسة مظهر الدفاع المناعي الطبيعي وتفاعلات الجهاز المناعي اتجاه الخلايا السرطانية. أمكن تحفيز تطور الأورام السرطانية عند الفئران عن طريق حقن جزيئات مسرطنة. النتائج موضحة في أشكال الوثيقة (1).

- الشكل (أ): يمثل نتائج تتبع تطور ورم سرطاني مستحدث عند فئران ذات كفاءة مناعية طبيعية وفئران تعاني ضعف مناعي.
- الشكل (ب): نتائج تجارب نقل المناعة ضد الأورام السرطانية.



- أثبت وجود نظام دفاع مناعي طبيعي ضد السرطان، باستغلالك لمعطيات التجارب المقترحة في الوثيقة (1).

الجزء الثاني

لتحسين وتوسيع العلاج ضد الأورام السرطانية وتطوير فعالية الجهاز المناعي عند الفئران ذات الدفاع المناعي الضعيف. سمحت الهندسة الوراثية بالتعديل الوراثي للمستقبل الغشائي (TCR) للخلايا LT حيث يتم استخلاص الخلايا للمفاوية LT من دم المصاب بورم سرطاني وتعديلها وراثيا لتركيبة مستقبل غشائي يدعى بالمستقبل المستضدي الكيميائي وتسمى هذه الخلايا "Chimerique Antigenique Recepteur-T" (CAR-T). التقنية ونتائجها ممثلة في أشكال الوثيقة (2) حيث:

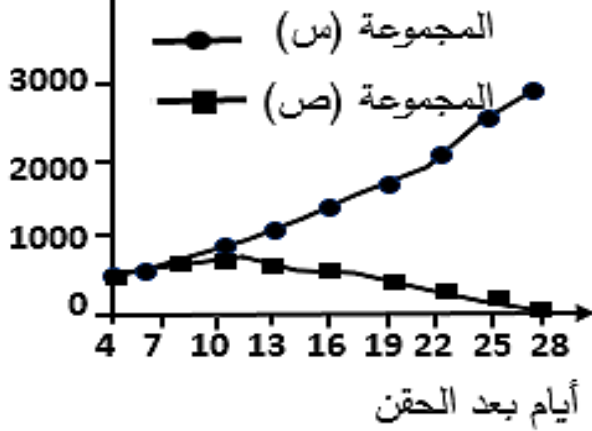
الشكل (أ): يمثل تركيب المستقبل المستضدي الكيميائي (CAR-T) لا LT المعدلة وراثيا ثم زراعتها في وسط ملائم للتكاثر.

الشكل (ب): نتائج قياس نمو الورم السرطاني عند مجموعتين من فئران (س وص) تم حقنها تحت الجلد بـ $10^6 \times 7.6$ من الخلايا السرطانية وعندما يصل حجم الورم إلى 350 ملم³ (يصل عدد الخلايا السرطانية إلى $10^7 \times 3.5$) يتم حقن فئران المجموعة (س) بخلايا LT عادية غير معدلة وراثيا طبيعية (UT) والمجموعة (ص) بخلايا LT معدلة وراثيا (CAR-T) عن طريق الوريد في اليوم الخامس.

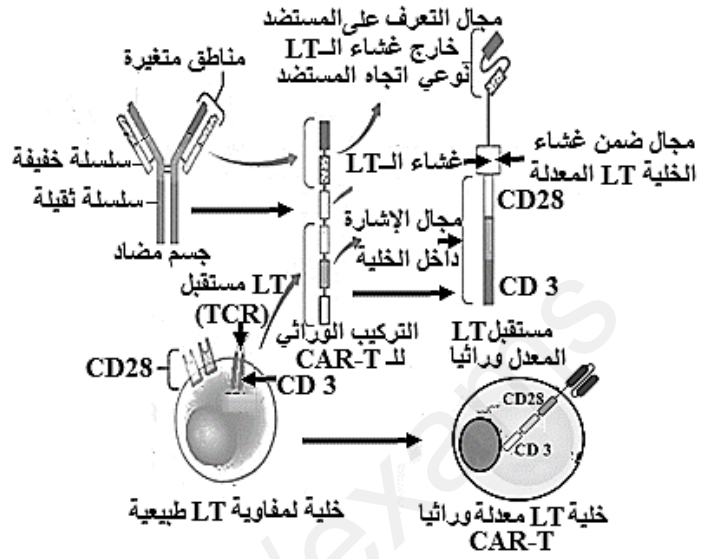
الشكل (ج): نتائج قياس كمية الغرانزيم في بلازما الدم المحيطة للفئران المعالجة بخلايا CAR T أو خلايا UT.

الشكل (د): رسم تخطيطي لآلية تدخل اللمفاويات LT الطبيعية (UT) والمعدلة وراثيا (CAR-T) ضد الخلايا السرطانية.

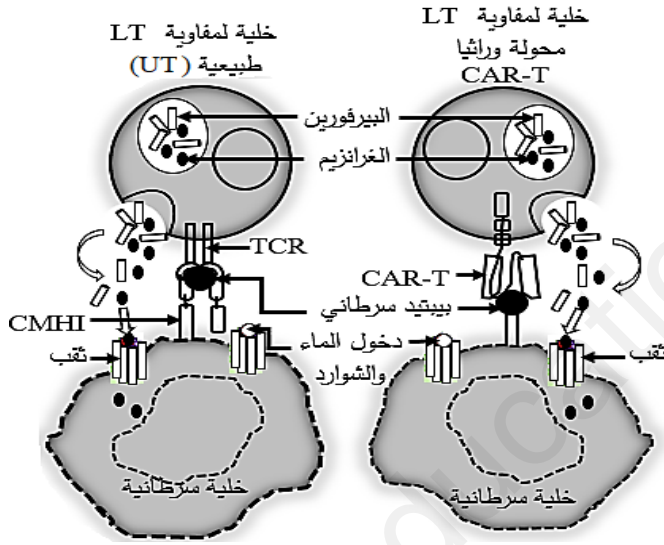
حجم الورم السرطاني (mm^3)



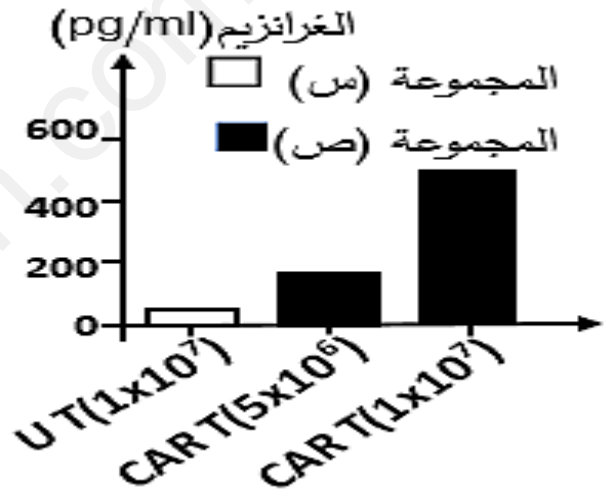
الشكل (ب)



الشكل (أ)



الشكل (د)



الشكل (ج)

الوثيقة (2)

برر كيف يمكن لـ CAR-T العمل بفعالية لإقصاء الخلايا السرطانية، انطلاقاً من معالجة معطيات الوثيقة (2).

التمرين الثالث (08 نقاط)

يلعب تركيب البروتين دوراً أساسياً في تكاثر الخلايا وتمايزها واستمرار حياته إلا أن تركيب البروتين غير المنظم يمكن أن يعزز تشكل الأورام السرطانية، مما جعل آليات تركيبها هدفاً واعداً للعلاج الكيميائي باستعمال المضادات الحيوية كالأجلاستاتين A (alkaloid-agelastatin) (AglA- A) الذي أثبتت فعاليته لعلاج الأورام السرطانية. للكشف عن آلية عمله الأساسية أنجزت الدراسة التالية.

الجزء الأول

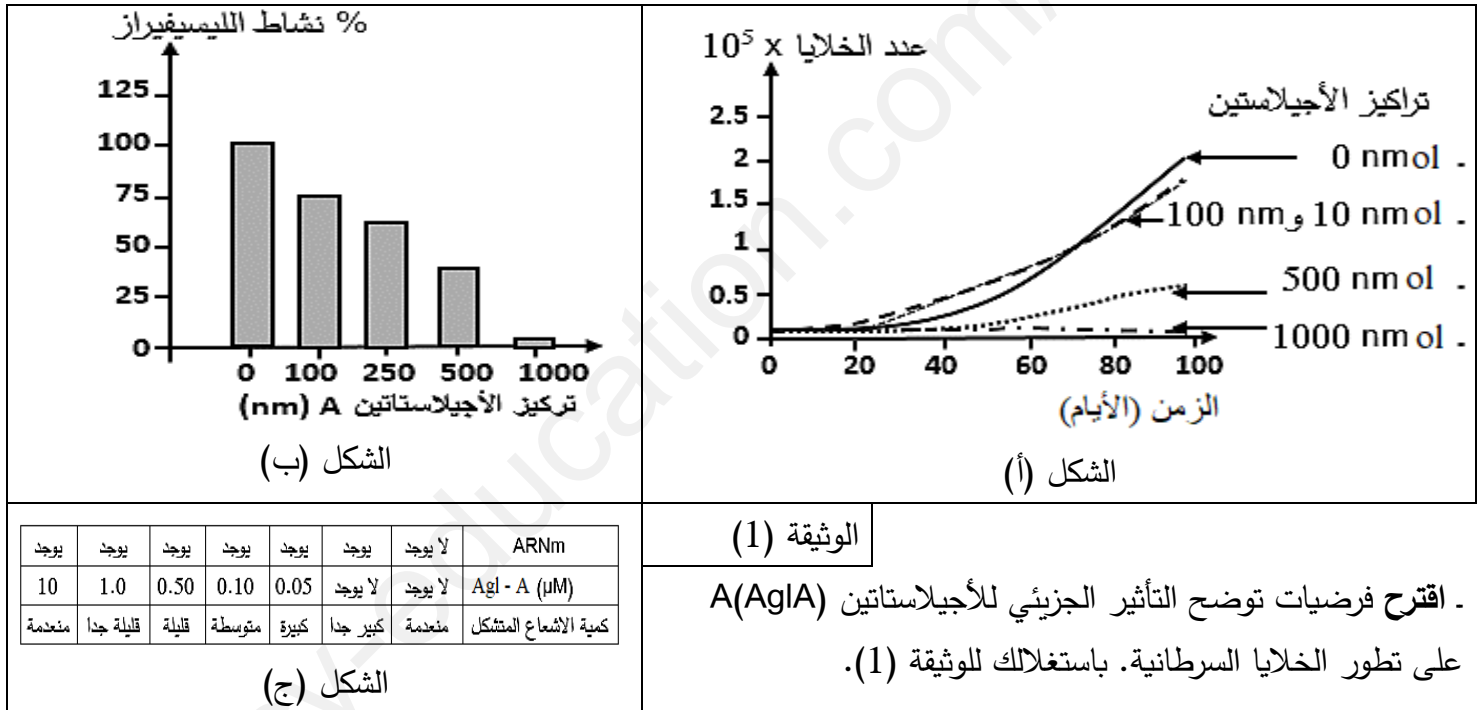
تم عزل الأجيلاستاتين A (AgIA -A) من الإسفنج البحري (Agelas dendromorpha) ودراسة تأثيره على بعض العمليات الرئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية كالتعبير البروتيني. نتائجها ممثلة في الوثيقة (1).

- الشكل (أ): نتائج تقييم نمو الخلايا السرطانية الثديية حيث تم تحضير $10^5 \times 1$ خلية سرطانية في خمسة أوساط وفي تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AgIA -A) على فترات زمنية منتظمة.

- الشكل (ب): نتائج قياس نشاط أنزيم الليسيفيراز Luciférase عند حشرة الخنفساء في وجود تراكيز مختلفة من

الأجيلاستاتين A (AgIA -A) في وجود ARNm لمورثة بروتين الليسيفيرين Luciférine. (أنزيم الليسيفيراز يؤكسد بروتين الليسيفيرين في وجود الـ ATP وتصدر إضاءة (فلورة) تعبر عن نشاط الأنزيم وتركيب البروتين).

- الشكل (ج): يمثل ترجمة نتائج التصوير الإشعاعي الذاتي عند إضافة الأجيلاستاتين A (AgIA -A) إلى خليط مستخلص من خلية شبكية للأرنب يحتوي ARNm الليسيفيرين، وإضافة الميثيونين المشع $[S^{35}]$ لمدة ساعة واحدة.



- اقترح فرضيات توضح التأثير الجزيئي للأجيلاستاتين A (AgIA) على تطور الخلايا السرطانية. باستغلالك للوثيقة (1).

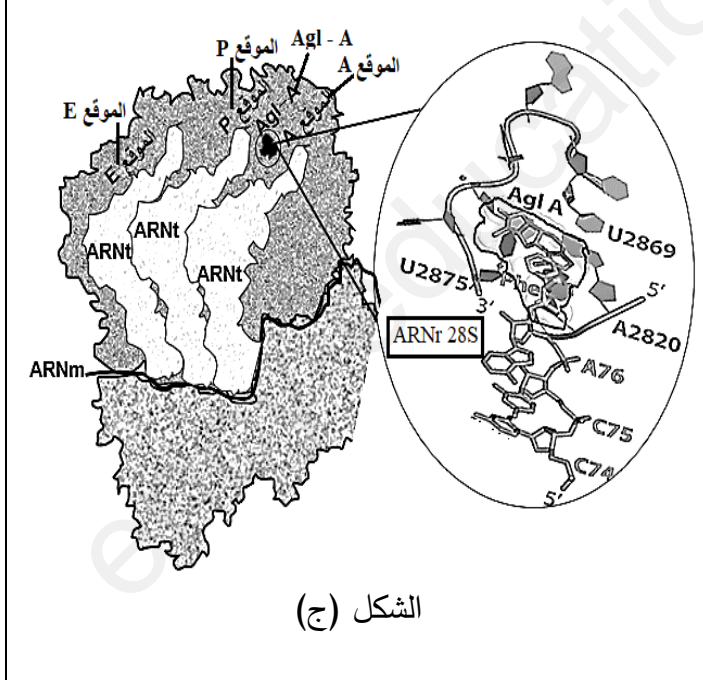
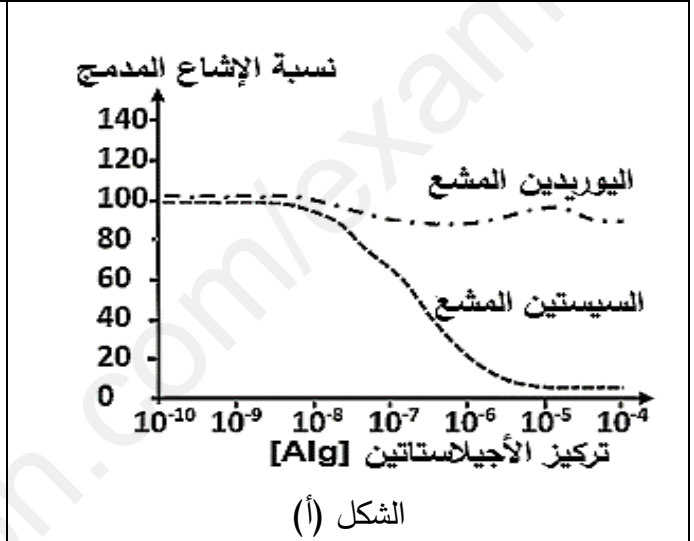
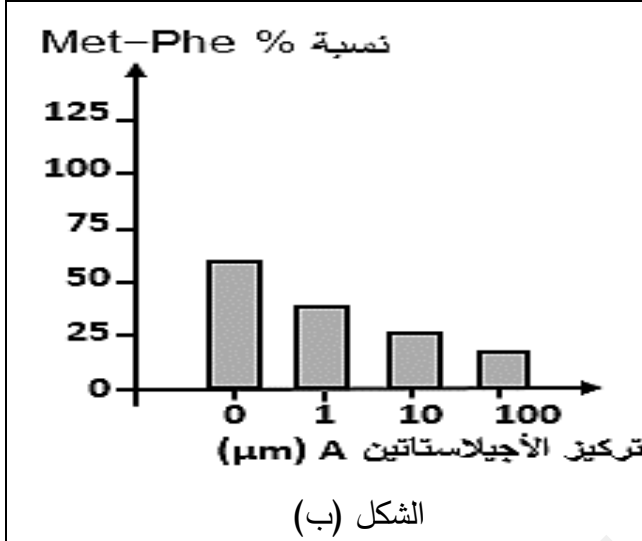
الجزء الثاني

لتأكيد صحة الفرضية المقترحة، تمت دراسة الآلية الجزيئية الأساسية لعمل المضاد الحيوي الأجيلاستاتين A (AgIA -A) وتأثيره على عمليات خلوية رئيسية لتكاثر الخلايا السرطانية. النتائج موضحة في الوثيقة (2).

- الشكل (أ): نتائج تطور الإشعاع للجزيئات المدمجة لمدة ساعة (دمج اليوريدين $[H3]$ ، و السيستين $[S^{35}]$) على التوالي بتحضير خلايا في تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AgIA -A).

- الشكل (ب): نتائج تحضير معقدات الانطلاق (البداية) للريبوزوم المحضر مسبقا في وجود ARNm الذي يشفر لثنائي البيبتيد Met-Phe ووجود Met-ARNt في تراكيز مختلفة من الأجيلاستاتين A (AglA -A) لمدة 5 دقائق، ثم إضافة Phe-ARNt إلى المعقدات وقياس نسبة تشكل ثنائي البيبتيد Met-Phe مع مرور الوقت.

- الشكل (ج): يمثل نموذج الارتباط الجزيئي للأجيلاستاتين A (AglA -A) مع الريبوزوم، تتوافق الأرقام مع تسلسل نكليوتيدات ARNr28S (بيبتيد ترانسفيراز المسؤول عن تشكيل الرابطة البيبتيدية بين الأحماض الأمينية ودمجها في البروتين).

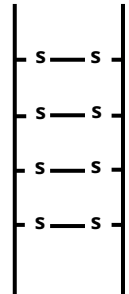
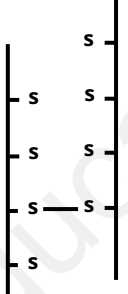
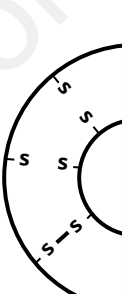
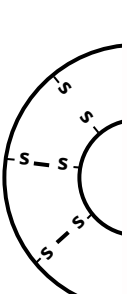


الوثيقة (2)

1. اشرح آلية التأثير الجزيئي للأجيلاستاتين (AglA -A) على تكاثر الخلايا السرطانية مؤكدا صحة الفرضية المقترحة.
 2. أبرز التأثيرات السلبية الجانبية للأجيلاستاتين A (AglA -A) على سلامة العضوية.
- الجزء الثالث
- مما توصلت إليه وتوظيفا لمعلوماتك. **وضح** في مخطط الآلية الجزيئية لتأثير الأجيلاستاتين A (AglA -A) على تكاثر الخلايا السرطانية مقارنة بغيابه.

تمرين الأول

يتكون الشعر من بروتينات متنوعة أهمها بروتين **keratine** المسؤول بفضل بنيته الفراغية على مظهره سلامة الشعر، يعتبر الشعر الخشن و الملتف أحد أنواع الشعر الشائعة في العالم و هو شعر يصعب التعامل معه فيما يتعلق بتسريحه و العناية به. توجد العديد من الأسباب تؤدي الى ظهوره، منها الوراثية و منها الخارجية كالتعرض المفرط لأشعة الشمس و السباحة، استعمال منتجات الشعر التي تدخل في تركيبها الكحول، الاضطرابات و التغيرات الهرمونية و الاكثار من استعمال مجففات الشعر و غسل الشعر بكثرة... الخ لذا يلجأ بعض الأشخاص إلى استعمال تقنيات تلميس الشعر **Défrisage** من أجل تحسين مظهره و سهولة التحكم فيه.

حالة الشعر الأملس بعد المعالجة	حالة الشعر الأملس قبل المعالجة	حالة الشعر المجعد بعد المعالجة	حالة الشعر المجعد قبل المعالجة	
				
				حالة البروتين

من المعطيات و مكتسباتك، وضح في نص علمي العلاقة بين بروتين الكيراتين و حالة الشعر و تقنية تلميسه.

التعليمة:

تمرين الثاني

يتصدى الجهاز المناعي لأي عوامل ممرضة بتدخل عناصر مناعية فاعلة، لكن بعض الإصابات الفيروسية كفيروس كورونا قد تحدث مضاعفات خطيرة عند بعض الأشخاص لتحديد بعض أسباب هذه المضاعفات إثر الإصابة بفيروس كورونا (19 covid) ونجاعة بعض الطرق العلاجية الموجهة ضد هذا الفيروس تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول :

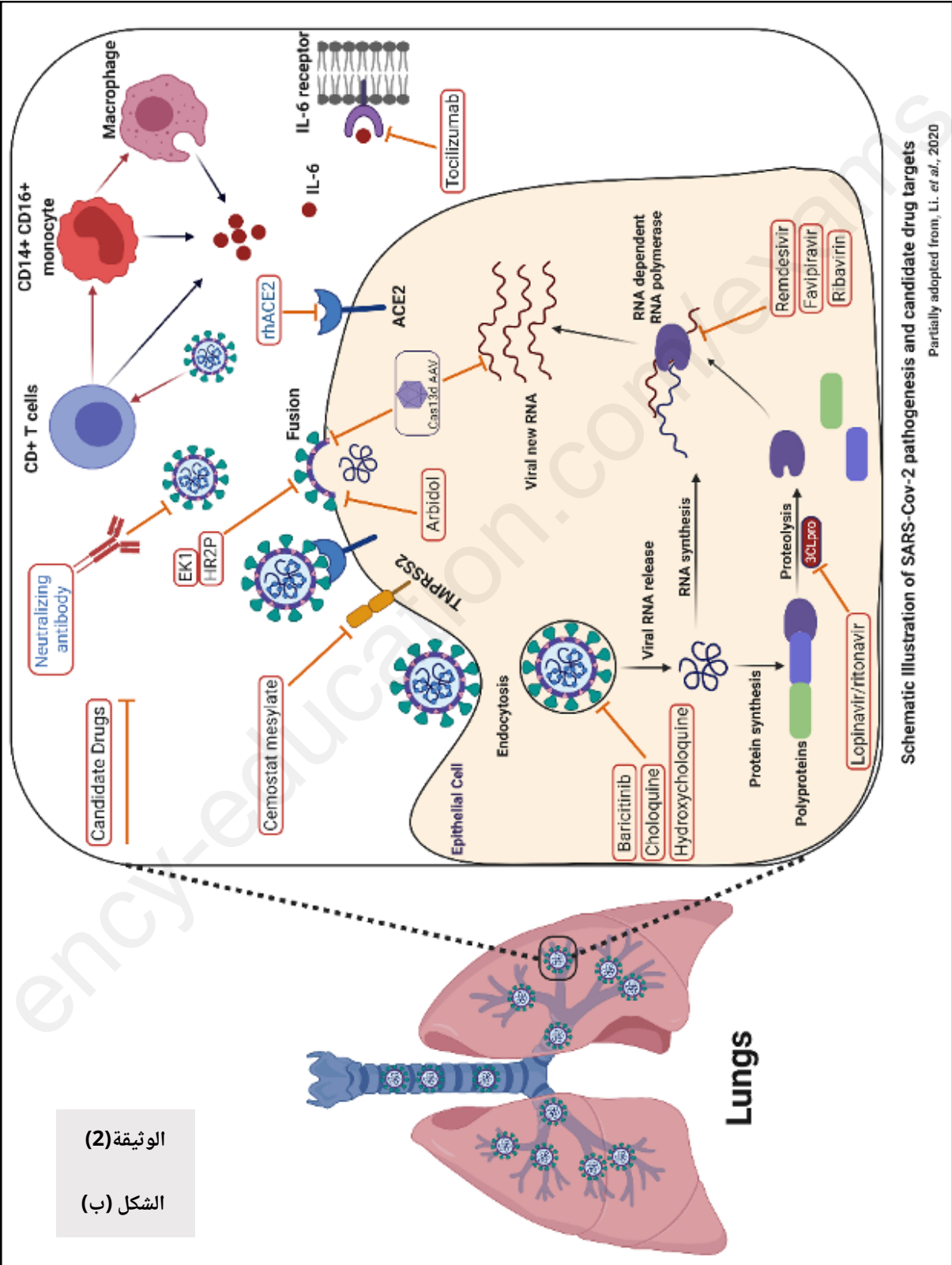
فيروس كورونا المستجد من الفيروسات التاجية التي تستهدف الثدييات والطيور، تسبب عند البشر اضطرابات تنفسية، التهابات رئوية، آلام في العضلات، فقدان الشهية، إفرازات مخاطية، حمى وآلام في الظهر، كما يصيب الخلايا الدماغية والكلى.

- يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (1) حصيلة دراسة أعدها موقع "فوكوس" الألماني، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح دورة حياة فيروس كورونا داخل الخلية المستهدفة.

لاحظ العلماء أن المصابين بأعراض شديدة لفيروس كورونا تفرز الخلايا المصابة لديهم جزيئات الأنترفيرون وهي بروتينات تمنع تكاثر الفيروس بداخل الخلية المستهدفة، غير أن هذا الأخير (الأنترفيرون) يحفز الخلايا على إنتاج مزيد من ال ACE2 مما يجعل الخلية أكثر استهدافا الشكل (أ)

من قبل الفيروس بالمقابل يكون رد الجهاز المناعي عنيفا وهو ما يؤدي لتلف الانسجة وتضررها.

الشكل (أ)



الوثيقة (2)

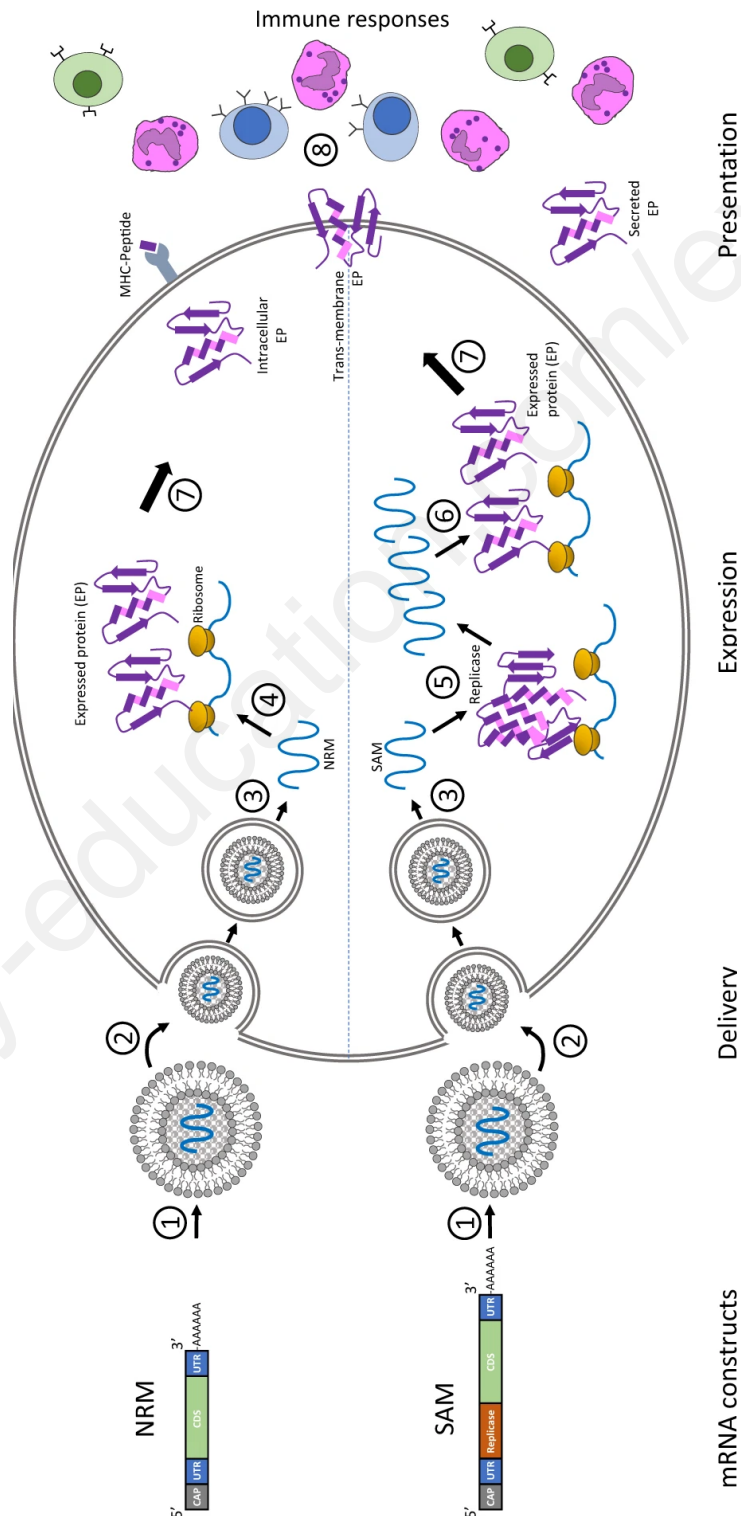
الشكل (ب)

1. حدد مراحل تطور فيروس كورونا المستجد (Covid19) داخل الخلية المستهدفة
2. إستخرج أسباب المضاعفات الناتجة عند البعض إثر الإصابة بفيروس كورونا.

التعليمة:

الجزء الثاني:

تعلق الكثير من مراكز الأبحاث الطبية العالمية آمالا لإيجاد صفات علاجية ناجعة تمكنها من مكافحة هذه الجائحة، بعضها يركز على تطبيقات طبية وقائية حديثة من بينها التلقيح باستعمال الـ **ARNm** كما توضحه مراحل التجربة في الشكل (أ) من الوثيقة (2) أما الشكل (ب) من الوثيقة (2) فتظهر تدخلات علاجية أخرى.



الوثيقة (2)

الشكل (أ)

التدخلات العلاجية	التدخلات العلاجية فعالية التدخل اتجاه فيروس Covid19
1 حقن CD4 Anti CD4	غير فعال
2 حقن CD21 Anti CD21	غير فعال
3 حقن RALTIGRAVIR مثبط أنزيم الادمج	غير فعال
4 حقن ACE2 Anti	فعال
5 حقن Osiltamivir و Zanamivir مثبطات أنزيم نورامينيداز المتدخل في الإطراح الخلوي للفيروسات التاجية	فعال

الوثيقة (2) الشكل (ب)

التعليمية: ناقش نجاعة الطرق العلاجية المتبعة ثم اقترح طريقة علاجية فعال، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

تمرين الثالث:

- حسب تقديرات منظمة الصحة العالمية فإن فيروس الميزل Measles virus(MV) يسبب سنويا حوالي 7 إلى 8 ملايين وفاة بين الأطفال الغير ملقحين. محاولة فهمنا كيفية التصدي لهذا الفيروس تمر أولا بالتعرف على الفيروس وطرق انتشاره داخل العضوية وخاصة المستويين الجزيئي والخلوي.

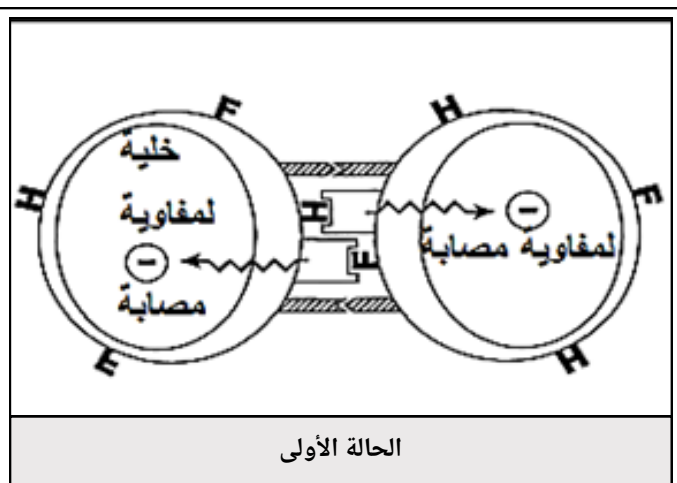
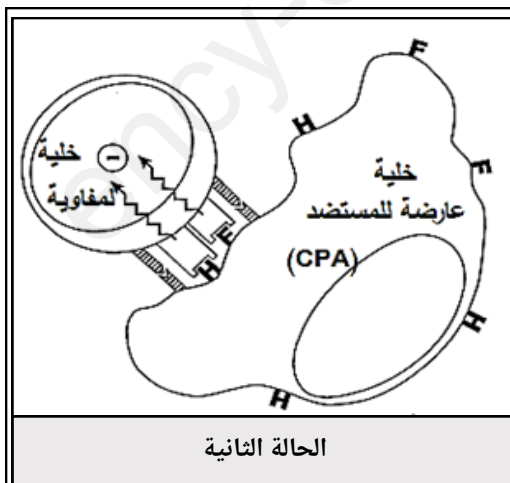
التعليمية: كيف تؤدي الإصابة بفيروس الميزل Measles virus(MV) الى الوفاة؟

الجزء الأول:

لتحديد طرق إصابة العضوية وظهور اعراض المرض المسؤول عنها فيروس الميزل Measles virus(MV) نقترح عليك:

الوثيقة (1):

- الشكل (أ): يمثل إحدى طرق الإصابة بفيروس الميزل Measles virus (MV).
- الشكل (ب): يمثل نتائج زرع خلايا مناعية في وسط يحتوي على فيروس الميزل Measles virus(MV) ثم نقوم بقياس نسب مختلف الظواهر الحيوية.

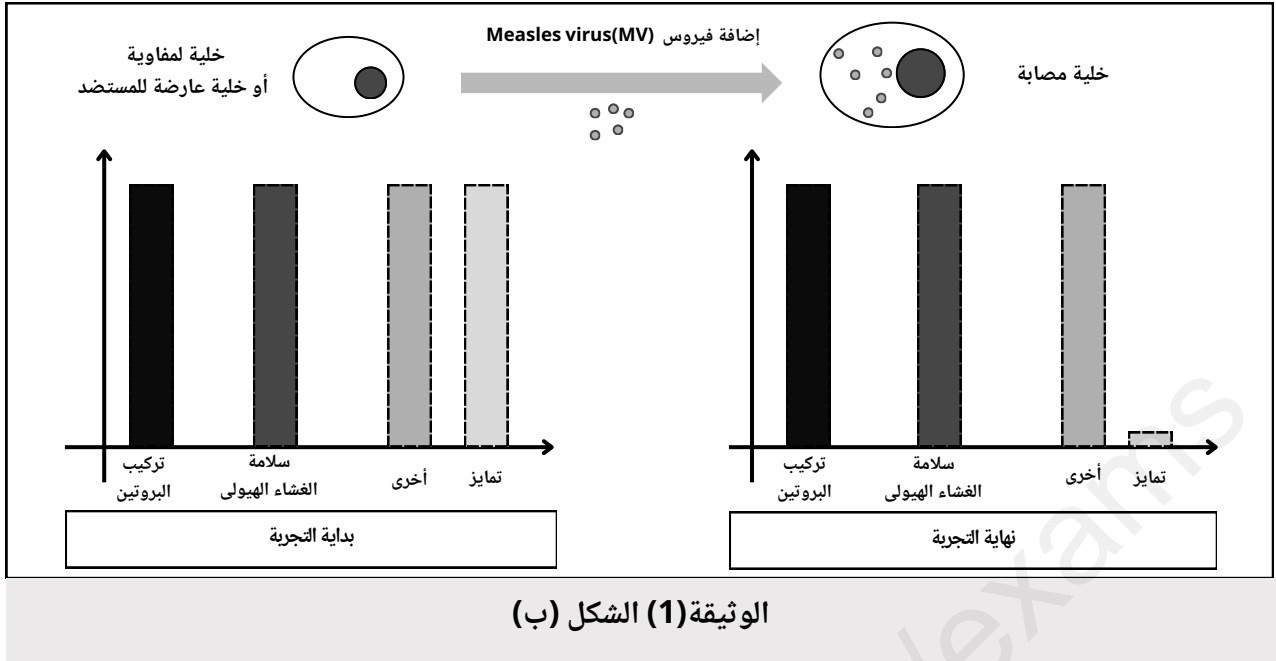


الوثيقة (1) الشكل (أ)

fusion F •

hemagglutinin H •

محددات Measles virus(MV):



التعليمة: صغ فرضية شارحة للمشكلة العلمية المطروح.

الجزء الثاني:

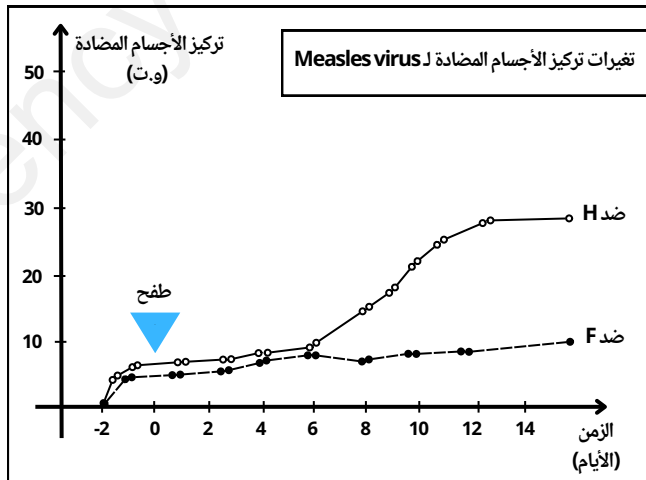
دخول فيروس الميزل Measles virus (MV) للعضوية يؤدي بالضرورة لرد مناعي نوعي إتجاهه.

من أجل معرفة مختلف جوانب هذا الرد المناعي نقترح عليك: الوثيقة (2):

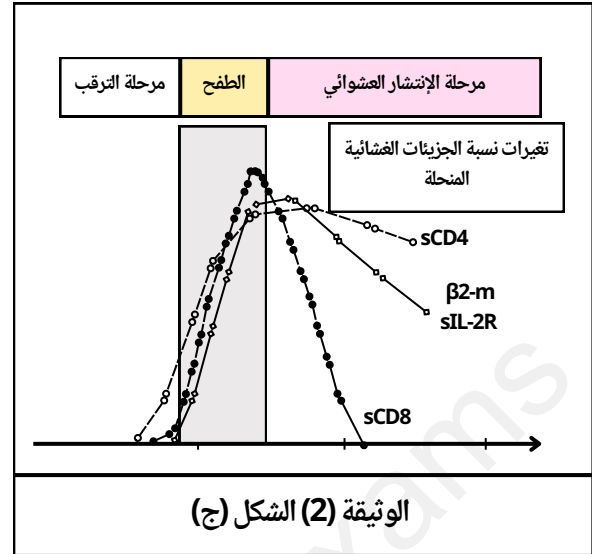
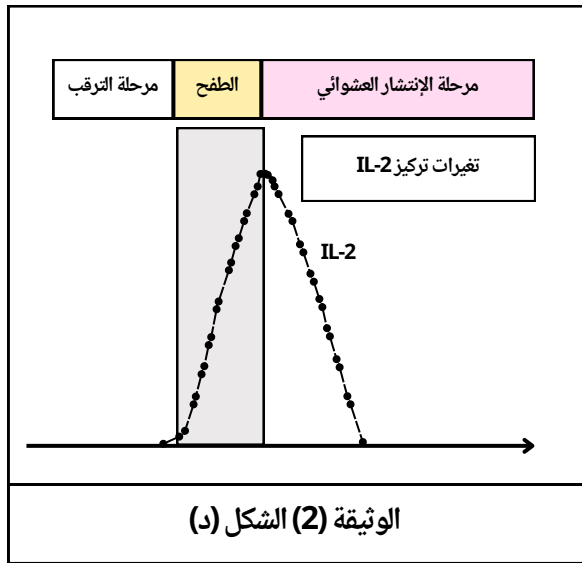
الوثيقة (2):

• الشكل (أ): يمثل جزيئة ARN Measles virus .

• الشكل (ب)، الشكل (ج) والشكل (د) مظاهر الاستجابة المناعية إتجاه Measles virus .



الوثيقة (2) الشكل (ب)



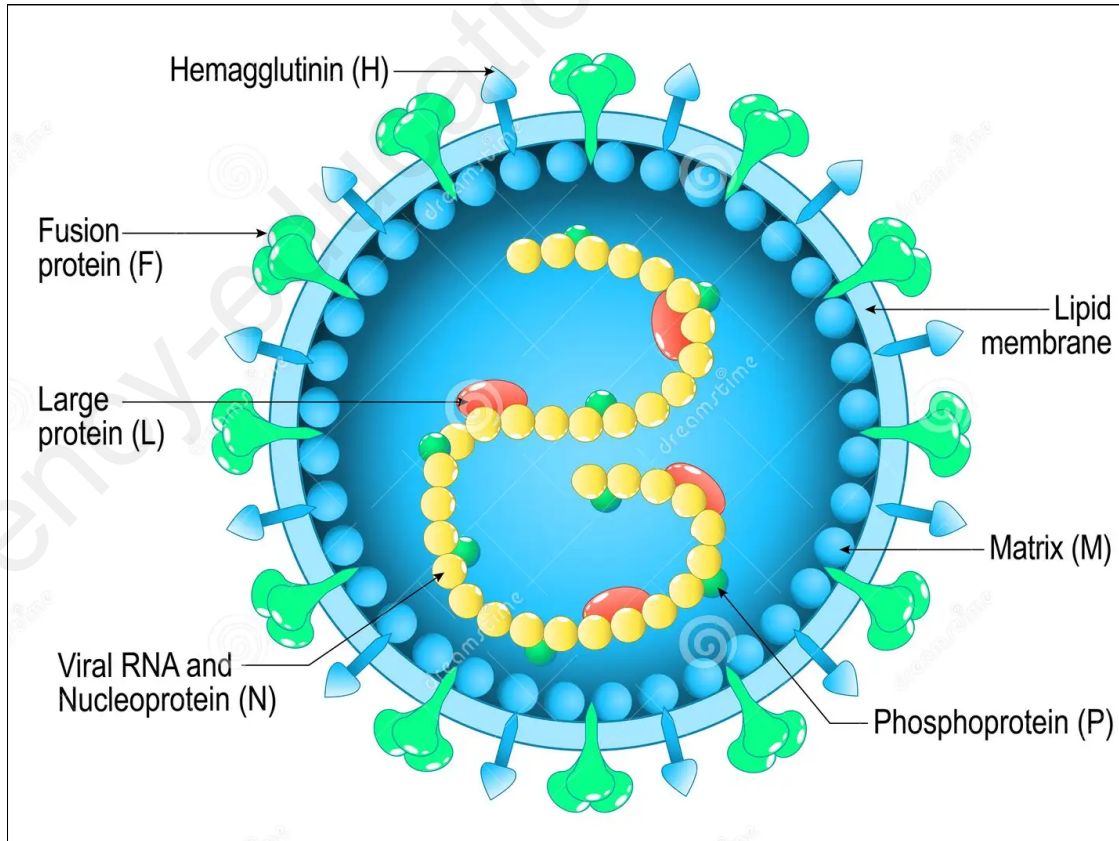
إشرح النمط الوراثي والظاهري للخلايا الموافق للعجز المناعي المؤدي للوفاة عند الإصابة **Measles virus**.

التعليمة:

الجزء الثالث:

التعليمة:

معتمداً على مكتسباتك في الموضوع ومستعيناً بما توصلت إليه في هذه الدراسة: وضح بمخطط وظيفي ثلاثة (3) حلول للقضاء على **Measles virus**.



وثيقة مساعدة: بيئة الفيروس **Measles morbillivirus**



إختبار الفصل الثاني في مادة العلوم الطبيعية و الحياة

5ن

تمرين الأول:

إستغلال الوثيقة:

الشعر المجعد:

قبل المعالجة:

- الشكل 1: بروتين Keratine يظهر إلتفاف للسلسلتين (بنية ثانوية) تحتوي على جسرين كبريتيين [S=S] في الحالة الطبيعية حيث يظهر شعر خشن.

بعد المعالجة:

0.25x5

- الشكل 2: بروتين Keratine يظهر إلتفاف للسلسلتين (بنية ثانوية) تحتوي على جسر كبريتي [S=S] بعد المعالجة يؤدي إلى تغير مظهر الشعر إلى أملس لكن هذا التغير مؤقت وتستعيد السلسلة شكلها الاصلي بتشكيل جسرين كبريتيين طبيعيا



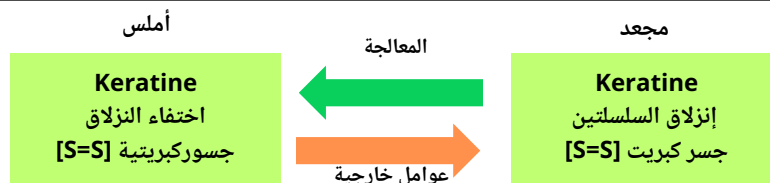
الشعر الأملس:

قبل المعالجة:

- الشكل 3: بروتين Keratine يظهر سلسلتين متوازيتين (بنية ثانوية) مع حدوث إنزلاق للسلسلتين مع تشكل جسر كبريتي [S=S] وهي حالة غير العادية ناتجة عن تأثير عوامل خارجية (كالحرارة المواد الكيميائية)حيث يتحول مظهر شعر خشن.

بعد المعالجة:

- الشكل 4: بروتين Keratine يظهر سلسلتين متوازيتين (بنية ثانوية) تحتوي على 4 جسور كبريتية [S=S] متشكلة مع إختفاء إنزلاق السلسلتين المتوازيتين نتيجة تغير مواقع الأحماض الامينية وتشكيل جسور كبريتية S=S. يؤدي إلى تغير مظهر الشعر إلى أملس.



0.75

النتيجة: شكل الشعر و ملاسته مرتبطة بعدد الجسور الكبريتية و تموقع هذه الروابط في سلسلة بروتين Keratine.



النص العلمي :

المقدمة:

- النمط الظاهري = بنية البروتين الفراغية
- بنية البروتين = عن ت أحماضه الامينية + روابط بينها
- Keratine بروتين = شكل الشعر

المشكل: ما العلاقة بين بنية Keratine و حالة الشعر ؟ و تأثير تقنيات الملاسة

العرض:

- بنية Keratine = سلسلتين بروتينيتين + جسور كبريتية
- التفاف (بنية ثانوية) + 1 رابطة كبريتية = شعر ملتف املس
- التفاف (بنية ثانوية) + 2 رابطة كبريتية = شعر ملتف خشن
- تغير شكل البروتين = فقدان البنية الثانوية (الالتفاف) + انزلاق = 1 رابطة كبريتية = شعر مستقيم خشن
- تغير شكل البروتين = فقدان البنية الثانوية (الالتفاف) = 4 رابطة كبريتية = شعر مستقيم ملمس

الخاتمة:

ان تغير عدد و تموقع الجسور الكبريتية يؤدي الى تغير شكل البروتين و بالتالي تغير النمط الظاهري ففي الشعر Keratine بروتين محدد لنمط شكل الشعر.

الجزء الأول:

استغلال الوثيقة (1) شكل (ب):

1- تحديد مراحل تطور الفيروس:

- م1: تثبت الفيروس: تكامل بين محدد الفيروس S و المحدد ACE2
- م2: دخول الفيروس: تشكل حويصل ادخال حول الفيروس و دخوله الى الهيولى
- م3: تحرر ARNv: شبيه ب ARNm و ارتباط الريبوزومات به مشكلة بوليزوم
- م4: ترجمة ARNv : و انتاج بروتينات فيروسية
- م5: انتاج ARNv : بروتينات الناتجة عن الترجمة تستنسخ عديد من ARNv
- م6: التجميع : تجميع البروتينات و تشكيل وحدة فيروسية جديدة
- م7: تحرير الفيروس: خروج الفيروس من الخلية الرئوية

1.75

2- أسباب المضاعفات :

- تكاثر الفيروس = استهلاك متطلبات الترجمة في الخلايا الرئوية = نقص نشاط الخلايا
- إنتاج خلايا فيروسية جديدة = إصابة خلايا رئوية جديدة = تطور الإصابة COVID19
- إصابة الخلايا الرئوية = صعوبة التنفس = نقص النشاطات الحيوية

0.75

الجزء الثاني:

المناقشة :

* استغلال الوثيقة (2) شكل (أ):

- تعريف الوثيقة : مخطط تطبيقات حقن ARNm حيث :

1.5

حقن NRM:

تعريف NRM قطعة ARNm خاصة بالبروتين S غير قابل للتضاعف.

- دمج NRM في الفيروس = فيروس معدل.
- الفيروس المعدل = دورة عادية (2-7) إلى غاية إنتاج بروتين S.
- يدمج البروتين S مع جزيئة HLAI ويعرض على سطح الخلية المصابة.
- إحداث استجابة مناعية خلوية.

0.75

حقن SAM:

تعريف SAM قطعة ARNm خاصة بالبروتين S قابل للتضاعف

- دمج SAM في الفيروس = فيروس معدل.
- الفيروس المعدل = دورة عادية (2-7) إلى غاية إنتاج بروتين S غزير.
- البروتين S يدمج مع الغشاء الهيولي للعرض على سطح الخلية المصابة.
- إفراز كمية من البروتين S في الوسط الداخلي.
- إحداث استجابة مناعية خلوية.

0.75

الجزء الأول:

استغلال الوثيقة:

1- تحديد مراحل تطور الفيروس:

1.75

1. تثبت الفيروس: تكامل بين محدد الفيروس البروتين S و المحدد الغشائي للخلية الرئوية ACE2.
2. دخول الفيروس: تشكل حويصل إدخال حول الفيروس و دخوله الى الهيولى.
3. تحرر ARNv: شبيه ب ARNm و إرتباط الريبوزومات به مشكلة بوليزوم.
4. ترجمة ARNv: وإنتاج بروتينات فيروسية.
5. إنتاج ARNv: بروتينات الناتجة عن الترجمة تستنسخ عديد من ARNv
6. التجميع: تجميع البروتينات و تشكيل وحدة فيروسية جديدة.
7. تحرير الفيروس: خروج الفيروس من الخلية الرئوية.

2- أسباب المضاعفات:

0.75

- تكاثر الفيروس يؤدي إلى إستهلاك متطلبات الترجمة في الخلايا الرئوية مما يؤدي إلى نقص نشاط الخلايا الرئوية.
- يؤدي إنتاج جزيئات فيروسية جديدة إلى إصابة خلايا رئوية جديدة يؤدي الى تطور الإصابة COVID19
- إصابة الخلايا الرئوية ينتج عنه صعوبة التنفس نقص النشاطات الحيوية الأخرى.

الجزء الثاني:

المناقشة:

1.5

إستغلال الوثيقة (2) شكل (أ):

تمثل الوثيقة (2) شكل (أ): مخطط تطبيقات حقن ARNm المعدل حيث:

حقن NRM:

0.75

تعريف NRM قطعة ARNm خاصة بالبروتين S غير قابل للتضاعف

- دمج NRM في الفيروس معدل
- الفيروس المعدل = دورة عادية (2-7) إلى غاية إنتاج بروتين S.
- البروتين S يدمج مع HLA1 للعرض على سطح الخلية المصابة
- إحداث استجابة مناعية خلوية.

حقن SAM:

0.75

تعريف SAM قطعة ARNm خاصة بالبروتين S قابل للتضاعف.

- دمج SAM في الفيروس معدل
- الفيروس المعدل = دورة عادية (2-7) إلى غاية إنتاج بروتين S غزير.
- البروتين S يدمج مع الغشاء الهيولي للعرض على سطح الخلية المصابة.
- إفراز كمية من البروتين S في الوسط الداخلي.
- إحداث استجابة مناعية خلطية.

و منه :

0.5

تهدف التقنيات الحديثة (لقاح بفيروس كورونا المعدل) إلى إثارة إحدى آليات الإستجابة المناعية الأولية تسبقا في حالة الإصابة بفيروس كورونا متحور مما يؤدي إلى إثارة إستجابة ثانوية سريعة فعالة بتدخل LBm ,LT8m ,LT4m .

استغلال الوثيقة (2) شكل (ب):

1.5

تمثل الوثيقة (2) شكل (ب) نتائج تجريبية لتدخلات علاجية ضد COVID19 حيث:

1. نسجل عدم فعالية التدخل العلاجي رغم حقن Anti-CD4
2. نسجل عدم فعالية التدخل العلاجي رغم حقن Anti-CD21
3. نسجل عدم فعالية التدخل العلاجي رغم حقن RALTIGRAVIR المثبط لانزيم الادماج.
4. نسجل فعالية التدخل العلاجي رغم حقن Anti-ACE2
5. نسجل فعالية التدخل العلاجي رغم حقن Osiltamivir و Zanamivir مثبطات لانزيم تيرامينيداز المتدخل في الاطراح الخلوي للفيروسات COVID19.

0.5

النتيجة: العلاجات الفعالة بتثبيط ACE2 أو الاطراح الخلوي للجزيئات الفيروسية COVID19.

0.5

طريقة علاجية :

- حقن أجسام مضادة للمحدد ACE2 لمنع تثبت الفيروس على الخلية المصابة بواسطة التكامل البنيوي مع البروتين S.
- حقن مواد كيميائية تثبط الاطراحات الخلوية - مشكل نشاط Macrophage , و Plasmocytes -

المهمة 01: نص (صغ) فرضية شارحة للمشكل العلمي المطروح

استغلال الشكل (أ) الوثيقة (1):

- 0.5 الحالة (1): تعرض الخلايا للمفاوية المصابة بـ **Measles virus (MV)**. محددين غشائيين للفيروس هما **F** و **H** التي تتكامل مع المستقبلات الغشائية للخلايا للمفاوية كما تتكامل الجزيئات **CD** للمفاويات مع بعضها ما يؤدي الى حدوث اتصال مباشر بين اللمفاويات والذي يُنتج إشارات تثبيط.
- 0.5 الحالة (2): عند تعرف الخلايا للمفاوية على المحددين الغشائيين للفيروس **F** و **H** المقدمين من طرف الخلايا العارضة كما تتكامل الجزيئات **CD** مع بعضها البعض وبالتالي تتلقى اللمفاويات إشارات تثبيط.

0.5 الاستنتاج: يثبط **Measles virus (MV)** تكاثر وتمايز اللمفاويات الفصاة والسليمة.

استغلال الشكل (ب) الوثيقة (1):

- 0.5 بداية التجربة: خلية لمفاوية سليمة تكون نسب ظواهر تركيب البروتين، سلامة الغشاء الهولي، التمايز او وظائف أخرى في حدود قيمها المرجعية.
- 0.5 نهاية التجربة: عند إصابة الخلية للمفاوية بـ **Measles virus (MV)** تناقص بشدة ظواهر التمايز فقط.

0.5 الاستنتاج: **Measles virus (MV)**. يثبط تمايز اللمفاويات الى خلايا منفذة وبالتالي عجز مناعي.

- 0.5 تؤدي الإصابة بـ **Measles virus (MV)** الى الوفاة كون هذا الفيروس يستهدف الخلايا للمفاوية المسؤولة عن تمايز اللمفاويات وهي **LT4** ما يمنع تمايزها الى **LTh** التي تساعد على تمايز كل من **LT8** و **LB** الى خلايا منفذة وهذا يؤدي الى غياب الرد المناعي والوفاة لاحقا.

الجزء الثاني:

المهمة 02: اشرح كيف تؤدي الإصابة بالفيروس إلى عجز مناعي ومنه موت الأشخاص.

استغلال الشكل (ب) الوثيقة (2):

- 0.25 خلال الأسبوعين 1 و 2 تزداد نسبة الأجسام المضادة ضد **H** من 0 الى 30 وت بعد عدة ساعات من ظهور الطفح الجلدي
- 0.25 خلال الأسبوعين 1 و 2 تزداد نسبة الأجسام المضادة ضد **F** من 0 الى 10 وت بعد عدة ساعات من ظهور الطفح الجلدي

0.5 الاستنتاج: تمايز الخلايا **B** الى بلازمية منتجة ومفرزة لأجسام مضادة ضد **Measles virus (MV)**.

استغلال الشكل (ج) الوثيقة (2):

- 0.5 عند فترة الترقب يظهر الطفح الجلدي و الذي يرافقه زيادة نسبة الجزيئات الغشائية المنحلة : المؤشرات الغشائية لـ **LT4** و **LT8** و **B2m** ومستقبلات **IL2** الى قيمها الأعظمية .
- 0.5 خلال مرحلة الانتشار العشوائي تناقص نسبة الجزيئات الغشائية خاصة **CD8** الذي ينعقد ومستقبلات **IL2**.

0.5 الاستنتاج: يقضي **Measles virus (MV)** على الخلايا **LT8** كما يثبط تركيب مستقبلات **IL2**.

استغلال الشكل (د) الوثيقة (2) :

- بعد فترة الترقب يظهر الطفح الجلدي و الذي يرافقه زيادة نسبة IL2 الى قيمها الأعظمية.
- خلال مرحلة الانتشار العشوائي تناقص نسبة IL2 حتي تنعدم.

0.5

الاستنتاج: يثبط **Measles virus (MV)**. إفراز IL2 الضروري لتحفيز الخلايا المناعية LT8 و LB على التمايز من أجل الرد المناعي.

الربط:

الخلايا المناعية :

- LT4 عاجزة عن تركيب IL2 .
- يؤدي عدم إفراز IL2 إلى عدم تمايز LT8 الى LTc.
- تمايز Lb الى **Plasmocytes** مفرزة للجسام المضادة لكنها غير فعالة ضد **Measles virus (MV)** الذي ينتقل لداخل الخلايا.

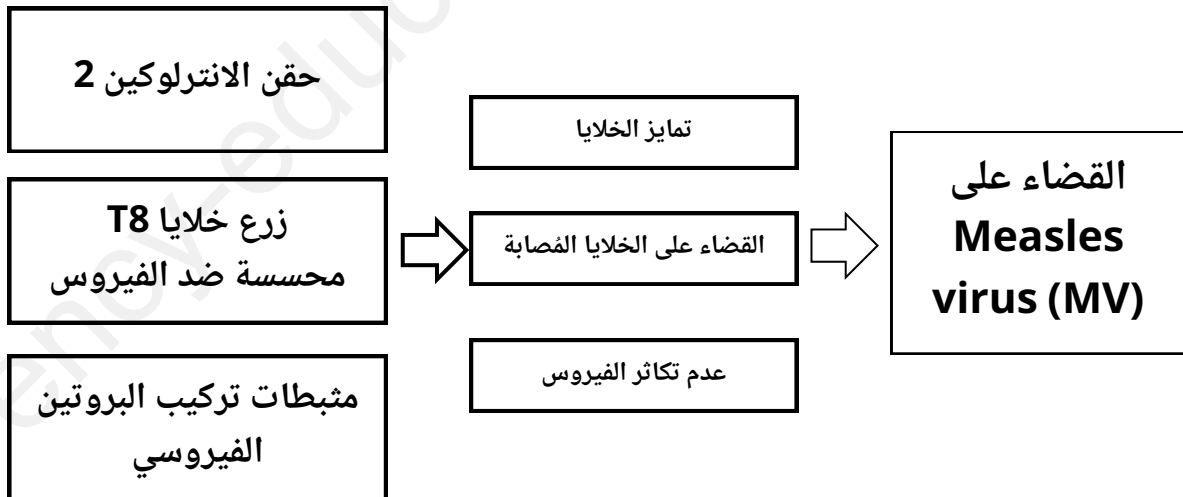
يعمل **Measles virus (MV)** على تثبيط افراز IL2 المحفز على تكاثر وتمايز الخلايا المسؤولة عن الرد المناعي الخلوي و الخلطي ما يؤدي إلى ظهور عجز مناعي يُتبع لاحقا بالوفاة ومنه الفرضية المقترحة صحيحة .

الجزء الثالث :

المهمة 03 : مخطط للاستجابة المناعية تجاه فيروس الميزل مستويات التدخل من أجل إمكانية علاج الإصابة بالفيروس

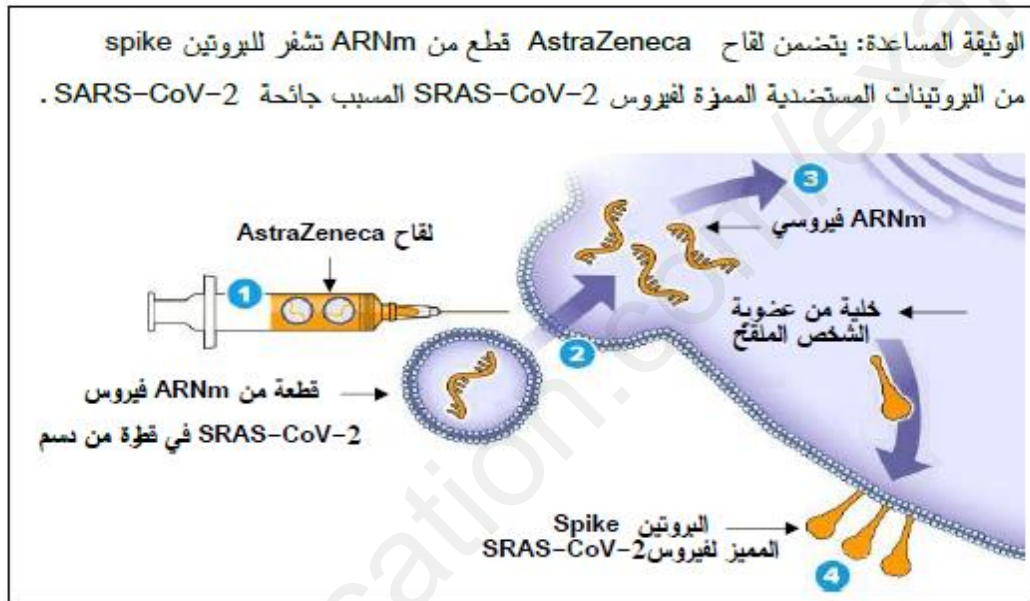
مخطط الاستجابة المناعية

2.5



اختبار الثلاثي الثاني في مادة علوم الطبيعة و الحياةالتمرين الاول:

شكل التلقيح ضد الأمراض الوبائية مثل COVID-19 رهان الهيئات الدولية؛ الحكومية وغير الحكومية من أجل اكتساب حصانة ضد المتحورات المختلفة من الفيروس المسبب لمرض كورونا، يتم التلقيح بحقن الفيروس موهنا أو ميتا أو جزيئات مستضدية منه (لقاح Sinovac الصيني)، غير أن بعض اللقاحات الحديثة ضد SARS-CoV-2 تضمنت على غير العادة قطعا من ARNm لبعض مورثات الفيروس (لقاح AstraZeneca).



- اشرح كيف يضمن لقاح AstraZeneca الحصانة (المناعة) ضد فيروس SARS-CoV-2 المسبب لجائحة COVID-19. ملاحظة: تهيكّل إجابتك على التعليمات بمقدمة، عرض وخاتمة.

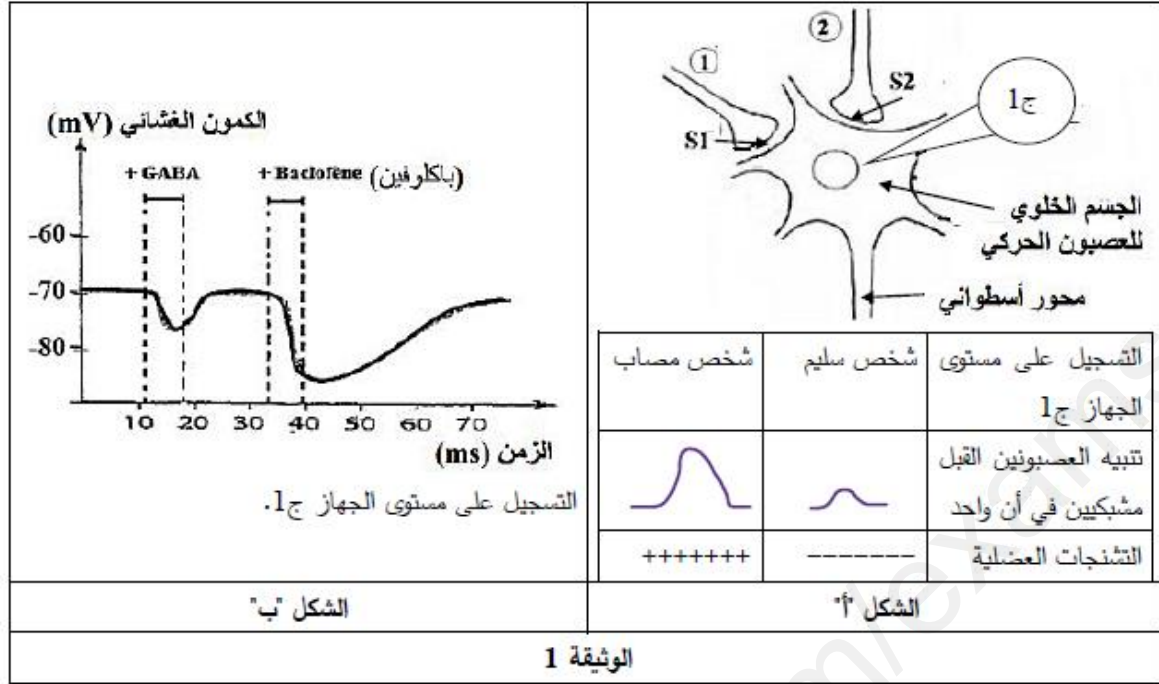
التمرين الثاني:

تلعب البروتينات أدوار مهمة في العضوية مثل تنظيم التقلصات العضلية، إلا أن بعض الاختلالات العصبية التي يتولد عنها تشنجات عضلية (تقلصات عضلية غير طبيعية)، يتطلب علاجها التأثير على بعض هذه البروتينات واستغلال خصائصها باستعمال أدوية مثل الباكلوفين.

الجزء الأول: لدراسة علاقة هذا الدواء بعلاج التشنجات العضلية نقدم لك الوثيقة 1:

الشكل أ: التركيب التجريبي المحقق على مستوى منطقة تشابك مع نتائج تجريبية.

الشكل ب: نتائج حقن كميات متساوية من GABA أو من الباكلوفين في المشبك S1 على الكمون الغشائي البعد مشبكي.

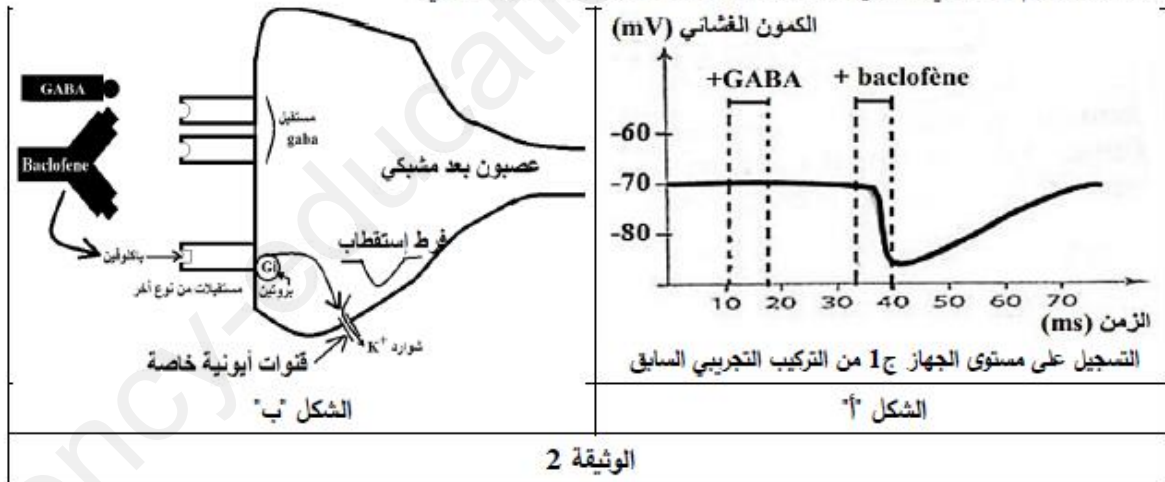


- إقترح فرضية تبين من خلالها آلية تأثير الباكلوفين على المستوى الجزيئي والشاردي لعلاج التشنجات العضلية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1.

الجزء الثاني: لاختبار صحة الفرضية المطروحة سابقا نقدم لك معطيات الوثيقة 2:

الشكل أ: نتائج حقن كميات متساوية من GABA أو من الباكلوفين في المشبك SI، على الكمون الغشائي البعد مشبكي، مع إضافة مادة تمنع حركة شوارد Cl^- عبر الغشاء البعد مشبكي.

الشكل ب: رسم تخطيطي تفسيري لآلية تأثير الباكلوفين على الغشاء البعد مشبكي.



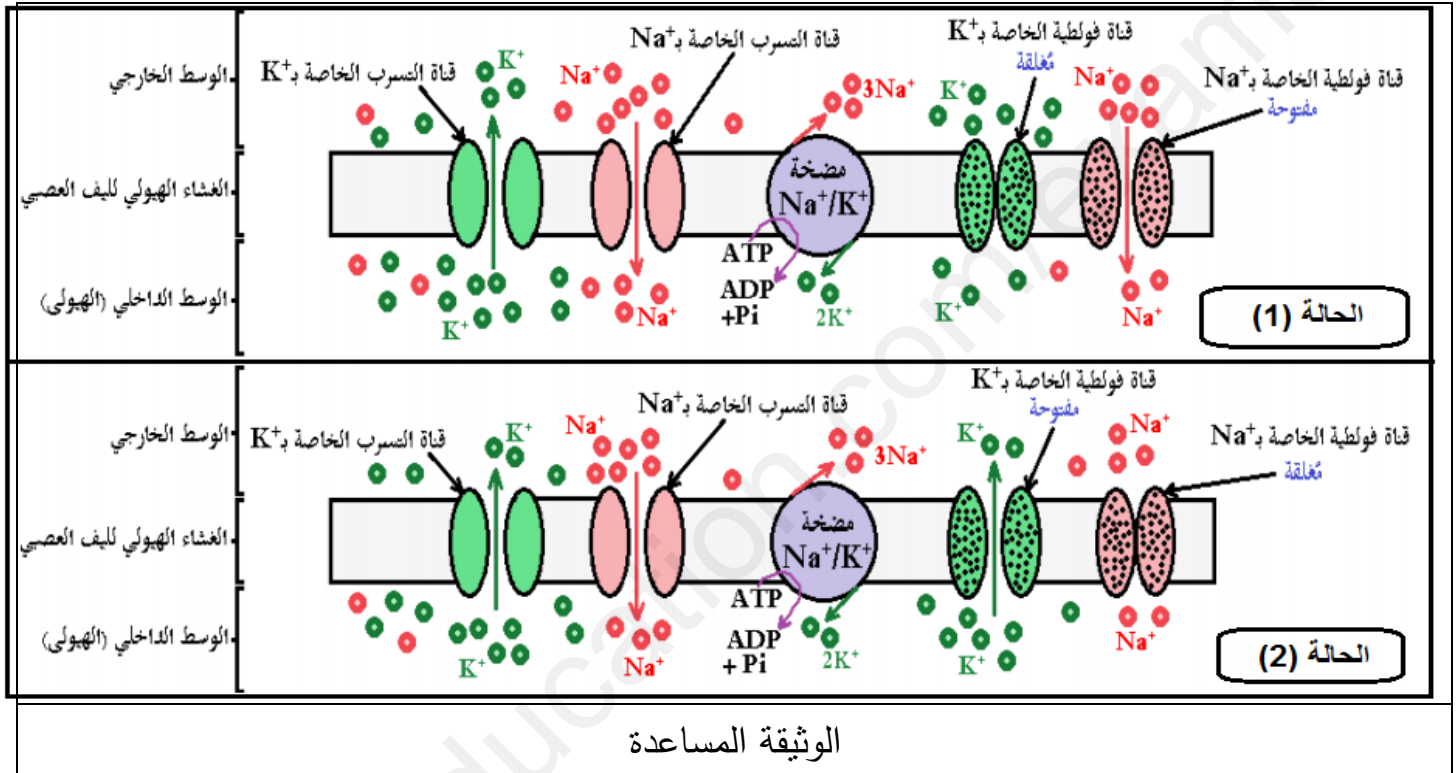
- ناقش صحة الفرضية المطروحة سابقا، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

الجزء الثالث: بين كيف يمكن لجزيئين مختلفتين ان يكون لهما نفس التأثير العصبي المشبكي المثبط، رغم اختلاف آلية تأثيرهما على المستوى الجزيئي والشاردي بما يسمح لكليهما التخفيف من التشنجات العضلية.

التمرين الأول: (8 نقاط)

استخدم قلمًا أزرقًا أو أسودًا للكتابة وقلم الرصاص للرسم

يستقبل الجهاز العصبي المؤثرات الخارجية بفضل مستقبلات حسية تسمح بنشأة سيالة عصبية تنتقل في شكل كمونات عمل تؤدي لإحساسات واعية في الجهاز العصبي المركزي، يتطلب في بعض الحالات العلاجية كقلع الضرس المصاب تدخل طبيب الأسنان عن طريق حقن مخدر موضعي يوقف عمل القنوات المرتبطة بالفولطية لـ Na^+ ، تمثل الوثيقة المساعدة حالة بعض القنوات إثر تنبيه فعال.



الوثيقة المساعدة

1- حدد مصدر كمون العمل، وانسب الحالة (1) و (2) للمرحلة المناسبة من كمون العمل.

2- اشرح في نص علمي دور البروتينات المتدخلة في كمون العمل مبرزاً أن استعمال المخدر الموضعي

يسمح بقلع الضرس دون ألم مستعينا بمكتسباتك وما تقدمه الوثيقة. (تهيكّل الإجابة على التعليمات 2

بمقدمة عرض وخاتمة)

التمرين الثاني: (12 نقطة)

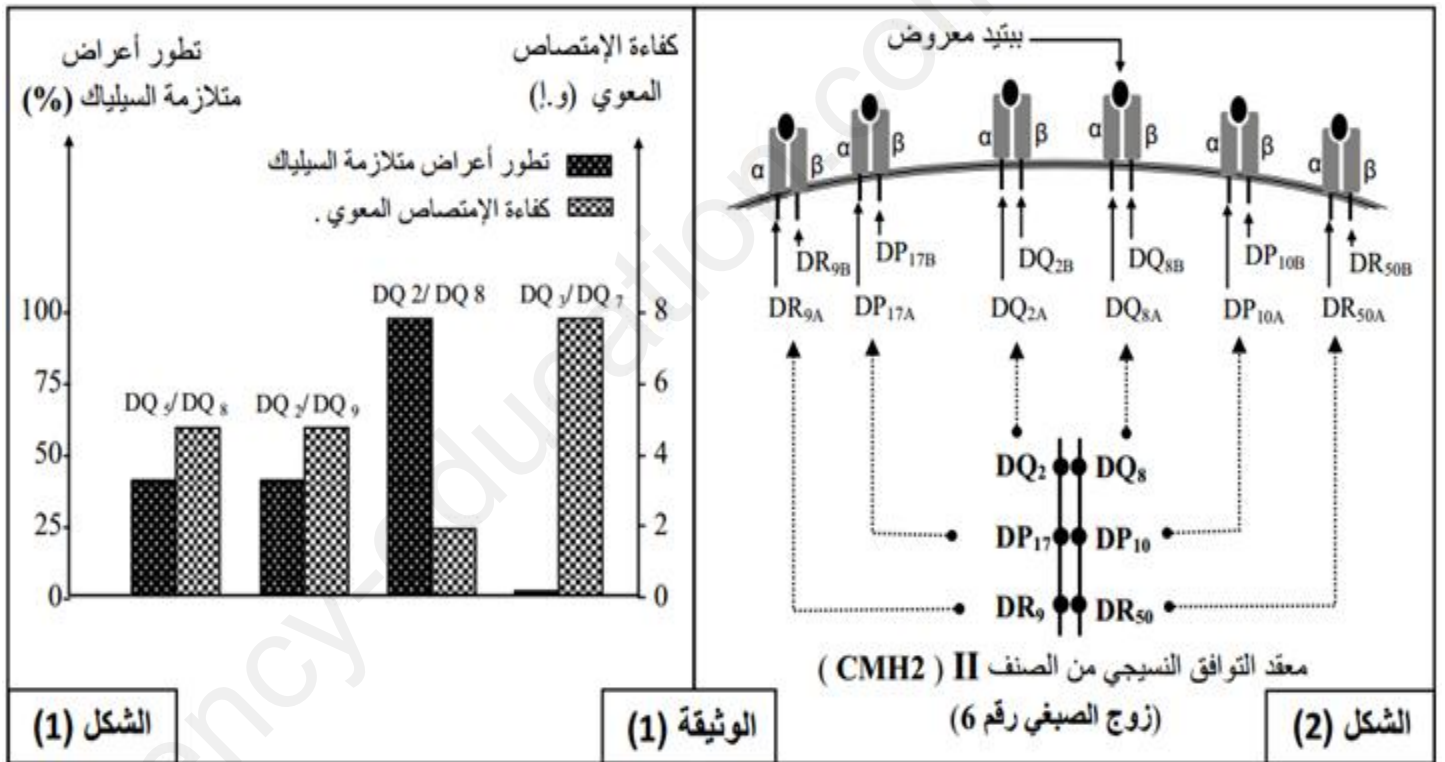
تسمح الخصائص التي تميز نظام التوافق النسيجي CMH بالتعبير عن جزيئات غشائية تجعل من كل شخص ينفرد بهوية بيولوجية خاصة به، إلا أن هذه الخصائص يمكن أن تترجم إلى ظهور اختلالات وظيفية تتجلى في أعراض مرضية منها متلازمة السياليك (حساسية الغلوتين)، فكيف تساهم خصائص نظام الـ CMH في تطور أعراض متلازمة السياليك؟

الجزء الأول:

يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) بعض المؤشرات العشائية ومصدرها الوراثي لنظام الـ CMH نميزها على أغشية الخلايا الظهارية للزغابات المعوية المتدخلة في نشاط الامتصاص المعوي للمغذيات على مستوى الأنبوب الهضمي.

الشكل (2) من نفس الوثيقة يمثل تطور النسبة المئوية لأعراض متلازمة السيلاك وكفاءة الامتصاص المعوي وفقا لأنماط أليلية مختلفة متعلقة بالمورثة (DQ) لأربعة أشخاص.

ملاحظة: تتميز الخلايا الجذعية للخلايا الظهارية على مستوى الزغابات المعوية بقدرتها على التعبير عن بعض جزيئات HLAII.



1- قدم تحليلا لنتائج الشكل (1) من الوثيقة 1.

2- أبرز الخصائص المميزة لنظام معد التوافق النسيجي باستغلالك لمعارفك ومعطيات الشكل (2) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

قصد معرفة كيف تتحكم خصائص نظام معقد التوافق النسيجي في تطور أعراض متلازمة السياليك نحقق الدراسة التالية:

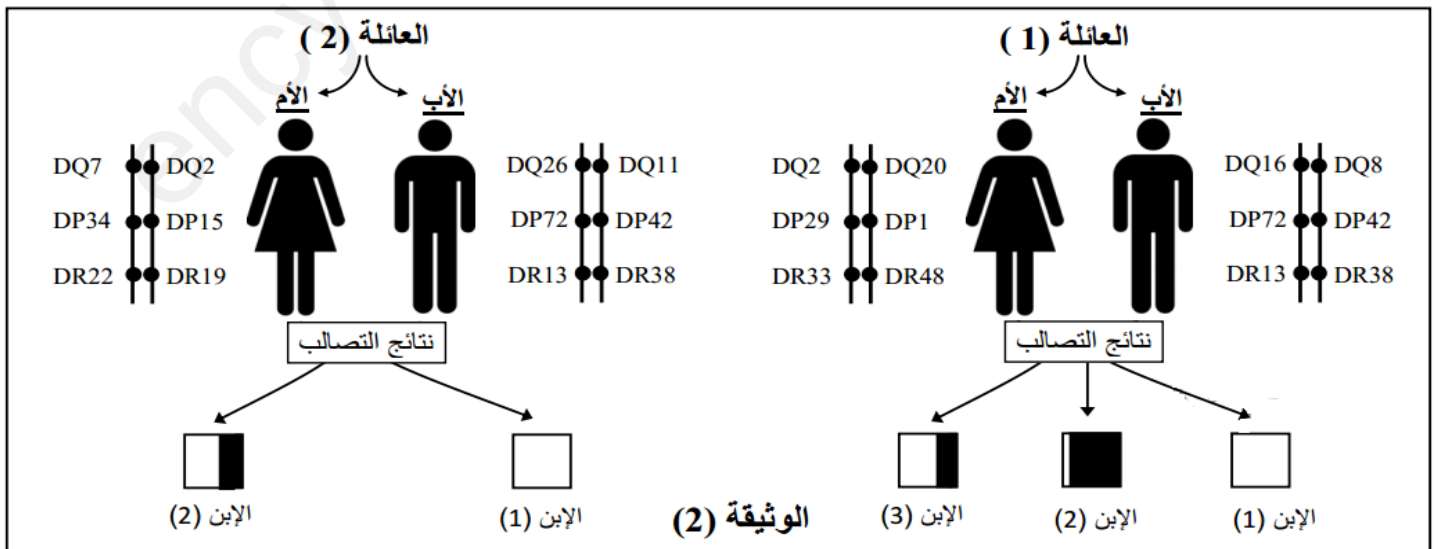
تمثل الوثيقة (2) شجري نسب يظهران توارث الأليالات المتدخلة في التعبير المورثي عن المؤشرات الغشائية على مستوى نظام CMHII لدى عائلتين يبديان نسبا متفاوتة في تطور خطر الإصابة بمتلازمة السياليك بينما الوثيقة (3) تترجم العلاقة بين التنوع الأليلي على مستوى مورثات CMHII لثلاثة أبناء للعائلتين (1) و (2) وعلاقتها بتطور أعراض المرض إثر تناول بروتين الغلوتين.

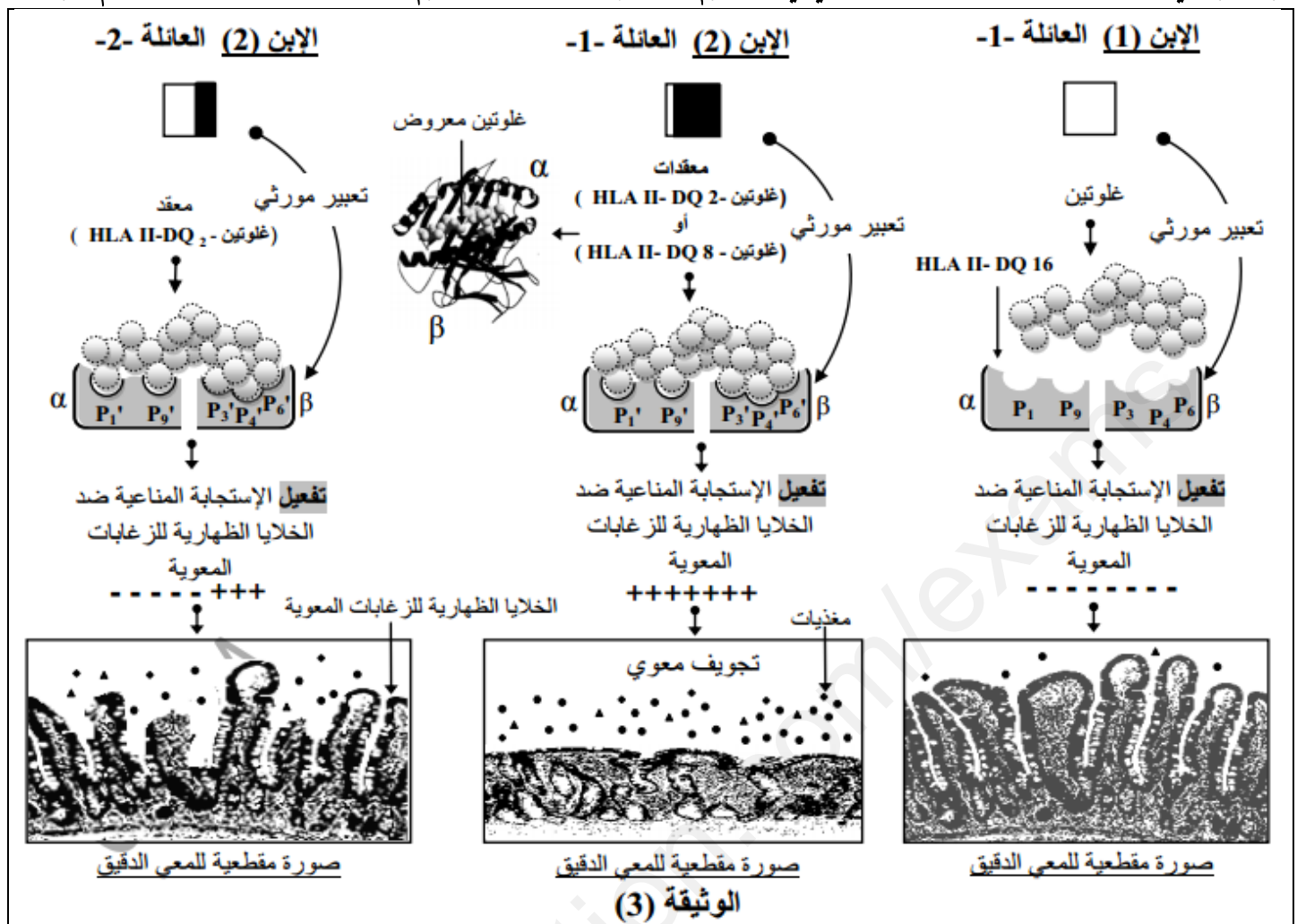
ملاحظات:

- يعبر الشريط الأسود عند الأبناء الناتجين من تصالب الأبوين للعائلتين (1) و (2) عن مدى تطور خطر الإصابة بمتلازمة السياليك بحيث بزيادة الشريط الأسود تزداد أعراض الإصابة.
- تمثل الأحرف المشار إليها بـ (P) في الوثيقة (3) جيوب تسمح بتموضع المجاميع الكيميائية لبروتين الغلوتين حيث:

$(P_1, P_2 \dots P_9)$ جيوب على مستوى السلسلتين α و β لـ HLAII-DQ لا تبدي ارتباطا مع المجاميع الكيميائية للغلوتين.

$(P'_1, P'_2 \dots P'_9)$ جيوب على مستوى السلسلتين α و β لـ HLAII-DQ تبدي قوة ارتباط عالية مع المجاميع الكيميائية للغلوتين.

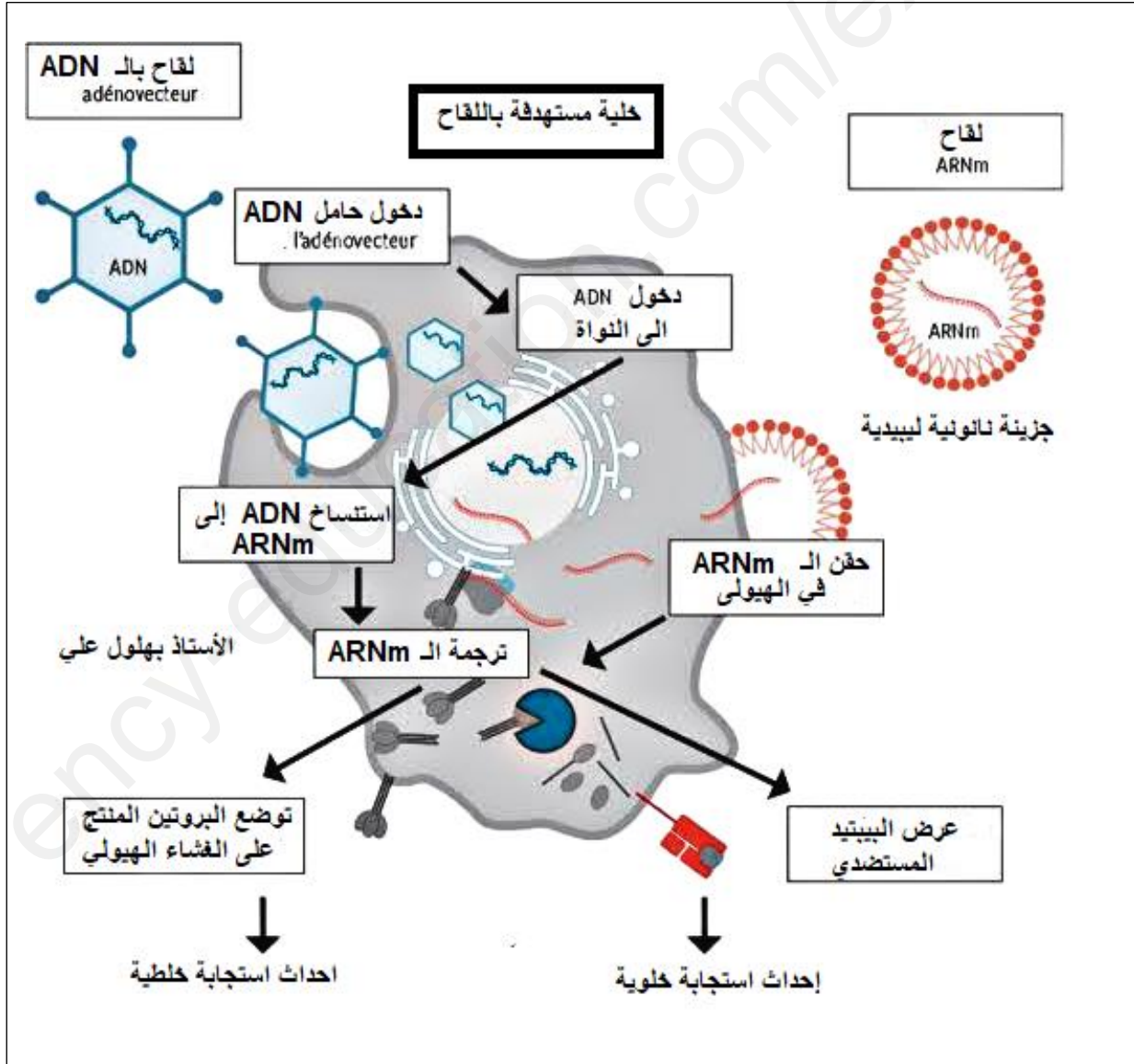




اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف) (06 نقاط) :

شكل التلقيح ضد الأمراض الوبائية تحديا بالنسبة للهيئات الدولية؛ الحكومية وغير الحكومية من أجل اكتساب حصانة ضد مختلف الفيروسات خاصة المتحورة منها ، حيث يتم غالبا في الطرق التقليدية التلقيح بحقن الفيروس موهنا أو ميتا أو جزيئات مستضدية منه ، غير أن بعض اللقاحات الحديثة ضد الفيروسات تضمنت على غير العادة قطعا من **ARNm** أو قطعا من الـ **ADN** لبعض مورثات الفيروس . تمثل الوثيقة أدناه آلية عمل اللقاح باستعمال قطع **ARNm** أو قطعا من الـ **ADN** لبعض مورثات الفيروس .



- اشرح كيف يضمن اللقاح باستعمال قطع **ARNm** أو قطعا من الـ **ADN** لبعض مورثات الفيروس الحصانة ضد مختلف أنواع الفيروسات. ملاحظة : تهكيل إجابتك على التعليمات بمقدمة، عرض وخاتمة

التمرين الثاني (ممارسة الاستدلال العلمي في إطار مسعى علمي) (14 نقطة)

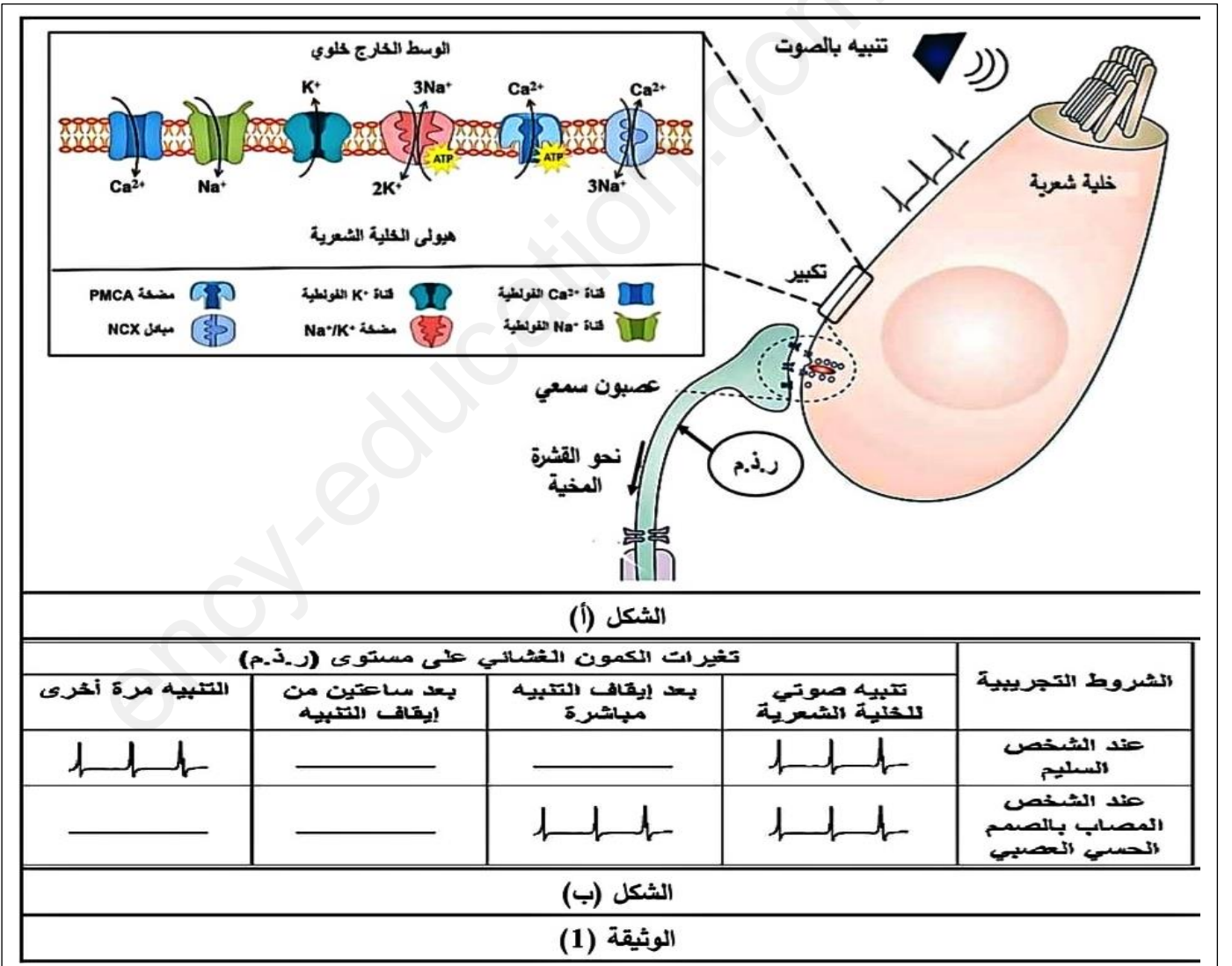
الصمم الحسي العصبي SNHL هو النوع الأكثر انتشارا من حالات فقدان السمع لدى الأشخاص الذين يتعرضون للضوضاء الصاخبة خاصة مستعملي سماعات الأذن ، و ينتج عن اختلالات وظيفية على مستوى المشابك العصبية السمعية المتواجدة في الأذن الداخلية.

الجزء الأول :

الخلايا الشعرية هي المستقبلات الحسية للجهاز السمعي عند الفقاريات حيث تقوم بتحويل الاهتزازات الصوتية في سوائل قوقعة الأذن الداخلية إلى إشارات كهربائية يتم نقلها عبر العصب السمعي إلى القشرة المخية. هذه الخلايا حساسة جدا لتغيرات التراكيز الأيونية و أي زيادة غير طبيعية في تركيز أحد أنواع الشوارد داخلها ستسبب موتها.

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسما تفسيريا لمشبك عصبي سمعي و أهم العناصر الجزيئية الغشائية التي تضمن حفاظ الخلية الشعرية على توازنها الشاردي لتفادي تلفها.

- يمثل الشكل (ب) جدول لتغيرات الكمون الغشائي المحصل عليها على مستوى جهاز (ر.ذ.م) عند شخص سليم و آخر مصاب بالصمم الحسي العصبي في شروط تجريبية مختلفة .

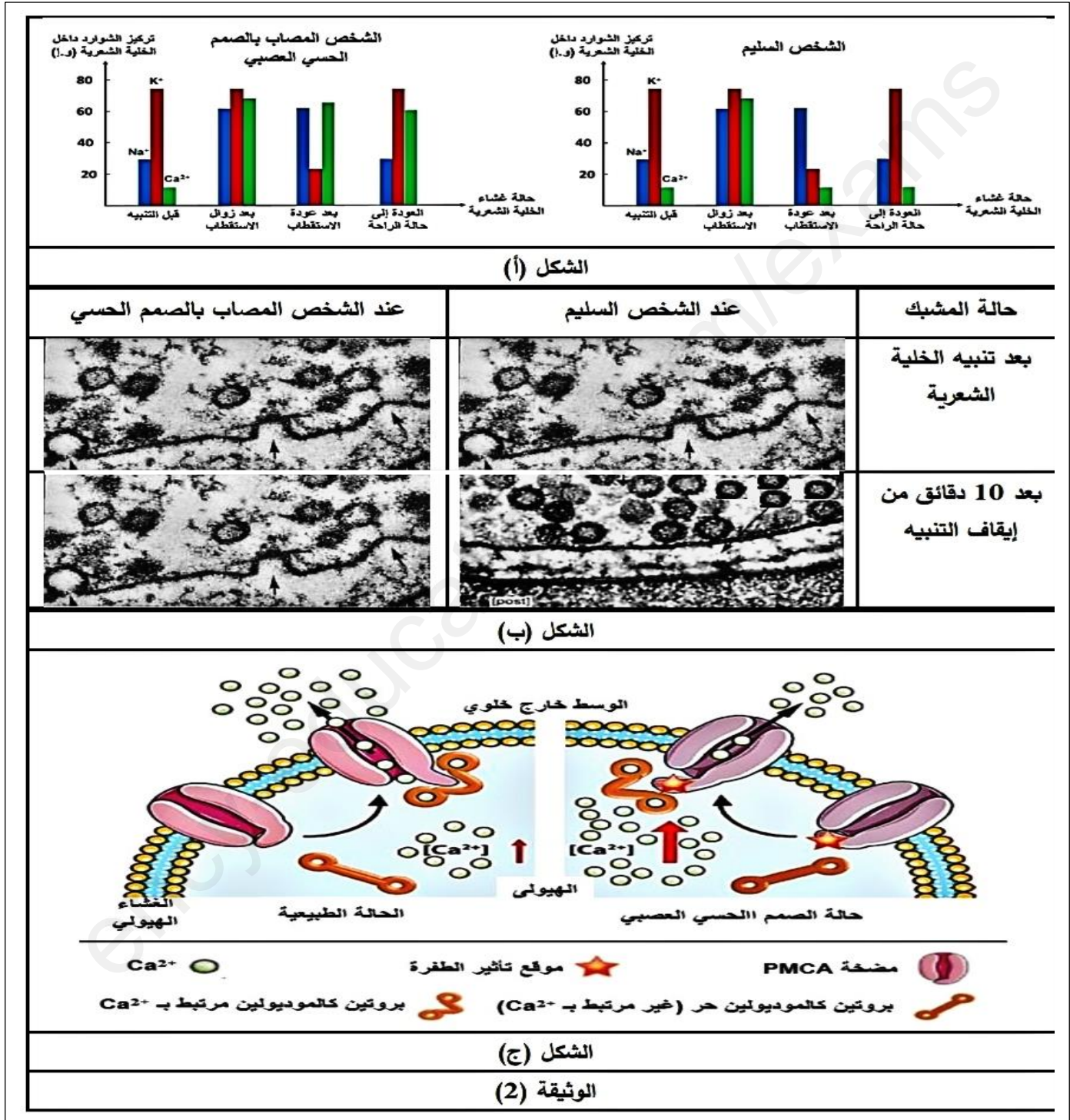


- باستغلالك لأشكال الوثيقة (1) اقترح فرضيتين تفسر بهما سبب الإصابة بالصمم الحسي العصبي.

الجزء الثاني:

في دراسة مكمل للبحث عن سبب الإصابة بالصمم الحسي العصبي تم الحصول على معطيات الوثيقة (2) عند كل من الشخص السليم و المصاب، حيث:

- الشكل (أ) يمثل تغيرات تراكيز الأيونات داخل الخلية الشعرية بعد تعريضها لتنبيه صوتي لحظي.
- الشكل (ب) يقدم صور بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر حالة حويصلات الغلوتامات (مبلغ عصبي منبه) في الخلية الشعرية.
- الشكل (ج) يمثل رسماً تخطيطياً وظيفياً يبرز آلية إخراج شوارد الكالسيوم من هيولى الخلية الشعرية .



- باستغلال معطيات الوثيقة (2) ناقش صحة الفرضيات المقترحة سابقاً.
- الجزء الثالث: انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة، لخص في مخطط آلية الإصابة بالصمم الحسي العصبي
- ***** بالتوفيق *****

التصحيح المقترح لاختبار الفصل الثاني للسنة الثالثة علوم تجريبية

العلامة الكلية	العلامة الجزئية	الاجابة	التمرين الأول
	1	المقدمة : يعتبر التلقيح أفضل خيار لحماية الشعوب وإكسابها حصانة ضد الأمراض خاصة الوبائية منها حيث يحق للأشخاص بمستضدات العوامل الممرضة؛ بروتيناتها أو حتى خلاياها كاملة' موهنة (مضعفة بمعاملات كيميائية). أو ميتة لكن التقنيات الحديثة في التلقيح تعتمد على حقن قطع ARNm أو قطعا من الـ ADN لبعض مورثات الفيروس اذن كيف يضمن اللقاح باستعمال قطع ARNm أو قطعا من الـ ADN لبعض مورثات الفيروس الحصانة ضد مختلف أنواع الفيروسات ؟ العرض : يحقن اللقاح الذي يحتوي على قطع ARNm أو قطع من ADN تشفر للبروتين المستضدي Spike للفيروس ضمن حويصلات نانوية من الدسم الفوسفوري أو حامل الـ ADN لتندمج مع أغشية خلايا الأشخاص. باندماجها مع أغشية الخلايا الشخص الملحق تفرغ محتواها من قطع الـ ARNm و الـ ADN الفيروسي في هيولى خلايا جسم الشخص الملحق. يتم اندماج ADN الفيروسي مع المعلومة الوراثية للخلية المستهدفة باللقاح ثم يتم استنساخها الى ARNm . تتم ترجمة قطع الـ ARNm الفيروسي المستنسخة أو المستدخلة إلى بروتينات فيروسية . يتم عرض البروتين المستضدي على أغشية الخلايا كبروتين مستضدي ؛ غريب. تتعرف البالعات الكبيرة على الخلايا العارضة لمحددات المستضد الفيروسي ، تبتلعها و تقدم محدد المستضد للمفاويات T كما تطرح محددات المستضد لتتعرف عليها للمفاويات B ، كما يمكن لهذه الأخيرة التعرف مباشرة على البيبتيد المستضدي المعروض . يتم انقواء للمفاويات T و B التي تحمل مستقبلات غشائية مناسبة لمستضد الفيروسي ، تدخل في مرحلة تكاثر ثم تمايز. تتمايز للمفاويات T8 إلى LTc متخصصة في القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس فتمنع تكاثره وانتشاره ومنه إصابة خلايا أخرى.. والمفاويات B إلى بلاسموسيت تفرز أجساما مضادة للمستضد الفيروسي، تتفاعل مع الفيروس أو مستضداته في أخلاط (سوائل) الجسم حيث تعمل الأجسام المضادة على التفاعل مع الفيروس، ومنه منع ارتباطه بالخلايا وإصابتها من جهة وتسهيل التخلص من المعقدات المناعية من جهة أخرى بالبلعمة. -بينما تتمايز للمفاويات LT4 إلى لمفاويات مساعدة تفرز IL2 لتنشيط تكاثر وتمايز مختلف أنواع الخلايا المنتقة بالفيروس فتسرع تكاثرها وتمايزها ومنه تضخيم وتسريع الرد المناعي بالإضافة إلى إنتاج خلايا ذات ذاكرة تعيش لمدة أطول يمكنها أن تنشط بسرعة فتتكاثر وتتمايز إلى الأصناف السابقة.	
	4	الخاتمة : يعمل التلقيح باستعمال قطع ARNm أو قطعا من الـ ADN إلى أحداث استجابة مناعية خاطية أو خلوية من أجل انتاج عناصر دفاعية ضد الفيروسات كما تنتج خلايا ذاكرة لها دور في الاستجابة الثانوية	
	1	الجزء الأول: 1. اقترح فرضيتين تسمح بتفسير سبب الإصابة بالصمم الحسي العصبي: - استغلال الشكل (أ:) يمثل رسما تفسيريا لمشبك عصبي سمعي و أهم العناصر الجزيئية للغشاء قبل المشبكي، حيث نلاحظ: - تلتقط الخلية الشعرية الصوت و تحوله لكمونات عمل تنتقل إلى العصبون السمعي المنفصل عنها الذي ينقل بدوره كمونات العمل نحو القشرة المخية. - يتكون الغشاء الهولي للخلية الشعرية (قبل المشبكية) من طبقة مضاعفة من الفوسفوليبيد تتخللها بروتينات ضمنية تتمثل في: * قنوات أيونية مرتبطة بالفولطية (قناة + Na التي تدخل شوارد الصوديوم، قناة + K التي تخرج شوارد البوتاسيوم، قناة + Ca2 التي تدخل الكالسيوم). * مضخات تستهلك ATP (مضخة + Na+/K التي تخرج 3شوارد صوديوم و تدخل شاردتي بوتاسيوم، مضخة PMCA التي تخرج شوارد الكالسيوم). * مبادل NCX الذي يخرج شاردة كالسيوم مقابل إدخال 3شوارد صوديوم. - الاستنتاج: تحافظ الخلية الشعرية على توازنها الشاردي (سلامتها) بفضل احتواء غشائها على مجموعة من القنوات الأيونية و المضخات. - استغلال الشكل (ب:) جدول تجارب أجريت على الخلية الشعرية لشخص سليم و آخر مصاب بالصمم الحسي العصبي و نتائجها على مستوى العصبون السمعي، حيث: - بعد التنبيه الصوتي للخلية الشعرية: تسجيل كمونات عمل في العصبون السمعي في كلتا الحالتين. - بعد إيقاف التنبيه: تسجيل كمون راحة عند الشخص السليم، بينما يستمر تسجيل كمونات العمل عند الشخص المصاب.	التمرين الثاني
	1.5		
	0.5		
	2		

		- بعد ساعتين من إيقاف التنبيه: تسجيل كمون راحة في الحالتين. - بعد التنبيه مرة أخرى: تسجيل كمونات عمل عند الشخص السليم، بينما تسجيل كمون راحة عند المصاب. الاستنتاج: يستمر زوال استقطاب الخلايا الشعرية لمدة أطول بعد التعرض للصوت ثم تفقد نهائياً القدرة على التقاط الأصوات. الربط: بما أن الخلايا الشعرية بها خلل يجعلها تستمر في حالة زوال الاستقطاب ثم تفقد نهائياً القدرة على التقاط التنبيهات الصوتية فهذا يدل على موتها، و نعلم أن زوال الاستقطاب ينتج عن دخول الشوارد الموجبة إلى هيولى الخلية- و بالتالي فالخلل سببه عجز الخلية الشعرية عن إخراج الشوارد الموجبة لإعادة الاستقطاب من جديد، و منه يمكن أن نقترح الفرضيات التالية: 1- تراكم شوارد الصوديوم في هيولى الخلية الشعرية نتيجة خلل في مضخة Na^+/K^+. 2- تراكم شوارد البوتاسيوم في هيولى الخلية الشعرية نتيجة خلل في قناة K^+ المرتبطة بالفولطية. الجزء الثاني: 1 - مناقشة صحة الفرضيات المقترحة: - استغلال الشكل (أ): يمثل أعمدة بيانية تظهر تغيرات تراكيز الشوارد داخل الخلية الشعرية بعد تعريضها لتنبيه صوتي عند الشخصين السليم و المصاب بالصمم الحسي، حيث: - قبل التنبيه: يكون تركيز الصوديوم (30 و.إ) و الكالسيوم (10 و.إ) ضئيلاً و تركيز البوتاسيوم (75 و.إ) مرتفعاً (حالة استقطاب) عند كلا الشخصين. 2 - بعد زوال الاستقطاب: يرتفع تركيز كل من الكالسيوم (70 و.إ) و الصوديوم (60 و.إ)، بينما يبقى تركيز البوتاسيوم ثابتاً (75 و.إ) عند كلا الشخصين. - بعد عودة الاستقطاب: ينخفض تركيز البوتاسيوم (20 و.إ) عند كلا الشخصين، و يبقى تركيز الصوديوم مرتفعاً (60 و.إ) عند كلا الشخصين، بينما نلاحظ اختلافاً في سلوك الكالسيوم حيث ينخفض بشكل كبير عند الشخص السليم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (10 و.إ) في حين ينخفض بمقدار ضئيل جداً (65 و.إ) عند الشخص المصاب. - بعد العودة إلى الراحة: ينخفض الصوديوم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (30 و.إ)، و يرتفع تركيز البوتاسيوم ليعود إلى تركيزه الابتدائي (75 و.إ) عند كلا الشخصين، و يبقى تركيز الكالسيوم منخفضاً عند الشخص السليم (10 و.إ)، بينما نلاحظ أن تركيز الكالسيوم بقي منخفض ببطء كبير (60 و.إ) و لم يعد إلى تركيزه الابتدائي المنخفض. 0.5 - الاستنتاج: الخلايا الشعرية في حالة الصمم الحسي العصبي تعجز عن إخراج الكالسيوم النافذ إليها بعد تعرضها للصوت. - استغلال الشكل (ب): يمثل صوراً مجهرية لحالة المشبك العصبي السمعي في شروط تجريبية مختلفة، حيث: - بعد تنبيه الخلية الشعرية: يتناقص عدد الحويصلات مع ظهور تعرجات في الغشاء قبل المشبكي لكونها في حالة إطراح للغلوتامات في الشق المشبكي، عند كلا الشخصين. 1 - بعد 10د من إيقاف التنبيه: عند الشخص السليم، يتزايد عدد الحويصلات المشبكية لكونها توقفت عن إطراح المبلغ العصبي، بينما نلاحظ أن حالة المشبك لم تتغير عند الشخص المصاب حيث تستمر الحويصلات في الإطراح الخلوي. 0.5 - الاستنتاج: الخلايا الشعرية في حالة الصمم الحسي العصبي لا تتوقف عن إطراح الغلوتامات حتى بعد إيقاف التنبيه الصوتي. - استغلال الشكل (ج): يمثل نمذجة لآلية إخراج شوارد الصوديوم من هيولى الخلية الشعرية عند الشخصين السليم و المصاب، حيث: - عند الشخص السليم: يقوم بروتين الكالموديولين بالارتباط بشاردتي كالسيوم في الهيولى ليقوم بنقلها إلى مضخة $PMCA$ التي تنفتح بشكل كبير عند ارتباط البروتين بها مخرجة كمية كبيرة من شوارد الكالسيوم. 1 - عند الشخص المصاب: تحدث نفس العملية لكن عند ارتباط البروتين بالمضخة فإنها لا تنفتح بشكل كبير بسبب تعرض منطقة الارتباط من المضخة لطفرة، مما يؤدي إلى نقص فعالية المضخة في إخراج الكالسيوم و بالتالي إخراج كمية قليلة منه. 0.5 - الاستنتاج: مضخة $PMCA$ عند الشخص المصاب غير فعالة في إخراج شوارد الكالسيوم.
--	--	---

الربط :

1.5

- عودة تركيز الصوديوم إلى قيمته الابتدائية دليل على فعالية مضخة الصوديوم/بوتاسيوم التي قامت بإخراجه من الخلية و بالتالي عدم تراكمه في الهيولى،
- عودة تركيز البوتاسيوم إلى قيمته الابتدائية دليل على فعالية قناة البوتاسيوم المرتبطة الفولطية التي قامت بإخراجه من الخلية و بالتالي عدم تراكمه في الهيولى،
- بقاء تركيز الكالسيوم مرتفعا في هيولى الخلية الشعرية ناتج عن تراكمه فيها بسبب عدم فعالية مضخة PMCA في إخراجه لكونها مصابة بطفرة غيرت بنيتها مما انعكس سلبا على وظيفتها، و هذا ما أدى إلى استمرار تحفيز هجرة الحويصلات و عملية الإطراح الخلوي

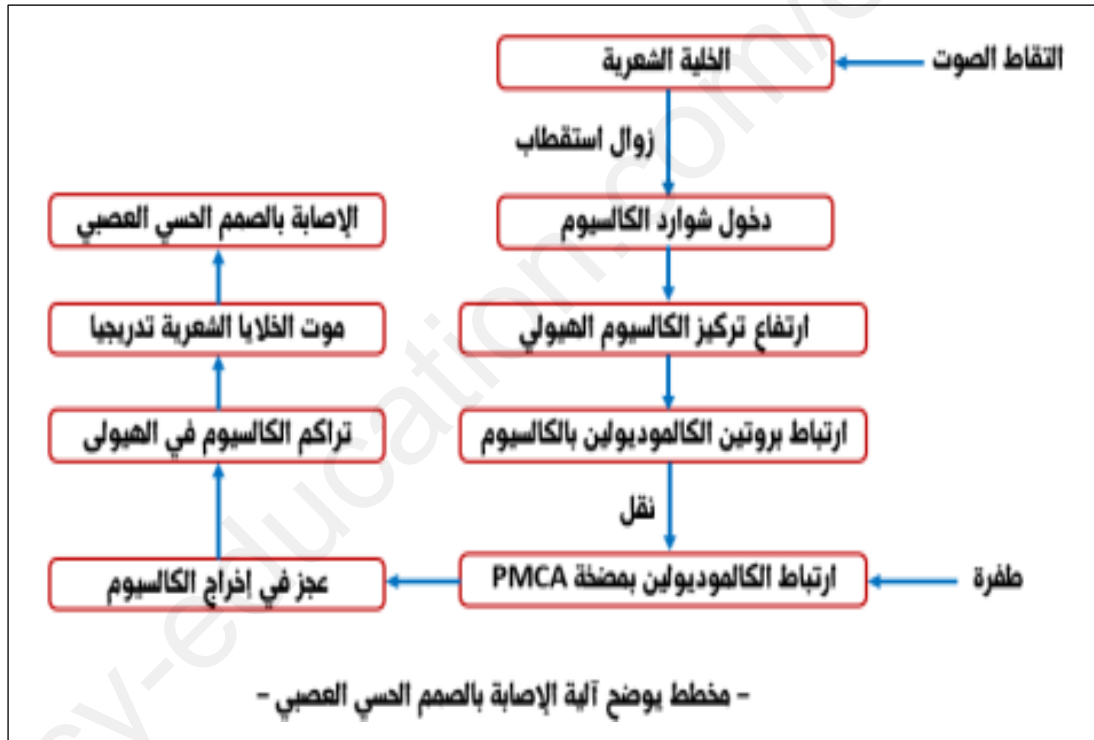
المصادقة :

0.5

الفرضية 01 غير صحيحة لأن مضخة الصوديوم/بوتاسيوم فعالة
الفرضية 02 غير صحيحة لأن قناة البوتاسيوم المرتبطة الفولطية فعالة .

الجزء الثالث :

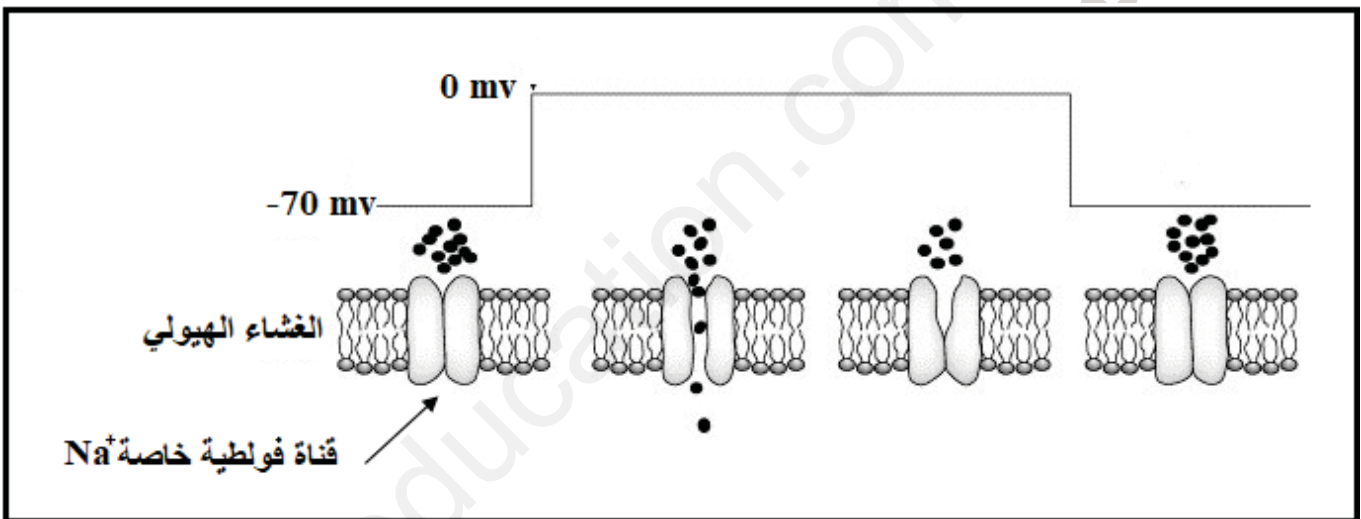
تلخيص آلية الإصابة بالصمم الحسي العصبي في مخطط



اختبار الثلاثي الثاني اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول: (08 نقاط)

إثر تعرض العضوية لمؤثرات ضارة داخلية أو خارجية، تستجيب بالإحساس بالألم كجرس انذار نتيجة رسائل عصبية تنقلها الألياف العصبية الحسية إلى المخ على شكل ترددات لكمون العمل تترجم لإحساسات واعية في الجهاز العصبي المركزي. يتطلب في بعض الحالات العلاجية (كقلع الضرس) حقن مخدر موضعي ارتيكائين (articaïne) لمنع الشعور بالألم، تعمل هذه المادة على توقيف عمل القنوات الفولطية المرتبطة بالـ Na^+ . تمثل الوثيقة الموالية حالة القناة الفولطية عند تطبيق الكمون المفروض.



1- بيّن كيف يسمح استعمال المخدر الموضعي (ارتيكائين) بقلع الضرس دون ألم. (بالتركيز على الآليات الأيونية والبروتينية المتدخلة في ذلك)
(تهيكل الإجابة في نص علمي بمقدمة، عرض وخاتمة)

التمرين الثاني: (12 نقطة)

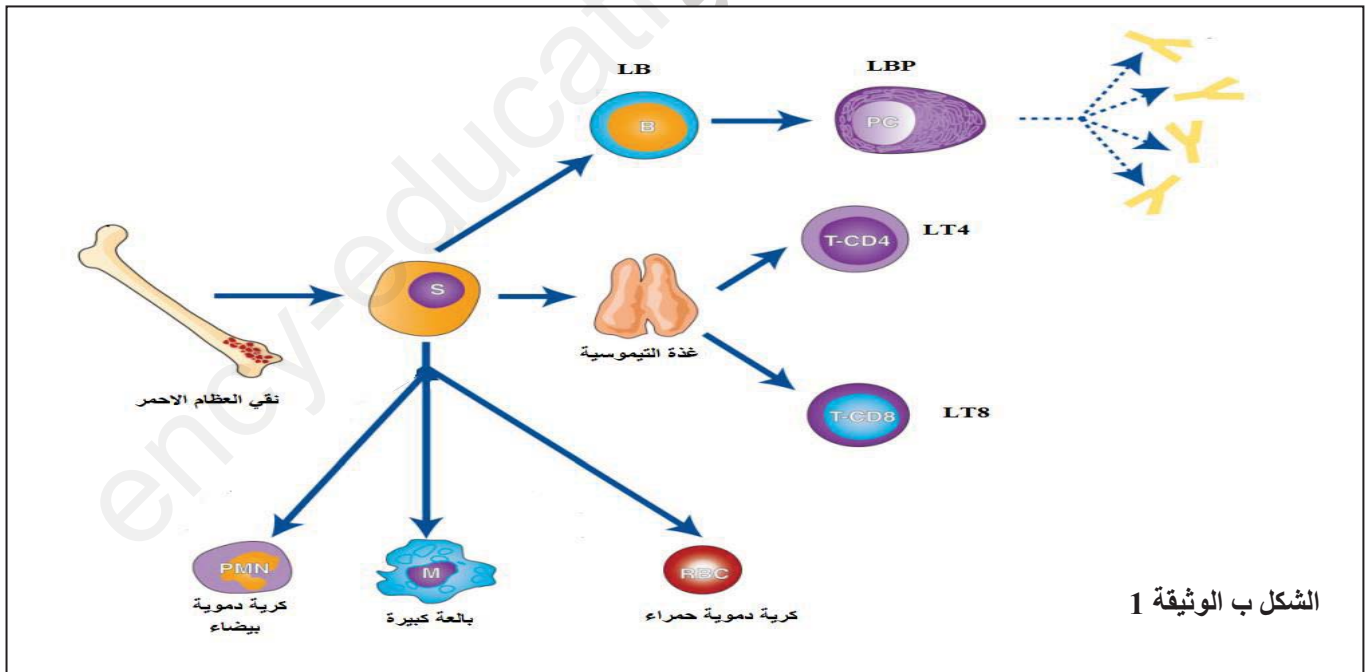
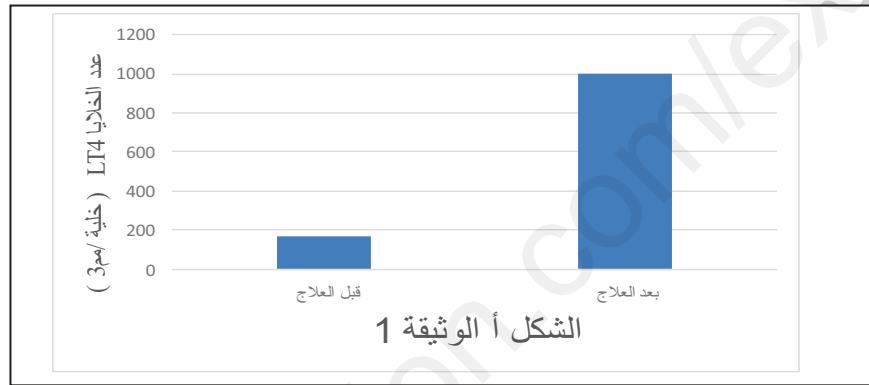
للجهاز المناعي دور كبير في اقضاء اللذات بفضل مختلف خلاياه المناعية المكوّنة له والجزيئات البروتينية ولكن في بعض الحالات يمكن ان تكون سببا في ظهور أمراض واختلالات مثل مرض فقدان المناعة المكتسبة، لهذا يسعى الباحثون لإيجاد أسلوب علاجي لهذا المرض.

الجزء الأول:

تفاجأ الأطباء مؤخراً في لندن بشفاء مريض مصاب بالـ VIH بعد استفادته من عملية زرع من متبرع للخلايا الجذعية (خلايا نخاع العظمي) إثر إصابته بسرطان الدم. ولاستكشاف كيفية شفاء مريض لندن لاتخاذها أسلوباً علاجياً جديداً نقترح عليك ما يلي:

1- تمت معايرة الخلايا اللمفاوية عند مريض لندن قبل وبعد العلاج من سرطان الدم، والنتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

- بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة يمثل رسم تخطيطي لخلايا الدم ومنشأها من نقي العظام الأحمر.

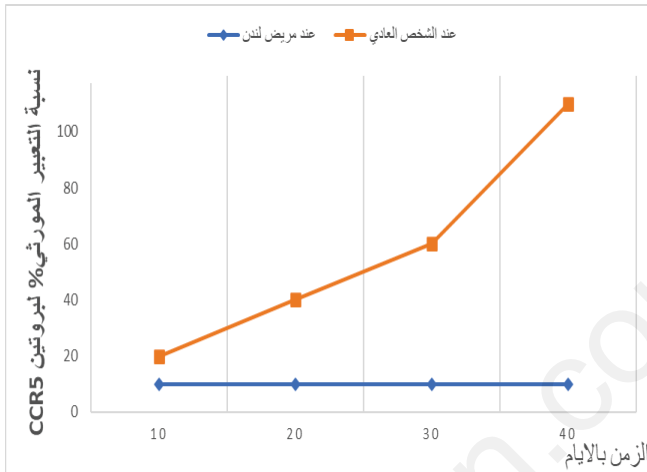


ملاحظة: سرطان الدم هو نوع من السرطانات التي تسبب في نقص حاد في عدد كريات الدم الحمراء.

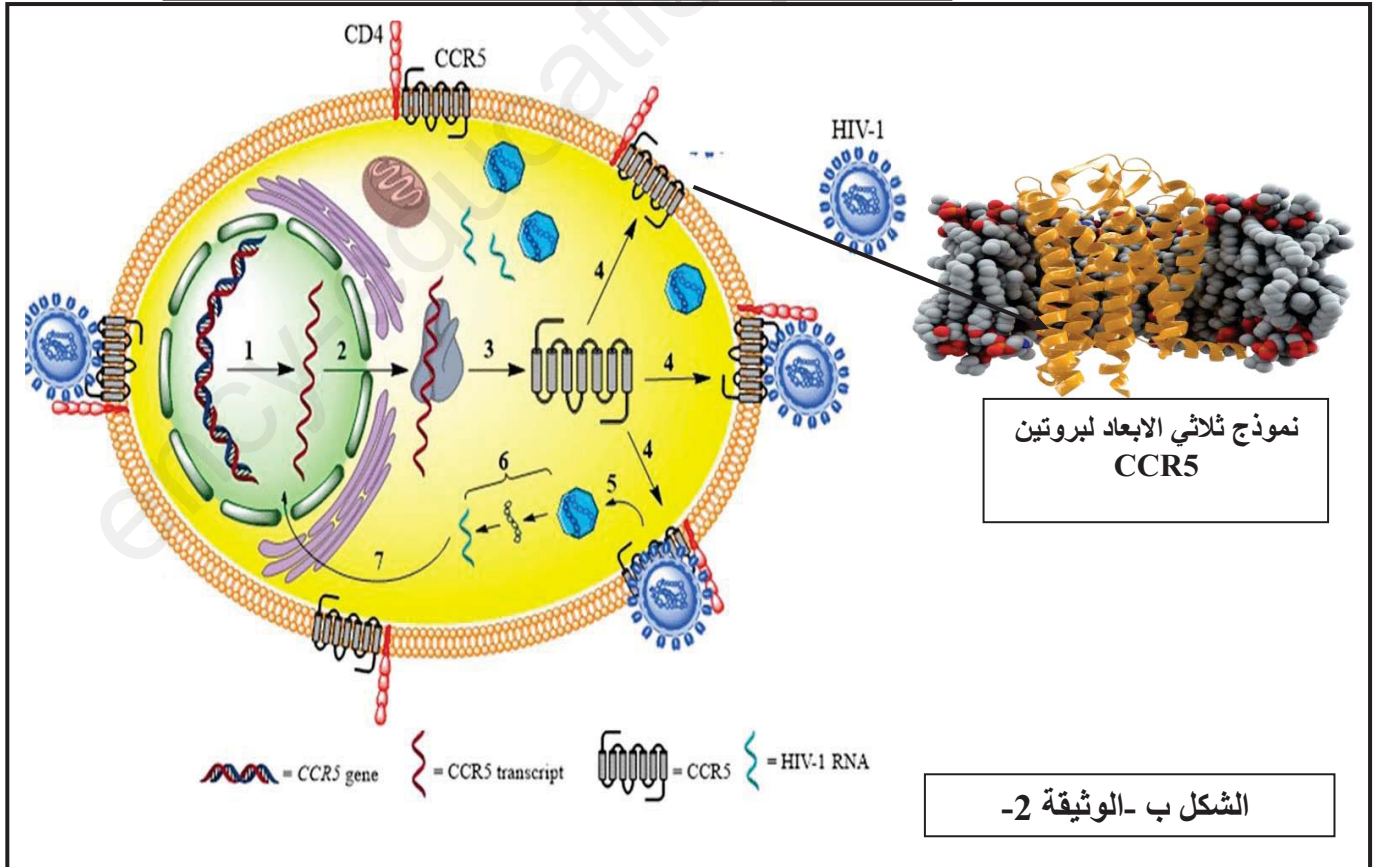
- اقترح فرضية تفسّر من خلالها كيف ساعد الأسلوب العلاجي ضد السرطان من شفاء مريض لندن من فيروس فقدان المناعة المكتسبة.

الجزء الثاني: للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا نقدم المعطيات التالية:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) نسبة تركيب بروتين CCR5 (وهو بروتين يتواجد في سطح الخلية LT4) عند كل من الشخص العادي و مريض لندن بعد مدة من العلاج .
- ويوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة: آلية تطور الفيروس داخل الخلية المستهدفة LT4 ومراحل تركيب بروتين CCR5 في خلايا الشخص المصاب بفيروس VIH. ونموذج يوضح البنية الفراغية لبروتين CCR5 .



الشكل أ - الوثيقة 2-



- أما الوثيقة (3) فتتمثل جزء من الأليل (سلسلة غير مستنسخة) الذي يشرف على تركيب بروتين CCR5 عند كل من شخص العادي ويرمز لها بمورثة CCR5، بينما عند مريض لندن بعد العلاج يرمز لها بـ CCR5-Δ32 ، مرفقة بجزء من جدول الشفرة الوراثية.

الوثيقة 3

169 170 171 172 173 174 175 176 177 178 179 180											رقم الثلاثية
AGC TCT CAT TTT CCA TAC AGT CAG TAT CAA TTC TGG											الأليل CCR5
AGC TCT CAT TTT CCA TAC ATT AAA GAT AGT CAT CTG											الأليل CCR5-Δ32
AGC	CAU	UUU	CCA	UAC	AUU	AAA	CUG	CAG	UGG	الرمزة	
AGU		UUC		UAU				CAA			
UCU											
Ser	His	Phe	Pro	Tyr	Ile	Lys	Leu	Gln	Trp	المعنى	

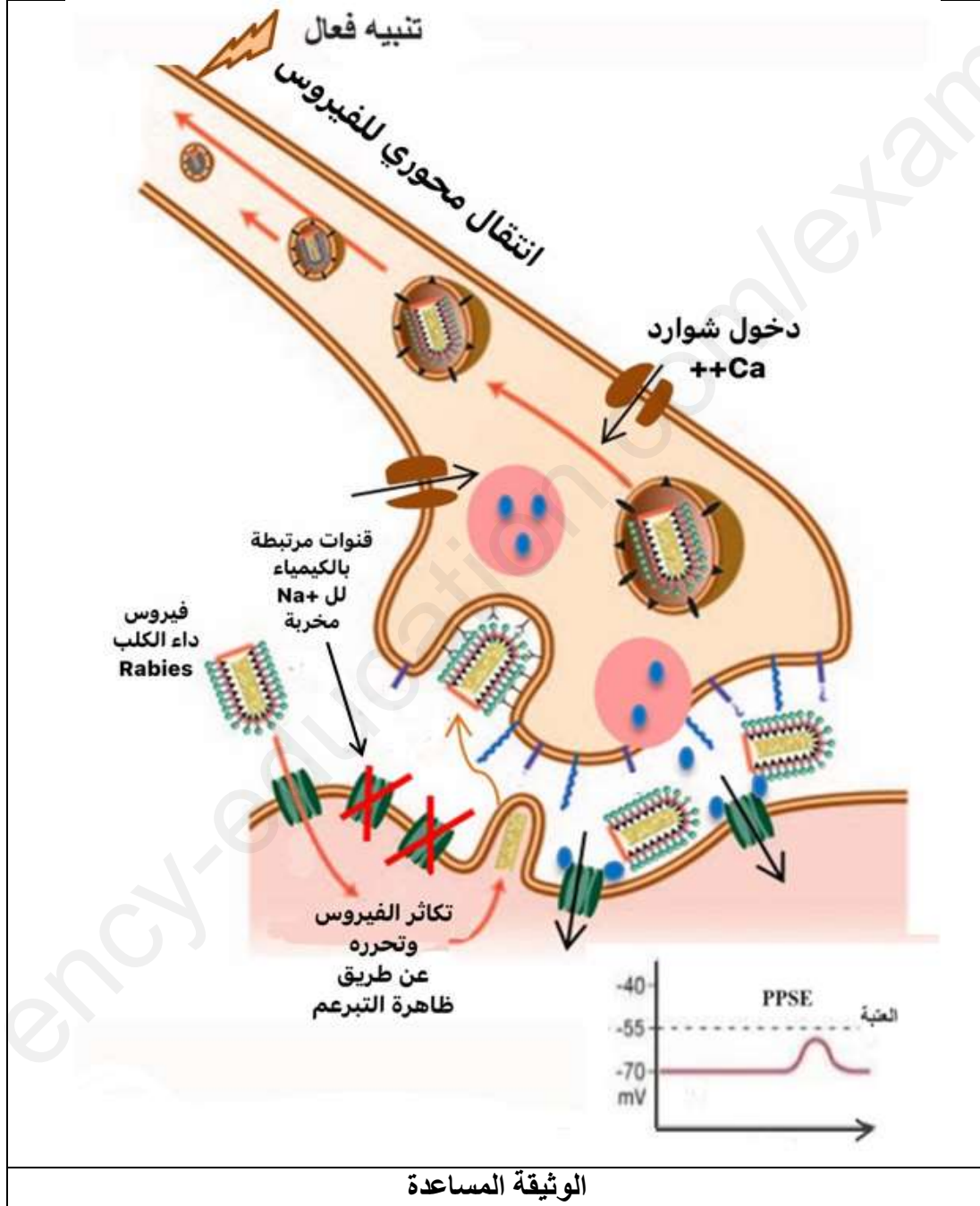
- انطلاقا من استغلالك للمعطيات والوثائق صادق على صحة الفرضية المقترحة.

الجزء الثالث:

- اشرح كيف يمكن لهذا الأسلوب العلاجي أن يمكن الباحثين من الوصول لعلاج نهائي لمرض فقدان المناعة المكتسبة موضحا امكانية توفيره للمصابين بالـ VIH (صعوبات تطبيق هذا الأسلوب العلاجي على المرضى)

يتطلب نقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك تدخل عدة جزيئات بروتينية ومبلغات عصبية نوعية ، إلا أنه قد يختل عملها بتدخل الفيروسات كفيروس (Rabies) المسبب لداء الكلب الشللي (السعار) الذي يؤدي إلى شلل العضلات ، ورهاب الماء.

تمثل الوثيقة المساعدة آلية تأثير الفيروس على عمل المشابك .



بين تأثير فيروس Rabies على آلية النقل المشبكي اعتمادا على الوثيقة ومكتسباتك

(تهيكل الاجابة بمقدمة عرض وخاتمة).

التمرين الثاني :

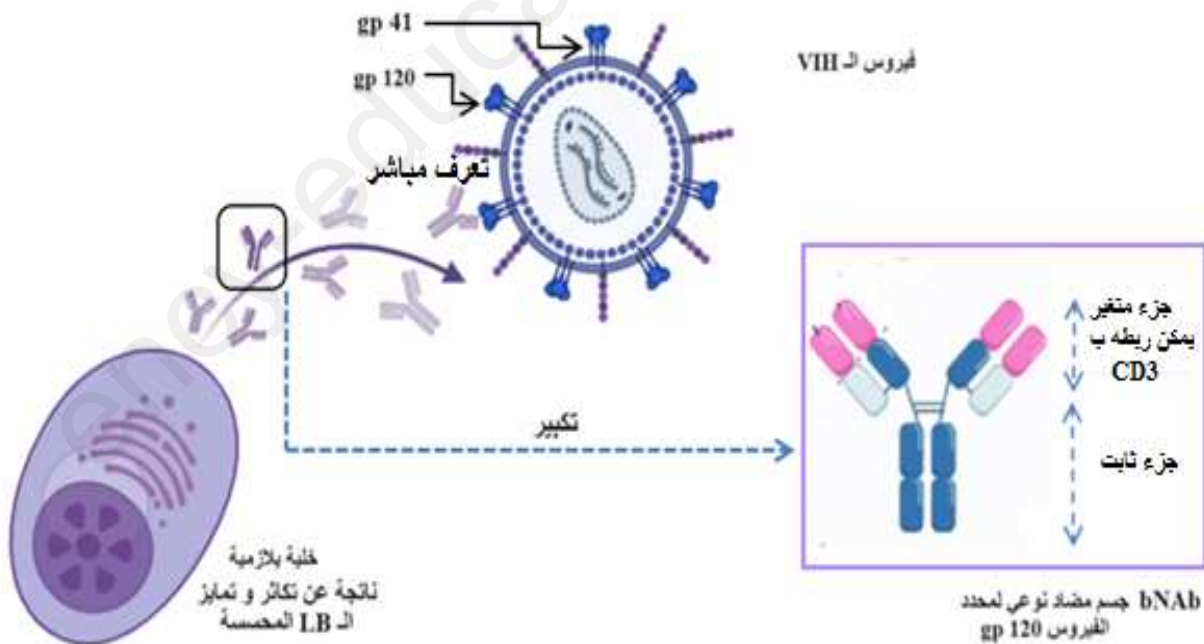
يستهدف فيروس ال VIH خلايا محورية أساسية في الاستجابة المناعية النوعية (LT4) فيستجيب الجهاز المناعي قصد إقصائها إلا أنها تستطيع الإفلات من عناصر الاستجابة المناعية هذا ما استدعى البحث عن حلول علاجية ، نستعرض في هذه الدراسة جانبا من ذلك :

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

تم حصن 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 ال VIH و أحد أنواع البروتينات المناعية الفاعلة في الرد المناعي ضده بينما الشكل (ج) فيوضح دور المستقبل المرافق CD3 في النشاط السمي للخلايا LT-CD8.

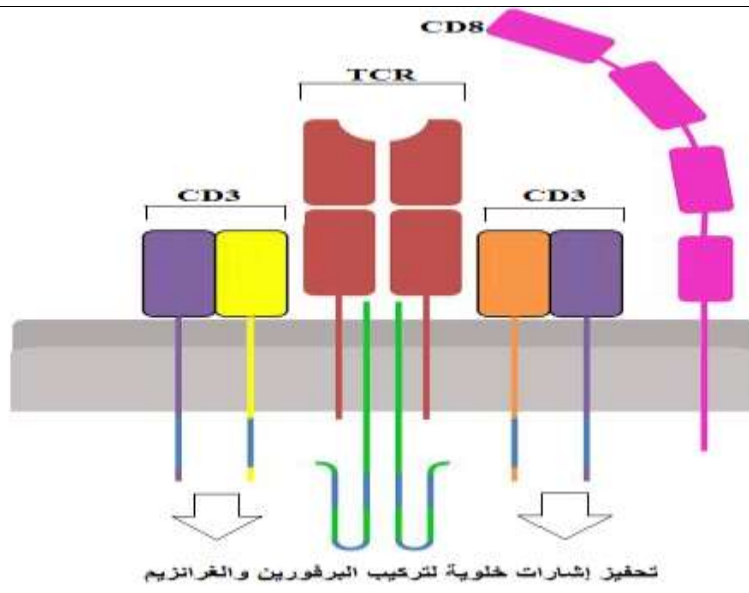
التخريب	التعرف المزدوج مع الخلايا المقاومة السامة (LTC)	
تخريب الخلية المصابة بـ VIH	+++	خلية لمقاومة T4 غير مقاومة تعرض المعقد (CMHI - بيبتيدي مستضدي)
عدم تخريب الخلية المصابة بـ VIH	---	خلية لمقاومة T4 مقاومة تعرض المحدد الفيروسي Gp 120 فقط

الشكل (أ)



الأجسام المضادة المبيلة للمفعول واسعة التأثير
bNAb= broadly neutralising

الشكل (ب)



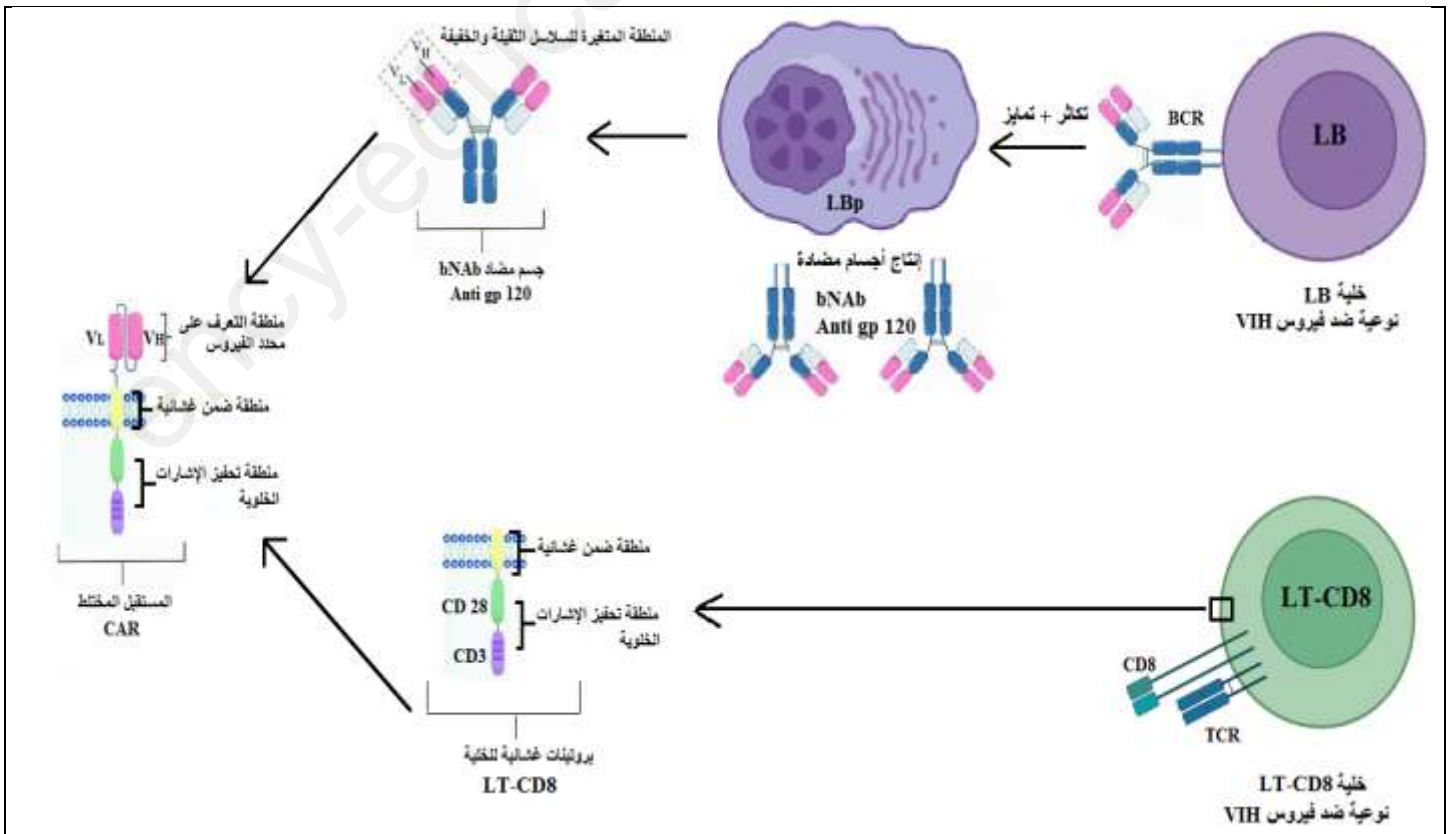
الشكل (ج)
الوثيقة 1

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

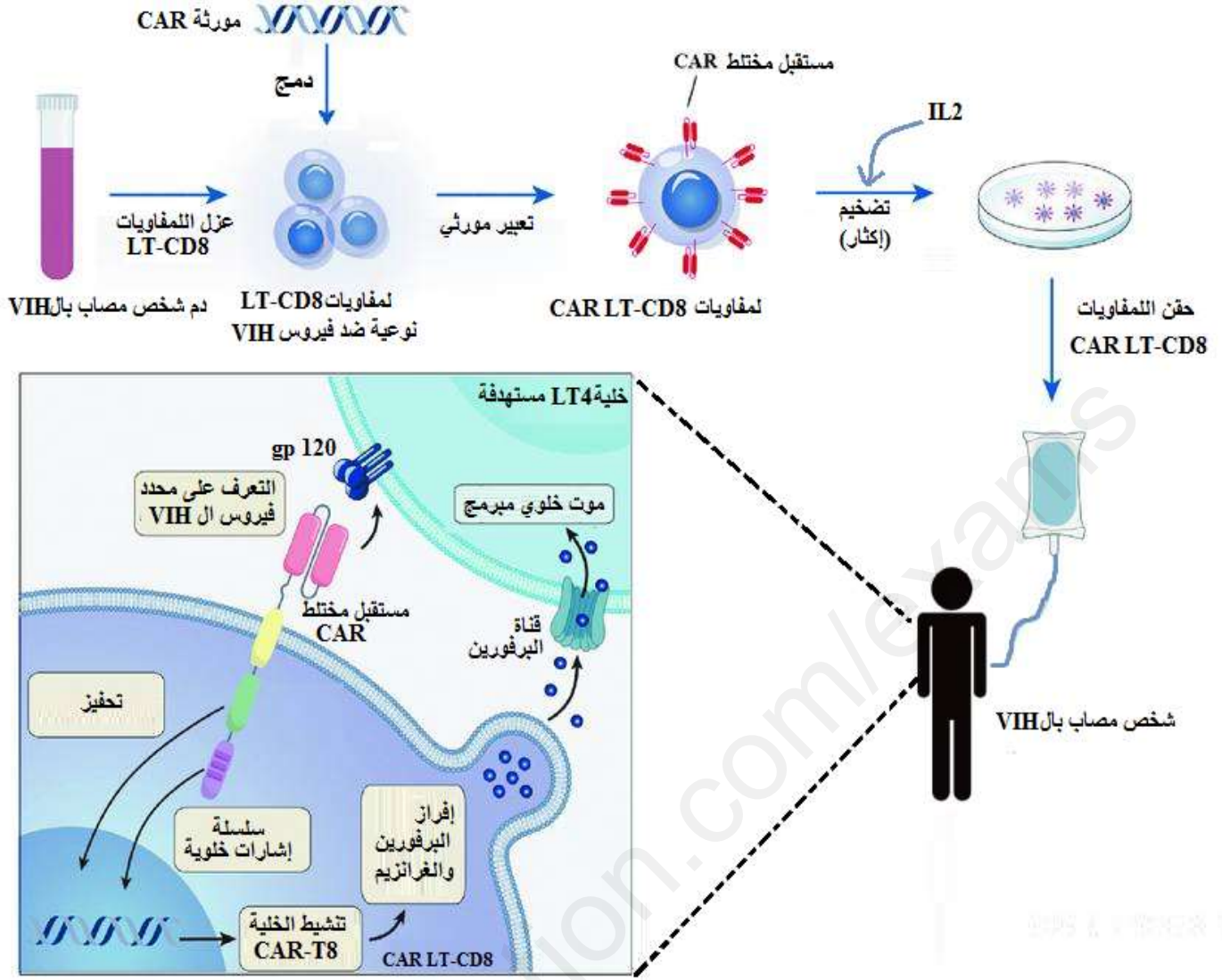
الجزء الثاني: للتأكد من صحة الفرضية نقترح الوثائق التالية:

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

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



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة 2

صديق على صحة الفرضية المقترحة باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

الجزء الثالث:

أبرز في مخطط تحصيلي آلية العلاج المناعي بـ CAR-LT على الإفلات المناعي للخلايا LT4 المصابة بفيروس الـ VIH انطلاقاً من هذه الدراسة ومكتسباتك.

أو: وضح في فقرة الحلول العلاجية الممكنة للحد من استهداف الـ VIH للخلايا LT4 ومنع تكاثره انطلاقاً من هذه الدراسة ومكتسباتك.

تحضير الاستاذتين : جوهري وسام ، صياد ايمان

شبكة التصحيح لاختبار مادة علوم الطبيعة والحياة للثلاثي الثاني 2023-2024

6.5 نقاط		شبكة تصحيح التمرين الأول	
1	0.5 2*	مؤ1: تمهيد يتضمن الإشارة الى النقل المشبكي و تأثير الفيروس . مؤ2: طرح مشكل علمي كيف يؤثر فيروس Rabies على النقل المشبكي .	مقدمة
6	0.25 18*	مؤ3: عند التنبيه يتم تسجيل كمون العمل في الليف قبل مشبكي مؤ4: وصول موجة زوال الاستقطاب يسمح بانفتاح قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية. مؤ5: دخول شوارد Ca^{2+} في هيولى الخلية قبل مشبكية. مؤ6: لتحفز هجرة الحويصلات المشبكية نحو الغشاء الهيولى للخلية قبل المشبكية والإلتحام معه. مؤ7: تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي في الشق المشبكي. مؤ8: يتثبت الأستيل كولين على المستقبلات القنوية الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي. مؤ9: فتتفتح القنوات المبوبة كيميائيا (قنوات Na^{+} المرتبطة بالكيمياء) مؤ10: بتدفق شوارد Na^{+} من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية بعد مشبكية وفق تدرج التركيز. مؤ11: توليد كمون بعد مشبكي تنبيهى (PPSE) مؤ12: تتوقف سعته على عدد القنوات المبوبة كيميائيا المفتوحة خلال زمن معين. مؤ13: يفقد بعدها المبلغ العصبي الأستيل كولين فعاليته نتيجة الإماهة الإنزيمية بواسطة إنزيم أستيل كولين إستراز إلى حمض الأستيك وقاعدة الكولين التي يُعاد إمتصاصها من طرف الغشاء قبل مشبكي. مؤ14: عند دخول فيروس Rabies (داء الكلب) الى العضوية يدخل عبر القنوات المبوبة كيميائيا الى هيولى الخلية بعد مشبكية . مؤ15: ما يؤدي الى تخريب بعض القنوات المبوبة كيميائيا قلة تثبت Ach وقلة تدفق الـ Na^{+} . مؤ16: تسجيل PPSE دون العتبة مؤ17: عدم انتقال الرسالة العصبية وحدوث شلل للعضلات . مؤ18: يتكاثر داخل الخلية بعد مشبكية و يتحرر منها عن طريق التبرعم . مؤ19: ثم يستهدف الى الخلية قبل مشبكية وينتقل على طول المحور الاسطواني (نقل محوري) . مؤ20: الربط، الاتساق و الانسجام	9 3
0.5	0.5	مؤ19: تطبيق حل للمشكل العلمي: مثلا تفادي الاحتكاك مع الحيوانات المصابة بالسعار	خاتمة

13.5 نقاط	شبكة تصحيح التمرين الثاني
-----------	---------------------------

		المهمة: طرح فرضية. استغلال الشكل (أ): - الخلية للمفاوية T4 غير مقاومة تعرض المعقد (بيبتيد مستضدي-CMHI). - حدوث تكامل بنيوي مزدوج بين الـ TCR الـ LTc والمعقد (بيبتيد مستضدي-CMHI). - افراز البرفورين وتخریب الخلية المصابة بـ VIH. - الخلية للمفاوية T4 المقاومة تعرض على سطحها المحدد الفيروسي gp120 - عدم حدوث تكامل بنيوي مزدوج - لا يتم افراز البرفورين وتخریب الخلية المصابة بـ VIH الاستنتاج: تقلت الخلايا LT4 التي تعرض المحدد الفيروسي gp120 فقط على سطحها من الـ LTc استغلال الشكل (ب): - تفرز الخلايا البلازمية الناتجة عن تكاثر وتمايز LB المحسنة بـ VIH اجسام مضادة نوعية اتجاه فيروس VIH . - تسمى bNab وهي أجسام مضادة مبطلة للمفعول واسعة التأثير. - ترتبط الأجسام المضادة مع المحدد الغشائي gp120 للفيروس. - تتكون من جزئين متغير يرتبط مع المحدد gp120 (تعرف مباشر) - كما يمكن ربطه مع CD3 وجزء ثابت. الاستنتاج: ترتبط bNab نوعيا بواسطة جزئها المتغير مع محددات gp120 للـ VIH مباشرة فتبطل مفعوله . استغلال الشكل (ج): - يتكون غشاء الـ LTc من ثلاث انواع من المستقبلات CD8, TCR, CD3 - يعمل CD3 على تحفيز اشارات خلوية لتكوين البرفورين والغرانزيم. الاستنتاج: ينشط CD8 اشارات تحفيز افراز البرفورين والغرانزيم على مستوى LTC الربط: - تقلت الخلايا LT4 التي تعرض على سطحها gp120 فقط من الـ LTc لغياب التعرف المزدوج. - الاجسام المضادة bNab تتعرف مباشرة على الـ gp120 بواسطة المنطقة متغيرة و التي يمكن ربطها مع CD3. - وبما أن CD3 ينشط اشارات التحفيز لافراز البرفورين والغرانزيم. الفرضية: - لعلاج افلات خلايا LT4 المصابة بالـ VIH من الـ LTc يتم المزوجة بين الجزء المتغير للـ bNab و CD3 للـ LTc ما يسمح بالتعرف على gp120 مباشرة بواسطة LTc وتنشيط افراز البرفورين لتخريبها .	
0.25*6			
0.5			
0.25*4			
0.5			
0.25*2			
0.5			
0.25*3			
1			

المهمة: المصادقة على صحة الفرضية

استغلال الشكل (أ):

- 0.25*4
- تكاثر وتمايز الـ LB المحسنة ضد الـ VIH الى LBp منتجة للأجسام المضادة bNab ضد gp 120
 - تؤخذ منها المناطق المتغيرة للسلاسل الخفيفة والثقيلة لتشكيل موقع التعرف على محدد الفيروس gp 120
 - من جهة أخرى تؤخذ من غشاء الـ LTC بروتينات غشائية تشمل منطقة ضمن غشائية و منطقة تحفيز الاشارات الخلوية (CD3 و CD28)
 - يتم ربطهما لتشكيل المستقبل المختلط CAR
- 0.5
- الاستنتاج:** يتكون المستقبل المختلط CAR من منطقة التعرف على gp120 للـ bNab و منطقة تحفيز الاشارات الخلوية للـ LTC

استغلال الشكل (ب):

- 0.25*7
- عزل اللمفاويات LT-CD8 من دم شخص مصاب بالـ VIH
 - دمج مورثة CAR مع اللمفاويات LT-CD8
 - بعد التعبير المورثي يتشكل مستقبل مختلط CAR على غشائها فتصبح اللمفاويات CARLT-CD8
 - يتم اكثارها بالـ IL2 ليتم حقنها في الشخص المصاب
 - يتعرف المستقبل المختلط على محدد الفيروس gp 120
 - تنشأ سلسلة من الاشارات الخلوية فتتنشط الخلية CARLT-CD8 ليتم افراز البرفورين والغرانزيم
 - يحدث البرفورين قنوات في الخلية LT4 المستهدفة مما يسمح بتخريبها عن طريق الموت الخلوي المبرمج .
- 0.5
- الاستنتاج:** يتعرف المستقبل المختلط CAR للخلايا CAR-CD8 المعدلة وراثيا على محدد فيروس الـ VIH مما يسمح بتنشيطها فتفرز البرفورين والغرانزيم ويتم تخريب الخلية المستهدفة.

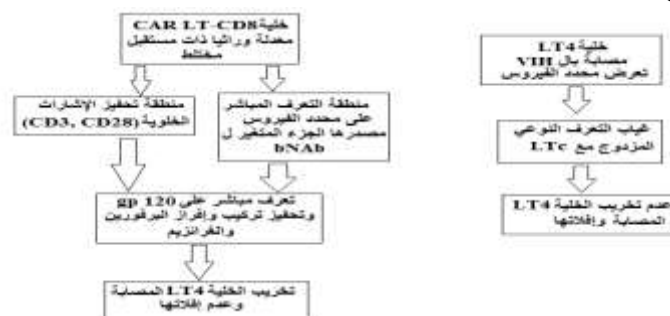
الربط:

- 0.25*6
- يتم استغلال خصائص البروتينات المناعية في تخريب الخلايا LT4 المفلثة من LTC عن طريق العلاج المناعي بالخلايا CAR LT-CD8 المعدلة وراثيا ذات المستقبل المختلط.
 - يتكون المستقبل المختلط CAR من منطقة التعرف على محدد الفيروس gp120 مصدره الجزء المتغير للأجسام المضادة bNab .
 - ومنطقة تحفيز الاشارات الخلوية مصدرها بروتينات غشائية للخلية LTCD8.
 - يتعرف المستقبل المختلط CAR بشكل مباشر على محدد الفيروس gp120 .
 - فينشيط اشارات خلوية تحفز تركيب البرفورين والغرانزيم وإفرازهما.
 - يشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية LT4 المفلثة.
 - تخريب الخلية LT4 المفلثة بالموت الخلوي المبرمج.

ومنه: الفرضية التي تنص على صحيحة.

الجزء الثالث:

1.5

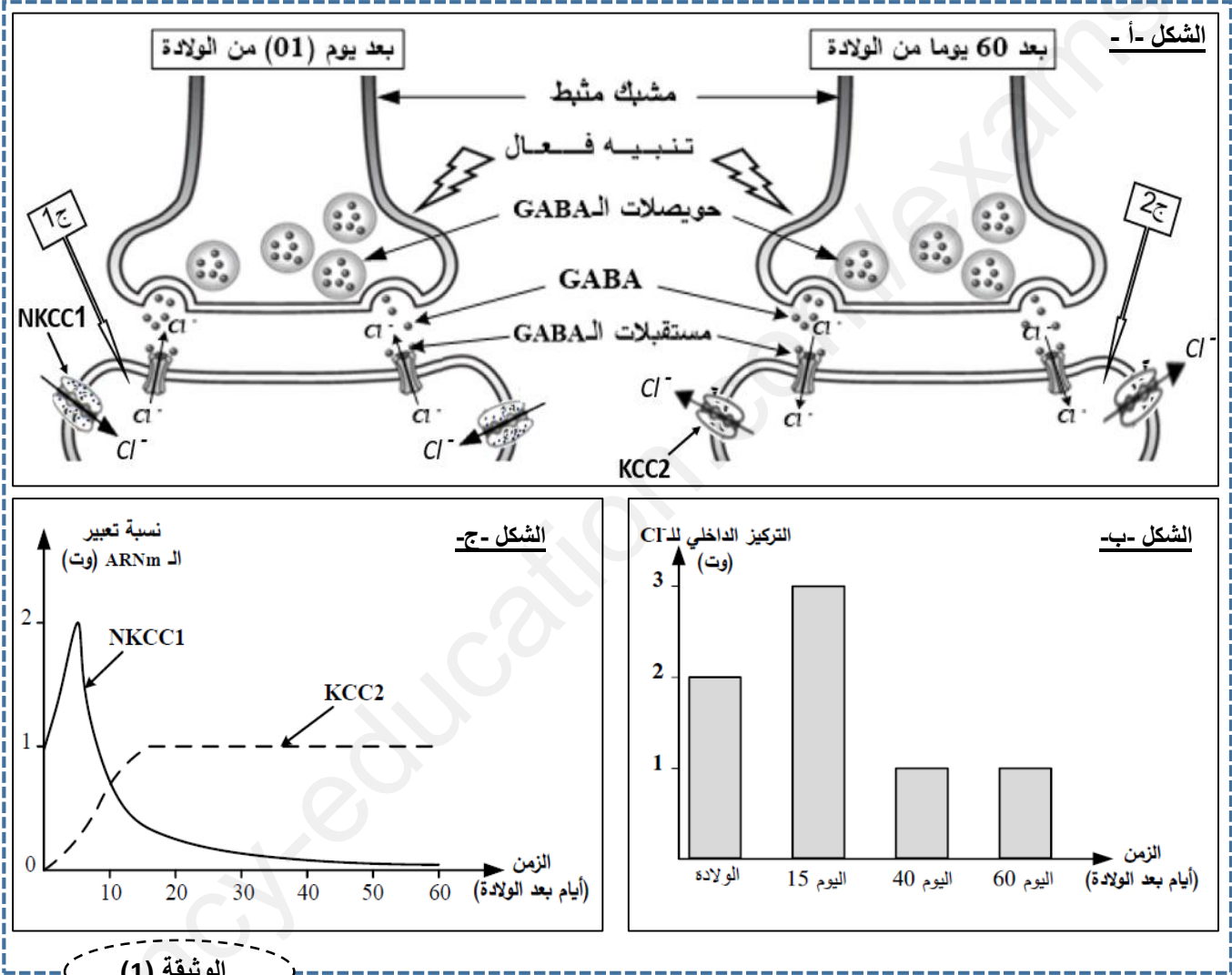


	0.25*6	الفقرة: - استهداف الـ VIH للخلايا LT4 المحورية في تحفيز الاستجابة المناعية. - العلاج بـ CAR LT-CD8. - العلاج بأجسام مضادة Anti gp 120. - العلاج بأجسام مضادة Anti CD4. - مثبطات الانزيمات الفيروسية (النسخ العكسي، البروتياز، الإدماج). - مثبطات الالتحام.	٣
--	--------	--	---

إنجاز الأساتذة: جوهري وسام-صياد إيمان.

التمرين الأول: (07 نقاط)

يتحكم المولود الجديد تدريجيا في حركاته نتيجة تغيرات فيزيولوجية تمس المشابك المثبطة خلال نضج الخلايا العصبية، لمعرفة هذه التغيرات نقدم الوثيقة (1) حيث يمثل الشكل (أ) الية عمل المشبك المثبط في اليوم الأول من الولادة وبعد شهرين اما الشكل (ب) فيمثل تعبيرات التركيز الداخلي لشوارد Cl^- في الخلية البعد مشبكية بينما الشكل (ج) يبين تطور كمية ARN_m للبروتينات الغشائية (NKCC1 و KCC2) خلال 60 يوم من الولادة.



الوثيقة (1)

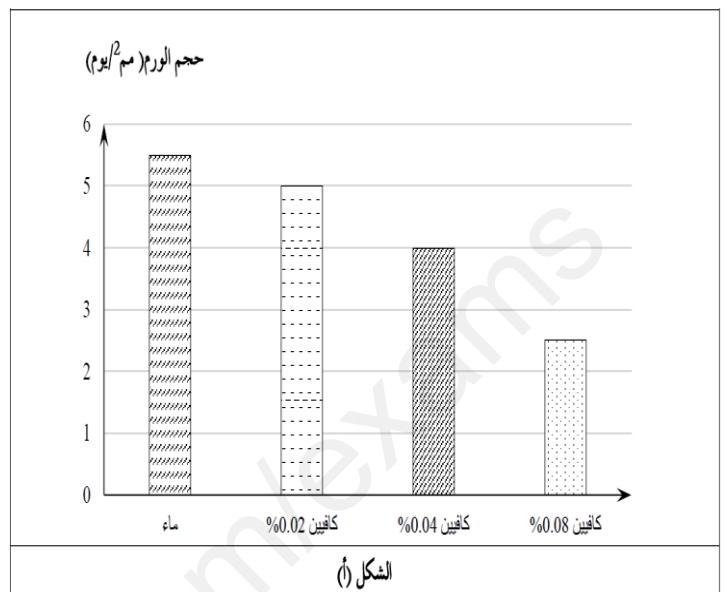
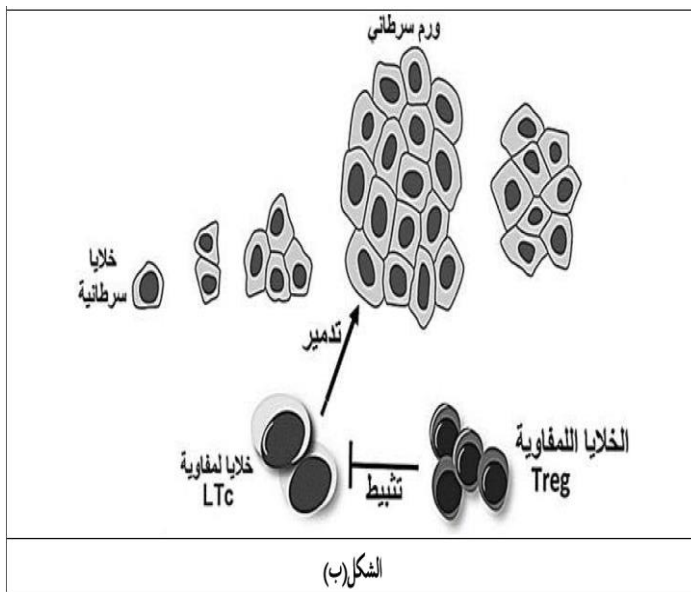
- سم التسجيلين المتوقع الحصول عليهما في الجهازين (أ) و (ب) ثم استخرج اهم مميزات البروتينات الغشائية الممثلة في الشكل -أ- من الوثيقة (1)
- بين في نص علمي كيف تؤهل المشابك المثبطة بعد الولادة وتستقر على عملها عند الشخص البالغ مبرزاً دور البروتينات في ذلك مستعينا بمعطيات الوثيقة ومكتسباتك .

التمرين الثاني: (13 نقطة)

الكافيين، منبه طبيعي موجود في نباتات مختلفة اثبتت الدراسات في الآونة الأخيرة تعدد فوائده الصحية بما في ذلك دوره المحتمل والوارد جدا في المساهمة في الحد من التطور السريع لبعض الأورام السرطانية (كسرطان القولون... الخ) ولمعرفة علاقة بين الكافيين والجهاز المناعي نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

نحقن أربعة مجموعات من الفئران بمادة MCA-3 (مادة مسرطنة قوية جدا) لتتبع بحقن كل مجموعة بتركيز مختلف من الكافيين (اضيف الكافيين في ماء الشرب) وتركزت احدى المجموعات شاهدة، يتم ثياس حجم الورم المتشكل عند كل مجموعة النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل -أ- من الوثيقة (1) بينما الشكل -ب- من نفس الوثيقة يوضح الية الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية.



الوثيقة (01)

ملاحظة: الخلايا اللمفاوية (Regulatory T cell) Treg خلايا تائية منظمة ومعدلة للرد المناعي

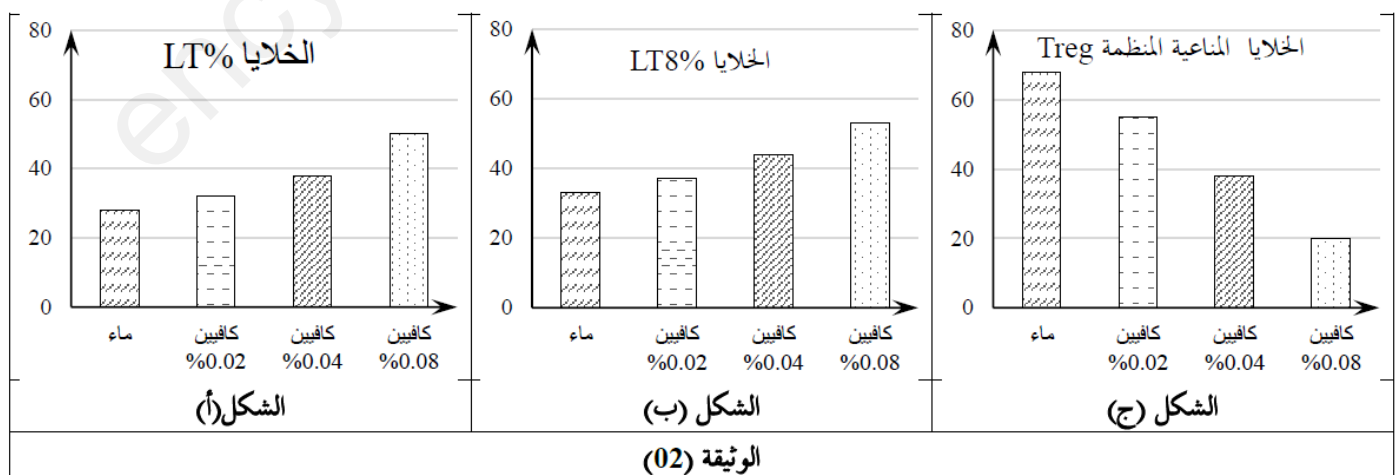
1- اقترح فرضيتين لتفسر دور الكافيين في دعم الجهاز المناعي على الرد الفعال لبعض أنواع السرطانات.

الجزء الثاني:

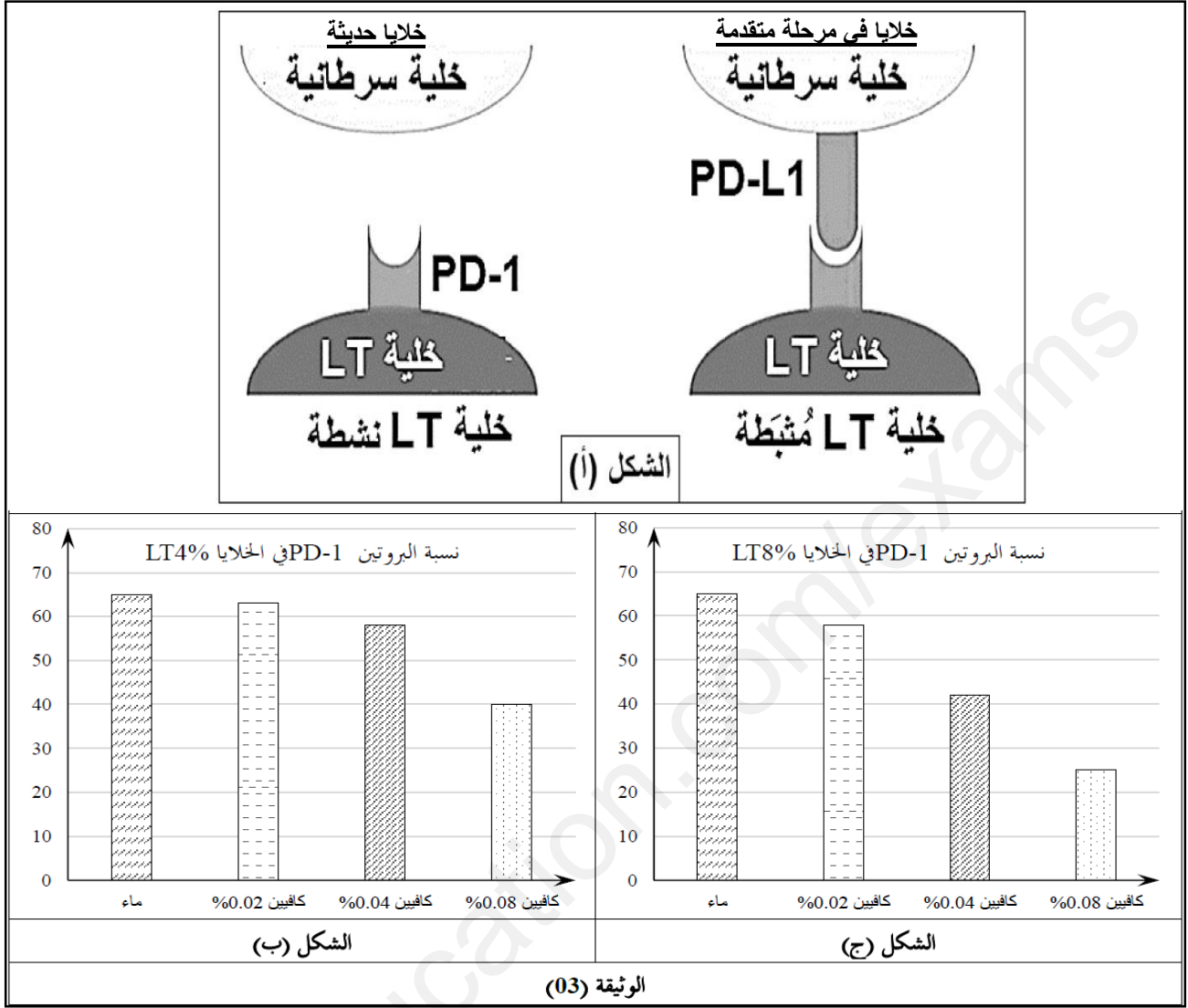
للتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين نقترح ما يلي:

أولاً: تم تقدير كل من نسبة اللقوايات (LT)، والخلايا المنظمة (Treg) وهذا عند المجموعات الأربع المدروسة سابقا في الجزء الأول فتم الحصول على النتائج الموضحة في اشكال الوثيقة (2)

ثانياً: لقد وجد أن الخلايا السرطانية في المراحل المتقدمة تقوم بتركيب بروتين يسمى البروتين PD-L1 وهو بروتين يرتبط بالبروتين PD-1 الموجود على سطح الخلايا LT مما يؤدي إلى تثبيط عمل الخلايا LT مثلما يوضحه الشكل (أ) من الوثيقة 03، من جهة أخرى تم تقدير النسبة المئوية للبروتين PD-1 على سطح الخلايا LT4 و LT8 عند المجموعات السابقة من الفئران فتم الحصول على النتائج الموضحة في الشكلين (ب) و (ج) من الوثيقة 03.



الوثيقة (02)



1. ناقش صحة الفرضيات المقترحة سابقا بالاعتماد على أشكال الوثيقتين 2 و 3.

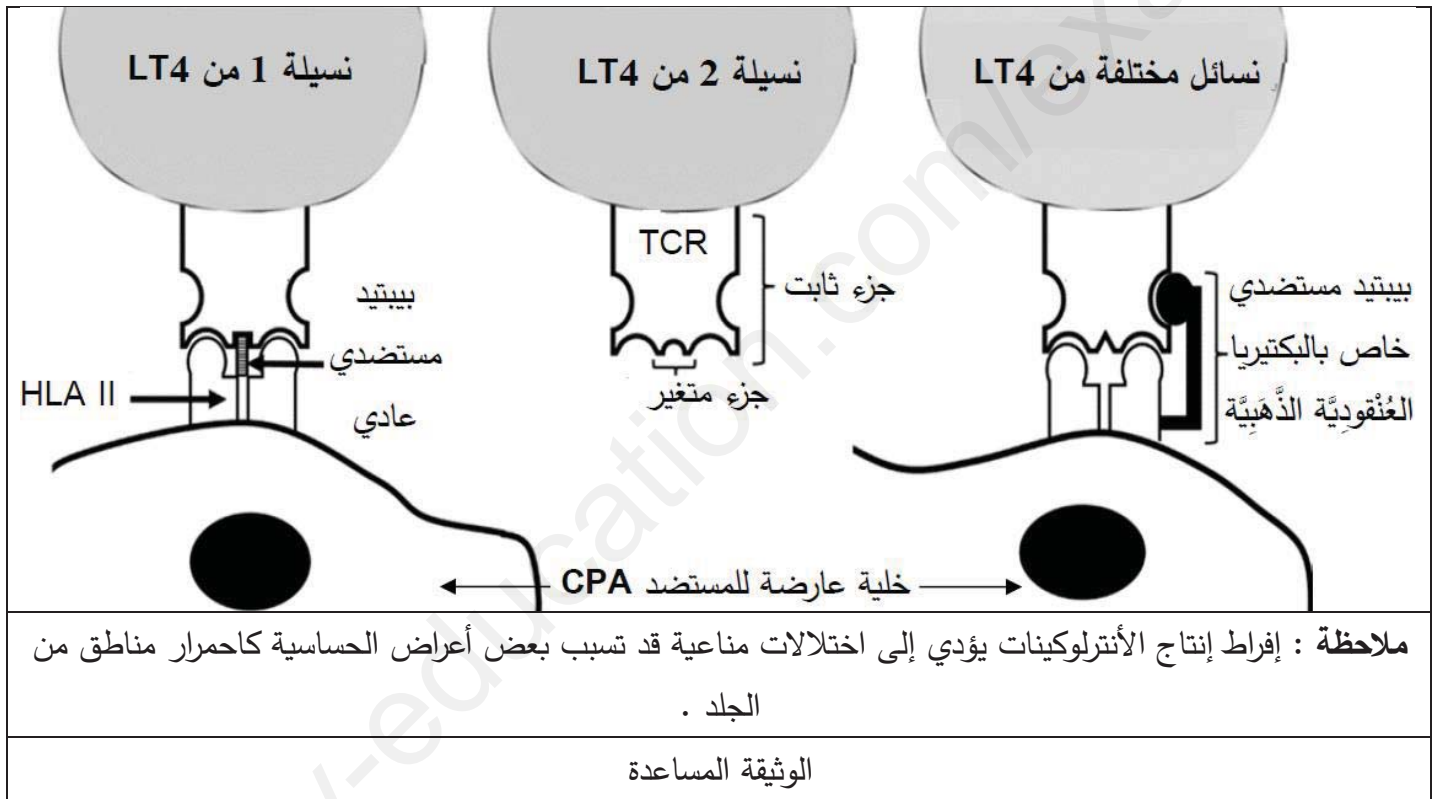
الجزء الثالث

على ضوء الدراسة السابقة وضع في مخطط كيفية ظهور الورم السرطاني ودور الكافيين في القضاء عليه.

بالتوفيق ☺

التمرين الأول : (05 ن)

بهدف إقصاء المستضدات تتدخل آليات خلوية وجزيئية مناعية ، حيث تتولد استجابة مناعية متكيفة ونوعية ، إلا أن بعض المستضدات مثل البكتيريا العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* تولّد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية ، تتميز بكثافة غير طبيعية في إنتاج بعض الجزيئات المناعية وهو ما يُخدّث عدة اختلالات مناعية .
- الوثيقة المساعدة توضح جانباً من ذلك .



- اشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى اختلالات مناعية
- ملاحظة : تهيكل الإجابة بمقدمة ، عرض وخاتمة .

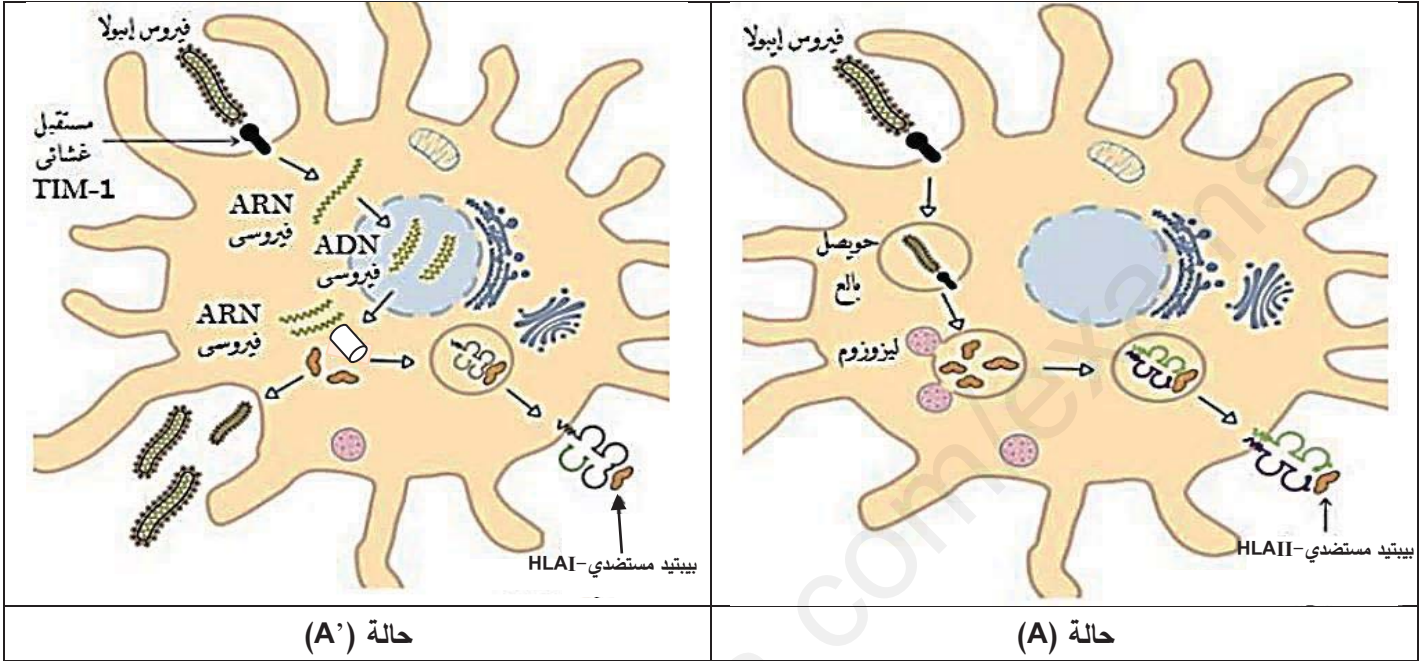
التمرين الثاني : (07 ن)

الحُمى النزفية مرض يسببه فيروس الإيبولا (Virus Ebola) حيث يُسبب غرُوه للعضوية عجزاً مناعياً ، وجّه ذلك بحوث العلماء نحو إيجاد علاجات له .

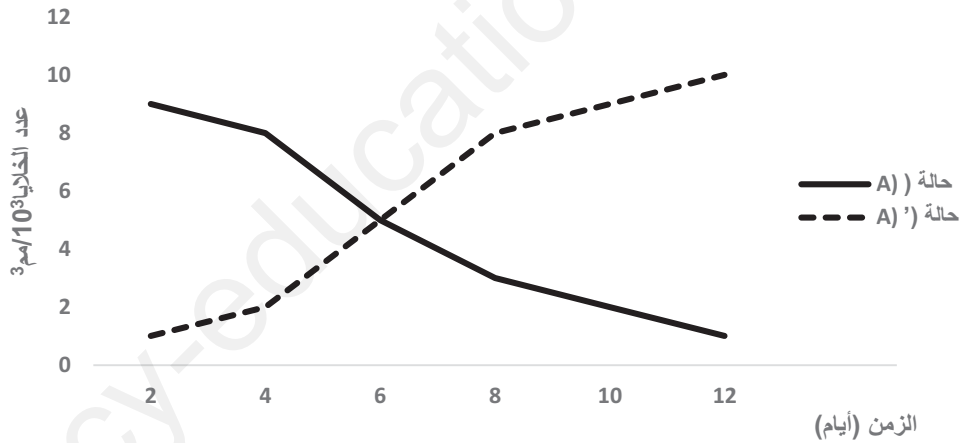
الجزء الأول :

لمعرفة سبب العجز المناعي الذي يُسببه فيروس الإيبولا (Virus Ebola) تُقترح نتائج الدراسة الموضحة في الوثيقة (1) حيث :

-أظهرت الملاحظة المجهرية للخلايا البالعة على مستوى طحال أحد الأشخاص المصابين بفيروس الإيبولا تواجدها بحالتين (A) و (A') هُما مُمَثَّلَتان برسم تخطيطي في الشكل (أ) من الوثيقة (1) ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تقدير عدد الخلايا البالعة بحالتها السابقتين .



الشكل (أ)



الشكل (ب)

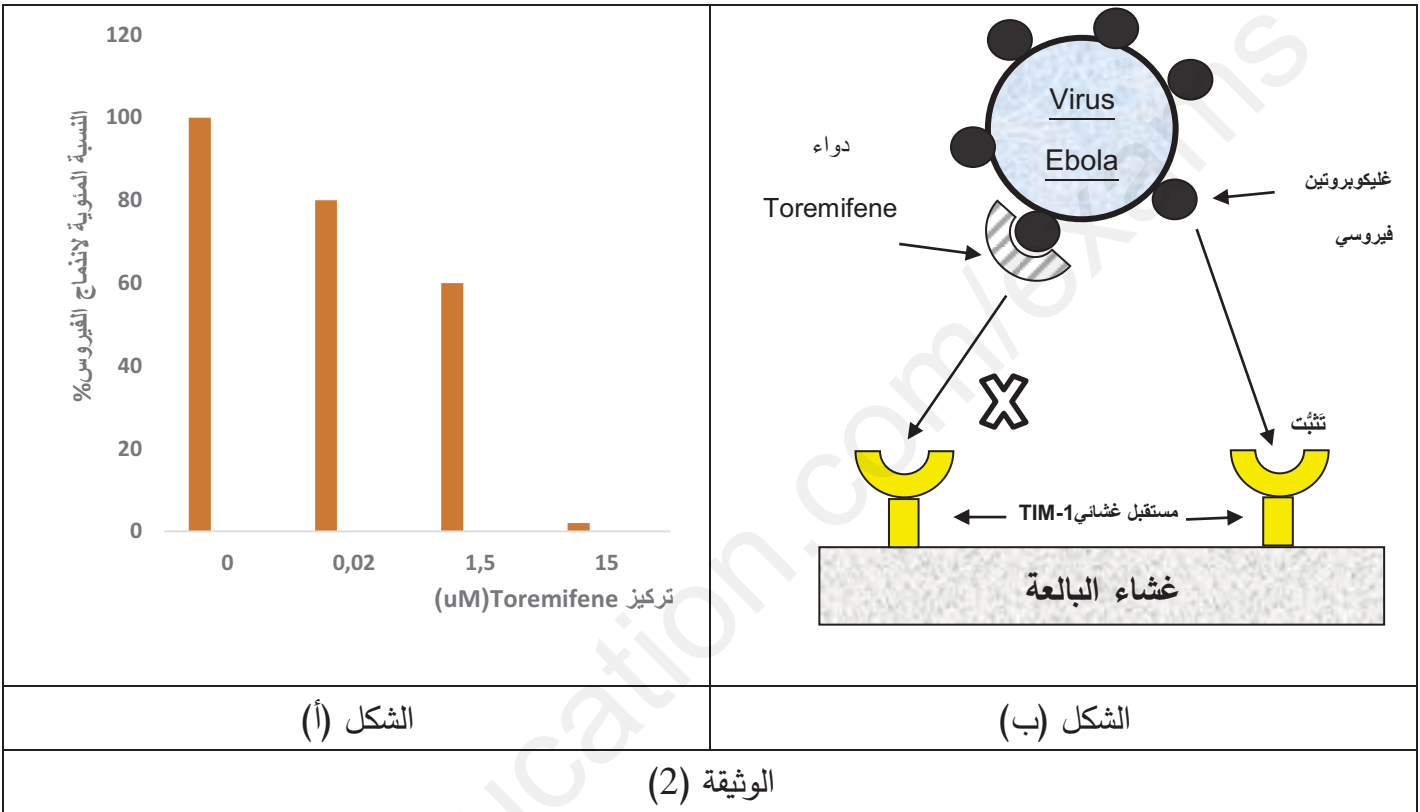
الوثيقة (1)

- 1- أظهر كيف تتواجد الخلايا البالعة بحالتين مختلفتين (A) و (A') والمُمَثَّلَتين في الشكل (أ) من الوثيقة (1) .
- 2- بيّن سبب العجز المناعي الناتج عن فيروس الإيبولا (Virus Ebola) والمؤدي للحمى النزفية انطلاقاً من الشكل (ب) للوثيقة (1) .

الجزء الثاني :

تم تطوير علاج ضد فيروس الإيبولا يتمثل في دواء (Toremifene) ، لمعرفة آلية تأثيره نقدم المعطيات التالية :

- تم حقن دواء (Toremifene) في جسم شخص مُصاب بالحمى النزفية بتركيز متزايدة ثم قياس نسبة الاندماج الفيروسي على مستوى الخلايا المُستهدفة من طرف فيروس الإيبولا (Virus Ebola) ، النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (2)، في حين يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسماً تخطيطياً يوضح آلية تأثير دواء (Toremifene) .



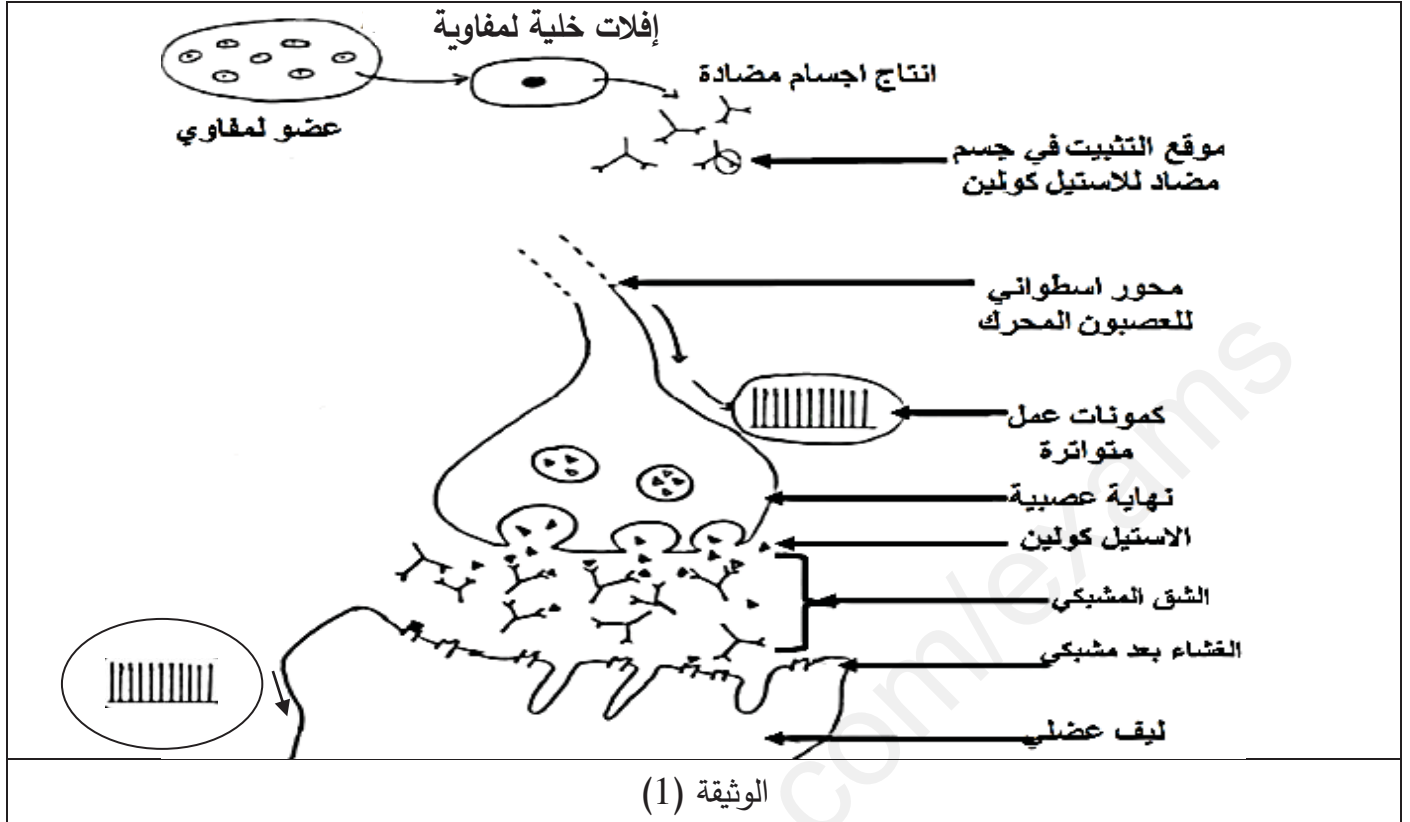
• وَصَح آلية تأثير دواء (Toremifene) كعلاج للحمى النزفية باستغلالك للوثيقة (2)

التمرين الثالث : (08 ن)

إنَّ عَمَلَ الجهازين العصبي والمناعي مُنظَّم ، غير أنه أحيانا يحدث اختلال بهذا التنظيم ، بتركيب أجسام مضادة ضد جزيئات تنتمي للذات ما ينتج عنه أمراض جَمّة كمرض الوهن العضلي المناعي myasthénie auto-immune ، حيث يظهر على المصابين به ضَعْف في العضلات وشلل جُزئي بها ، لمعرفة أصل هذا المرض وأعراضه نقترح الدراسة التالية :

الجزء الأول :

طلب الأستاذ إجراء بحث حول سبب مرض الوهن العضلي المناعي ، فلجأ صديقك إلى شبكة الأنترنيت من أجل ذلك ، ولأنه غير مُتأكد قَدَّمَ لك رسماً تخطيطياً وهو الموضح في الوثيقة (1) من أجل تصحيحه قبل عرض البحث .



- 1- اشرح وجهة نظر صديقك حول فهمه لسبب المرض بناء على الرسم المقدم في الوثيقة (1) .
 - 2- في الحقيقة يتضمن الرسم الذي قدمه صديقك خطأين يُترجمان عدم فهمه الصحيح لسبب المرض .
- اقترح فرضية تبين بها سبب المرض وتصحح بها أخطاء الرسم .

الجزء الثاني : من أجل التحقق من صحة الفرضية وتصحيح أخطاء الرسم تقترح عنك نتائج الأبحاث التالية :

* تقدم الوثيقة (2) معطيات علمية حول خصائص تُظهرها أحد أنواع خلايا الجهاز المناعي .

" تنضج الخلايا اللمفاوية في الأعضاء المناعية المركزية ، ولحسن الحظ لا تغادرها إلا إذا كانت قادرة على التعرف على الأجسام الغريبة فقط ، فإذا نشأت خلايا لها القدرة على مهاجمة جزيئات تنتمي للعضوية فإنها تدمر بآليات منظمة داخل هاته الأعضاء ، إذا لم تحدث هذه الآليات بشكل صحيح يمكن أن تغادر الأعضاء المناعية خلايا لمفاوية ذاتية التفاعل كما يحدث في مرض الوهن العضلي (مناعة ذاتية) "

الوثيقة (2)

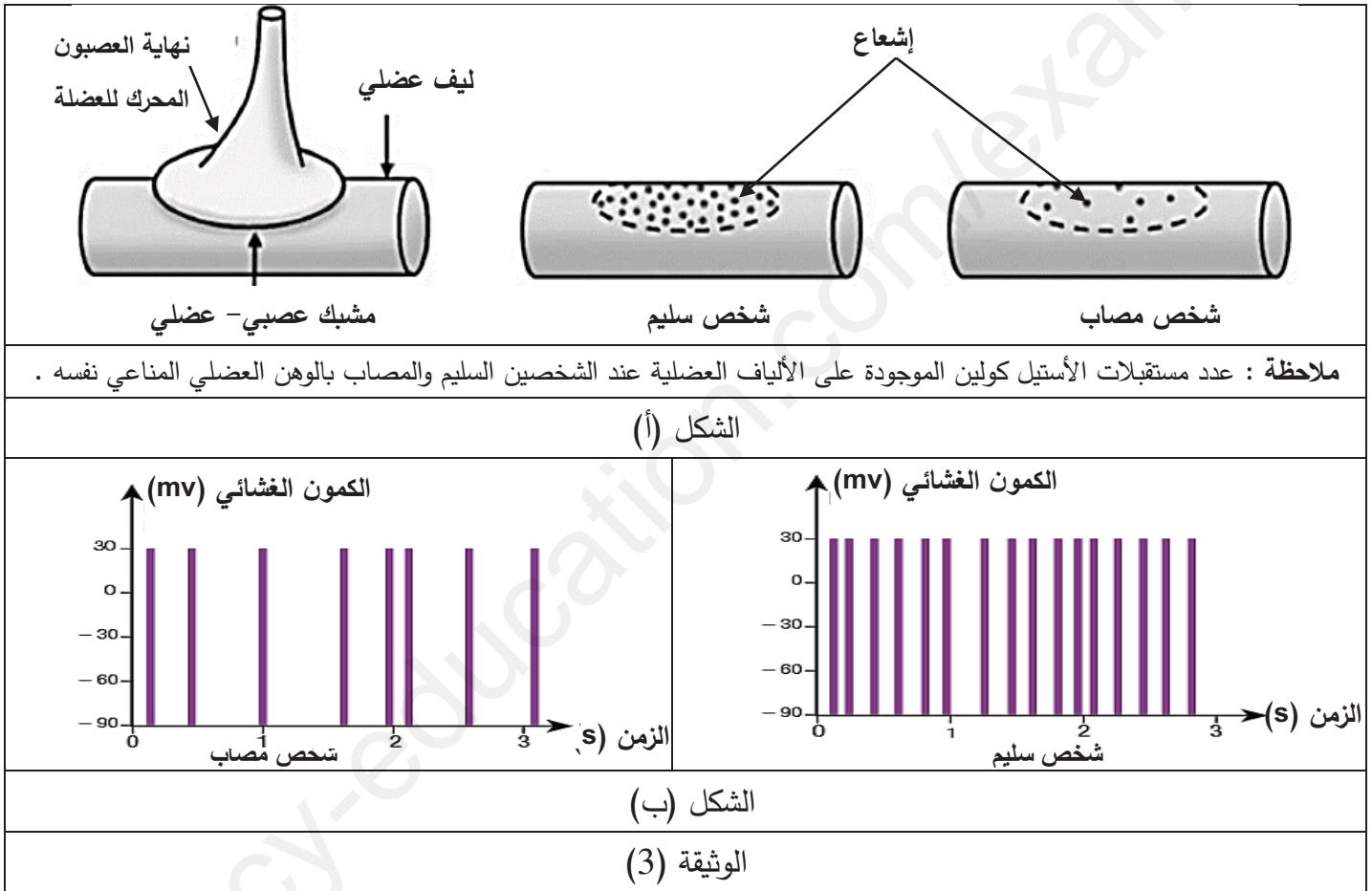
* في دراسات تجريبية تم خلالها استعمال مادة (α - بنغاروتوكسين) على مستوى مشبك عصبي - عضلي لشخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالوهن العضلي المناعي حيث :

- تم وضع مادة (α - بنغاروتوكسين) مُشعة في وسطين أحدهما يحتوي خلية عضلية مأخوذة من شخص سليم والآخر خلية عضلية مأخوذة من شخص مصاب بالوهن العضلي المناعي ، تم بعدها شطف (غسل) الخلايا لإزالة جميع جزيئات

(α - بنغاروتوكسين) التي لا ترتبط بالخلايا ثم تُعامل هاته الخلايا بتقنية التصوير الإشعاعي الذاتي لكل نوع من أنواع الخلايا العضلية ، النتائج المتحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (3) .

ملاحظة : (α - بنغاروتوكسين) جزيء سام يستخرج من سم الأفعى ، له خاصية الارتباط بمستقبلات الأستيل كولين ، حقنه في فأر سليم يسبب له أعراضا مشابهة لأعراض الوهن العضلي المناعي .

* في الزمن $t=0$ s يتم تطبيق تنبيه فعال بنفس الشدة على الألياف العصبية الحركية لشخص سليم و آخر مصاب بالوهن العضلي ، نتائج الإستجابة الكهربائية لهذه العضلة ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (3) .



1- اشرح سبب مرض الوهن العضلي المناعي مُبيناً مدى صحة فرضيتك المقترحة باستغلالك للوثيقتين (2) و (3) .

2- قَدِّم مقترحاً لعلاج مرض الوهن العضلي المناعي .

الجزء الثالث :

- مما سبق ومعلوماتك وَضِّحْ سبب مرض الوهن العضلي المناعي من خلال إعادة رسم الوثيقة (1) مُصححاً الخطأين الذين ارتكبهما صديقك .

"مُوقِّفون"



التمرين الأول : (05 ن)

- اشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى اختلالات مناعية

الجزء	المعايير	المؤشر	العلامة
المقدمة	الوجاهة	تمهيد + طرح المشكل العلمي البكتيريا العنقودية الذهبية هي نوع من المستضدات يؤدي الى توليد استجابة مناعية مفرطة غير نوعية فكيف يحدث ذلك ؟	2×0.25
العرض	صحة وعدد الموارد المعرفية المجندة في الحل	- عند اصابة العضوية بأحد أنواع البكتيريا تقوم البالعات ببلعمة هذه البكتيريا وهضمها جزئيا - تعرض بعض من محددات هذه البكتيريا على غشائها مرتبطة ب HLA II - تقدم هذه المحددات الى LT4 حيث يتم انتقاء نسيلة تملك TCR يتكامل تكامل بنيوي مزدوج مع معقد HLAII -مستضد المعروض على غشاء الخلية العارضة . - تنشط كل هذه النسيلة ب IL 1 من طرف الخلية العارضة للمستضد وب IL2 من نفسها. - تتكاثر وتتمايز الى LTh مفرزة ل IL2 . - تحفز LB المنتخبة ضد نفس المستضد والتي تعرفت عليه بواسطة BCR . - تتكاثر وتتمايز الى P منتجة ل AC . - ترتبط الاجسام المضادة مع البكتيريا لتشكل معقد مناعي يتم القضاء عليه بالبلعمة - عند اصابة العضوية بالبكتيريا العنقودية الذهبية تقوم البالعات ببلعمة هذه البكتيريا وهضمها جزئيا . - تعرض بعض من محددات هذه البكتيريا على غشائها مرتبطة ب HLAII لكن في غير موقعها الصحيح . - تقدم محددات هذا النوع من البكتيريا الى LT4 حيث يتم انتقاء عدد كبير من النسيلاات بشكل غير نوعي . - هذه المحددات تتكامل مع الجزء الثابت لل TCR المشترك بين كل النسيلاات عكس المستضدات العادية التي تتكامل بنيويا مع الجزء المتغير من TCR النوعي. - تنشط كل هذه النسيلة ب IL 1 من طرف الخلية العارضة للمستضد وب IL2 من نفسها. - تتكاثر وتتمايز باعداد كبيرة جدا الى LTh مفرزة ل IL2 . - افراط انتاج الانترلوكينات يؤدي الى عدة اختلالات مناعية قد تسبب بعض اعراض الحساسية كاحمرار مناطق من الجلد	3.75

0.5	• إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح "التكامل البنيوي بين بعض المستضدات مع الاجزاء الثابتة من TCR يجعل الاستجابة المناعية مفرطة وغير نوعية ." • لذلك يجب تجنب التعرض لهذه الانواع من المستضدات او البحث عن حلول مناعية لها • طرح مشكل جديد : فكيف يتم التصدي لهذا النوع من المستضدات ؟	الوجاهة	الخاتمة
0.25	مؤشره : خلو النص من التعارض والتناقض مع سلامة اللغة ودقتها	الإنسجام	

التمرين الثاني : (07 ن)

الجزء الأول : (4 ن)

1- أظهِر كيف تتواجد الخلية البالغة بحالتين مختلفتين (A) و (A') والمُمَثَّلَتين في الشكل (أ) من الوثيقة (1). (02 ن)

العلامة	المؤشر	المعيار
2×0.5	استغلال الوثيقة (1) الشكل (أ) الحالة (A) - تثبت الخلية البالغة بمستقبلها الغشائي TIM-1 فيروس اييولا ثم تحيطه بثنية غشائية (أرجل كاذبة) - تدخله بجويصل بالحقن (اقتناص) إلى الهيولى . - تهضمه ضمن حويصل هضم بصب للليزوزومات انزيماتها الحالة في حويصل الإقتناص الذي يتحول الى حويصل هضم . - الخلية البالغة الفيروس هضمًا جزئيًا بفضل انزيمات الليزوزيم ثم عرض محده على غشائها مرتبطًا بجزء HLAII . - تعرض الخلية البالغة على غشائها المعقد البيبتيد المستضدي مرفقًا بـ HLAII . الحالة (A') - يتثبت فيروس اييولا على غشاء الخلية البالغة بارتباطه بالمستقبل الغشائي Tim1 على سطحها - يتحرر الـ ARN الفيروسي داخل هيولى الخلية البالغة ويتحول إلى ADN فيروسي ويدخل إلى النواة ليندمج مع ADN البالغة - خلال النشاط الخلوي للبالغة يستنسخ الـ ADN الفيروسي الى ARN فيروسي الى جانب الـ ARNm الفيروسي الذي يُترجم إلى بروتينات فيروسية . - تُهاجر مكونات الفيروس نحو غشاء الخلية لتتشكل فيروسات جديدة تتحرر بالتبرعم . - تمر البروتينات الفيروسية عبر البروتيازوم ، تنتج ببيتيدات مستضدية تعرض مرفقة بـ HLAII على غشاء البالغة (خلية مصابة) .	حسن استعمال أدوات المادة

0.5	استنتاج : الخلية البالعة خلية عارضة لمحددات المستضد بتقديمها مرفقة بـHLAII وقد تصاب لتعرضها مرفقة بـHLAI	
0.5	ومنه : تتواجد الخلية البالعة بحالتين هما : الحالة (A) : كعارضة تقدم محدثات المستضد مرتبط بـ HLAII للخلايا LT4 للتحسيس وتكون في هذه الحالة غير مصابة الحالة (A') : كمستهدفة من قبل فيروس الايبولا الذي يتضاعف على مستواها فتعرض بذلك محدد المستضد مرفقا بـ HLAII للـLT8 وتكون في هذه الحالة مصابة .	الوجهة

2- يبين سبب العجز المناعي الناتج عن فيروس الإيبولا (Virus Ebola) والمؤدي للحُمى النزفية انطلاقا من الشكل (ب) للوثيقة (1) . (02 ن)

العلامة	المؤشر	المعيار
0.5	الشكل (ب) -اليوم 2 : عدد الخلايا البالعة العارضة 9.10 خلية /مم³ يقابله تواجد الخلايا البالعة المصابة بعدد 1.10 خلية /مم³ - تناقص تدريجي لعدد الخلايا البالعة العارضة ليصبح 1.10 خلية /مم³ عند اليوم 12 بينما يزداد تدريجيا عدد البالعة المصابة ليصل 11.10 خلية /مم³	حسن استعمال أدوات المادة
0.5	الاستنتاج : يستهدف فيروس الايبولا الخلية العارضة البالعة فيقلل من عددها .	
0.75	ومنه : يعود سبب العجز المناعي الناتج عن فيروس الإيبولا (Virus Ebola) والمؤدي للحُمى النزفية إلى : - اختلال مراحل الاستجابة المناعية - استهداف فيروس الايبولا للبالعة (عارضة للمستضد) فيصيبها مقللا بذلك من عددها . - عدم اقتناص البالعة للمستضد وهضمه وعرض محدثاته للانتقاء النسيلي للـLT4 ثم تنشيط مختلف اللمفاويات بـ IL 1 (تنشيط اولي) -عدم تكاثر وتمايز LT4 الى LTh وحدوث تنشيط ثانوي بـIL2 للخلايا LT8/ LB - عدم حدوث استجابتين خلطية وخلوية .	الوجهة
0.25	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	الإنسجام

الجزء الثاني : (3 ن)

- وَضِّحْ آلية تأثير دواء Toremifene كعلاج للحُمى النزفية باستغلالك للوثيقة (2)

المعيار	المؤشر	العلامة
	استغلال الوثيقة (2) الشكل (أ) - في غياب الدواء من الدواء تكون نسبة الاندماج الفيروسي 100% - تتخفض نسبة الاندماج الفيروسي كلما زاد تركيز الدواء تتخفض حتى تكاد تنعدم عند التركيز $15 \mu\text{M}$	0.5
	الاستنتاج :يثبط دواء Toremifene اندماج فيروس الايبولا مع الخلية البالعة.	0.5
	الشكل (ب) - في غياب الدواء Toremifene يثبت الفيروس على غشاء البالعة بفضل التكامل البنيوي بين الغليكوبروتين الفيروسي والمستقبل الغشائي للبالعة Tim1 . - في وجود الدواء Toremifene يرتبط بالغليكو بروتين الفيروسي على غشاء الفيروس نتيجة التكامل البنيوي بينهما مانعا بذلك ارتباط GP الفيروسي مع المستقبل الغشائي Tim1 وتثبته على البالعة .	0.5
	الاستنتاج : يمنع دواء Toremifene استهداف فيروس ايبولا الخلية البالعة بمنع ارتباط GP الفيروسي بمستقبلها الغشائي Tim1 . (منع التثبيت)	0.5
	الربط : - آلية تأثير دواء Toremifene كعلاج للحُمى النزفية : * حالة إصابة الخلية البالعة (.....) * إمكانية ارتباط جزيئة الدواء ب GP الفيروسي على غشاء فيروس ايبولا فيمنع حدوث التكامل البنيوي بين GP الفيروسي والمستقبل الغشائي Tim1 للخلية البالعة فلا يثبت الفيروس ايبولا على غشائها ولا يندمج معه وبالتالي يمنع استهدافها (إصابتها) فتزيد قدرتها على اقتناصه وعرضه لل LT4 و تحفيز الاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية .	0.75
الإنسجام	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	0.25

التمرين الثالث : (08 ن)

الجزء الأول : (02 ن)

- 1- اشرح وجهة نظر صديقك حول فَهْمِهِ لسبب المرض بناء على الرسم المُقدم في الوثيقة (1) .
- 2- في الحقيقة يتضمن الرسم الذي قدمه صديقك خطأين يُترجمان عدم فهمه الصحيح لسبب المرض .

- اقترح فرضية تبين بها سبب المرض وتصحح بها أخطاء الرسم .

المعيار	المؤشر	العلامة
	• <u>شرح وجهة نظر صديقي حول فهمه لسبب المرض الوثيقة (1)</u> مرض الوهن العضلي مرض مناعة ذاتية يتعلق بخلل في المشبك العصبي العضلي ، تغلت خلايا لمفاوية تنتج أجساما مضادة نوعية ضد الأستيل كولين المفرز عند وصول كمونات العمل للنهاية قبل مشبكية، حيث ترتبط معه بتكامل بنيوي مشكلة معقدا مناعيا فتبطل مفعوله بمنعه من التثبت على المستقبلات الغشائية النوعية الموجودة على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية (الخية العضلية) وإحداث تأثيره التنبهية .	0.5
	<u>استنتاج</u>: سبب مرض الوهن العضلي المناعي هو إنتاج أجسام مضادة ضد الاستيل كولين ترتبط معه مانعة بذلك إحداث تأثيرها التنبهية (حسب وجهة نظر صديقي)	0.5
	• <u>اقترح فرضية لبيان سبب المرض ولتصحيح أخطاء الرسم</u> سبب مرض الوهن العضلي المناعي هو إنتاج أجسام مضادة نوعية لمستقبلات الأستيل كولين على أغشية الخلايا العضلية فبالإرتباط معها تمنع الأستيل كولين من التثبت على مستقبله و إحداث تأثيره التنبهية وبالتالي عدم تقلص العضلات	0.75
الإنسجام	<u>مؤشره</u> : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	0.25

الجزء الثاني : (05 ن)

- 1- اشرح سبب مرض الوهن العضلي المناعي مُبيناً مدى صحة فرضيتك المقترحة باستغلالك للوثقتين (2) و (3) .

المعيار	المؤشر	العلامة
حسن استعمال أدوات المادة	<u>استغلال الوثيقة (2)</u> - تتضج الخلايا للمفاوية في الأعضاء المناعية المركزية . - لا تغادرها إلا إذا كانت قادرة على التعرف على الأجسام الغريبة فقط . - إذا نشأت خلايا لها القدرة على مهاجمة جزيئات تنتمي للعضوية تُدمر بآليات منظمة داخل هاته الأعضاء . - إذا لم تحدث هذه الآليات بشكل صحيح يمكن أن تغادر الأعضاء المناعية خلايا لمفاوية ذاتية التفاعل .	0.5
	<u>الاستنتاج</u> : مرض الوهن العضلي المناعي ناتج عن خلل في نشأة ونضج الخلايا LB (اكتساب الكفاءة المناعية) بإفلات خلايا LB (عدم تدميرها على مستوى نقي العظم) تتعرف على بيببتيدات ذات فتتولد استجابة مناعية خاطية .	0.5
	<u>استغلال الوثيقة (3)</u> الشكل (أ)	

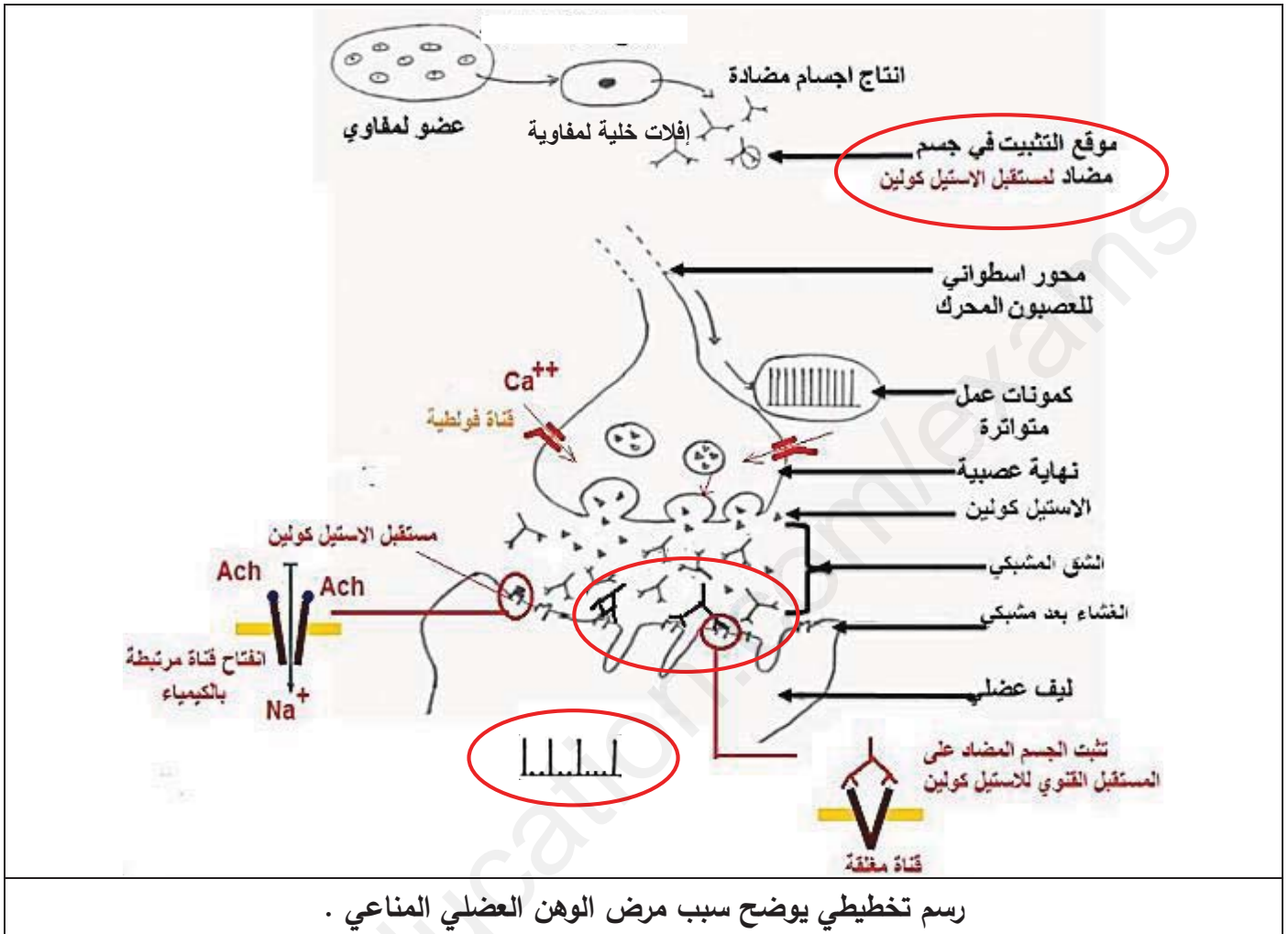
0.5	-ظهور الاشعاع وتمركزه على مستوى غشاء الليف العصبي في حيز المشبك العصبي العضلي بشدة كبيرة عند الشخص السليم مقارنة بالشخص المصاب بالوهن الذي يكون بشدة ضعيفة جدا دليل على وجود عدد كبير من مستقبلات الأستيل كولين عند الشخص السليم عكس المصاب . بما ان عدد مستقبلات الأستيل كولين الموجودة على الألياف العضلية عند الشخصين السليم والمصاب بالوهن العضلي المناعي نفسه فان سبب عدم تثبت (α - بنغاروتوكسين) على مستقبلات الاستيل كولين رغم وجودها هو تغطيتها بارتباطها مع الأجسام المضادة .	
0.5	الاستنتاج : الخلايا العضلية للأشخاص المصابين بالوهن العضلي المناعي لديهم عدد قليل جدا من مستقبلات استيل كولين حرة يمكنها الارتباط مع الاستيل كولين .	
0.5	الشكل (ب) -عند الشخص السليم : عدد كبير من كمونات عمل متواترة ومتقاربة زمنيا (6 كمونات/ثا) -عند الشخص المصاب : عدد قليل جدا من كمونات العمل المتواترة والمتباعدة زمنيا (3 كمونات/ثا)	
0.5	استنتاج : الأشخاص المصابون بالوهن العضلي المناعي لديهم ضعف في التقلص العضلي ناتج عن ضعف في توليد كمونات العمل في غشاء الخلايا العضلية .	
1.25	الربط : مرض الوهن العضلي المناعي مرض مناعة ذاتية ناتج عن خلل في نشأة ونضج الخلايا LB (اكتساب الكفاءة المناعية) بإفلات خلايا LB (عدم تدميرها على مستوى نقي العظم) تتعرف على بيبتيديات ذات فتتولد استجابة مناعية خاطية ينتج عنها عناصر دفاعية (أجسام مضادة) ضد مستقبلات الأستيل الكولين المتواجدة على مستوى أغشية الخلايا العضلية لترتبط معها مؤدية بذلك لتثبت عدد قليل جدا من جزيئات الاستيل كولين عليها وضعف توليد كمونات العمل في غشاء هاته الخلايا ومن ثم ضعف في التقلص العضلي وهو مايؤكد صحة الفرضية التي تنص على " سبب المرض هو إنتاج أجسام مضادة نوعية لمستقبلات الأستيل كولين على أغشية الخلايا العضلية فبالإرتباط معها تمنع الأستيل كولين من التثبت على مستقبله و إحداث تأثيره التنبهية وبالتالي عدم تقلص العضلات "	الوجهة
0.25	مؤشره : ترتيب الأفكار بشكل متسلسل منطقي مع سلامة الصياغة والتعبير (سلامة لغة التبليغ)	الإنسجام

2- قَدِّم مقترحا لعلاج مرض الوهن العضلي المناعي .(0.5 ن)

- استعمال المثبطات المناعية
- تثبيط عمل الأستيل كولين إستيراز
- استعمال أدوية تزيد من إفراز الأستيل كولين

الجزء الثالث : (01 ن)

- مما سبق ومعلوماتك وَضِّحْ سبب مرض الوهن العضلي المناعي من خلال إعادة رسم الوثيقة (1) مُصححاً الخطأين الذين ارتكبهما صديقك .



" خلية مادة علوم الطبيعة والحياة تتمنى لكم التوفيق والنجاح "



المدة 02 ساعة

قسم 3 عت

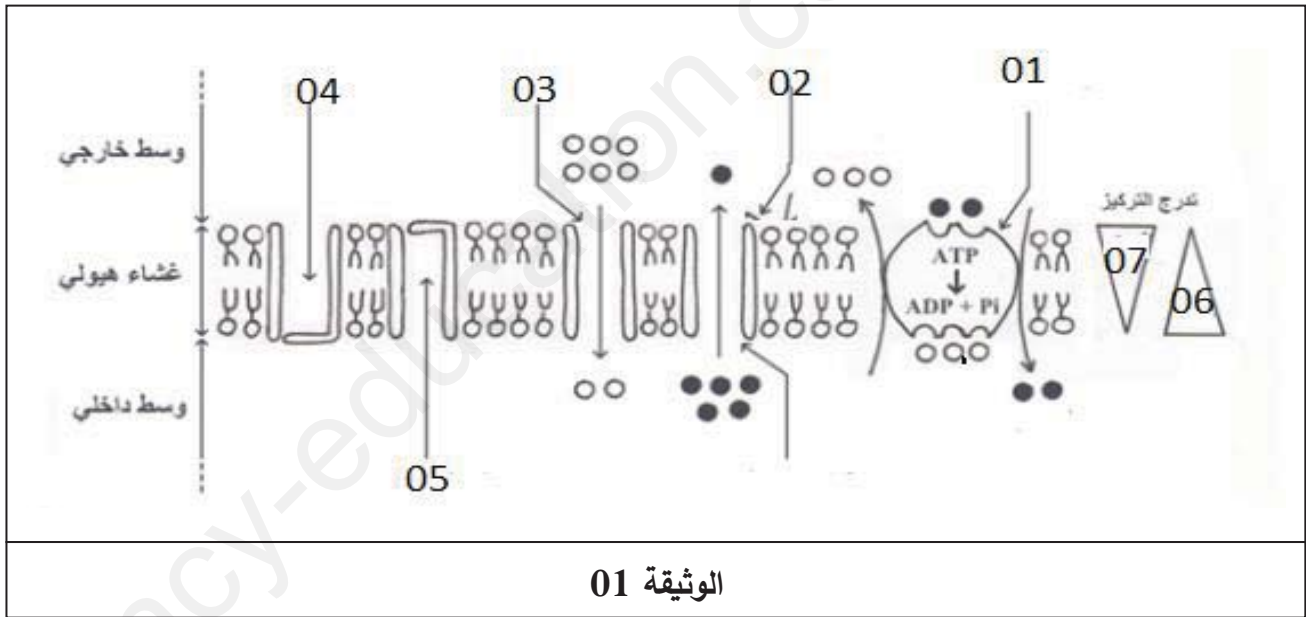
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

الموضوع :

التمرين الأول: (07 نقاط)

يحافظ الليف العصبي على قابلية التنبيه من خلال الحفاظ على حالة الاستقطاب الكهربائي بتدخل بروتينات غشائية عالية التخصص غير أن بعض المواد السامة مثل مادة DNP التي تستعمل كمبيد للحشرات والتي تثبط إنتاج الطاقة (ATP) قد يكون لها تأثير على هذه الخاصية .

توضح الوثيقة رسم تخطيطي يوضح توضع البروتينات في غشاء الليف العصبي ودور بعضها في الحفاظ على الاستقطاب الكهربائي.



1- سم البيانات المرقمة من 01 الى 07 .

2- اشرح في نص علمي مستعينا بالوثيقة واعتمادا على معلوماتك كيف تؤثر مادة DNP على خاصية الاستقطاب للليف العصبي في حالة الراحة.

التمرين الثاني : (13 نقاط)

يتطلب تشكل العناصر الدفاعية اللازمة لإقصاء اللاذات تعاونا وظيفيا بين مختلف الخلايا المناعية، إلا أن تعاطي بعض المواد المخدرة يُضعف هذا التعاون الوظيفي فينتج عنه خلا في الاستجابة المناعية .

الجزء الاول:

لدراسة تأثير مادة الـ (THC) TetraHydroCannabinol (مادة فعالة في القنب الهندي) على الخلايا للمفاوية المتدخلة في إقصاء الخلايا السرطانية، أجريت دراسة على القوارض تلخصها التجربة التالية:

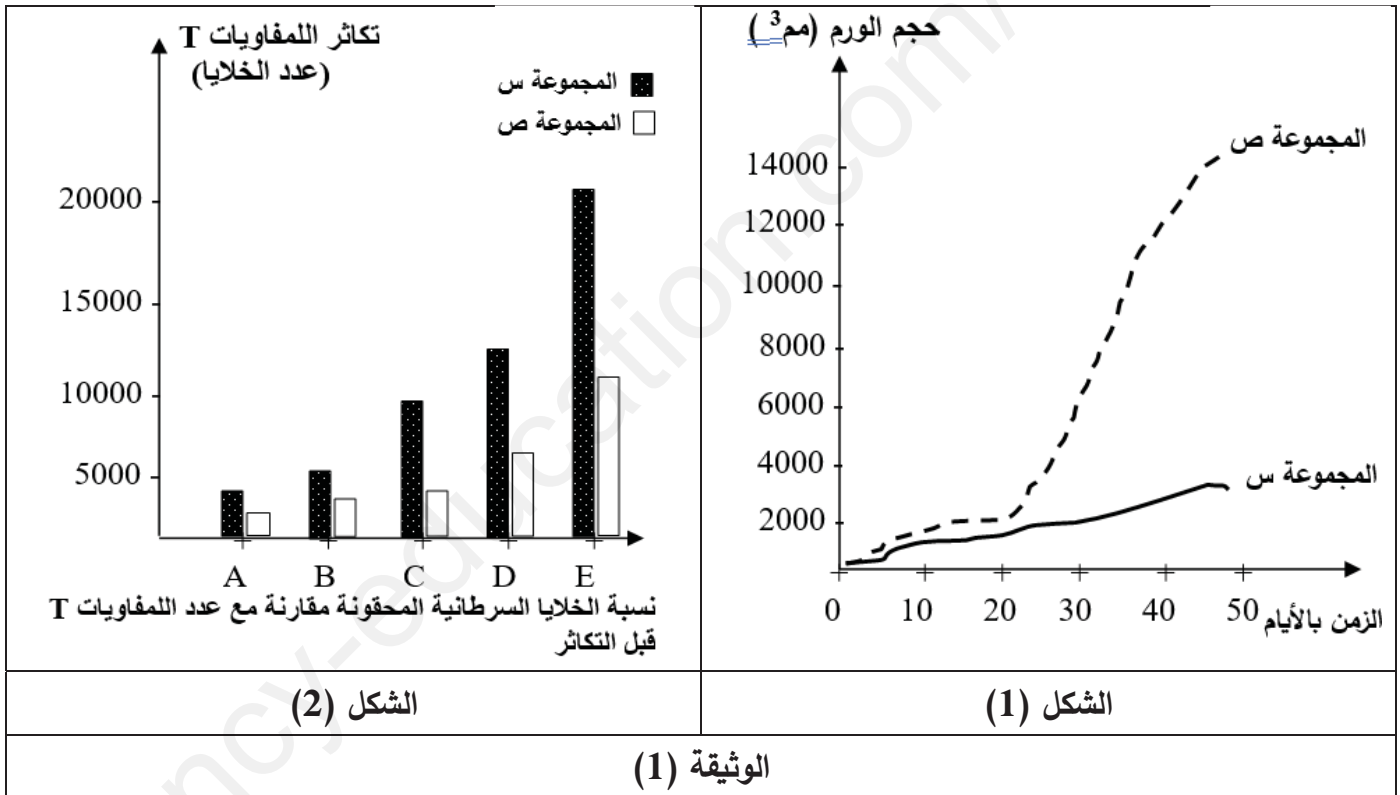
التجربة: تم تحضير مجموعتين من الفئران من نفس السلالة:

– المجموعة (س) شاهدة لم تحقن بمادة (THC) .

– المجموعة (ص) حقنت بانتظام بمادة (THC) بمعدل أربع مرات في الأسبوع ثم حقنت كلا المجموعتين بنفس العدد من الخلايا السرطانية المأخوذة من فئران مصابة لنفس السلالة.

تتبع حجم الورم السرطاني في المجموعتين لمدة (50 يوما) بعد الحقن مكن من الحصول على النتائج الممثلة بالشكل (1) من الوثيقة (1).

بينما يمثل الشكل (2) تطور عدد اللمفاويات (T) بعد حقن المجموعتين بنسب متزايدة (E,D,C,B,A) من الخلايا السرطانية.



1. باستغلالك للنتائج الموضحة في الوثيقة (1)، اقترح فرضيتين تبين الخلايا للمفاوية المتأثرة بمادة الـ (THC).

الجزء الثاني:

من أجل المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين أجريت الدراسة التالية:

قياس كمية الانترلوكين المفرز على مستوى الورم السرطاني والطحال للمجموعتين (س، ص) مكن من انجاز جدول الشكل (1) من الوثيقة (2)، أما الشكل (2) من نفس الوثيقة فيمثل تغيرات نسبة اللمفاويات (LT_8) بعد حقن المجموعة (ص) بجرعات منتظمة من الانترلوكين (IL_2)، كما لوحظ تناقصا في حجم الورم السرطاني.

الانترلوكينات المفرزة على مستوى الطحال (pg/ml لكل 10^6 من الخلايا)	الانترلوكينات المفرزة على مستوى الورم (pg/ml لكل 500 mg من الورم)	
37	190	المجموعة س
21	73	المجموعة ص

الشكل (1)

نسبة LT8 لكل μL من الدم

الزمن (أسابيع)

حقن خمس جرعات من الانترلوكينات

الشكل (2)

الوثيقة (2)

- ناقش صحة إحدى الفرضيتين المقترحة بالاعتماد على ما توصلت إليه من معلومات في الجزء الثاني.

الجزء الثالث:

باستغلال النتائج المحصل عليها في الجزئين الأول والثاني ومعارفك، وضح التعاون الخلوي بين مختلف الخلايا المناعية من أجل القضاء على الخلايا السرطانية مبرزاً خطورة تعاطي المخدرات على آلية هذا التعاون .

بالتوفيق

الموضوع

عناصر الإجابة

التمرين

الأول (07) نقاط

1. كتابة البيانات:

1. مضخة K^+/Na^+ . 2. قناة مفتوحة باستمرار لـ K^+ . 3. قناة مفتوحة باستمرار لـ Na^+ . 4. قناة فولطية لـ Na^+ . 5. قناة فولطية لـ K^+ . 6. تركيز K^+ . 7. تركيز Na^+ .

2/ النص العلمي

مقدمة:

تتوقف قابلية تنبيه الليف العصبي على حالة كهربائية ابتدائية تعرف بكمون الراحة ويتدخل في ثباته بروتينات غشائية خاصة، غير أن بعض المواد الكيميائية مثل DNP التي تثبط انتاج الطاقة. -كيف تسبب مادة DNP خلا في حالة استقطاب غشاء الليف العصبي؟

العرض :

في الحالة الطبيعية:

- نتيجة ثبات التوزع المتباين للشوارد على جانبي الغشاء حيث يكون تركيز الصوديوم كبير في الخارج وقليل في الداخل والعكس بالنسبة للبوتاسيوم، بالإضافة الى تسرب شوارد الصوديوم نحو الداخل عبر قنوات مفتوحة باستمرار وفق تدرج تركيزها، كما تتسرب شوارد البوتاسيوم نحو الخارج عبر قنوات مفتوحة باستمرار وفق تدرج تركيزها يتولد كمون الراحة وبالتالي استقطاب غشاء الليف. - تعمل مضخة Na^+/K^+ على نقل الشاردين عكس تدرج تركيزهما باستهلاك طاقة على شكل ATP مما يسمح بالمحافظة على ثبات التوزع المتباين لشوارد Na^+ و K^+ على جانبي الغشاء ومنه الحفاظ على كمون الراحة (غشاء مستقب).

في وجود DNP:

يتسبب DNP في منع تشكل الـ ATP في الليف العصبي، وفي غياب الـ ATP يتوقف نشاط المضخة فيؤدي تسرب الشوارد عبر قنوات التسرب للبوتاسيوم والصوديوم إلى تساوي تركيزها على جانبي غشاء الليف ومنه انعدام الكمون الغشائي (انعدام الاستقطاب) وقابلية تنبيهه.

الخاتمة :

DNP من المواد السامة التي تثبط تركيب الطاقة الضرورية لعمل مضخة الصوديوم/ بوتاسيوم ومنه عدم المحافظة على ثبات كمون الراحة وبالتالي على قابلية تنبيه الليف العصبي.

الجزء الأول:

- اقتراح فرضيتين لتبيين الخلايا اللمفاوية المتأثرة بمادة الـ (THC):

• استغلال الوثيقة (1):

الشكل (1): يمثل المنحنى تغيرات حجم الورم السرطاني بدلالة الزمن للمجموعتين (س) و(ص) بعد حقنهما بخلايا سرطانية مأخوذة من فئران مصابة من نفس السلالة حيث:

- من 0 - 20 يوما: تزايد طفيف في حجم الورم السرطاني عند كلا المجموعتين (س) و(ص) يصل الى 2000 ملم³.

الثاني (13) نقاط

01	- من 20 - 50 يوما: تزايد كبير في حجم الورم السرطاني عند المجموعة (ص) المحقونة بـ THC حيث يتزايد حجم الورم من 2000 مم³ في اليوم 20 إلى حوالي 14000 مم³ في اليوم 50 ، بينما يكون التزايد في حجم الورم طفيفا عند المجموعة (س) حيث ينتقل من 1800 مم³ في اليوم 20 إلى حوالي 3000 مم³ في اليوم 50 .
0.5	الاستنتاج : مادة الـ THC تحدث خلا في عمل الخلايا للمفاوية المسؤولة على تخريب الخلايا السرطانية.
01	الشكل (2) : يمثل تغيرات تكاثر الخلايا LT بدلالة نسبة الخلايا السرطانية المحقونة للمجموعتين (س) و(ص) حيث:
01	- المجموعة (س) : تزايد كبير في عدد الخلايا للمفاوية LT حيث تنتقل من حوالي 4000 خلية لمفاوية عند النسبة A إلى 20000 خلية لمفاوية عند النسبة E .
01	- المجموعة (ص) : تزايد معتبر في عدد الخلايا للمفاوية LT حيث تنتقل من حوالي 2000 خلية لمفاوية عند النسبة A إلى 12000 خلية لمفاوية عند النسبة E .
0.5	الاستنتاج : مادة الـ THC تقلل من تكاثر الخلايا للمفاوية LT .
0.5	الربط: (الفرضيات المقترحة حول الخلايا للمفاوية المتأثرة بمادة THC).
0.5	مادة الـ THC تمنع تكاثر الخلايا للمفاوية LT مما يؤدي الى عدم تخريب الخلايا السرطانية فتتكاثر مشكلة ورم سرطاني، وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين:
01	- فرضية 1 : تؤثر مادة THC على الخلايا للمفاوية LT₈ فتعيق تكاثرها مما يؤدي إلى تناقص الـ LT_C ونمو الورم السرطاني .
01	- فرضية 2 : تؤثر مادة THC على الخلايا للمفاوية LT₄ مما يؤدي إلى نقص إفراز الانترلوكين IL₂ فينتج عن ذلك تناقص في تكاثر الـ LT₈ ونقص في الـ LT_C ونمو الورم السرطاني .
	الجزء الثاني:
	- مناقشة صحة احدي الفرضيتين:
	استغلال الشكل (1) من الوثيقة (2) :
	يمثل تغيرات كمية الانترلوكينات المفردة على مستوى كل من الورم السرطاني والطحال للمجموعتين (س) الشاهدة و(ص) المحقونة بمادة THC حيث:
01	- إفراز كبير للانترلوكينات على مستوى الورم السرطاني في المجموعة (س) ويقدر بـ 190 pg/ml لكل 500 mg من الورم وبكمية أقل على مستوى الطحال حيث تقدر بـ 37 pg/ml لكل 10⁶ من الخلايا.
01	- أما الإفراز بالنسبة للمجموعة (ص) فيكون منخفضا على مستوى الورم ويقدر بـ 73 pg/ml لكل 500 mg من الورم السرطاني وبكمية منخفضة جدا على مستوى الطحال و تقدر بـ 21 pg/ml لكل 10⁶ من الخلايا .
0.5	الاستنتاج : مادة THC تقلل من إفراز IL₂ .

استغلال الشكل (1) من الوثيقة (2) :

تغيرات نسبة اللمفاويات (LT_8) بعد حقن المجموعة (ص) بجرعات منتظمة من الانترلوكين (IL_2) حيث:
- الحقن المتكرر لـ IL_2 يؤدي الى تزايد عدد خلايا الـ LT_8 ثم تناقصها.

الاستنتاج : IL_2 يحفز الـ LT_8 على التكاثر والتمايز الى خلايا متخصصة.
الربط: (مناقشة صحة الفرضيتين)

مادة **THC** تؤثر سلبا على الخلايا اللمفاوية LT_4 فينتج عن ذلك في تناقص في إفراز الانترلوكين IL_2 .
الذي يحفز الـ LT_8 المنشطة على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT_C ، الكميات القليلة من IL_2 لا تسمح
بتكاثر وتمايز كبير لذلك ينمو الورم السرطاني.

وعليه فإنّ الفرضية الصحيحة هي الفرضية 2 و التي تنصّ على:
(تؤثر مادة **THC** على الخلايا اللمفاوية LT_4 مما يؤدي إلى نقص إفراز الانترلوكين IL_2 فينتج عن ذلك
تناقص في تكاثر الـ LT_8 ونقص في الـ LT_C و نمو الورم السرطاني).

الجزء الثالث:

توضيح التعاون بين مختلف الخلايا المناعية من اجل القضاء على الخلايا السرطانية :

- عند ظهور خلايا سرطانية تُعرض البروتين السرطاني على شكل معقد (محدد مستضد- الـ CMH_I)

- تتعرف عليه الخلايا اللمفاوية LT_8 التي يتكامل الـ TCR لها من جهة مع الـ CMH ومع المحدد من
جهة ثانية فتصبح الـ LT_8 منشطة.

- تصبح LT_8 حاملة على غشائها مستقبل الـ IL_2 ، ومن جهة أخرى تُعرض خلايا الماكروفاج البروتين
السرطاني على شكل معقد (محدد مستضد- الـ CMH_{II}) تتعرف عليه الخلايا اللمفاوية LT_4 التي يتكامل

الـ TCR لها من جهة مع المحدد ومن جهة ثانية مع الـ CMH_{II} .

- تصبح الـ LT_4 منشطة تتكاثر وتتمايز إلى LT_H تفرز الـ IL_2 فيثبت على المستقبلات الخاصة به في
الخلايا LT_8 المنشطة فتتكاثر وتتمايز الى خلايا LT_C تقوم خلايا LT_C بتخريب الخلايا السرطانية.

- تعاطي المخدرات ومن بينها **THC** لها تأثير سلبي على حدوث هذا التعاون لكونها تؤثر على الخلايا
اللمفاوية LT_4 فينتج عن ذلك في تناقص في إفراز الانترلوكين IL_2 فينتج عن ذلك تناقص في تكاثر الـ
 LT_8 ونقص في الـ LT_C و نمو الورم السرطاني .



الثانويات المشاركة (51 ثانوية من 28 ولاية): خالدي مأمون، بومعرف محمد لخضر، الاخوة عشي، عثمان ابراهيم، الهاشمي بوزيدي (خنشلة)، سليمان عميرات (البويرة)، زكري عبد القادر (تيندوف)، العقيد سي الحواس، الحكيم سعدان (بسكرة)، هوارى بومدين، 545 شهيد، بوزعورة السعيد (برج بوعريش)، جبار عائشة، شباح محمد (تيارت)، مخبوش السعيد، شنيقل سعد (سكيكدة)، محمد خميسي، رايح خدوش، الاخوة بلعريمة، كمال عبد الله باشا (ميلة)، مالك بن نبي، بوحروود العربي، محمد بلعباس، بورقة العيفة، علي بوسحابة، حسين آيت أحمد (سطيف)، لعباشي رحموني (وهران)، بوسيلة معمر (المدية)، أبو العبيد دودو (قسنطينة)، جوامع محمد الشريف، الفارابي (سوق أهراس)، سنيقر بوخميس، دحماني محمد، اوسماعيل قاسي ابيزار، الاخوة أثباطة تيميزارت (تيزي وزو)، طريق الضلعة (تبسة)، ابي الطيب المنتني (الطارف)، بومعزة محمد بشير (بجاية)، مبارك الملي، براكنية علي (ام بواقي)، محمد سراي بلرجام (تيسمسيلت)، هوارى بومدين (قالمة)، عمران عبد العزيز مسلمون (تيزازة)، عبد السلام حباشي، (الجزائر - شرق)، صحراوي نور الدين، قطوش خليفة (المسيلة)، محمد اوي أحمد (تلمسان)، مقلاتي عياش بن عمر (باتنة) بلمخفي محمد اربوات (البيض)، سعد شعباني (الوادي)، هلال عبد الله (جيجل).

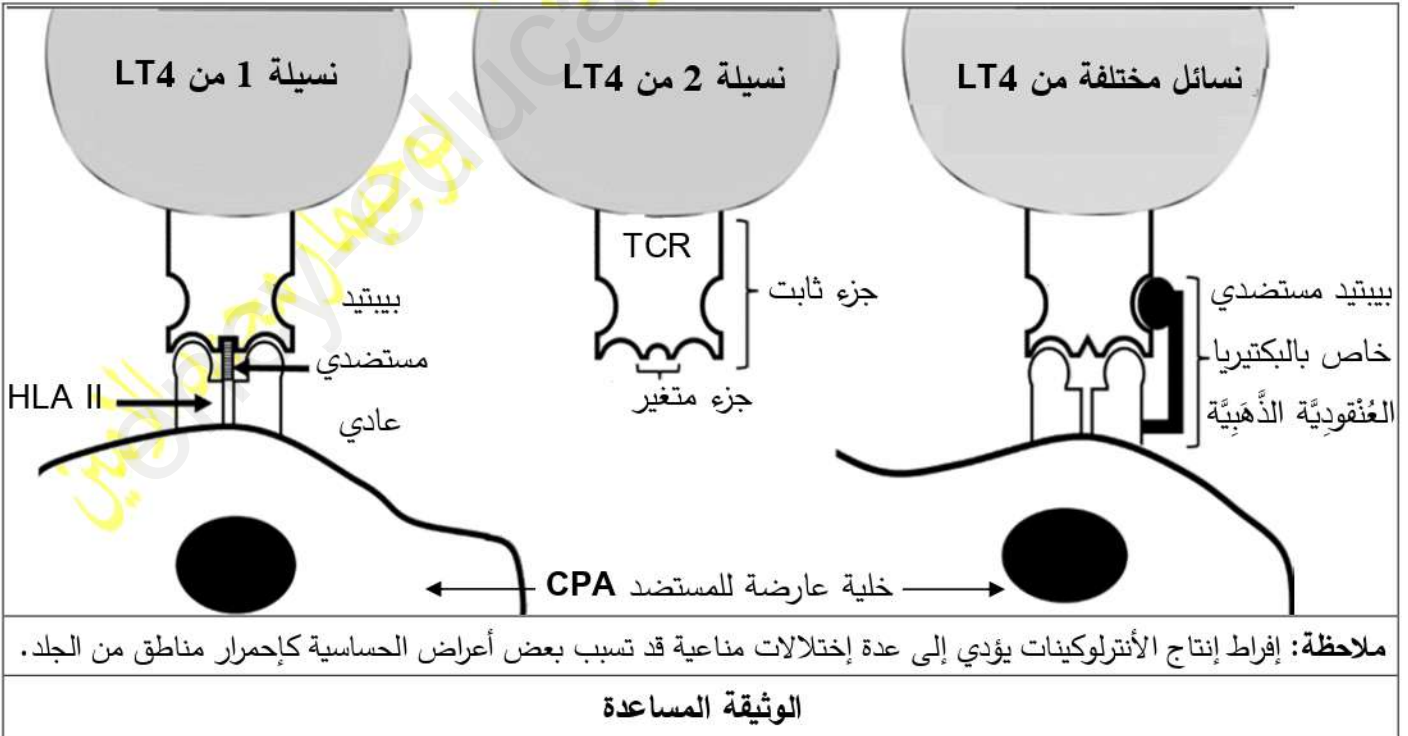
تحضير الأساتذة: بن زعيم خالد (ولاية خنشلة)، جباري نوفل، محمد عبد السلام بوجدر (ولاية الطارف)، بوجيمار محمد الأمين (ولاية عنابة).

المدة: 02 سا و 30 د

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول (الاسترجاع المنظم للمعارف): (06 نقاط)

بهدف إقصاء المستضدات تتدخل آليات خلوية وجزيئية مناعية، حيث تتولد إستجابة مناعية متكيفة ونوعية، إلا أن بعض المستضدات مثل بكتيريا العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* لها القدرة على توليد إستجابة مناعية مفرطة غير نوعية، تتميز بكثافة غير طبيعية في إنتاج بعض الجزيئات المناعية وهو ما يحدث عدة إختلالات مناعية. الوثيقة المساعدة توضح جانب من ذلك.



- إشرح قدرة البكتيريا العنقودية الذهبية على توليد إستجابة مناعية مفرطة غير نوعية تؤدي إلى إختلالات مناعية.

ملاحظة: تهيكل الإجابة بمقدمة، عرض، خاتمة.

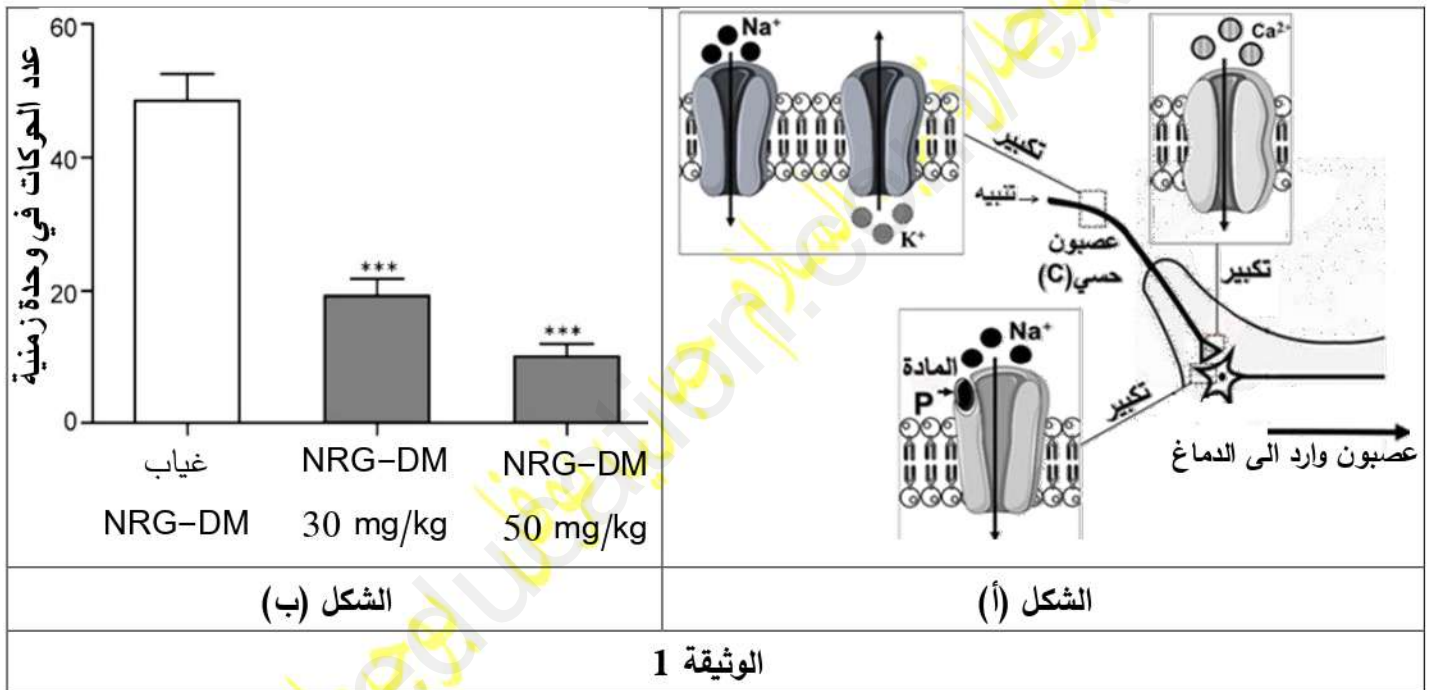
التمرين الثاني (الإستدلال العلمي ضمن مسعى علمي): (14 نقاط)

تتدخل المراكز العصبية في مختلف الإحساسات كالآلم الحاد، والتي تُنقل عبر أغشية الخلايا العصبية بتدخل جزيئات بروتينية، ولعلاج ذلك تستعمل أدوية مثل مادة نارينجينين 4،7 دي ميثيل إيثر (NRG-DM) المستخلصة من النبات الطبي *Nardostachys jatamansi*.

الجزء الأول: لغرض فهم آلية تأثير مادة NRG-DM في تخفيف الآلم الحاد تقترح عليك الدراسة التالية:

الشكل (أ) من الوثيقة 1: يمثل رسم تخطيطي للعناصر المتدخلة في نقل الرسالة العصبية الخاصة بالإحساس بالآلم على مستوى القرن الخلفي للنخاع الشوكي نحو الدماغ.

الشكل (ب) من الوثيقة 1: يمثل عدد الحركات التي تقوم بها الفئران إستجابة لإحساسها بالآلم (تزداد الحركات بزيادة حدة الآلم) الناتج عن حقن جرعة من زيت الخردل (مسبب للآلم) داخل قولون الفئران، في غياب ووجود مادة NRG-DM.



- إقترح فرضيات تشرح بها آلية تأثير مادة NRG-DM في تخفيف الآلم الحاد، باستغلال معطيات الوثيقة 1.

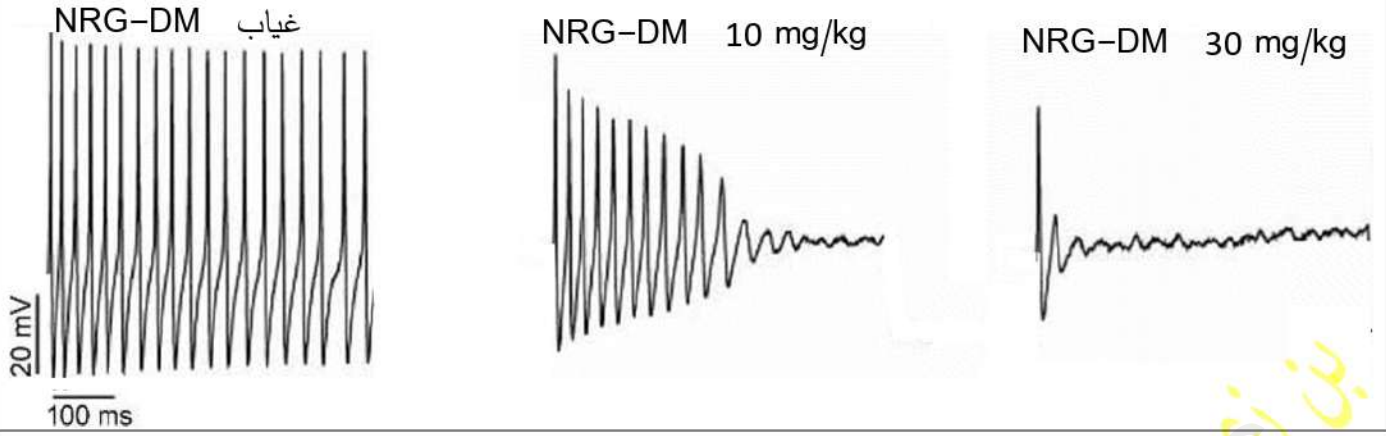
الجزء الثاني: لغرض التحقق من صحة الفرضيات المقترحة نقدم لك معطيات الوثيقة 2 حيث:

الشكل (أ): يمثل تسجيلات الكمون الغشائي على مستوى العصبون الوارد الى الدماغ بعد تنبيه العصبون الحسي (C) تم الحصول عليها في غياب ووجود مادة NRG-DM.

أنجزت سلسلة تجارب على قطع معزولة من أغشية عصبونات القرن الخلفي للنخاع الشوكي بتقنية (Patch-clamp) بإخضاعها لكمون مفروض، أو إضافة مبلغات عصبية وتسجيل التيارات الأيونية التي تعبر الغشاء ضمن شروط محدّدة في غياب أو وجود مادة NRG-DM، النتائج ممثلة في الشكلين (ب) و (ج) من نفس الوثيقة:

الشكل (ب): التيارات الأيونية المارة عبر قطعتين غشائيتين معزولتين، الأولى من النهاية العصبية للعصبون الحسي (C) تتضمن قناة (Ca^{2+}) الفولطية، والثانية من الغشاء البعد مشبكي للعصبون الوارد الى الدماغ تتضمن قناة (Na^{+}) الكيميائية.

الشكل (ج): التيارات الأيونية المارة عبر قطع غشائية معزولة من غشاء العصبون الحسي (C) تتضمن قنوات (Na^{+}) و (K^{+}) الفولطية إثر تطبيق كمون مفروض.



الشكل (أ)

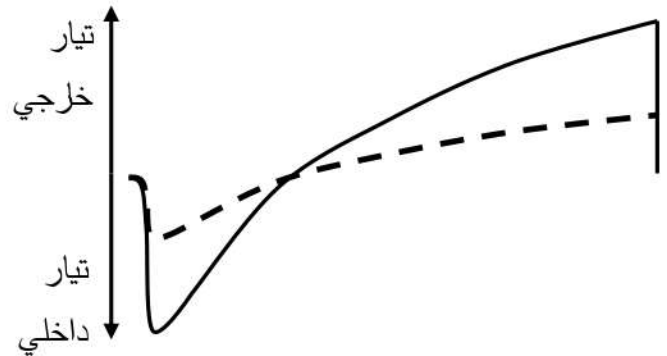
القطعة 2: من غشاء العصبون البعد مشبكي للعصبون الوارد الى الدماغ تتضمن قناة (Na^+) الكيميائية إثر إضافة المادة P.

القطعة 1: من غشاء العصبون القبل مشبكي تتضمن قناة (Ca^{2+}) الفولطية إثر تطبيق كمون مفروض.



الشكل (ب)

NRG-DM غياب —
30 mg/kg NRG-DM وجود - - -



الشكل (ج)

الوثيقة 2

- إشرح آلية تأثير NRG-DM في تخفيف الألم الحاد بما يسمح بالتأكد من صحة الفرضيات المقترحة، باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2.

الجزء الثالث: وضح في فقرة تركيبية مختلف المستويات الجزيئية المحتملة التي يمكن لمخففات الألم أن تؤثر عليها.

انتهى الموضوع

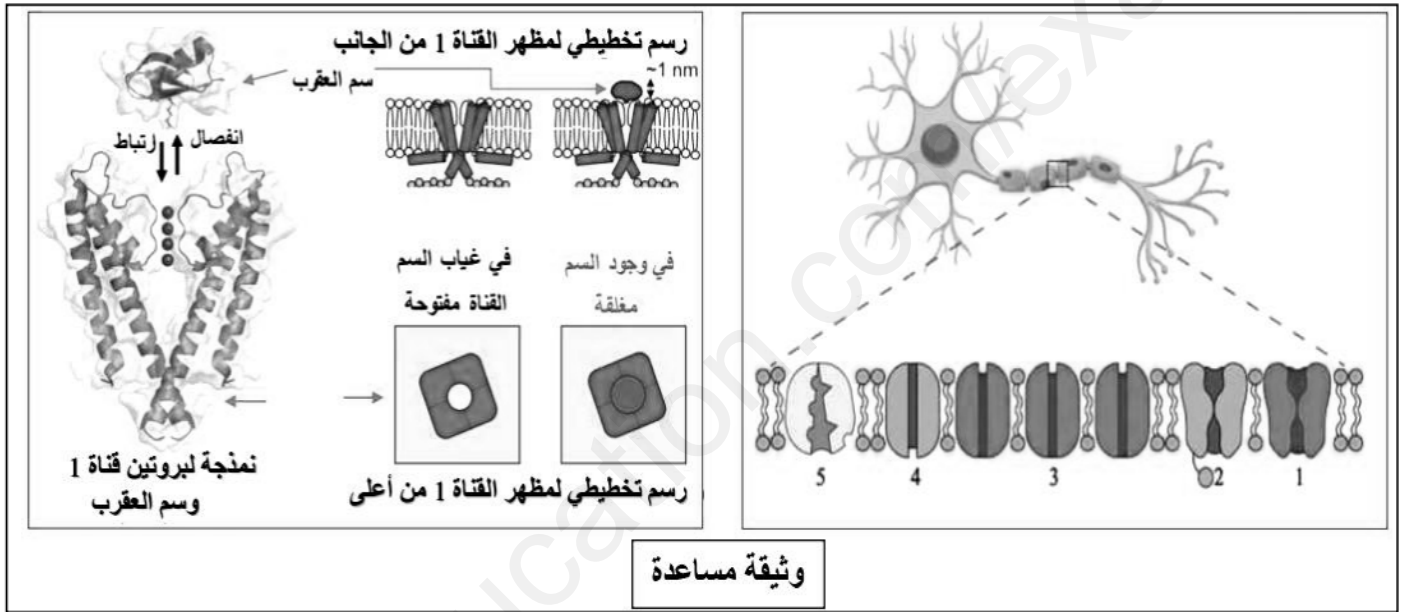
اختبار الثلاثي الثاني في مادة العلوم الطبيعية

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين

الموضوع الاول:

التمرين الاول:

تؤمن بعض البروتينات الغشائية على مستوى أغشية الألياف العصبية نقل السيالات العصبية على امتدادها الى الألياف العضلية في العضلات المنفذة غير أن لدغات العقارب بما تحقنه من سم في الجسم تتسبب في تعطيل عمل تلك البروتينات وظهور أعراض التسمم. لمعرفة ذلك نقدم لك الوثيقة الموالية:



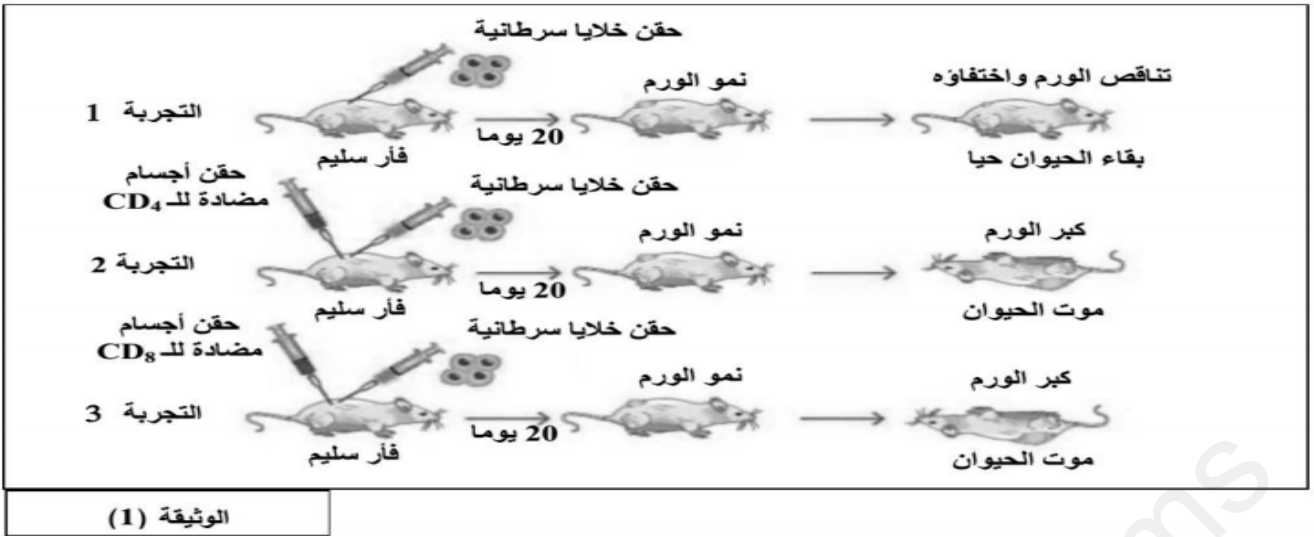
1. تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة ثم قارن بين الجزيئات البروتينية في جدول من حيث:
المقر - نوع الكمون الغشائي المتدخل فيه - نوع الشوارد المارة أو المنقولة من طرف البروتينات - نوع النقل.
2. اشرح في نص علمي تأثير الإصابة بسم العقرب α -AaH2 في حدوث تشنج العضلات، صعوبات تنفسية، زيادة معدل ضربات القلب... انطلاقا من معطيات الوثيقة و معلوماتك.

التمرين الثاني:

الورم السرطاني خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مراقب، ظهورها يحفز العضوية على الرد المناعي بشكل متخصص و قد تفشل في تخريبها.

الجزء الأول:

لتحديد آلية مكافحة الخلايا السرطانية نقترح عليك التجارب الممثلة في الوثيقة (1).

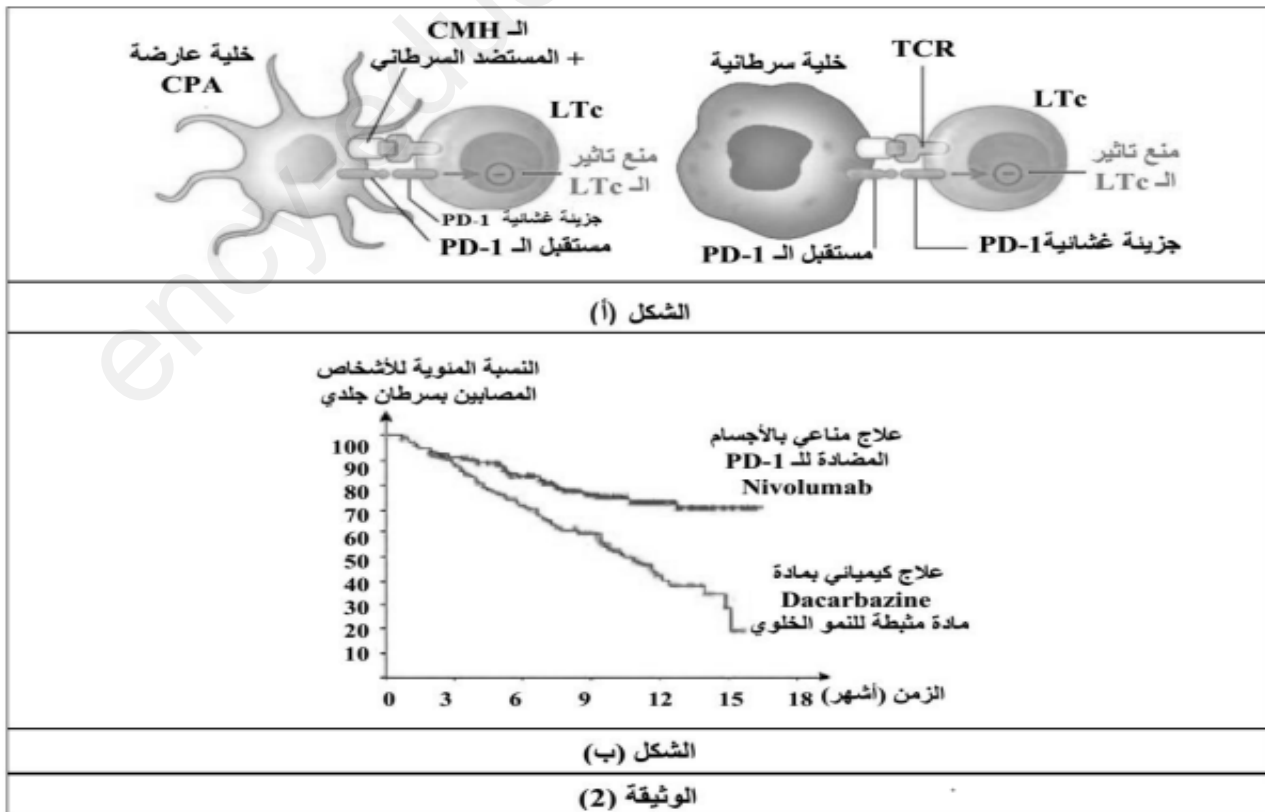


- حلل النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (1).
- حدّد آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني:

تعرض الخلايا السرطانية على أغشيتها مستضدات سرطانية رقيقة CMH مما يحفّز ضدها استجابة مناعية قد تعجز عن إقصائها و بذلك يستمر تكاثرها، الوثيقة (2) تمثل في شكلها (أ) كيفية تجنب القضاء على الخلايا العارضة في الحالة الطبيعية و عدم إقصاء الخلايا السرطانية

لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدة طرق علاجية منها المزاجية بين العلاج الكيميائي و العلاج المناعي كما هو موضح في الشكل (ب) من الوثيقة (2) التي تمثل تغيرات النسبة المئوية للأشخاص المصابين بسرطان جلدي بعد نوعي المعالجة.



- بيّن كيف يمكن للخلايا السرطانية أن تفلت من التخریب انطلاقاً من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2) .
- اشرح كيف تساهم المزاوجة بين أنواع العلاج في نجاعته، معتمداً على الوثيقة (2) و معلوماتك.

التمرین الثالث:

تركب الخلايا أنماطاً مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفياً ، ويخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثة.

لإظهار العلاقة بين المورثة والطبيعة البروتينية للإنزيم ودورها في تخصصه الوظيفي ، نقترح عليك الدراسة التالية:

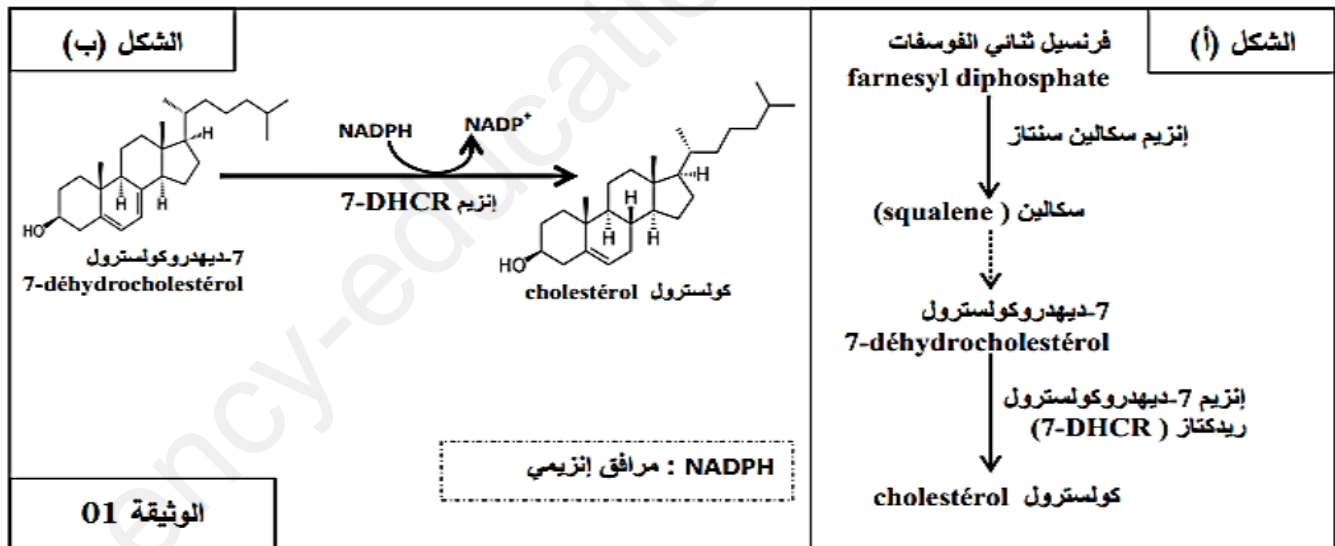
الجزء الأول:

متلازمة سميث ليملي أبيتير (syndrome Smith-Lemli-Opitz) وتعرف أيضاً بـ SLOS ، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص الكولسترول وهي مادة دهنية يتم إنتاجها داخل العضوية . الكولسترول ضروري لنمو الجنين الطبيعي

وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة ، وهو يمثل عنصراً بنائياً لأغشية الخلايا بالإضافة إلى ذلك فالكولسترول يلعب دوراً

في إنتاج بعض الهرمونات . تتميز متلازمة SLOS سريريا بتشوه مميز في الوجه ، صغر الرأس ، تأخر النمو ، الإعاقة الذهنية...

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) المراحل الأخيرة في مسلك التركيب الحيوي للكولسترول ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة إنزيم 7ديهيدروكولسترول ريدكتاز (7-DHCR).



- اقترح فرضيتين توضح سبب الإصابة بمتلازمة SLOS باستغلال الوثيقة (1)

الجزء الثاني:

يتحكم في تركيب إنزيم 7ديهيدروكولسترول ريدكتاز (7-DHCR) مورثة تسمى DHCR7، تم تحديد العديد من الطفرات على مستوى هذه المورثة و التي تسبب متلازمة SLOS من بينها المرقمة بـ W151X.

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) التسلسل النيكليوتيدي للأليل العادي المرجعي DHCR7 (السلسلة غير الناسخة) وكذا الأليل الطافر لمورثة W151 .

بغرض إيجاد علاج لمتلازمة SLOS أجرى العلماء في أواخر التسعينيات تجربة على فئران للحصول على نموذج منها يعاني عجزا في إنتاج الكولسترول كما هو الحال في متلازمة SLOS وذلك بإحداث خلل بيوكيميائي باستعمال جزيئة BM 16.711، مراحل التجربة (1) ونتائجها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

من أجل اختبار إمكانية علاج نقص الكولسترول أجرى العلماء تجربة ثانية لـ 3 مجموعات من الفئران حيث:

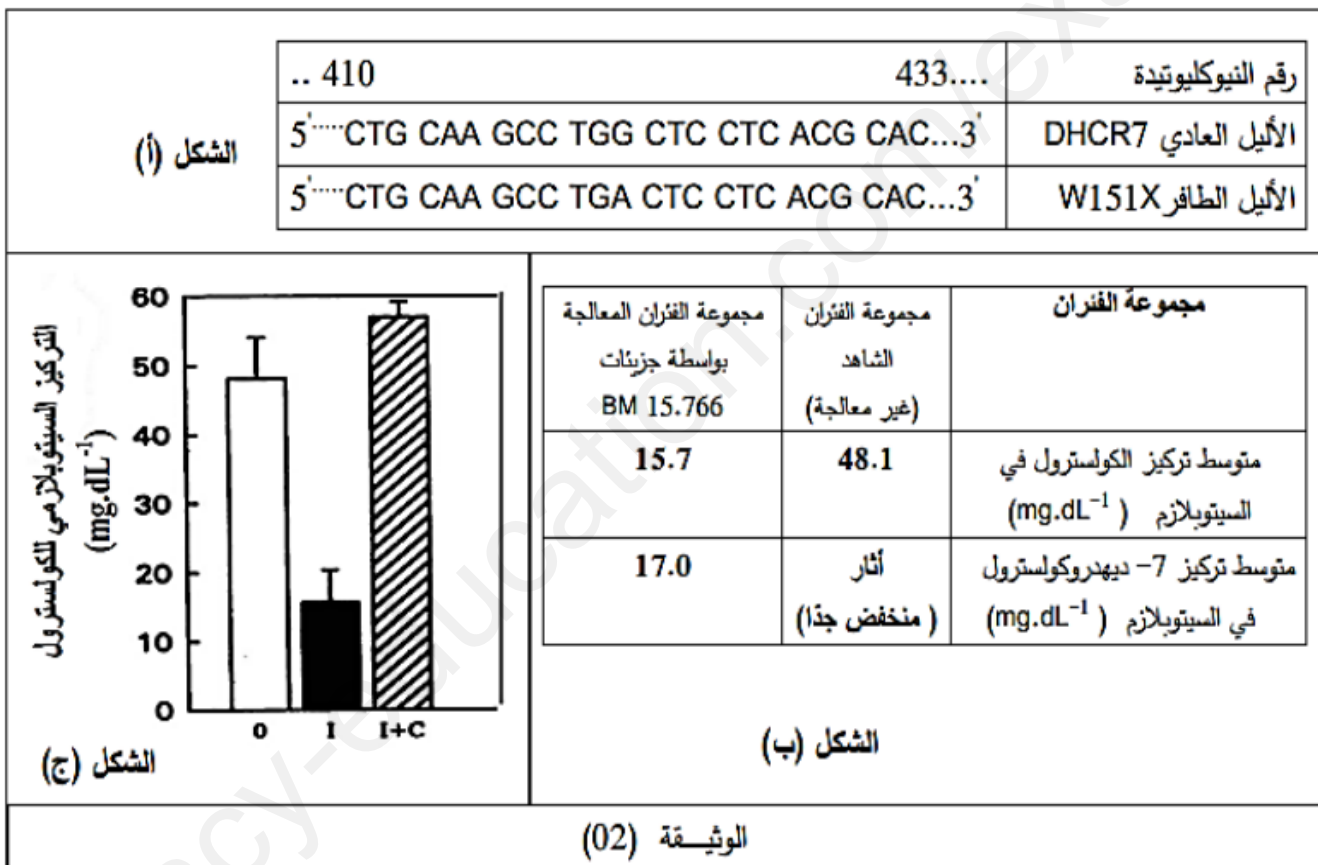
• مجموعة من الفئران غير معالجة (شاهد) يرمز لها بـ (0)

• مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 16.711 يرمز لها بـ (I)

• مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 16.711 وتلقت غذاء غنيا بالكولسترول يرمز لها بـ (I+C)

تم قياس تراكيز الكولسترول السيتويلازمي عند مختلف هذه المجموعات بعد مرور أسبوعين من المعالجة، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2).

الوثيقة (3) تمثل جدول الشفرة الوراثية.



		القاعدة الثانية				
		U	C	A	G	
القاعدة الأولى	U	PHE	SER	TYR	CYS	U C A G
		PHE	SER	TYR	CYS	
		LEU	SER	STOP	STOP	
		LEU	SER	STOP	TRP	
	C	LEU	PRO	HIS	ARG	U C A G
		LEU	PRO	HIS	ARG	
		LEU	PRO	GLN	ARG	
		LEU	PRO	GLN	ARG	
	A	ILE	THR	ASN	SER	U C A G
		ILE	THR	ASN	SER	
		ILE	THR	LYS	ARG	
		MET	THR	LYS	ARG	
	G	VAL	ALA	ASP	GLY	U C A G
		VAL	ALA	ASP	GLY	
		VAL	ALA	GLU	GLY	
		VAL	ALA	GLU	GLY	

الوثيقة (3)

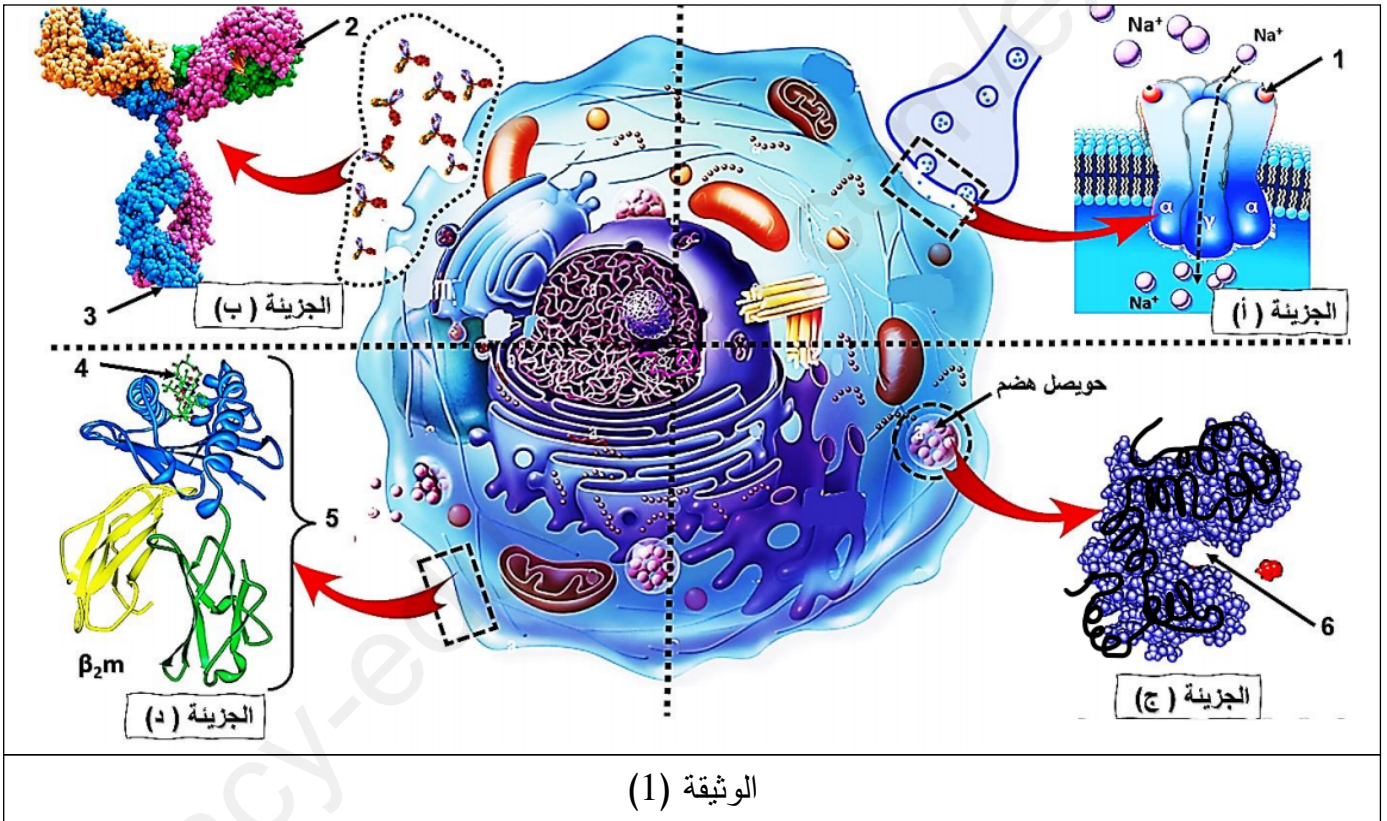
- باستغلالك للشكل (أ) صادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.
- اشرح النتائج التي توصل إليها العلماء في التجريبتين (1) و (2) ثم اقترح علاجاً لمرضى متلازمة SLOS.
- الجزء الثالث:
- من خلال المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة ومعلوماتك وضح بمخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص مصاب بمرض متلازمة SLO.

الموضوع الثاني

التمرين الاول:

ان البروتينات اكثر الجزيئات تنوعا و تخصصا وظيفيا في المادة الحية و التي تؤدي وظائف كثيرة و متنوعة داخل العضوية من تنظيم و تنسيق لمختلف وظائف الجسم، و تاخذ عدة بنى و تتواجد في كل الاوساط الحيوية و تتاقل مع الظروف الفيزيولوجية عند الكائنات الحية. فما الذي يجعلها تبرز بهذه الخصائص الفريدة مقارنة بباقي جزيئات العضوية ؟

و لتسليط الضوء على هذا الموضوع نأخذ امثلة عن بعض من هذه الجزيئات عالية التخصص، اليك نماذج منها ممثلة في الوثيقة التالية:



1. تعرف على البيانات و الجزيئات الموضحة في الوثيقة (1) محددا بنيتها الفراغية و ادوارها في العضوية.

2. اشرح في نص علمي الدور الفعال و الوظيفي للجزيئين (ب) و (ج) نتيجة التفاعل النوعي مع جزيئات الوسط الموجودة فيه ضمن الشروط الفيزيولوجية، انطلاقا من معطيات الوثيقة و معلوماتك.

التمرين الثاني:

تساهم العصبونات ، بفضل التخصص الوظيفي لبروتيناتها ، في ارسال الاشارات الكهروكيميائية التي تضمن وظائف الاتصال والتنظيم في العضوية ، إلا أنه قد يحدث خللا على مستواها ينجم عنه إما تثبيط أو تضخيم

الرسائل العصبية ، مثل حالة استنشاق غاز السارين المسبب لضيق التنفس والاختناق بتأثيره على العضلات اللاإرادية كعضلة الحجاب الحاجز المتحركة في الرئتين ، لإبراز آلية تأثير غاز السارين على البروتينات المتخصصة في الاتصال العصبي تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

الشكل (أ) الوثيقة (1) يمثل جدولا به نتائج تجريبية لحقن مادة السارين في مستوى المشبك العصبي العضلي (الوحدة محركة) (باستعمال التركيب التجريبي الموضح في الشكل (ب)).

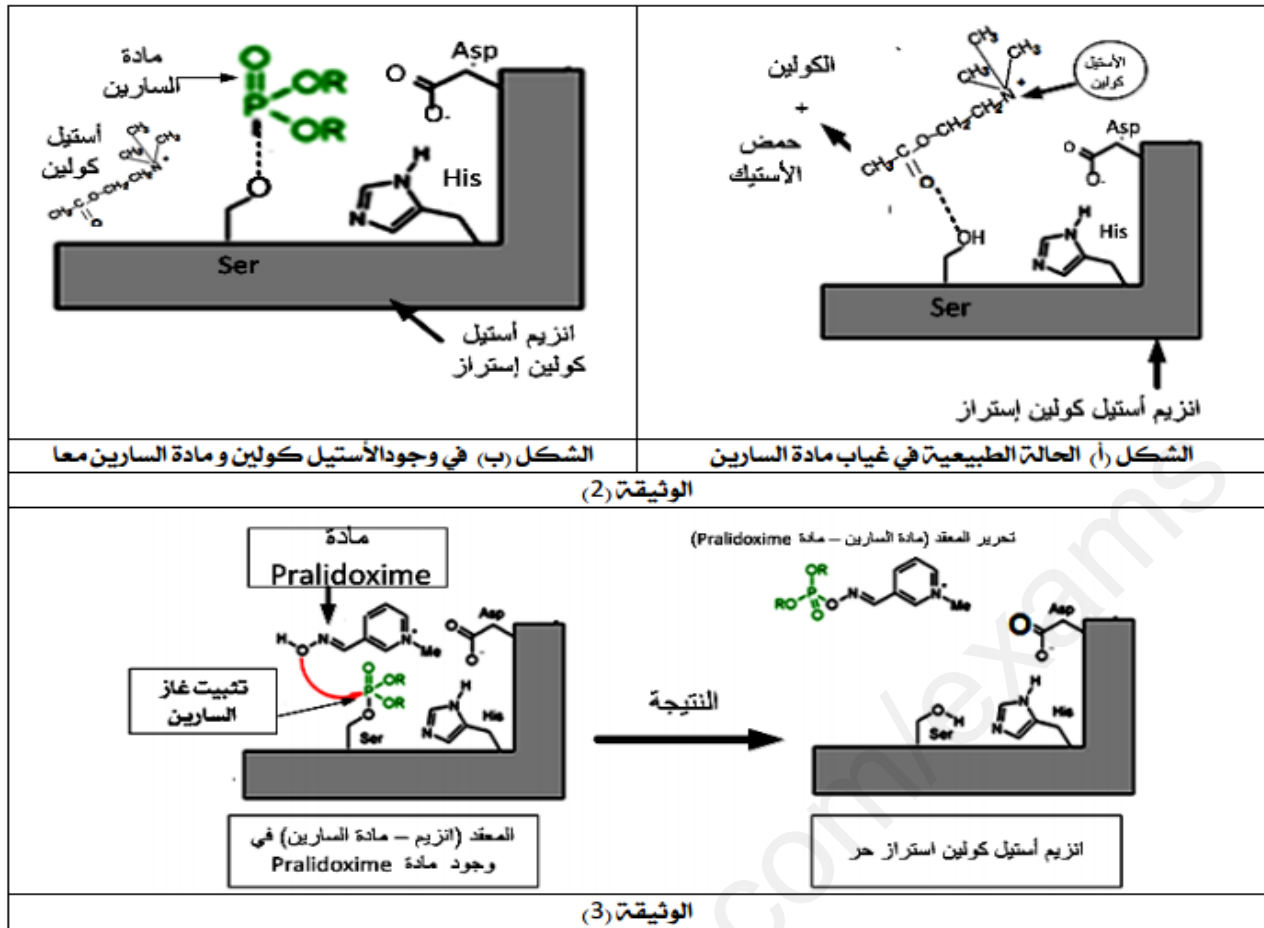
المرحلة التجريبية	الشروط التجريبية	نتائج التسجيل في جهاز ر.ذ.م
1	تنبيه فعال في المحور المحرك في غياب مادة السارين	
2	تنبيه فعال في المحور المحرك + حقن مادة السارين في الفراغ المشبكي (المنطقة A)	
الشكل (ب)		الشكل (أ)
الوثيقة (1)		

1. حلل النتائج التجريبية الممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1)

الجزء الثاني:

لهدف شرح آلية تأثير مادة السارين وكيفية التخلص منه ، تقدم لك الوثيقتين 2 ، 3 الوثيقة (2) الشكل (أ) يمثل آلية وقف إشارة التنبيه على مستوى المشبك في الحالة الطبيعية. الشكل (ب) يمثل آلية تأثير غاز السارين.

الوثيقة (3) تمثل آلية تأثير مادة Pralidoxime على مستوى المشبك عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة



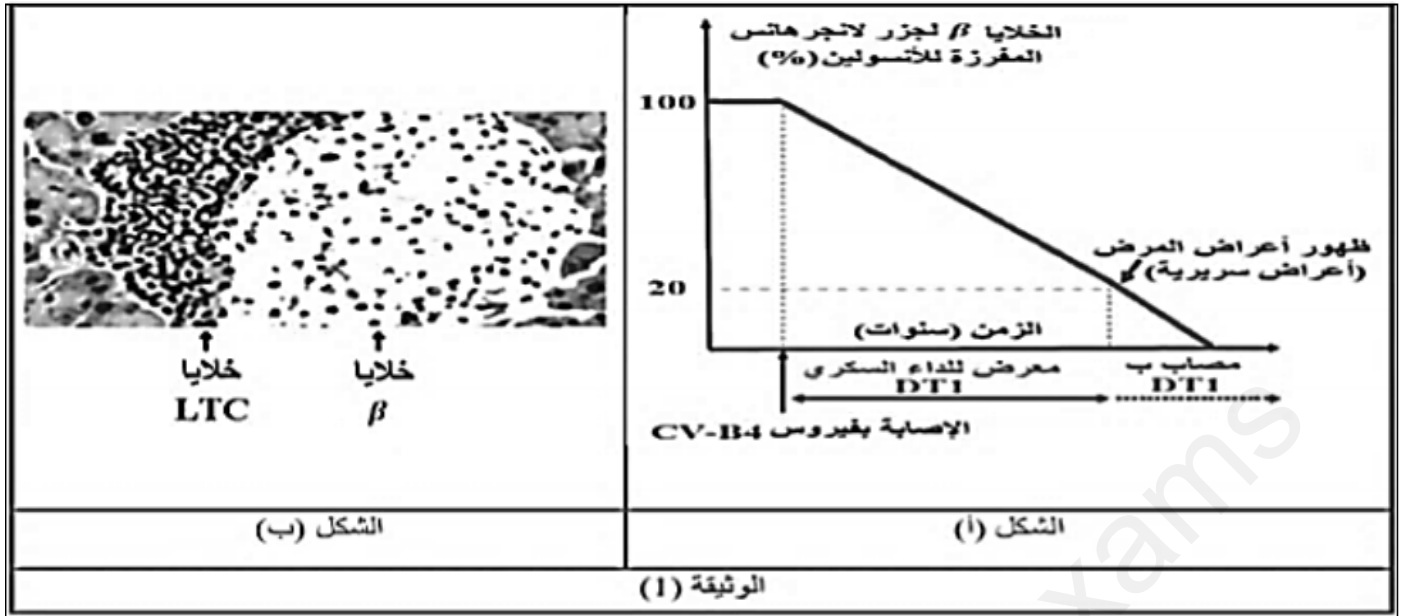
- باستغلالك للوثيقتين (2 و 3) اشرح آلية النقل المشبكي مبرزاً تأثير غاز السارين ، وتأثير مادة Pralidoxime في ذلك .

التمرين الثالث:

يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء و خلايا متخصصة لحماية من الأمراض لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحتنا. مثل فيروس كوكساي (Coxsackie) من النوع B4 و الذي يُرمز له بـ CV-B4 و المعروف بتسمية الحمى التلانية و الذي يصيب عادة الصغار مسبباً التهابات متعددة ، و يسبب لبعضهم ظهور الداء السكري من النمط 01 الذي يرمز له بـ DT1 و هو ارتفاع مفرط للتحلون ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها إصابة العيون ، الكلى و الجهاز العصبي.... لتفسير إحدى أسباب الداء السكري من النمط DT1 نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- تم قياس تغيرات نسبة الخلايا B لجزر لانجرهانس عند مجموعة من الأطفال قبل وبعد إصابتهم بفيروس CV-B4 حيث يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج هذه الدراسة ، بينما يمثل الشكل (ب) صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجر هانس لطفل مصاب بداء السكري (DT1) .



- باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) اقترح فرضيتين تفسر بهما ظهور داء السكري من النمط DT1 عند هذه الفئة.

الجزء الثاني:

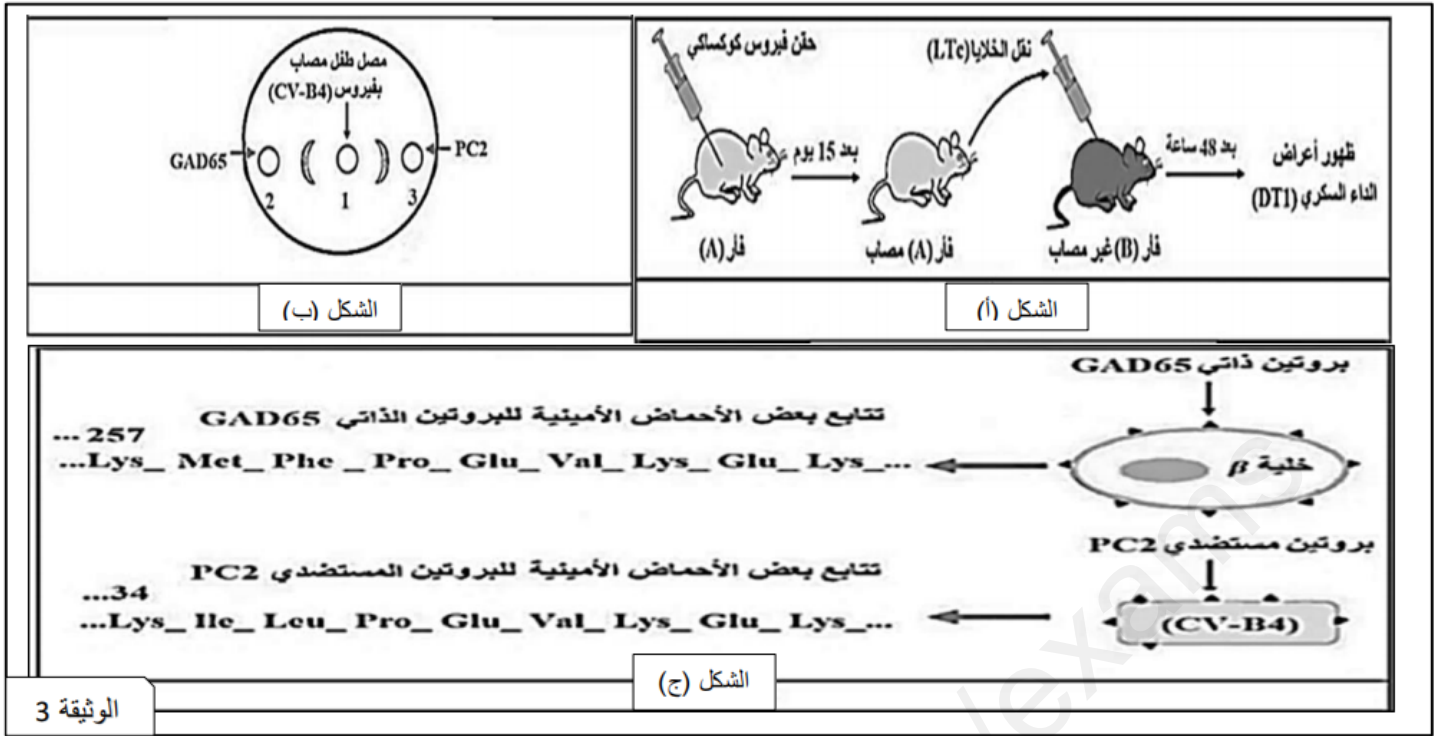
لغرض اختبار صحة الفرضيتين المقترحتين نقترح عليك سلسلة من التجارب التالية :

- 1 - تمت دراسة تكاثر فيروس (CV-B4) في وسطين حيث الوسط 1 به خلايا كبدية والوسط 2 به خلايا B لجزر لانجرهانس تمثل الوثيقة (2) نتائج هذه الدراسة.

التجربة (2)	التجربة (1)	الشروط التجريبية
فيروس كوكساكي (CV-B4)	فيروس كوكساكي (CV-B4)	
خلية β لجزر لانجرهانس	خلية كبدية	النتائج التجريبية
-	+++++	ملاحظة : + تكاثر الفيروس / - عدم تكاثر الفيروس
الوثيقة (2)		

2- اليك الوثيقة (3) حيث :

- الشكل (أ): يمثل شروط ونتائج تجريبية على فأرين (A) و (B) من نفس السلالة.
- الشكل (ب): يمثل نتائج اختبار الانتشار المناعي حيث : الحفرة (2) فيها GAD65 وهو بروتين ذاتي ، بينما الحفرة (3) فيها PC2 وهو بروتين مستضدي لفيروس (CV-B4).
- الشكل (ج) يمثل نمذجة مبسطة للخلية B لجزر لانجر هانس وفيروس (CV-B4) ، بالإضافة إلى تتابع بعض الأحماض الأمينية لكل من PC2 و GAD65



1- اشرح سبب داء السكري (DT1) وعلاقته بفيروس (CV-B4) مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين

المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث:

- لخص في فقرة علمية آلية الاستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكساكي (CV-B4) وينتج عنها داء السكري (DT1) من خلال ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

الاجابة النموذجية:

عناصر الاجابة		العلامة																												
مجزاة	مجموع																													
التمرين الاول:																														
1- التعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة والمقارنة بين الجزيئات البروتينية في الجدول التالي:																														
2		<table><tr><th>البيان</th><th>التسمية</th><th>المقر</th><th>نوع الكمون الغشائي المتدخل فيه</th><th>نوع الشوارد المارة</th><th>نوع النقل</th></tr><tr><td>1</td><td>قناة K + الفولطية</td><td rowspan="4">غشاء الليف العصبي</td><td rowspan="2">كمون العمل</td><td>خروج شوارد K+</td><td rowspan="4">حسب تدرج التركيز (ميز أو انتشار)</td></tr><tr><td>2</td><td>قناة Na + الفولطية</td><td>دخول شوارد Na</td></tr><tr><td>3</td><td>قنوات التسرب الخاصة ب K +</td><td rowspan="2">كمون الراحة</td><td>خروج شوارد K+</td></tr><tr><td>4</td><td>قناة التسرب الخاصة ب Na+</td><td>دخول شوارد Na</td></tr><tr><td>5</td><td>مضخة Na+ / K +</td><td></td><td>كمون العمل و كمون الراحة</td><td>اخراج شوارد Na+ وإدخال شوارد K+</td><td>عكس تدرج التركيز (نقل فعال)</td></tr></table>	البيان	التسمية	المقر	نوع الكمون الغشائي المتدخل فيه	نوع الشوارد المارة	نوع النقل	1	قناة K + الفولطية	غشاء الليف العصبي	كمون العمل	خروج شوارد K+	حسب تدرج التركيز (ميز أو انتشار)	2	قناة Na + الفولطية	دخول شوارد Na	3	قنوات التسرب الخاصة ب K +	كمون الراحة	خروج شوارد K+	4	قناة التسرب الخاصة ب Na+	دخول شوارد Na	5	مضخة Na+ / K +		كمون العمل و كمون الراحة	اخراج شوارد Na+ وإدخال شوارد K+	عكس تدرج التركيز (نقل فعال)
البيان	التسمية	المقر	نوع الكمون الغشائي المتدخل فيه	نوع الشوارد المارة	نوع النقل																									
1	قناة K + الفولطية	غشاء الليف العصبي	كمون العمل	خروج شوارد K+	حسب تدرج التركيز (ميز أو انتشار)																									
2	قناة Na + الفولطية			دخول شوارد Na																										
3	قنوات التسرب الخاصة ب K +		كمون الراحة	خروج شوارد K+																										
4	قناة التسرب الخاصة ب Na+			دخول شوارد Na																										
5	مضخة Na+ / K +		كمون العمل و كمون الراحة	اخراج شوارد Na+ وإدخال شوارد K+	عكس تدرج التركيز (نقل فعال)																									
0,5		(2) النص العلمي:																												
0,25		المقدمة: تعمل البروتينات الغشائية بما يعرف بالقنوات الفولطية على مستوى أغشية الألياف العصبية والعضلية على تأمين قيام الألياف التي تحملها بدورها في نقل الرسائل العصبية.																												
0,75		كيف يؤدي تأثير سم العقرب على تلك البروتينات إلى الأعراض المذكورة؟																												
العرض:																														
- تشكل البروتينات الغشائية المعنية بتأثير سم العقرب على مستوى الألياف العصبية والعضلية قنوات فولطية للبوتاسيوم.																														
- تسبب بانفتاحها عند تغير كمون الغشاء ودخول تيار من البوتاسيوم استعادة الألياف التي تحملها كمونها الغشائي (استقطابها) بعد مرور كمون العمل.																														
- يرتبط سم العقرب بالقنوات الفولطية للبوتاسيوم مسببا غلقها وعدم انفتاحها بتغير كمون الغشاء.																														
- يؤدي عدم انفتاح القنوات الفولطية للبوتاسيوم بوصول كمون العمل بعد انفتاح القنوات الفولطية للصوديوم وحدوث انعكاس استقطاب الليف إلى منع استرجاع الليف لكمون الراحة واستمرار مرحلة انعكاس الاستقطاب.																														
- ينتج عن استمرار وطول مرحلة انعكاس الاستقطاب استمرار كمونات العمل																														

		تحميل TCR تكامل مع المعقد CMH- (مستضد سرطاني) تعارف مزدوج تحميل ال CPA مستقبل ل PD-1 يتوافق مع جزيئة غشائية PD-1 تحملها الLTc الاستنتاج :يمنع ارتباط ال LTC على CPA القضاء عليها لوجود تكامل بين PD-1 و مستقبله الغشائي
0,5		
0,5		-في حالة افلات الخلية السرطانية: تقدم الخلية السرطانية ال CMH معروضا رفقة المستضد السرطاني إلى الخلايا LTc المتخصصة ليتكامل مع 0,5 TCR (تعارف مزدوج) تحميل الخلايا السرطانية على غشائها مستقبل لل PD-1 يتوافق مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلاياLTc 0,5 الاستنتاج :يمنع ذلك تأثير ال LTC على الخلية السرطانية و القضاء عليها 0,5 و منه: تفلت الخلايا السرطانية من التخریب بواسطة LTc ابنائها مستقبل لل PD-1 يتكامل مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلية LTC ما يمنع تأثير LTc على الخلية المصابة و تحليلها 2-شرح كيف تساهم المزوجة بين أنواع العلاج في نجاعته، معتمدا على معطيات الوثيقة () 2و معلوماتك -خلال فترة العلاج الكيميائي من 0 إلى 15 شهر انخفضت نسبة المصابين بسرطان الجلد من % 100 إلى 20 %. -خلال فترة العلاج المناعي من 0 إلى 15 شهر انخفضت نسبة المصابين بسرطان الجلد من % 100 إلى أقل من ، 80 % و هذا يدل على تزايد نسبة الشفاء حيث تكون أكبر في حالة العلاج الكيميائي مقارنة بالعلاج المناعي الاستنتاج يسمح العلاج المناعي أو الكيميائي بخفض نسبة المصابين بسرطان الجلد، حيث تكون النسبة أكبر في حالة العلاج الكيميائي. و منه -في حالة العلاج الكيميائي حيث تعمل مادة ال Dacarbazine على تثبيط نمو الخلايا و منها الخلايا السرطانية فتمنع انقسامها و تكاثرها فيسمح القضاء عليها باختفاء الورم السرطاني..... -في حالة العلاج المناعي ترتبط الأجسام المضادة المضافة لل PD-1 على الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا LTC ما يمنع ارتباط PD-1 و مستقبله الغشائي على الخلية السرطانية فيؤدي ذلك إلى منع الكبح و بذلك يتم تخريب الخلية السرطانية -إن المزوجة بين العلاجين يرفع من فعاليته و نجاعته و يرفع من نسبة الشفاء حيث يساهم العلاج الكيميائي بنسبة الشفاء 20 %

التمرين الثالث:

اقتراح فرضيتين:

الشكل (أ)

في المراحل الأخيرة من مسلك التركيب الحيوي للكولسترول يحفز إنزيم سكالين سنتاز لفرسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (نتاج التفاعل) ، يمر هذا الأخير بسلسلة من التفاعلات ينتج عنها 7.ديهيدروكولسترول. يحفز إنزيم 7.ديهيدروكولسترول رديكتاز 7 .DHCR تحويل 7.ديهيدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (نتاج التفاعل)

الشكل (ب)

يحفز الإنزيم (7 DHCR تفاعل إرجاع) ديهيدروكولسترول إلى كولسترول في وجود مرافق إنزيمي والذي تتم أكسدته إذن يحفز إنزيم 7 DHCR ضروري للتركيب الحيوي للكولسترول ويتطلب منشأته مرافق إنزيمي مرجع. ومنه مرض SLOS مرض وراثي يرتبط بنقص الكولسترول و انتاجه يطلب تدخل سلسلة من التفاعلات الانزيمية من بينها إنزيم سكالين وإنزيم 7 DHCR فالفرضيتين:

- 1- نقص الكولسترول يعود إلى غياب النشاط الإنزيم سكالين سنتاز (إنزيم غير وظيفي)
- 2- نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب نشاط إنزيم (7 DHCR إنزيم غير وظيفي)

الجزء الثاني:

الشكل (أ)

عند الشخص السليم

CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC	جزء من السلسلة غير المستنسخة
CUG CAA GCC UGG CUC CUC ACG CAC	جزء من ARNm
Leu Gln Ala Trp Leu Leu Thr His	جزء متعدد الببتيد

عند الشخص المصاب

CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC	جزء من السلسلة غير المستنسخة
CUG CAA GCC UGA CUC CUC ACG CAC	جزء من ARNm
Leu Gln Ala	جزء متعدد الببتيد

عند الشخص المصاب حدوث طفرة استبدال حيث تم استبدال النيكلوتيدة رقم 121 حيث نجد A بدل G أدى هذا الاستبدال إلى ظهور رامزة UGA ونتج عن ذلك توقف تركيب بروتين. إذن تكون بنية الإنزيم غير طبيعية ومنه سبب حدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن انتاج إنزيم 7DHCR أدت الى ظهور الأليل الطافر W151X وهذا أدى الى انتاج إنزيم ذو بنية غير طبيعية وبالتالي يكون غير وظيفي وهذا يؤدي الى عدم حدوث تفاعل تحويل 7. ديهيدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (نتاج التفاعل) وبالتالي ظهور المتلازمة هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية الثانية وتنفي صحة الفرضية الأولى.

شرح النتائج:

الشكل (ب):

عند المجموعة غير المعالجة بجزيئة BMI5.766 (الشاهد) ، وجود الكولسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا 48.1 () وتركيز 7.ديهيدروكولسترول منخفضة جدا (أثار)

إذن يتم تفاعل تحويل 7.DHCR الى كولسترول بفضل النشاط العادي لإنزيم 7 DHCR مجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BM16.711: يكون تركيز الكولسترول في الدم منخفض 16.7 و تركيز 7 . ديهيدروكولسترول مرتفع مقارنة مع المجموعة الشاهدة.

إذن BM16.711 تثبط نشاط إنزيم 7DHCR فيتوقف تفاعل تحويل 7.DHCR الى كولسترول

الشكل (ج)

عند المجموعة غير المعالجة بجزيئة BMI5.766 (الشاهدة) ، وجود الكولسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا في حدود 84

عند المجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BMI5.766 (I) (يكون تركيز الكولسترول في السيتوبلازم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهدة حيث تقدر بحوالي 1)

عند مجموعة من الفئران المعالجة بجزيئة BMI5.766 والتي تلقت غذاء غني بالكولسترول I+C (:) يكون تركيز الكولسترول في السيتوبلازم مرتفعاً بشكل كبير أكبر من المجموعة (الشاهدة) في حدود الحمية الغذائية 58-1 mg.dL () رغم تثبيط عمل إنزيم 7DHCR

إذن الغذاء الغني بالكولسترول يؤدي الى ارتفاع تركيز الكولسترول في الدم ومنه رغم تثبيط نشاط إنزيم 7DHCR بمادة BMI5.766 إلا أن تركيز الكولسترول يكون مرتفع في الدم وبالتالي يمكن علاج المرض

بتناول حمية غذائية غنية بالكولسترول لعلاج اعراض المرض عند المصابين بالمتلازمة

الجزء الثالث:

مخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص مصاب بمرض متلازمة يوضح SLOS .

عند شخص مصاب

أليل طافر (مورثة W151X) استبدال

النمط المراثي

0,75	1,5	الموضوع الثاني: التمرين الاول: تسمية البيانات 1- أستيل كولين ، 2- موقع تثبيت محدد المستضد ، 3- موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية للبالعة 4- ببتيد مستضدى ، 5- السلسلة α 6 -الموقع الفعال للإنزيم <table border="1"> <thead> <tr> <th>إسم الجزيئة</th><th>بنيتها الفراغية</th><th>دورها</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>أ قناة Na^+ كيميائية (مستقبل قنوي)</td><td>رابعة</td><td>تسمح بدخول شوارد Na^+</td></tr> <tr> <td>ب جسم مضاد</td><td>رابعة</td><td>يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها</td></tr> <tr> <td>ج إنزيم</td><td>ثالثة</td><td>يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية</td></tr> <tr> <td>د Cmh1 (جزيئة معقد التوافق النسيجي)</td><td>رابعة</td><td>محددات الذات (الهوية البيولوجية)</td></tr> </tbody> </table> النص العلمي: تعتبر كل من الأجسام المضادة والإنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية عالية التخصص الإشكالية: ما هو الدور الفعال والوظيفي لهاتين الجزيئتين الأجسام المضادة جزيئات بروتينية مكونة من أربعة سلاسل سلسلتين ثقيلتين و سلسلتين خفيفتين	إسم الجزيئة	بنيتها الفراغية	دورها	أ قناة Na^+ كيميائية (مستقبل قنوي)	رابعة	تسمح بدخول شوارد Na^+	ب جسم مضاد	رابعة	يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها	ج إنزيم	ثالثة	يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية	د Cmh1 (جزيئة معقد التوافق النسيجي)	رابعة	محددات الذات (الهوية البيولوجية)
إسم الجزيئة	بنيتها الفراغية	دورها															
أ قناة Na^+ كيميائية (مستقبل قنوي)	رابعة	تسمح بدخول شوارد Na^+															
ب جسم مضاد	رابعة	يشكل معقدات مناعية مع المستضدات لمنع انتشارها وتسهيل بلعمتها															
ج إنزيم	ثالثة	يدخل كوسيط حيوي ترفع سرعة التفاعلات الكيميائية															
د Cmh1 (جزيئة معقد التوافق النسيجي)	رابعة	محددات الذات (الهوية البيولوجية)															

0,75	تسمح البنية الفراغية للجسم المضادة بوجود جزأين جزء متغير لتثبيت محدد المصد وهو ما يعطي لهذه الجزيئة خاصية نوعية التي تمكنها من تشكيل معقدات مع محددات المستضد من ما يمنع انتشاره وجزء ثابت يحتوي في نهايته على موقع للتثبيت على المستقبلات النوعية الغشائية للبالعة من ما يسمح ببلعمة المعقدة المناعي الإنزيمات وسائط حيوية من طبيعة بروتينية تنشط هذه الجزيئات عدة تفاعلات (هدم ، بناء ..). فهي جزيئات جد متخصصة فهي نوعية اتجاه مادة ونوع التفاعل يعود التخصص النوعي للبروتينات لبنيتها ثلاثية الأبعاد التي تسمح بوجود موقع فعال الذي يشكل معقد مع مادة التفاعل ، قد يكون الموقع الفعال مكملًا لمادة التفاعل وقد يحدث التكامل عند اقتراب مادة التفاعل (تكامل محفز) بما ان كل من الأجسام المضادة والإنزيمات جزيئات ذات طبيعة بروتينية، فإنها تتأثر بشروط الوسط حيث انها تنشط في درجة ph معينة وأي تغير في درجة ph فإن ذلك يؤثر على تأين المجاميع COOH و NH₂ وبالتالي تتأثر بنية والذي يؤثر بدوره على الوظيفة كما تتأثر بدرجة الحرارة حيث تنشط هذه الجزيئات في درجة حرارة الجسم وأي تغير في درجة الحرارة قد يؤدي الى تباطؤ نشاطها او الى تخریبها في درجة الحرارة العالية (كسر الروابط خاصة الضعيفة) البروتينات جزيئات عالية التخصص والتنوع وذلك بفضل بنيتها الفراغية
0,25 0,25 0,25 0,25 0,75 0,25 0,5 0,25	التمرين الثاني: حل النتائج التجريبية المقدمة في الوثيقة 1() الوثيقة 1 (أ) يمثل التركيب التجريبي للوحة محركة. والشكل (ب) يمثل جدول به نتائج تجريبية لحقن مادة السارين على مستوى المشبك العصبي العضلي حيث نجد: ** في غياب مادة السارين و إحداث تنبيه فعال في المحور المحرك : تم تسجيل كمون عمل أحادي الطور واحد ** عند حقن مادة السارين في الفراغ المشبكي وإحداث تنبيه فعال في المحور المحرك تم تسجيل أربع كمونات عمل متتالية ومن هنا نستنتج أن مادة السارين تسبب استمرار زوال استقطاب غشاء الخلية العضلية و منه استمرار تقلصها فهي تنشط آلية النقل المشبكي باستغلالك للوثيقتين 2) و 3(اشرح آلية النقل المشبكي ميرزا تأثير غاز السارين ، وتأثير مادة Pralidoxime في ذلك. استغلال الوثيقة 2() : الشكل (أ) يمثل آلية وقف اشارة التنبيه على مستوى المشبك في الحالة الطبيعية حيث نجد: في وجود انزيم الأسيتيل كولين إستراز ينتبث الأسيتيل كولين على موقع تثبيته على الموقع الفعال للانزيم بتدخل الحمض الأميني Ser ليحرك الى ناتج حمض الأسيتيك + الكولين ومن هنا نستنتج أن : عمل الاستيل كولين على مستوى المشبك مؤقت لتدخل انزيم الأسيتيل كولين إستراز المحلل له. الشكل (ب) يمثل آلية تأثير لغاز السارين حيث نجد: في وجود انزيم الأسيتيل كولين إستراز مع مادة السارين و الأسيتيل كولين تثبت مادة السارين على نفس موقع تثبيث الاستيل كولين على الموقع الفعال للانزيم وعدم تثبت الأسيتيل كولين ومنه عدم تحلله ومن هنا نستنتج أن مادة السارين يثبط نشاط انزيم الاستيل كولين إستراز .

1,5	هذه النتائج تسمح بشرح آلية النقل المشبكي مبرزا تأثير غاز السارين: يسبب وصول موجة زوال الاستقطاب من الخلية قبل المشبكية الى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية. 1) انفتاح القنوات الفولطية النوعية Ca^{++} مما يسمح بدخول شوارد Ca^{++} الى داخل هيولى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية. 2- لتحتفز هجرة الحويصلات المشبكية نحو غشاء النهاية المحورية الخلية قبل مشبكية ومنه التحامها معه بتدخل بروتين الربط ، 3) ليتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي على مستوى الشق المشبكي. 4) (يتثبت الاستيل كولين على المستقبلات الغشائية المبوبة كيميائيا بغشاء الخلية بعد المشبكية من طبيعة بروتينية. 5) (تفتح ال قنوات المرتبطة بالكيمياء مما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Na^{+} بهيولى الخلية بعد المشبكية 6) مما يؤدي الى توليد كمون غشائي بعد مشبكي تنبهي PPSE () ينتقل على طول غشاء الخلية بعد المشبكية عضلة الحجاب الحاجز فتستجيب بالتقلص
0,25	حيث في غياب مادة السارين يتدخل انزيم أستيل كولين إستراز من طبيعة بروتينية ليحلل الأستيل كولين الى حمض الأستيك و قاعدة الكولين والتي يعاد امتصاصها من طرف الغشاء قبل مشبكي وبالتالي نشاط المبلغ العصبي مؤقت و تأثيره مؤقت على العضلة.
0,25	ومنه تقلص عضلية الحجاب الحاجز ثم تسترخي بشكل طبيعي ← ومنه حدوث تنفس عادي .
0,25	أما في وجود مادة السارين يؤثر على عمل انزيم الأستيل كولين إستراز حيث يثبت على نفس موقع تثبت الأستيل كولين فيمنع تحلله ليبقى عمله دائم بالفراغ المشبكي وتأثيره على مستقبلاته الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية له فيستمر زوال استقطاب الخلية بعد المشبكية عضلية الحجاب الحاجز تسجيل عدة تواترات كمونات عمل
0,25	فيستمر تقلصها لمدة طويلة ما يؤدي الى تعبها ← ومنه توقف التنفس وحدث اختناق. ولإبراز تأثير مادة Pralidoxime في ذلك نتطرق الى: استغلال الوثيقة (3) تمثل آلية تأثير مادة Pralidoxime على مستوى المشبك عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة حيث نجد
1,25	عند تشكل المعقد (انزيم -مادة السارين) وفي وجود مادة Pralidoxime يتم: تكسير الرابطة الإنتقالية بين مادة السارين و أكسجين الحمض الأميني Ser للأنزيم. تحرر مادة Pralidoxime بروتون H^{+}. يكتسب الحمض الأميني Ser بروتون H^{+}. وترتبط المادتين معا (السارين Pralidoxime) - فيتحرر ا. فينفرغ الانزيم أستيل كولين إستراز ويصبح انزيما حرا.
0,25	ومنه نستنتج أن مادة Pralidoxime ت عمل على فصل السارين عن إنزيم أستيل كولين إستراز ليصبح حرا. هذه النتائج تسمح بإبراز تأثير مادة Pralidoxime حيث
1,5	عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة يتلقى المصاب ترياق يتمثل في مادة Pralidoxime التي تعمل على فصل مادة السارين عن انزيم الأستيل كولين إستراز فيستعيد الإنزيم نشاطه ، مما يسمح له باستئناف وظيفته الطبيعية المتمثلة في تكسير الأستيل كولين في نهاية عمله على مستوى الفراغ المشبكي. فتستعيد عضلة الحجاب الحاجز تقلصها ثم استرخاءها الطبيعيين فيحدث تنفس طبيعي للمصاب بغاز السارين بجرعات خفيفة

التمرين الثالث:

الجزء الاول:

اقتراح فرضيتين تفسر سبب ظهور داء السكري DT1(:

➤ استغلال الوثيقة 1(:

الشكل أ:)

يمثل منحني بَّان لتغيرات نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس المفززة للأنسولين (%) بدلالة الزمن عند مجموعة من الاطفال قبل وبعد الإصابة بفيروس CV-B4 حيث نلاحظ:

0,25
0,5
0,25

قبل الإصابة بفيروس CV-B4 نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس أعظمية وثابتة تندر ب . 100%

بعد الإصابة بالفيروس : تتناقص متدرج في نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس ويكون الطفل معرض لداء السكري DT1 لسنوات دون ظهور أعراض المرض ، وعند وصول نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس إلى 20% يصبح الطفل مصاب بـ DT1 مع ظهور أعراض المرض (الأعراض السريرية) يفسر ذلك بأن فيروس كوكساك (CV-B4) يؤثر سلبي على نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس.

✓ الاستنتاج:

0,25

يرتبط ظهور داء السكري DT1 بفيروس كوكساك CV-B

الشكل ب)

0,5

يظهر صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء السكري DT1 أن الخلايا اللمفاوية LTc تستهدف خلايا β لجزر لانجرهانس مما يدل على حدوث استجابة مناعية نوعية خلوية ضدها. ولومنه نقترح الفرضيتين:

0,25

0,5

الفرضية 1: تفسر سبب ظهور داء السكري DT1 لاستهداف فيروس CV-B4 الخلايا β لجزر لانجرهانس يتكاثر فيها مما يؤدي إلى تخريبها وبالتالي تتناقص كمية الأنسولين المفززة ومنه ترتفع نسبة الجلوكوز في الدم

0,5

الفرضية 2: تفسر سبب ظهور داء السكري DT1 لإصابة العضوية بمرض مناعي ذاتي يؤدي إلى تخريب الخلايا β لجزر لانجرهانس بواسطة الخلايا اللمفاوية السامة LTc وبالتالي تتناقص كمية الأنسولين المفززة ومنه ترتفع نسب الجلوكوز في الدم.

الجزء الثاني 3.5: نماط

1- شرح سبب داء السكري DT1 وعلاقته بفيروس CV-B4 والمصادقة على الفرضية :

➤ استغلال الوثيقة 2

0,5

تمثل الوثيقة شروط ونتائج تجربتين في وسطي زرع حيث نلاحظ:

يتكاثر فيروس كوكساك CV-B4 داخل الخلية الكبدية (التجربة 1) أو لا يتكاثر داخل الخلية β لجزر لانجرهانس (التجربة 2) وهذا يدل على حدوث تكامل بنيوي بين فيروس كوكساك والخلية الكبدية فقط مما يسمح له باختراقها و التكاثر داخلها وهذا ما ينفى صحة الفرضية 1.

0,25

استنتاج:

فيروس كوكساك CV-B4 لا يستهدف الخلايا β لجزر لانجرهانس و يستهدف الخلايا الكبدية.

0,5

➤ استغلال الوثيقة 3

الشكل أ)

بعد 15 يوم من حقن الفأر A بفيروس كوكساك CV-B4 تم استخلاص الخلايا اللمفاوية LTc وانتقل الى فأر B غير مصاب نلاحظ ظهور أعراض داء السكري DT1 بعد 48 سا وهذا يدل على ان الخلايا LTc هي التي تستهدف الخلايا β لجزر لانجرهانس.

الشكل ب)

عد تطبيق اختبار اوشترلوني بوضع مستضدين GAD65 و PC2 في حفرتين 2 و 3 على الترتيب بينما الحفرة 1 مصل شخص مصاب بفيروس CV-B4 نلاحظ:

تشكل قوس ترسيب بين الحفرة المركزية 1 والحفرة 3 راجع الى تشكل معقدات مناعية نتيجة التكامل البنيوي بين موقعي

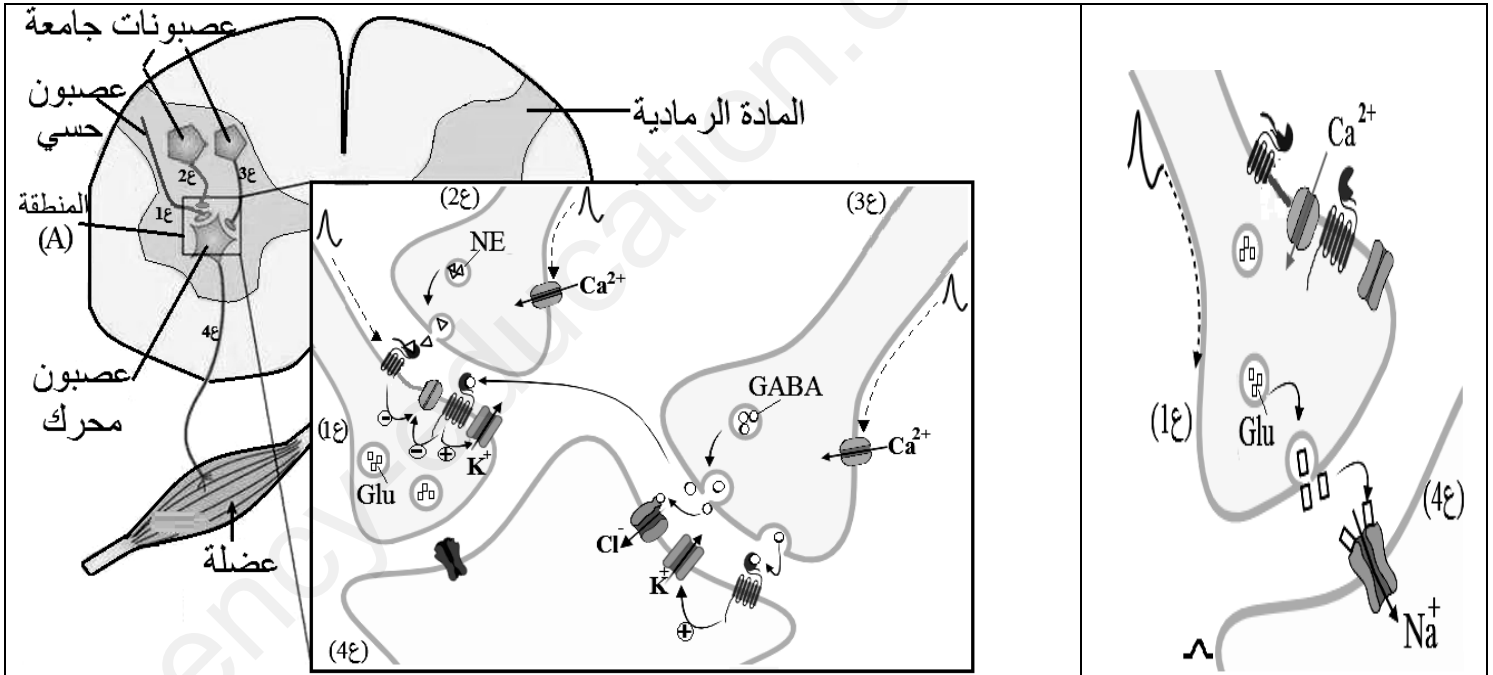
0,25

0,25 0,25	التثبيت في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد ضد PC2 الموجودة في الحفرة المركزية 1 مع البروتين PC2 الفيروسي الموجود ف الحفرة المحيطية 3
	و تشكل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 يفسر بتشكيل معقدات مناعية بين Anti PC2 وبروتين GAD65 المميز للخلايا β لجزر لانجرهانس الشكل (ج)
0,25	من خلال المقارنة بين تتابع الأحماض الأمينية للبروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلية β لجزر لانجرهانس و لها مع تتابع في البروتين PC2 لفيروس كوكساكي CV-B4 مع نمذجة مبسطة للخلية β و الفيروس يتبين أن:
0,25	من خلال النمذجة المبسطة تتشابه بنية البروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلايا β لجزر لانجرهانس مع بنية البروتين المستضدي PC2 لفيروس كوكساكي
0,25	من خلال تتابع الاحماض الأمينية هناك تشابه في 7 احماض امينية بين GAD65 و PC2 و يختلفان في حمضين امينيين (Met و Phe بالنسبة لبروتين GAD65 و Ile و Leu بالنسبة لل PC2). استنتاج:
	تتشابه البروتينات الغشائية المستضدية PC2 لفيروس كوكساكي CV-B4 مع البروتينات الذاتية GAD65 للخلايا β لجزر لانجرهانس الشرح:
0,75	عند دخول فيروس كوكساكي CV-B4 الى العضوية بحرض الجهاز المناعي استجابة مناعية نوعية ضده خلطية بإنتاج اجسام مضادة وخلوية بإنتاج خلايا لمفاوية سامة LTC عند اختراق الفيروس للخلايا الكبدية، ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي PC2 للفيروس مع البروتين الذاتي GAD65 المميز للخلية β من جزر لانجرهانس يؤدي الى تضليل الجهاز المناعي حيث ان مستقبل TCR للخلايا LTC يمكنه التعرف والتكامل مع الببتيد الذاتي GAD65 وتحريض استجابة مناعية نوعية خلوية ضد الخلايا β من جزر لانجرهانس تؤدي الى القضاء عليها وتخريبها ونعلم ان هذه الخلايا مسؤولة عن انتاج وافراز هرمون الأنسولين الذي يخفض كمية الجلوكوز عند ارتفاعها عن القيمة المرجعية (هرمون القصور السكري) ومنه بتخريبها تتناقص كمية الأنسولين المفرزة في الدم وبالتالي تبقى كمية الجلوكوز في الدم مرتفعة ما يؤدي الى ظهور داء السكري DT1. الجزء الثالث:
1,5	1- تلخص آلية الاستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكساكي CV-B4 و الإصابة بداء السكري DT1: عند اختراق فيروس كوكساكي للخط الدفاعي 3 يحرض الجهاز المناعي ضده استجابة مناعية نوعية حيث تقوم الخلايا البالعة ببلعته وهضمه جزئيا وعرض محدداته على سطح اغشيتها محمولا على HLA II للخلايا LT4 المؤهلة مناعيا ثم تنشطها بإنتاج 1، L1 من جهة اخرى تتعرف الخلايا LT8 على محدد المستضد المعروض على HLA I من طرف الخلايا العارضة CPA تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي النوعي TCR ومؤشر CD8، ثم تقوم الخلايا LTh المتميزة عن LT4 المحفزة ذاتيا بإنتاج وافراز بروتين IL2 الذي حفز الخلايا LT8 المحسنة على التكاثر والتمايز الى خلايا LT8m و LTc تتعرف هذه الاخيرة على محدد المستضد المعروض من طرف الخلية الكبدية المصابة (تعرف مزدوج بين TCR و CD8 الخلية LTc مع المعقد HLA — ببتيدي مستضدي الخلية المصابة) يؤدي ذلك الى افراز الخلية LTc لانزيمات حالة (الغرانزيم) و بروتينات البرفورين التي تنتظم على غشاء الخلية الكبدية المصابة مشكلة تقوب تسمح بمرور الماء والشوارد وانزيم الغرانزيم الذي يهدم المعلومة الوراثية للخلية المصابة فتتج عنه تحلل خلوي للخلية الكبدية المصابة ثم يتم التخلص من بقايا الخلية المخربة بعملية البلعمة ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي PC2 لفيروس كوكساكي CV-B4 (و بروتين الخلية β لجزر لانجرهانس يؤدي ذلك الى تضليل الجهاز المناعي حيث ان T CR الخلية LTc يمكنه التعرف و التكامل مع الببتيد الذاتي GAD65 وتحريض استجابة مناعية نوعية خلوية ضد خلايا الذات β من جزر لانجرهانس ومنه يؤدي الى الإصابة بداء السكري.

التمرين الأول: (7نقاط)

تؤمن المشابك العمل المنسق للعضلات عن طريق بروتينات غشائية ذات تخصص وظيفي عالي ، يُنشط بعضها بتأثير مبلغات عصبية محددة ، كما يمكن استهدافها من قبل مركبات خارجية منها العلاجية مثل مادة TIZANIDINE التي تستعمل لعلاج التشنجات العضلية ، لمعرفة آلية تأثير مادة TIZANIDINE (TZD) تُقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول : توضح الوثيقة (1) الآلية التي تسمح بتنشيط العصبون المحرك للعضلة و بالتالي استرخائها ، في منطقة التشابك (A) على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي لأربعة عصبونات أحدهما حسي هو (1ع) وآخران واردان من الدماغ نحو النخاع الشوكي هما (2ع) و (3ع) و العصبون (4ع) محرك للعضلة .



الشكل (ب)

الشكل (أ)

قناة Na^+ ، القناة Ca^{2+} ، القناة K^+ ، القناة Cl^- (المستقبل $GABA_A$) ، المستقبل $GABA_B$

المبلغات العصبية : α_2 المستقبل ، الغلوتامات (Glu) ، GABA ، نورادرينالين (NE) : + : تنشيط - : تثبيط

الوثيقة (1)

1- استنتج تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون الحركي (4ع) .

2- قارن بين نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين استرخائها.

الجزء الثاني : التشنج العضلي هو حالة مرضية ناتجة عن تقلصات عضلية لا إرادية ، لتحديد آلية تأثير مادة

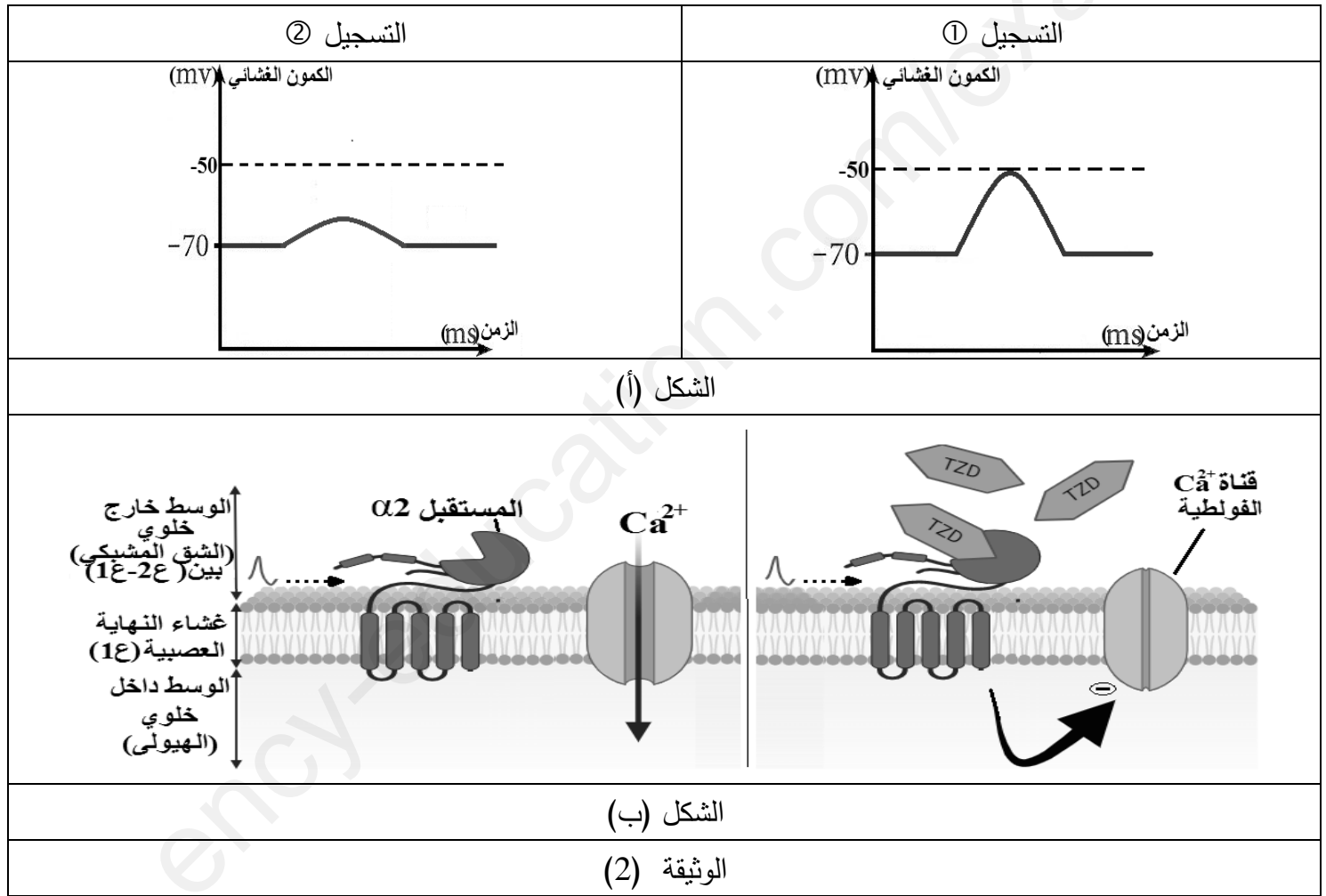
TIZANIDINE (TZD) لعلاج التشنج العضلي الحاد و المؤلم تقدم الوثيقة (2) حيث :

- يمثل الشكل (أ) تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المثبت في غشاء العصبون المحرك (ع 4) إثر تنبيه العصبون

(1ع) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع 2) و (ع 3) ، في الحالة العادية (التسجيل ①) و إثر حقن مادة (TZD) في

الفراغ المشبكي بين العصبونين (1ع) و (ع 2) (التسجيل ②)

- و يوضح الشكل (ب) مقر و آلية تأثير مادة (TZD)

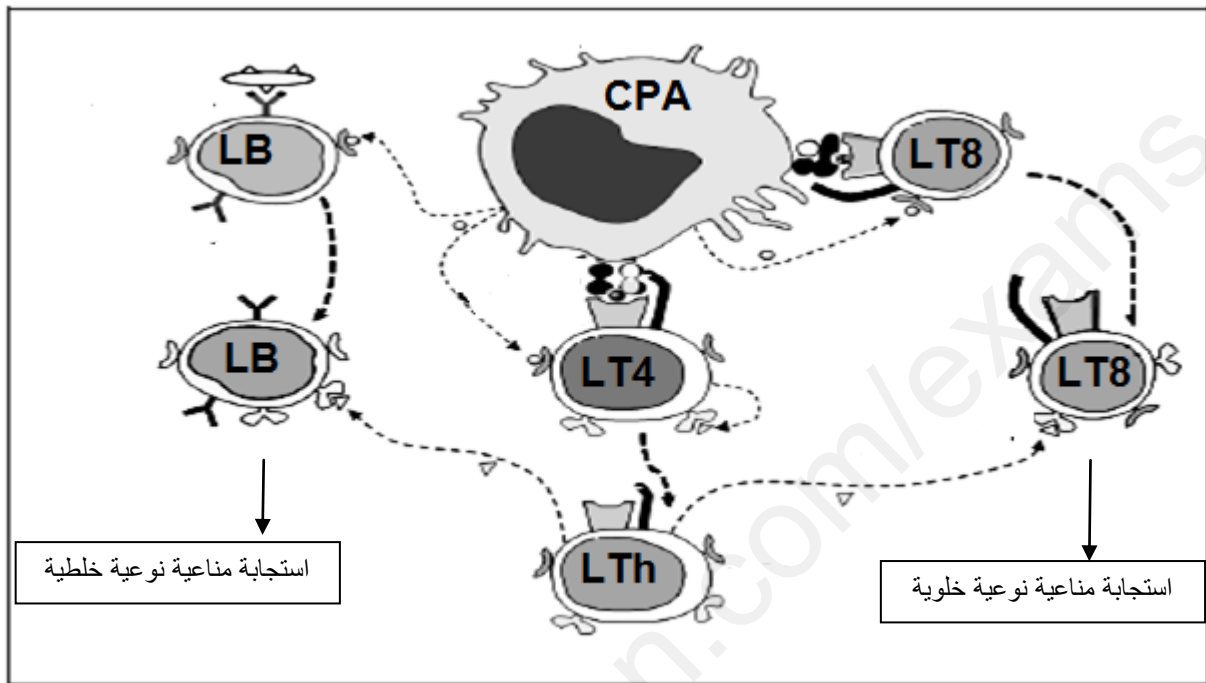


- اشرح آلية تأثير مادة (TZD) للتخلص من التشنج العضلي و استعادة العضلة لحالة الاسترخاء باستغلالك للوثيقة (2)

التمرين الثاني : (13 النقطة)

للبروتينات تخصص عالي الدقة في الدفاع عن الذات ، إلا أن نشاطها يضعف بتأثير مواد خارجية مثل دواء Prednisone من عائلة الكورتيكوستيرويدات الذي يمتعمل عند المرضى بصورة دائمة بعد جراحة زراعة الطعوم. قصد فهم آلية تأثير هذا الدواء في إضعاف نشاط البروتينات المناعية تقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول: تبين الوثيقة (1) أنماط التعاون بين الخلايا المناعية المختلفة أثناء الاستجابة المناعية النوعية .

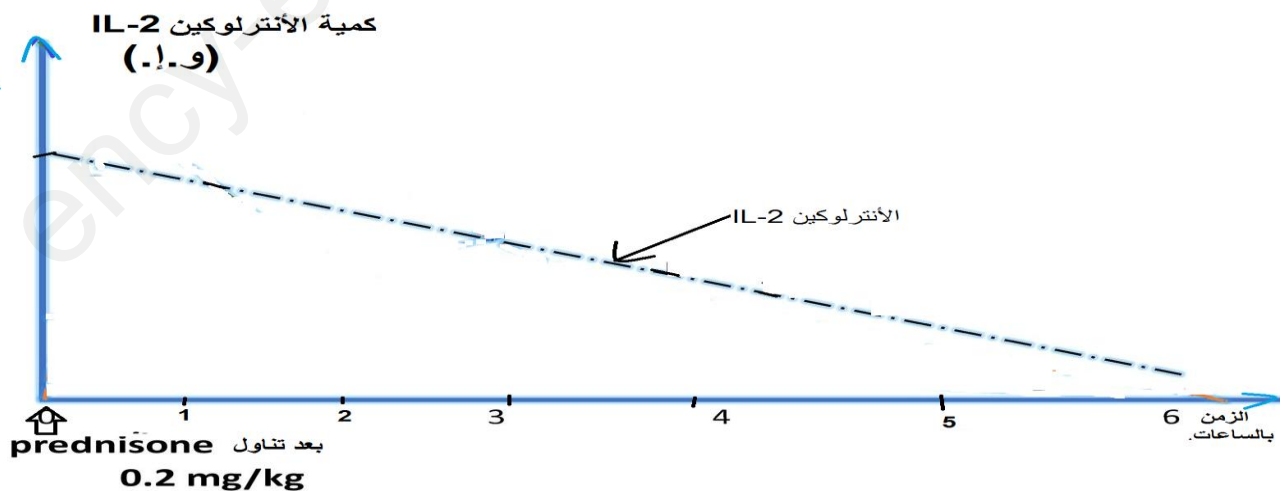


الوثيقة (1)

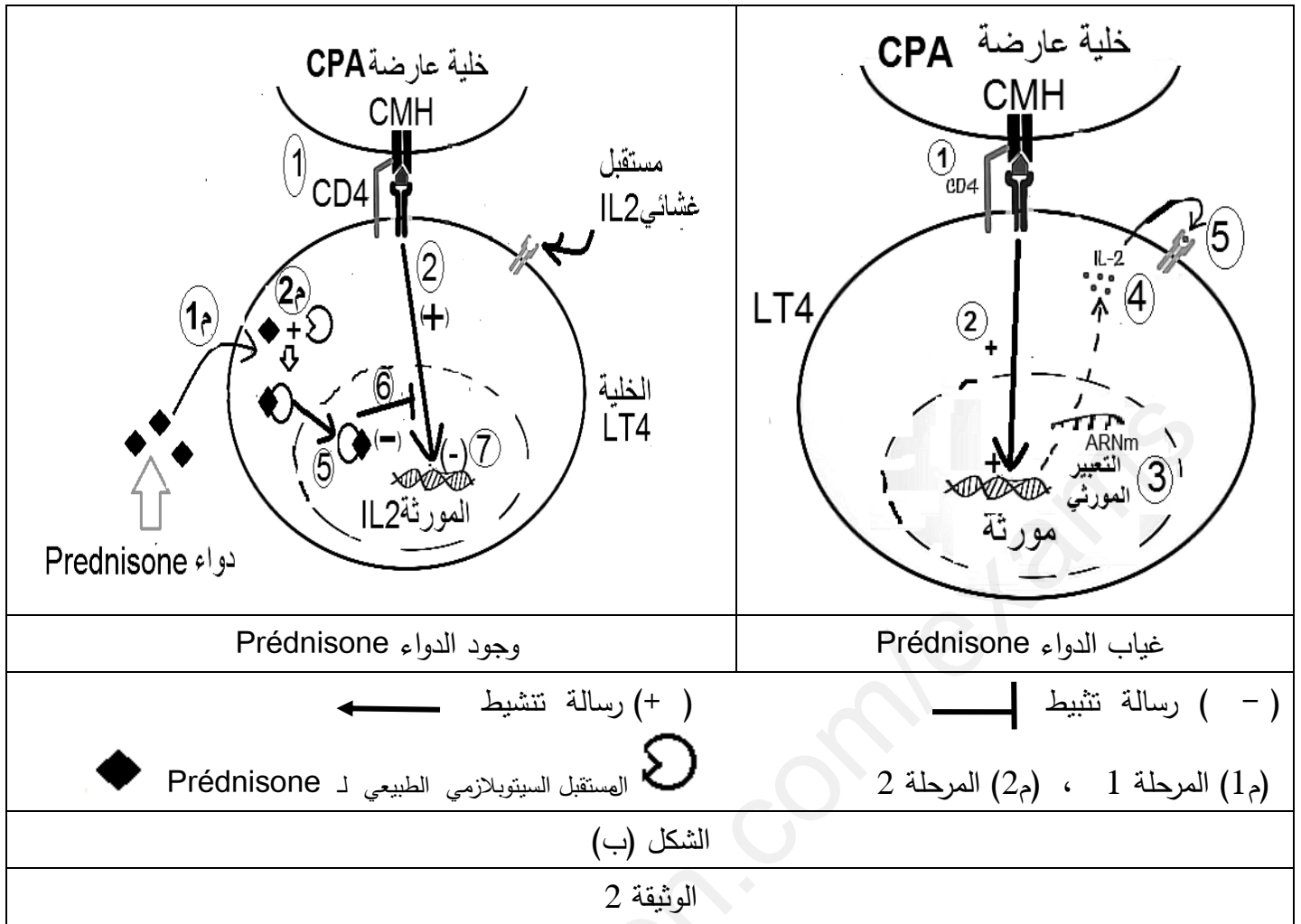
اقترح فرضية تفسر بها ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prédnisone ، باستغلالك الوثيقة (1).

الجزء الثاني: للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة تقدم الوثيقة (2) حيث :

يقدم الشكل (أ) نتائج تغيرات كمية الانترلوكين 2 (IL-2) في مصل المريض إثر تناول دواء Prédnisone . بينما يوضح الشكل (ب) آلية تأثير دواء Prédnisone داخل الخلايا المستهدفة .



الشكل (أ)



1 -شرح سبب ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prednisone مصادقا على صحة الفرضية ، باستغلالك لشكلي الوثيقة (2) .

2 ينصح الأطباء المرضى بتفادي العدوى الجرثومية إثر إجراء عملية زرع الكلى برّر أهمية هذه النصيحة .

الجزء الثالث : وضح في مخطط آلية تأثير دواء Prednisone من أجل قبول الطعم ، بناء على ما سبق ومن مكتسباتك .

التمرين الأول (07 نقاط) الجزء الأول :

1- استنتاج تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون الحركي (4ع):

*يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسماً تخطيطياً للتمفصل بين العصبون الحسي (1ع) والعصبون الحركي (4ع) و الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (1ع) ،

*حيث يلاحظ:

- وصول الرسالة العصبية إلى نهاية العصبون (1ع) يحفز فتح القنوات Ca^{+2} الفولطية ودخول Ca^{+2} إلى النهاية العصبية
 - يؤدي دخول Ca^{+2} إلى هجرة الحويصلات المشبكية ، و التحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية
 - و بالتالي تحرير المبلغ الكيميائي العصبي الغلوتامات (Glu) في الشق المشبكي بالاطراح الخلوي .
 - يرتبط المبلغ الكيميائي (الغلوتامات) بالمستقبلات القنوية الغشائية بعد مشبكية ما يؤدي إلى فتح قنوات Na^{+} الكيميائية
 - و يسمح بنفاذية Na^{+} إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مسبباً زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي و تسجيل PPSE
- الاستنتاج:** المشبك بين العصبونين (1ع) و (4ع) هو مشبك منبه و للعصبون الحسي (1ع) تأثير منشط على العصبون الحركي (4ع).

2- المقارنة بين نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين استرخائها:

* يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (1ع) و العصبونين الجامعين (2ع) و (3ع)

*حيث نجد أن:

- وصول الرسالة العصبية إلى نهاية كلا من العصبونين الجامعين (2ع) و (3ع) تسبب في فتح قنوات Ca^{+2} الفولطية ودخول Ca^{+2} إلى النهاية العصبية (2ع) و (3ع) حيث :
- ✓ يؤدي دخول Ca^{+2} في النهاية العصبية لـ (2ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية ، و التحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية و بالتالي تحرير المبلغ العصبي الكيميائي نورادرينالين (NE) في الشق المشبكي بين (2ع-1ع) بالاطراح الخلوي
- يتثبت NE على المستقبلات البروتينية $\alpha 2$ الموجودة على الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تثبيط قنوات Ca^{+2} الفولطية و عدم انفتاحها رغم وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) ما يكبح انتقال الرسالة العصبية من العصبون الحسي إلى (1ع) إلى العصبون الحركي (4ع)
- ✓ و يؤدي دخول Ca^{+2} في النهاية العصبية لـ (3ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية و التحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية و بالتالي تحرير المبلغ الكيميائي العصبي GABA في الشق المشبكي لكل من المشبكي (2ع-4ع)
- يتثبت GABA على المستقبلات $GABA_a$ الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى انفتاح القنوات Cl^{-} الكيميائية ودخول Cl^{-} إلى الهيولى
- كما يتثبت GABA على المستقبلات $GABA_b$ الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى تنشيط انفتاح القنوات K^{+} الكيميائية وخروج K^{+} من الهيولى
- و من جهة أخرى يتثبت GABA على المستقبلات $GABA_b$ الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تنشيط انفتاح القنوات K^{+} الكيميائية وخروج K^{+} من الهيولى و في الوقت نفس يثبط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية

*الاستنتاج :

-يتمثل نشاط المبلغ العصبي NE في منع تحرير المبلغ العصبي Glu في مستوى المشبك (ع1-ع4) فيكبح انتقال الرسالة العصبية المنشطة إلى العصبون المحرك(ع4)
-و يتمثل نشاط المبلغ العصبي GABA :
✓في مستوى المشبك (ع3-ع4) في إحداث فرط استقطاب غشاء العصبون المحرك(ع4)
✓و في مستوى المشبك (ع2-ع1) بتعزيز كبح انتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك(ع4)
فيستقبل العصبون المحرك(ع4) فقط كمونات بعد مشبكية مثبطة (PPSI) مما يتسبب في تثبيطه ما يؤدي إلى استرخاء العضلة .

الجزء الثاني : -شرح آلية تأثير مادة (TZD) للتخلص من التشنج العضلي و استعادة العضلة لحالة الاسترخاء باستغلال الوثيقة (2):

***استغلال الوثيقة (2):

*يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تسجيلين لتغيرات الكمون الغشائي (mv) بدلالة الزمن (ms) محصل عليها في (ر.ذ.م) المثبت في غشاء العصبون المحرك (ع 4) إثر تنبيه العصبون (ع 1) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع 2) و (ع3) ، في الحالة العادية (التسجيل ①) و إثر حقن مادة (TZD) في الفراغ المشبكي بين العصبونين (ع 1) و (ع2) (التسجيل ②) ،
*حيث يلاحظ:

-في التسجيل ①: أدى تنبيه العصبون (ع1) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع2) و (ع3) ، في الحالة العادية وفي غياب مادة (TZD) إلى تغير الكمون الغشائي و تسجيل PPSE تبلغ سعته العتبة أي زوال استقطاب غشاء العصبون المحرك (ع4)

- بينما في التسجيل ②: أدى تنبيه العصبون (ع 1) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع 2) و (ع 3) ، في وجود مادة (TZD) إلى تغير الكمون الغشائي و تسجيل PPSE لكن بسعة أقل بمرتين أي زوال استقطاب ضعيف جدا لغشاء العصبون المحرك (ع4)

*استنتاج : يكبح TZD انتقال الرسالة العصبية المنبهة من العصبون (ع1) إلى العصبون المحرك (ع4)

--فكيف يقوم بذلك ؟؟

*الإجابة يقدمها الشكل (ب) الذي يمثل رسماً تخطيطياً لمقر و آلية تأثير مادة (TZD)،

*حيث يلاحظ :

-في غياب TZD: يؤدي وصول موجة زوال الاستقطاب إلى نهاية العصبية ل(ع1) فتح قنوات Ca^{+2} الفولطية ودخول Ca^{+2} إلى هيولى النهاية العصبية (ع1)

- بينما في وجود TZD: رغم وصول موجة زوال الاستقطاب إلى نهاية العصبية ل(ع1) لا تفتح قنوات Ca^{+2} الفولطية و لا يتم دخول Ca^{+2} إلى هيولى النهاية العصبية (ع1) كون TZD يرتبط بالمستقبلات الغشائية $\alpha 2$

(النوعية لا NE) لوجود تكامل بنيوي و هذا الارتباط يثبط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية حيث تبقى مغلقة

*الاستنتاج : يرتبط TZD بالمستقبلات الغشائية $\alpha 2$ (النوعية لا NE) مؤديا نفس دوره في تثبيط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية

*** الشرح:

يؤثر TZD بنفس طريقة المبلغ العصبي الطبيعي NE بارتباطه بمستقبلاته الغشائية البروتينية النوعية $\alpha 2$ لوجود تكامل بنيوي ، فيثبط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية حيث تبقى مغلقة رغم وصول موجة زوال الاستقطاب و بما أن مادة خارجية سيكون تأثيره مستمرا مقارنة بالمبلغ العصبي الطبيعي NE (ذي التأثير المؤقت) فيستمر كبجه لانتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك في الوقت نفسه يتدخل نشاط المبلغ العصبي GABA بتعزيز هذا الكبح و كذا بإحداث فرط استقطاب لغشاء العصبون المحرك(ع4) فيستمر تثبيطه ما يؤدي إلى التخلص من التشنج العضلي و استعادة العضلة لحالة الاسترخاء

التنقيط	التصحيح المقترح للتمرين الثاني (13 النقطة)
	اقترح فرضية تفسر بها ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prednisone ، باستغلال معطيات الوثيقة (1). استغلال الوثيقة (1): تبين أنماط التعاون بين الخلايا المناعية المختلفة أثناء الاستجابة المناعية النوعية حيث نلاحظ : - خلال مرحلة التعرف: تقدم كل من الخلية المصابة و CPA محدد المستضد محمولا على HLA1 إلى الخلايا LT8 التي تتعرف عليهما بفضل TCR (تعارف مزدوج) بالإضافة إلى تماس CD8 مع CMH1 . تقدم CPA محدد المستضد محمولا على HLA2 إلى الخلايا LT4 التي تتعرف عليهما بفضل TCR (تعارف مزدوج) بالإضافة إلى تماس CD4 مع CMH2 . تتعرف LB بواسطة BCR على محدد المستضد. - خلال مرحلة التنشيط: تفرز CPA الانترلوكين IL-1 لتنشيط الخلايا اللمفاوية المحسّنة . - خلال مرحلة التحفيز: تفرز الخلايا LT4 الانترلوكين IL-2 للتحفيز الذاتي على التكاثر والتمايز فتنتج الخلايا LTh إلى جانب خلايا الذاكرة. تفرز الخلايا LTh الانترلوكين IL-2 لتحفيز الخلايا المحسّنة والمنشطة LB و LT8 . فيثبت IL-2 على مستقبله الغشائي النوعي بأغشاية الخلايا المنشطة تكاثر وتمايز الخلايا المحفزة فتنتج الخلايا المنفذة البلازمية و LTc إلى جانب خلايا الذاكرة. - خلال مرحلة التنفيذ: - تفرز الخلايا البلازمية أجساما مضادة (Ac) ، لتشكيل معقدات مناعية وتثبيط المستضد . - يثبت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد) على مستقبل خاص على غشاء البالعات ويهضم بأنزيمات حالة . إنها استجابة مناعية ذات وساطة خلطية . - تفرز LTc اليرفورين والانزيمات الحالة لتحليل الخلايا المصابة. إنها استجابة مناعية ذات وساطة خلوية . ومنه نستنتج: تركيب وافراز الهرمونات المناعية تؤمن التعاون المناعي بين الخلايا الدفاعية قصد القضاء على الجسم الغريب ومنه ضمان اثاره الاستجابة المناعية . بما أنه من السياق نجد أن نشاط البروتينات المناعية يضعف بتأثير دواء Prednisone المهتمعمل عند المرضى بشكل دائم بعد جراحة زراعة الطعوم . فإنه يمكن اقتراح الفرضية التالية : يعود ضعف نشاط البروتينات المناعية إلى وجود دواء Prédnisone الذي عمل على إيقاف تركيب وافراز أحد البروتينات المناعية وهو IL-2 ومنه يختل التعاون المناعي بين الخلايا الدفاعية وبالتالي توقف الاستجابة المناعية بشكل عام .

**الجزء
الأول:**

1- اشرح سبب ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prednisone مصادقا على صحة

الفرضية. باستغلالك شكلي الوثيقة (2) .

استغلال الشكل (أ) الوثيقة (2): منحني بياني يقدم تغيرات كمية الأنترلوكين IL-2 بمصل المريض إثر تناول دواء Prednisone حيث نلاحظ:

** عند الزمن 0 إثر تناول الدواء (0.2 mg/kg) يقابله كمية أعظمية من IL-2 بالمصل.

** طويلة فترة 6 ساعات : نلاحظ تناقص كمية IL-2 .

** إلى أن تصل إلى كمية ضعيف جدا من IL-2

ومن هنا نستنتج أن: الدواء (0.2 mg/kg) Prednisone يقلل من مستوى الأنترلوكين-2 بالمصل في مدة 6 ساعات .

السؤال المطروح : كيف يعمل دواء Prednisone على التقليل من نسبة الأنترلوكين-2 بالمصل؟؟؟

الجواب يقدمه الشكل (ب) الوثيقة (2).

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): توضح آلية تأثير دواء Prednisone داخل الخلايا المستهدفة حيث نلاحظ :

*** بغياب دواء Prednisone تحدث مرحلة التعرف والتحسيس (البيان 1).

- وجود خلية عارضة CPA تعرض المعقد (CMH2 - بتتيد مستضدي) ، تتعرف عليه الخلية LT4

بفضل TCR (تعارف مزدوج) بالإضافة إلى تماس CD4 مع CMH2 .

- إرسال إشارة تنشيط إلى النواة بالتحديد إلى المورثة IL2 (البيان 2).

- ليتم التعبير المورثي لها النسخ تركيب ARNm (البيان 3).

- ينتقل ARNm إلى الهيولى ليتم ترجمته إلى جزيئات بروتينية IL-2 (البيان 4) .

- يثبت IL-2 على مستقبله الغشائي النوعي له بالخلية LT4 لتتم مرحلة التحفيز وتنتج الخلايا المنفذة .

*** بوجود دواء Prednisone تحدث أيضا مرحلة التعرف والتحسيس (البيان 1).

- إرسال إشارة تنشيط إلى النواة بالتحديد إلى المورثة IL2 (البيان 2).

- في نفس الوقت ينفذ الدواء Prednisone (م1) إلى سيتوبلازم الخلية LT4

- يثبت الدواء على مستقبله الهيولي مشكلا معقد (مستقبل الطبيعي - الدواء) (م2) .

- ينتقل المعقد (مستقبل الطبيعي - الدواء) إلى النواة ،

- يرسل إشارة تثبيط لتثبط إشارة التنشيط (البيان 6) ،

- يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 (البيان 7) ، فلا يركب البروتين IL2 فيبقى المستقبل الغشائي IL2 دون نشاط .

ومن هنا نستنتج: أن دواء Prednisone يثبط تركيب وافراز IL-2 من طرف الخلية LT4 المستهدفة فيتوقف التحفيز ذاتي لها .

هذه النتائج تسمح بشرح سبب ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prednisone

بعد تناول جرعة من دواء Prednisone يستهدف الخلايا LT4 ينفذ إلى هيولتها ،

يثبت على مستقبله الطبيعي الهيولي مشكلا معقد (المستقبل الطبيعي - Prednisone) ،

ينتقل المعقد إلى النواة ليرسل إشارة تثبيط يثبط إشارة التنشيط الصادرة من مرحلة التعرف والتحسيس

فيثبط التعبير المورثي للمورثة IL-2 ،

فلا يركب الأنترلوكين-2 فيبقى المستقبل الغشائي دون نشاط .

فلا يحدث تحفيز ذاتي لل LT4 ،

غياب مرحلة التحفيز للخلايا المناعية المستهدفة من طرف IL-2 .

الجزء
الثاني:

	غياب الاستجابات المناعية بشكل عام . وبما أن دواء الكورتيكوستيرويدات يوصف للمريض اثر إجراء أي عملية زرع الطعوم بشكل دائم ويجرعات محددة حسب حجم الطعم المزروع قصد تفادي رفض الطعوم (قبوله) . فإن تناوله بشكل دائم يضعف نشاط البروتينات المناعية بشكل دائم ومنه يختل التعاون المناعي بين الخلايا الدفاعية وبالتالي توقف الاستجابة المناعية بشكل عام طيلة فترة العلاج . هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة والتي تنص على	
0.125X8	2- ينصح الأطباء المرضى بتفادي العدوى الجرثومية اثر إجراء عملية زرع الكلى برر تقديم هذه النصيحة. اثر إجراء عملية زرع الكلى يتناول المريض دواء الكورتيكوستيرويدات بشكل دائم ويجرعات محددة يضعف نشاط البروتينات المناعية بشكل دائم يوقف الاستجابة المناعية بشكل عام طيلة فترة العلاج ، منها الاستجابة المناعية النوعية الخلطية و الخلوية وبالتالي اثر تعرض المصاب (المستقبل للطعم) لعدوى جرثومية يصعب إقصاءه من العضوية فتتكاثر الفيروسات وتنتشر السموم البكتيرية بعضويته فتتفاقم حالته الصحية تستدعي إيقاف العلاج بدواء الكورتيكوستيرويدات وبالمقابل يرفض الطعم . لذا فنصيحة الطبيب مهمة يستوجب العمل بها .	
02	وضح في مخطط آلية تأثير دواء Prédnisone من أجل قبول الطعم ،بناء على ما سبق و مكتسباتك . وجود دواء Prédnisone توقف الاستجابة المناعية بشكل عام غياب دواء Prédnisone	الجزء الثالث

وزارة التربية الوطنية

امتحان بكالوريا (الفصل الثاني) للتعليم الثانوي

الشعبة: علوم تجريبية

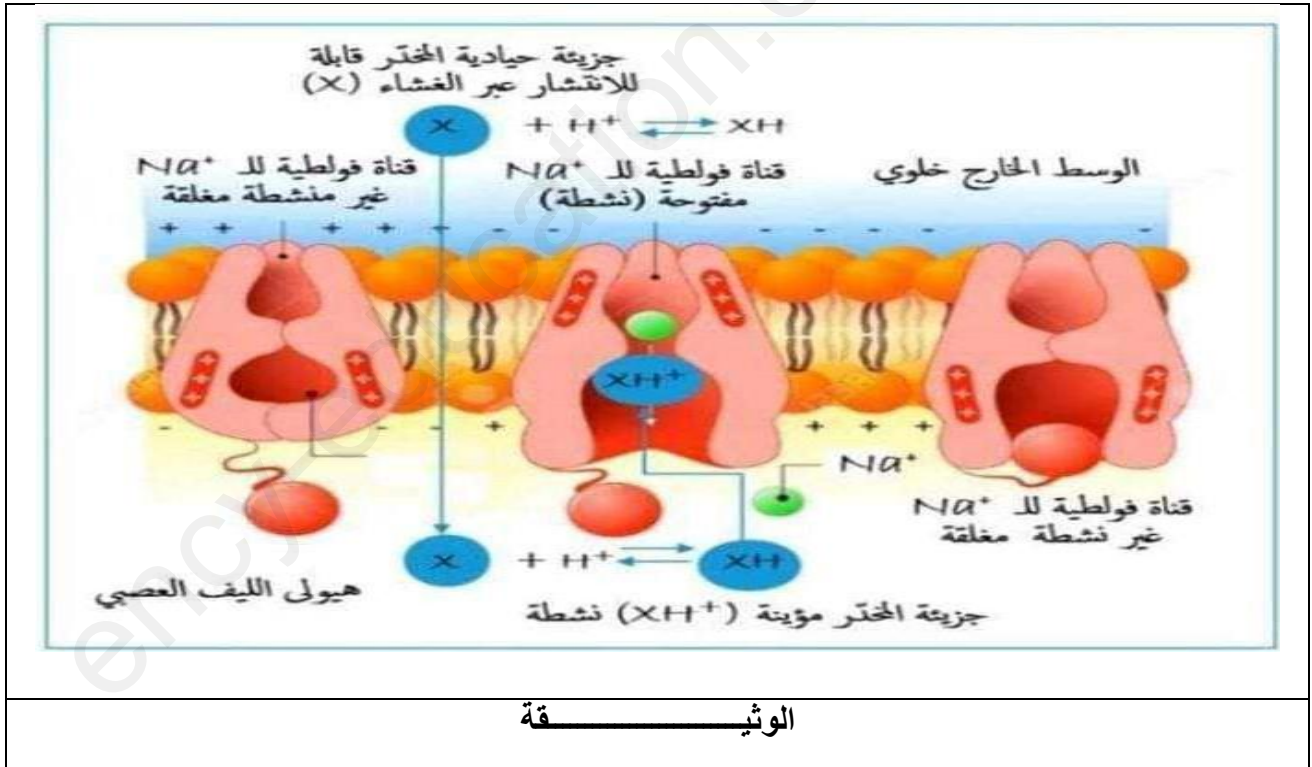
المدة: ساعتان

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول: (09 نقاط)

تتحكم البروتينات بشكل كبير في نقل الرسائل العصبية والتنسيق بين وظائف العضوية. لمعرفة خصائص بعض هذه البروتينات نقترح الدراسة التالية:

قد تستدعي الضرورة إلى تعطيل نشاط بعض البروتينات المتدخلة في نقل الرسالة العصبية للتقليل من الإحساس بالألم وذلك باستعمال مثبطات (مخدر). ففي حالة قلع ضرس يلجأ طبيب الأسنان إلى الحقن الموضعي لمخدر **Xylocaine** الذي يستهدف القنوات المرتبطة بالفولطية للصوديوم (Na^+) و يعرقل نشاطها. الوثيقة المرفقة توضح آلية تأثير المخدر.



- 1- حدد الحالات البنيوية للقناة المرتبطة بالفولطية أثناء كمن العمل ثم اربط كل حالة بأطواره.
- 2- اشرح في نص علمي كيف يسمح المخدر **Xylocaine** بقلع الضرس دون الإحساس بالألم. انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعارفك.

التمرين الثاني: (11 نقطة)

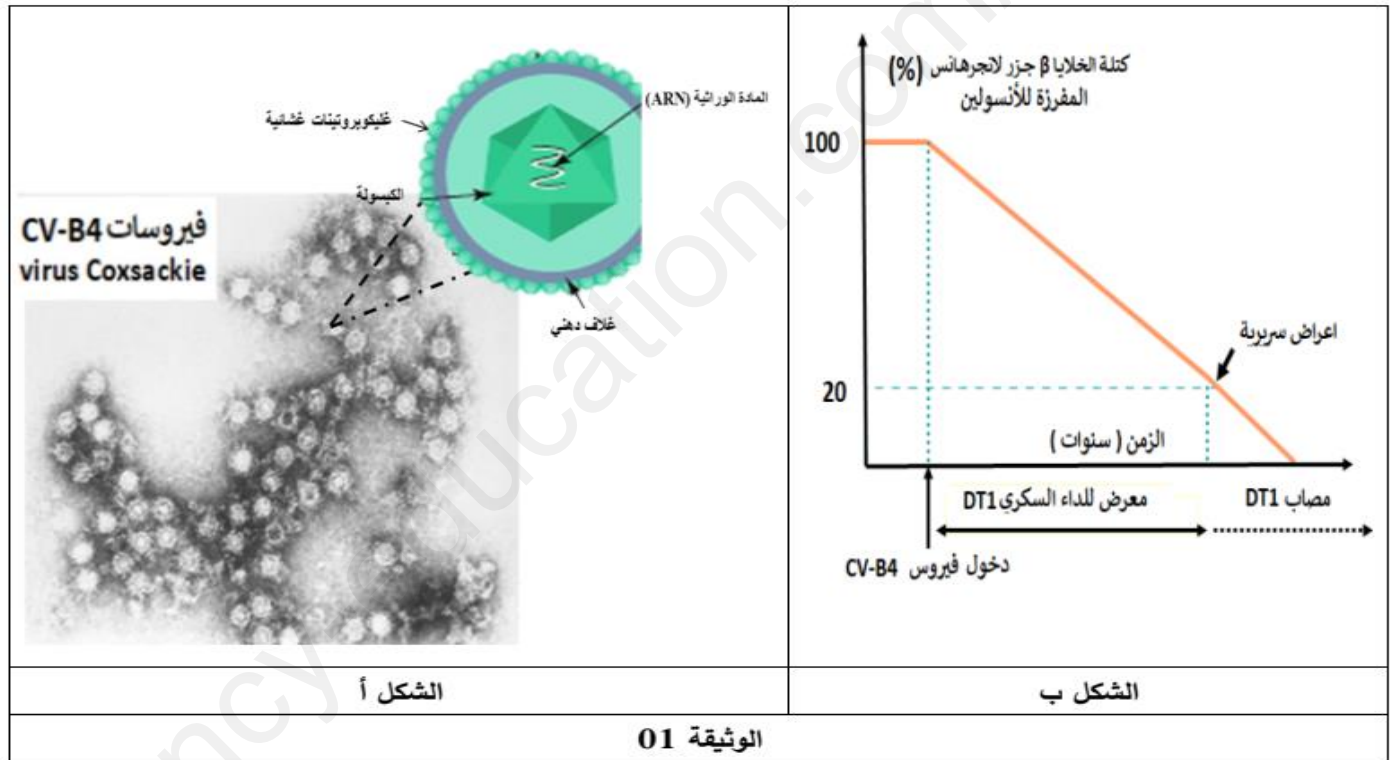
يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء و خلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة و القضاء عليها، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.

فيروس كوكساكي (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.



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

الجزء الثاني:

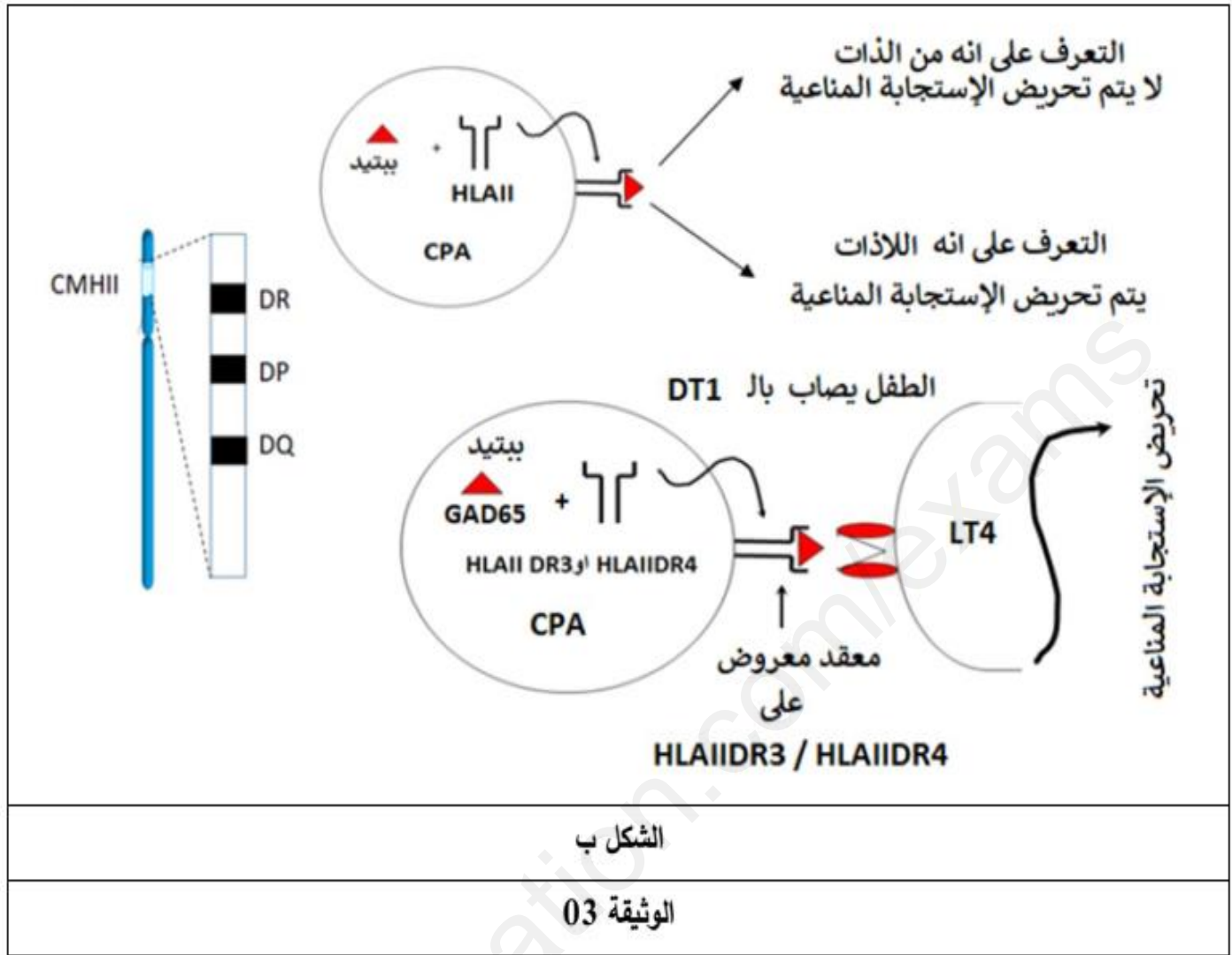
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 صورة مجهرية لمقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و P2C بروتين مستضدي لفيروس كوكساكي، أما الشكل (ج) من الوثيقة 02 فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض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

الشكل ب	الشكل أ
انزيم غشائي ذاتي GAD65 تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين ذاتي GAD65 .. 257 ...Lys-Met-Phe-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-..... → الخلية β بيتيد فيروسي pc2 تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين PC2 لفيروس Cocksackie .. 34 ...Lys-Ile-Leu-Pro-Glu-Val-Lys-Glu-Lys-..... →	
الشكل ج	
الوثيقة 02	

الايلات المتواجدة عند الأطفال المصابين DT1	
42.4%	الأليل HLAII DR3
50.4%	الأليل HLAII DR4
0%	الأليل HLAII DR15

الشكل أ



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.



محاو الموضوع		عناصر الإجابة		التقييم			
		جزئي	كلي				
دور البروتينات في الاتصال العصبي	1- الحالات البنيوية لقناة الصوديوم و ربطها بأطوار كمون العمل:						
	الحالة البنيوية للقناة		التبرير (التحديد)	ربط الحالة بالطور			
	مغلقة		لا تسمح بمرور الصوديوم	العودة لكمون الراحة (بعد الفرط)			
	مفتوحة		تسمح بمرور الصوديوم حسب تدرج التركيز	زوال الاستقطاب			
	حالة عدم نشاط (غير نشطة)		لا تسمح بمرور الصوديوم	عودة الاستقطاب والفرط في الاستقطاب			
	2- النص العلمي: و يتضمن ما يلي:						
	المقدمة: حول السند و السياق المُطرح (يجب إثارة تأثير البروتينات)						
	المشكل: كيف يعمل مخدر Xylocaïne على تثبيط الإحساس بالألم؟						
	العرض:						
	ينتج الإحساس بالألم عن نشوء رسائل عصبية على مستوى النهايات الحسية للعصب نتيجة الالتهاب او الضغد لتحريك الضرس						
0.25	0.25	0.5	0.5	0.3	6.75	0.2	0.75
تنتقل رسائل عصبية للدماغ التي تترجم بالاحساس بالألم							
يؤمن انتقال الرسائل العصبية عبر الالياف القنوات المرتبطة بالفولطية للصوديوم.							
حدوث تيار داخل للصوديوم وفق تدرج التركيز يسبب زوال الاستقطاب							
تدخل القناة في حالة عدة نشاط لكي تسمح بانفتاح القناة الفولطية للبيوتاسيوم K+ و انتقال الرسالة العصبية							
العودة لحاة الانغلاق عند العودة لكمون الراحة.							
عند حقن المخدر Xylocaïne :							
ينفذ إلى داخل الالياف العصبية الحسية و يرتبط بـ H+ وفق المعادلة (X+H+ = XH)							
يرتبط XH بالجزء الداخلي لقناة الصوديوم الفولطية المفتوحة و يمنعها من التدفق الداخلي Na+ و تمنع بذلك زوال استقطاب غشاء الليف العصبي الحسي .							
تثبيط عمل القناة الفولطية Na+ يسبب عدم انتقال الرسالة العصبية للدماغ و بالتالي عدة الإحساس بالألم أثناء قلع الضرس							
الخاتمة: يؤمن انتقال الرسالة العصبية الحسية تدخل بروتينات غشائية كقناة الصوديوم الفولطية المسببة لزوال استقطاب غشاء الليف العصبي أثناء التنبيه الفعال. الا أن عمل هذه البروتينات قد يتأثر ببعض المواد الكيميائية مثل Xylocaïne التي تثبط نشاط القنوات الفولطية للـ Na+ و منه انتقال الرسالة العصبية و عدم الإحساس بالألم.							
الجزء الأول :							
باستغلال الوثيقة 1- اقترح فرضية							
الوثيقة 1- أ- هي وثيقة اعلامية							
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 التلميذ في القسم							
من الوثيقة 1- ب - =							
التي تمثل تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندها الداء السكري مبكرا جدا، حيث نلاحظ :							
قبل الإصابة بفيروس CVB4: تكون كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس اعظمية تقدر ب 100% .							
بعد الإصابة بفيروس CVB4 : تناقص تدريجي في كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس دون ظهور اعراض الداء السكري عند الطفل و يدوم ذلك لبضع لسنوات .							
عند وصول تناقص كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس الى 20% بعد سنوات من الإصابة تظهر الاعراض السريرية للداء السكري دليل على ان الطفل مصابين بالداء السكري من DT1 .							
منه:							
- يملك مرضى الداء السكري من النمط DT1 عدد قليل جدا من خلايا β لجزر لانجرهانس و بالتالي افراز كمية قليلة جدا من الأنسولين.							
- يتسبب دخول فيروس CVB4 للعضوية في تناقص عدد الخلايا β لجزر لانجرهانس عند المصابين بداء السكري DT1 وهذا يستغرق سنوات .							
الفرضية: =							
يما ان الفيروسات تحتاج الى خلايا مضيفة = مستهدفة لتتكاثر و ان دخول فيروس CVB4 للعضوية يتسبب في							
تناقص الخلايا β المنتجة للأنسولين فتكون الفرضية :							
يستهدف فيروس CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخریبها و هدمها .							



محاورة الموضوع	عناصر الإجابة		التقييم	
			كلي	جزئي
دور البروتينات في الرفع المناعي النوعي	الجزء الثاني: 1- مناقشة مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا: لتحديد مصدر الداء السكري DT1 و اختبار الفرضية السابقة لدينا : - جزيئات GAD65 انزيمات غشائية خاصة او مميزة للخلايا β لانجرهانس فهي بروتينات ذاتية - جزيئات P2C ببتييدات مستضدية خاصة بالفيروس CVB4. من الوثيقة 2-أ-: 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) منه: تستهدف الخلايا للمقاومة LTC الخلايا β لانجرهانس انها الإستجابة المناعية الخلوية.		0.5	0.5
	من الوثيقة 2-ب - الوثيقة 2-ب- التي تبين نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي . -تحتوي الحفرة المركزية على مصبل طفل أصيب بفيروس كوكساكي أي ان هذا المصل يحتوي على اجسام مضادة ضد P2C . - نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 3 وهذا ما يدل على تشكل المعقدات المناعية بسبب ارتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالببتيد P2C الفيروسي الخاص به نتيجة التكامل البنيوي بينهما . كما نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 وهذا ما يدل على تشكيل معقدات مناعية لإرتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالجزيئات GAD65 المميزة لخلايا β لانجرهانس وهذا ما يفسر وجود تكامل بنيوي بينهما أيضا. منه: ترتبط الأجسام المضادة النوعية ضد P2C الفيروسية مع المحدد الفيروسي الذي حرض على انتاجها و مع جزيئات GAD65 الذاتية .		0.5	0.5
	من الوثيقة 2-ج - 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 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 ، وهذا ما تؤكد النمذجة المبسطة ان هناك تشابه جزئي بين بروتينات الذات الغشائية و المميزة للخلية β لانجرهانس و محددات الغشائية للفيروس. منه: هناك تشابه جزئي بين الببتيد الذاتي GAD65 المميزة لخلايا β و الببتيدات PC2 المستضدية . او تشابه بين الببتيدات الغشائية المستضدية لفيروس CVB4 مع الببتيدات الذاتية للخلايا β لانجرهانس .		0.5	0.5
	اذن من الوثيقة 2- : عند دخول فيروس CVB4 الى العضوية سيحرض او يولد استجابة مناعية ضده . ان الفيروس CVB4 يملك ببتييد مستضدي P2C يتشابه جزئيا مع الإنزيم الذاتي GAD65 المميز للخلية β وهذا التشابه سمح بارتباط الأجسام المضادة النوعية لل P2C مع الببتيد GAD65 المميز للخلية β لانجرهانس. 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. وهذا ما ينفي الفرضية التي تنص على ان يستهدف فيروس ال CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبها و هدمها ، فالتشابه الجزئي للمؤشرات بين الفيروس و الخلايا β ادي الى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة الذات . مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات انها المناعة الذاتية .		0.5	01

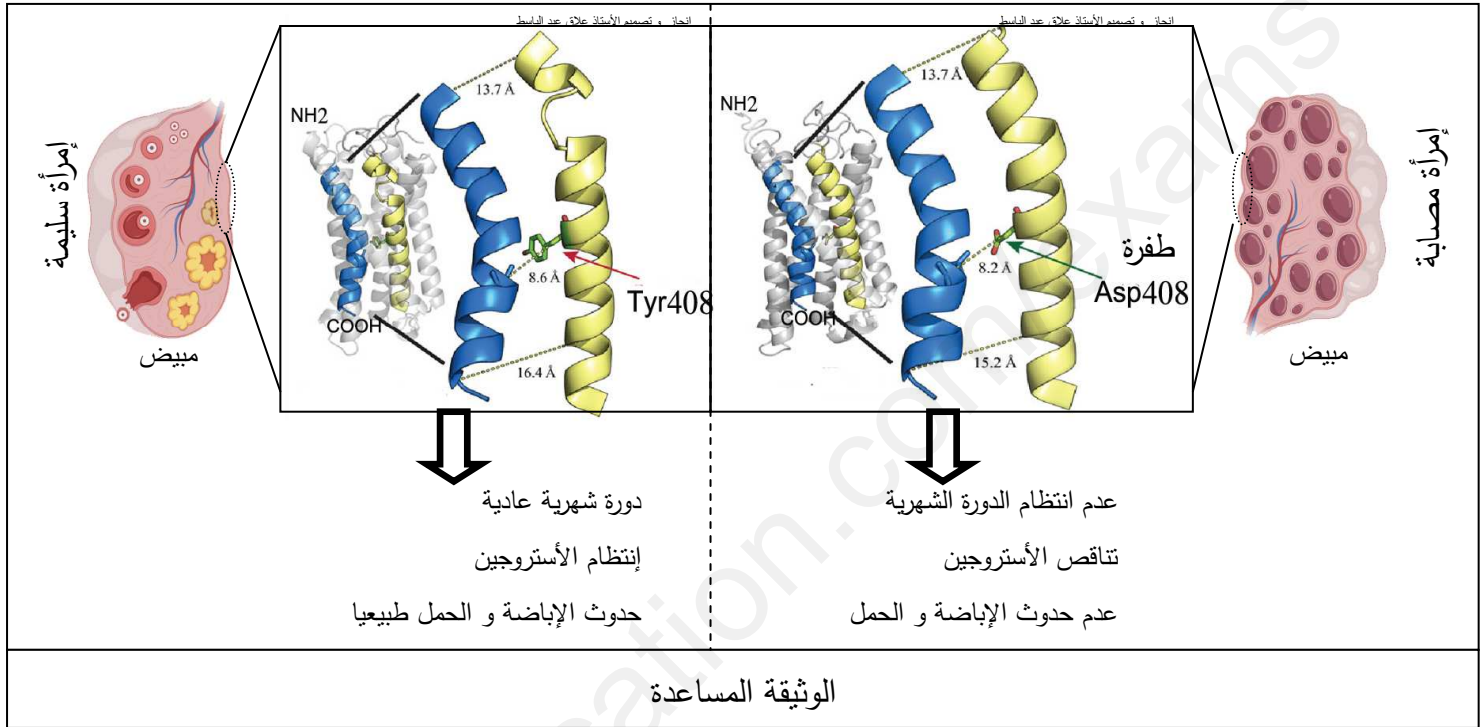


محاورة الموضوع	عناصر الإجابة		التقييم	
			كلي	جزئي
دور البروتينات في الرمح المناعي النوعي	2-تبيان بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة يعود لأسباب وراثية:			
	من الوثيقة 3- أ- يظهر الجدول ان الاطفال المصابين بالداء السكري 42.4% يملكون الأليل HLAII DR3 او 50.4% يملكون الأليل HLAII DR4، بينما لا يملك أي منهم الأليل HLAII DR15 0% أي ان الأطفال الذين يملكونه غير مصابين و بما 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 ،)		0.5	
	تظهر الوثيقة 3- ب - ان الخلايا العارضة CPA تعرض على HLAII ببتييدات 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 الدائي 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 الدائي GAD65 إثر عرضه على HLAII DR3 او HLAII DR4 (خلل مناعي)		0.5	
	إذن من الوثيقة 3- التشابه الجزيئي بين P2C و GAD65 سيضلل الجهاز المناعي عند بعض الأفراد دون الاخرين . -لا يتحرض الجهاز المناعي في حالة عرض الببتيد الدائي 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 DR3 او GAD65 + HLAII DR4. -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 ببتييدات 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 كوكساي الجهاز المناعي لا يهاجم خلايا الذات . منه: المشكل ليس في الببتيد المعروض على HLAII فقط و انما في المعقد المعرض.		01	
	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 . عامل خارجي مسؤول عنه العدوى الفيروسية التي تحرض الإستجابة المناعية ضدها. مصدر الداء السكري هو متعدد العوامل multifactoriel		0.5	0.5



التمرين الأول: (5 نقاط)

تؤمن البنية الفراغية للبروتين تخصصه الوظيفي العالي ، إلا أن إصابة بعض المورثات بالطفرات تحدث إختلالا ببنيتها و منه وظيفته كما في حالة قصور المبيض المبكر الذي يتميز بإنقطاع مبكر للدورة الشهرية و تناقص هرمون الأستروجين يرافقه أعراض مزعجة .
توضح الوثيقة المساعدة بنية مستقبل هرمون FSH (FSHR) و دوره عند امرأتين الأولى سليمة و الأخرى مصابة



1- حدد المستوى البنائي للمستقبل FSHR و مختلف الروابط المساهمة في إستقراره

2- وضح في نص علمي مهيكّل العلاقة بين بنية البروتين و تخصصه الوظيفي مبرزا تأثير الطفرة في حالة مستقبل FSHR

التمرين الثاني: (7 نقاط)

يؤمن الجهاز المناعي حماية للعضوية و خلاياها ضد كل ما قد يضر بوظائفها ، إلا أنه في بعض الحالات يصيبه خلل يؤدي إلى إختلالات خطيرة تعرف بأمراض المناعة الذاتية. و لتسليط الضوء عن بعض أسبابها و كذا طرق علاجها نقترح الدراسة التالية :

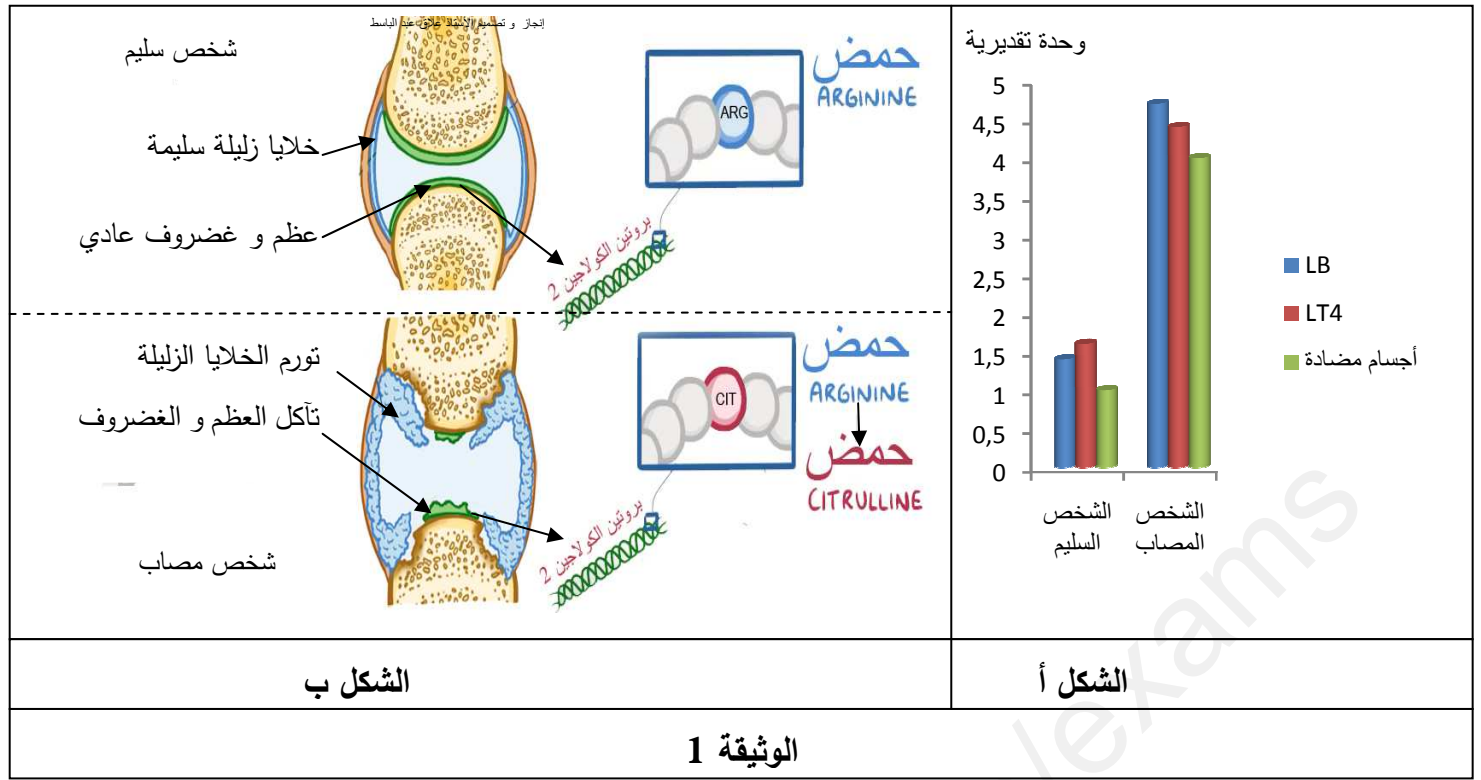
الجزء الأول :

يسبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid Arthritis) إلتهابات على مستوى مفاصل الجسم تتمثل في تورم الخلايا الزليلة للمفاصل ، تاكل العظم و الغضروف ما يؤدي إلى صعوبات في الحركة و ألأم شديدة ، يمكن أن يكون وراثي أو مكتسب (التدخين ، بكتيريا) . لمعرفة سبب هذا المرض نقترح الدراسة الممثلة بالوثيقة 1 :

الشكل أ : نسبة تكرار مختلف اللمفاويات عند شخصين؛ شخص مصاب بالتهاب المفاصل و الآخر سليم

الشكل ب : بنية بروتين الكولاجين 2 المشكل للعظم و الغضروف على مستوى مفصل عند شخص سليم و الآخر مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي

ملاحظة : الحمض الأميني CITRULLINE (CIT) ينتج إنطلاقا من تحويل حمض ARGININE



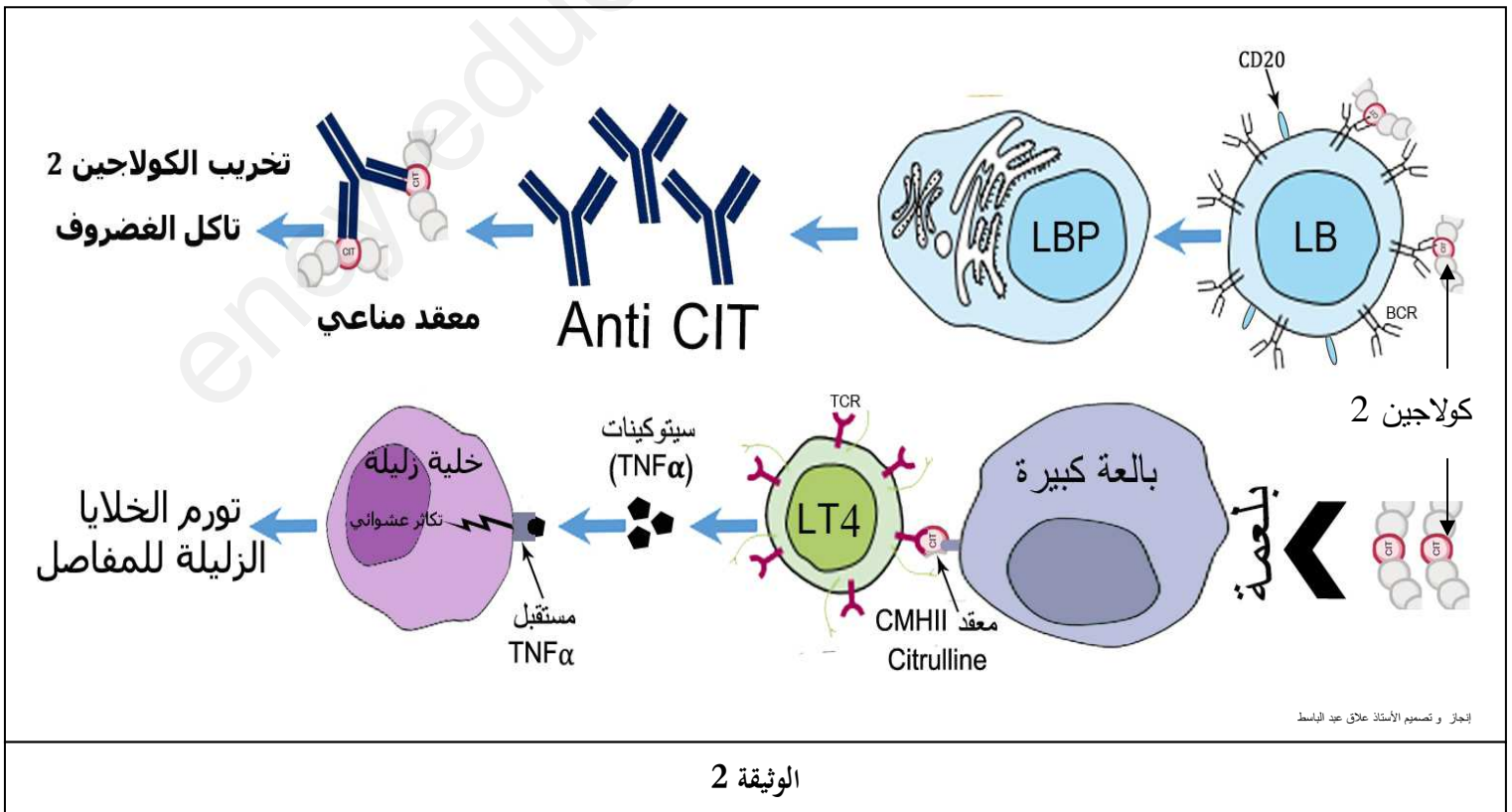
1- **وضح** سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي إنطلاقا من إستغلالك للوثيقة 1

الجزء الثاني :

لغرض معرفة علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي و كذا التعرف على طرق علاجه نقترح عليك الوثائق التالية :

تمثل الوثيقة 2 علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض

ملاحظة : السيتوكينات (TNF, IL2, IL1) بروتينات تعمل على توجيه الجهاز المناعي و زيادة الأعراض الإلتهابية



بينما يمثل شكلي الوثيقة 3 آلية عمل كل من دوائي Rituximab و Golimumab في علاج المرض

الشكل 2	الشكل 1
الوثيقة 3	

1- أبرز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل الروماتويدي بإستغلالك للوثيقة 2

2- وضح آلية عمل الدوائين مبرزا الأعراض الجانبية المحتملة بعد إستعمالهما بإستغلالك لشكلي الوثيقة 3

التمرين الثالث: (8 نقاط)

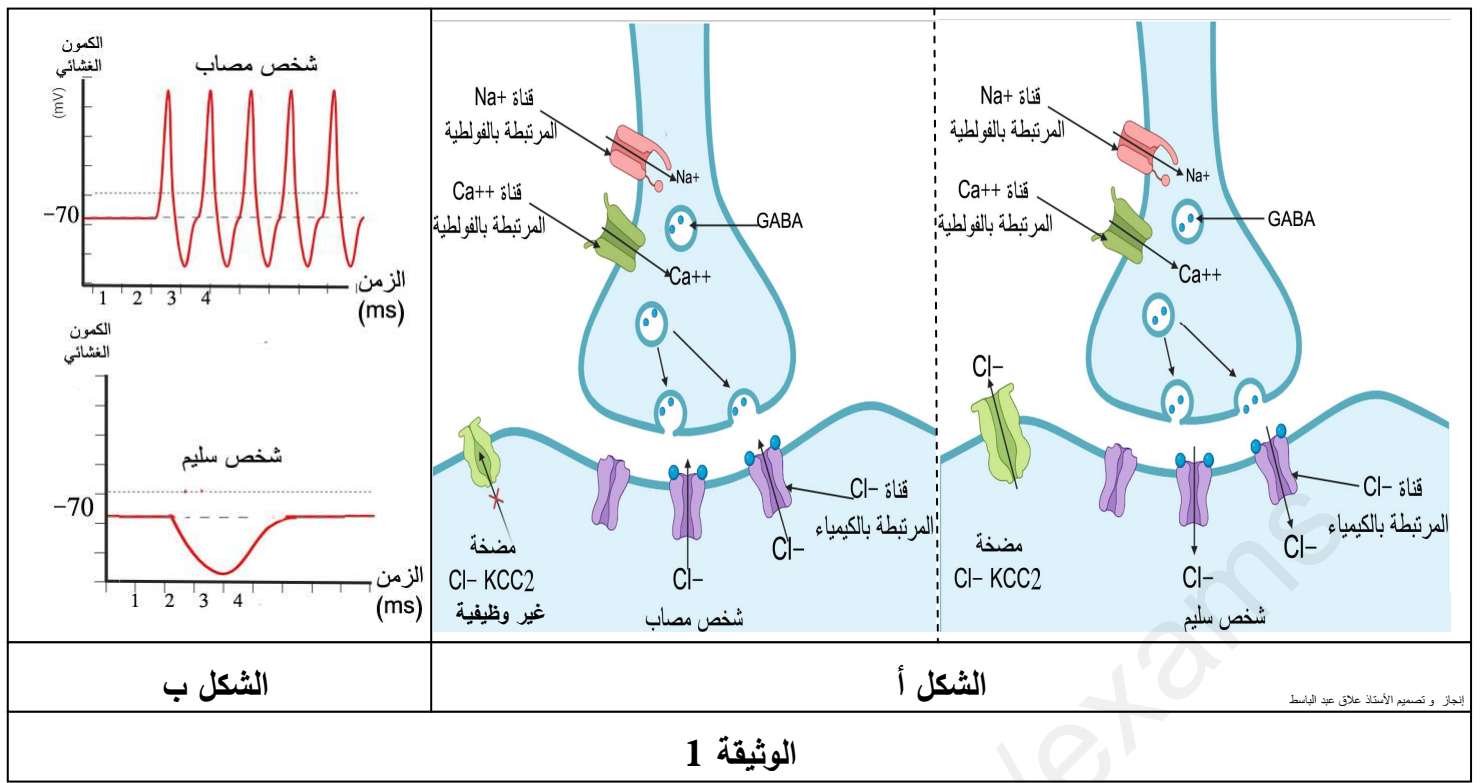
الصرع (Epilepsie) هو مجموعة من الاضطرابات العصبية ، يظهر جراء عدم انتظام نشاط خلايا العصبية يسبب نوبات من التشنج الشديد لفترات مختلفة . لدراسة الإختلالات المتسببة في الصرع و و بعض طرق علاجه نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

من أجل دراسة سبب أعراض مرض الصرع نقترح الوثيقة 1 حيث :

يمثل الشكل أ : رسم تخطيطي لمشبك مأخوذ من المخ عند شخص سليم و أخر عند شخص مصاب

يمثل الشكل ب : التسجيلات الكهربائية في الخلية بعد مشبكية بعد مرور السيالة العصبية وذلك لدى شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب بالصرع.



الوثيقة 1

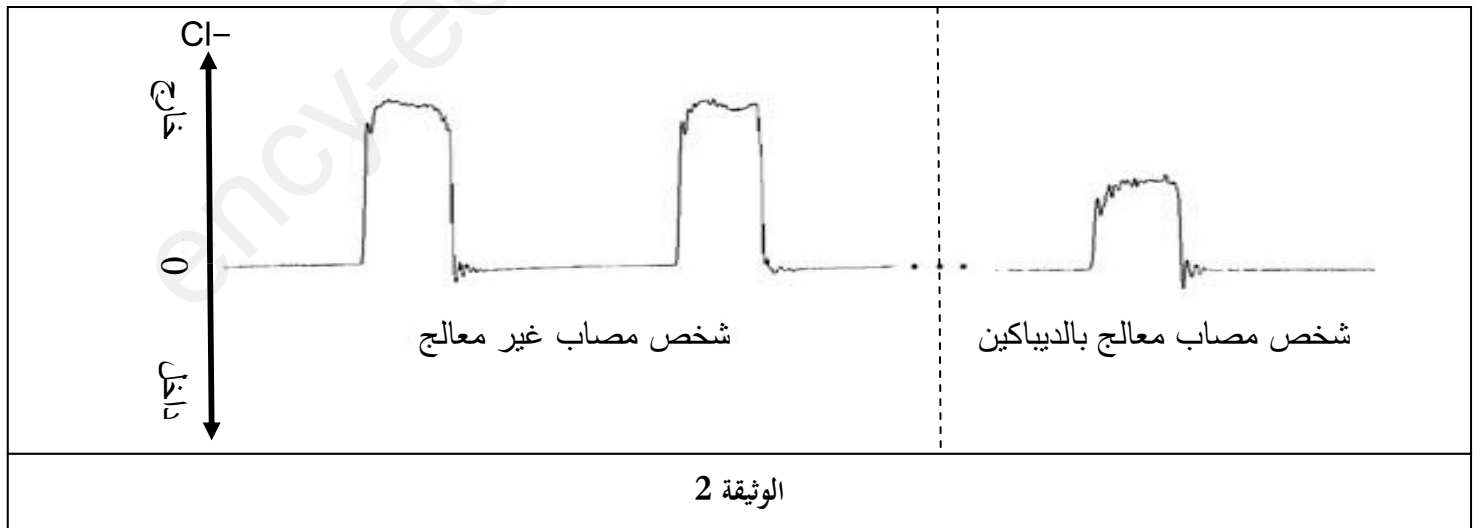
1- إشرح سبب مرض الصرع بإستغلالك للوثيقة 1

2- إقتح ثلاث فرضيات تقترح فيها طرق علاجية للمرض

الجزء الثاني :

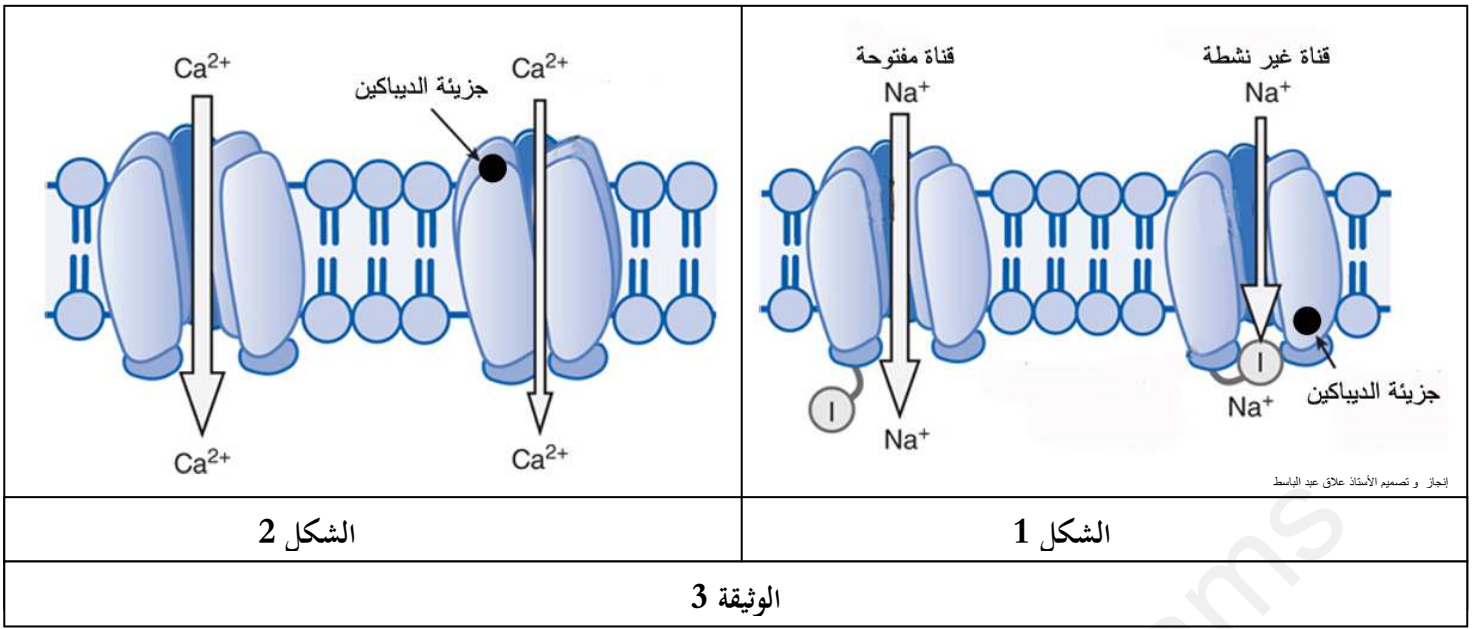
لغرض دراسة الطرق العلاجية لأعراض مرض الصرع نسلط الضوء على دواء الديباكين Depakine ، مضاد للصرع يصفه الأطباء للمرضى لغرض التقليل و إيقاف نوبات التشنج الشديدة . لمعرفة مقر و آلية تأثيره نقترح الوثائق التالية :

تمثل الوثيقة 2 تسجيل التيارات الكهربائية لقنوات الـ Cl^- المرتبطة بالكيمياء إثر مرور الرسالة العصبية عند شخصين مصابين أحدهما معالج بالديباكين و الآخر غير معالج



الوثيقة 2

بينما يمثل شكلي الوثيقة 3 نمذجة لآلية عمل قنوات Na^+ و Ca^{++} الفولطية في وجود و غياب الديباكين



1- بين كيف يؤدي العلاج بالديباكين إلى التقليل و إيقاف نوبات الصرع مع التحقق من صحة الفرضيات المقترحة بإستغلال الوثيقتين 2 و 3

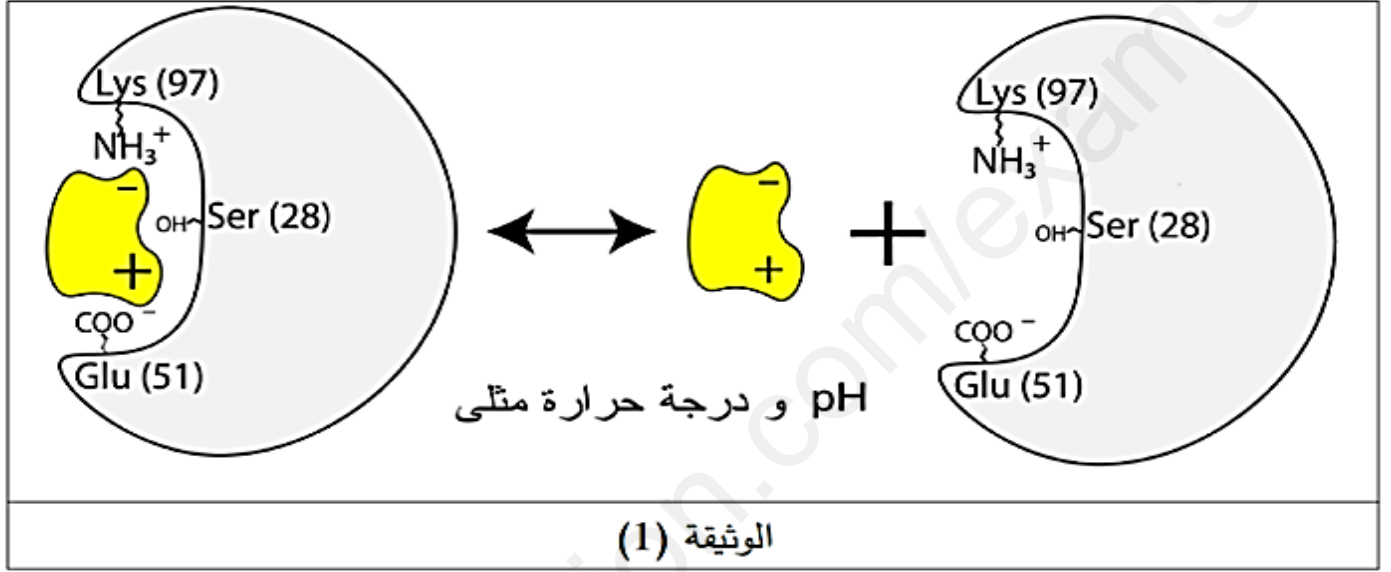
الجزء الثالث :

أنجز مخططا تبرز فيه سبب مرض الصرع مبرزا مساهمة دواء الديباكين في علاج أعراض المرض

الموضوع

التمرين الأول :

تعتبر الإنزيمات من الجزيئات البروتينية الحيوية والتي تقوم بوظائف هامة حيث نقصها أو غيابها يؤدي الى خلل في العضوية وهذا الدور راجع الى خصائص مختلفة تميزها ومن أجل هذه الدراسة نقدم اليك الوثيقة (1) .



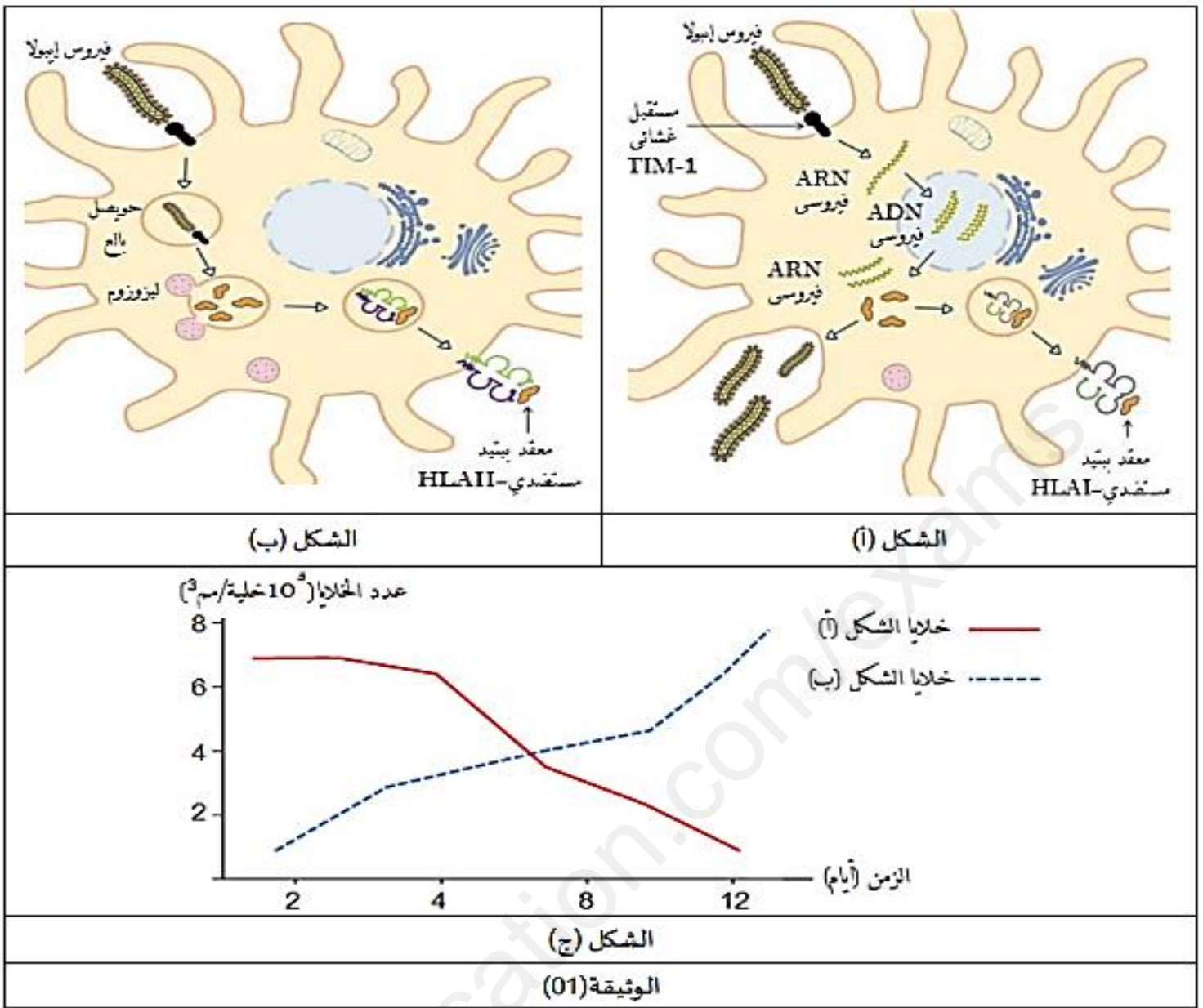
1- حدد الخاصية الإنزيمية الموضحة في الوثيقة (1) مع التعليل .

2- انطلاقا من نفس الوثيقة وضح في نص علمي العوامل المؤثرة في هذه الخاصية.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

الحمى النزفية مرض يسببه فيروس إيبولا (Ebola(EBOV) الذي يسبب دخوله إلى العضوية عجزا مناعيا. لفهم الآليات التي يستعملها هذا الفيروس والتي تسمح له بالتطور داخل العضوية تقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول : سمحت الملاحظات المجهرية للخلايا البالعة على مستوى طحال أحد الأشخاص المصابين بفيروس إيبولا EBOV بإنجاز الرسومات التخطيطية الممثلة في شكلي الوثيقة(01) ، كما تم في نفس الوقت تقدير عدد الخلايا البالعة الممثلة في الشكل (أ) والخلايا البالعة الممثلة في الشكل (ب). النتائج ممثلة في منحنى الشكل (ج) من نفس الوثيقة



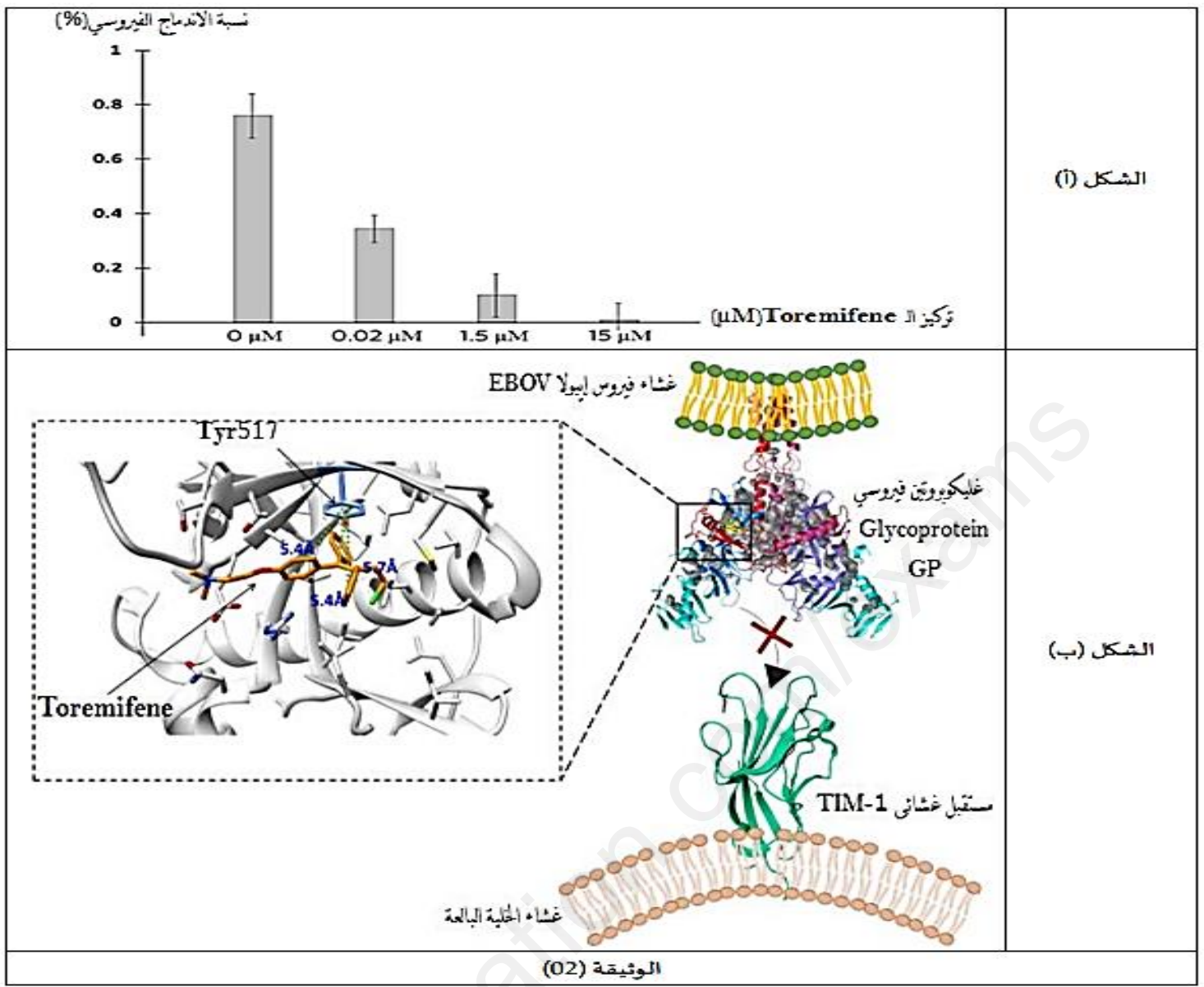
1) حدد المعلومات المستخرجة من الشكلين (أ) و(ب)

2) فسر سبب العجز المناعي الذي يسببه فيروس إيبولا EBOV الذي يؤدي إلى الحمى النزفية من خلال استغلال الشكل (ج).

الجزء الثاني - :

من أجل التعرف على طريقة علاجية ضد فيروس إيبولا EBOV المتمثلة في دواء Toremifene تقدم المعطيات التالية - : تم حقن دواء Toremifene في جسم شخص مصاب بالحمى النزفية بتركيز متزايدة ثم تم قياس نسبة الاندماج الفيروسي على مستوى الخلايا المستهدفة من طرف فيروس إيبولا EBOV النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (02)

- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسماً تخطيطياً يوضح آلية تأثير دواء Toremifene .



1) **وضح** آلية تأثير دواء Toremifene على فيروس إيبولا EBOV الذي يؤدي إلى عالج الحمى النزفية من خلال استغلال شكلي الوثيقة (02) .

التمرين الثالث :

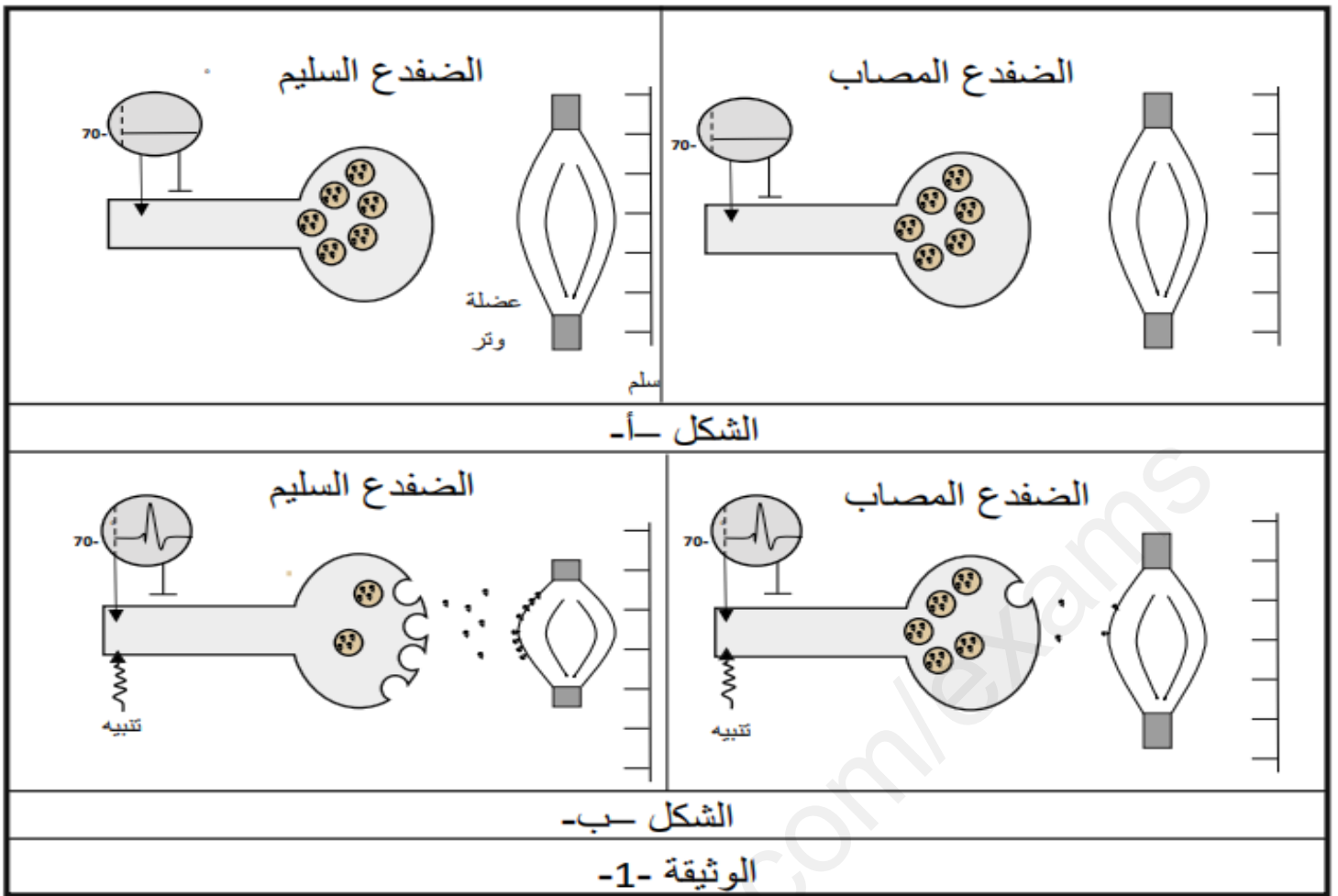
متلازمة لامبرت إيتون SLE (LE SYNDROM MYASTHENIQUE DE LAMBERT-EATON) مرض نادر تتمثل أعراضه أساساً في وهن عضلي ، نريد في هذه الدراسة معرفة أسباب هذا المرض .

الجزء الأول :

نقوم بعزل عضلة مرفقة بعصبونها المحرك خاصة بضعدين أحدهما سليم والآخر مصاب بمتلازمة لامبرت إيتون (SLE) ونقوم بتنبيه العصبون المحرك لكلا الضفدين بنفس الشدة فنحصل على النتائج التجريبية الموضحة برسومات تخطيطية في الشكل ب من الوثيقة 1 ، بينما يمثل الشكل أ حالة اللوحة المحركة أثناء الراحة .

ملاحظة 1: الوتر عضو يربط العضلة بالعظم

ملاحظة 2: اللوحة المحركة هي مشبك عصبي-عضلي



(1) باستغلال الوثيقة 1- اقترح فرضيتين تفسر بهما سبب متلازمة لامبرت إيتون.

الجزء الثاني :

من أجل التحقق من إحدى الفرضيات المقدمة نقترح عليك الوثائق التالية :

- نقوم بعزل جزء من الغشاء الهولي للزر النهائي لكلا الضفدعين بتقنية patch clamp الذي يتوصل تلقائيا ثم نضعه في وسط فزيولوجي يحتوي على تركيز عالي من الكالسيوم المشع ثم نجري تنبيهها فعلا على الغشاء ، نتائج متابعة الاشعاع موضحة في الوثيقة 2 .

تمثل الوثيقة 3 نتائج معاملة الزر النهائي للعصبون المحرك بأجسام مضادة مفلورة ضد قنوات الكالسيوم المبوبة كهربائيا ، حيث الشكل أ يمثل العصبون المحرك للضفدع السليم والشكل ب يمثل العصبون المحرك للضفدع المصاب .

تمثل الوثيقة 4 نتائج اختبار الكشف عن الأجسام المضادة ضد القنوات الفولطية للكالسيوم في مصل الضفدعين.

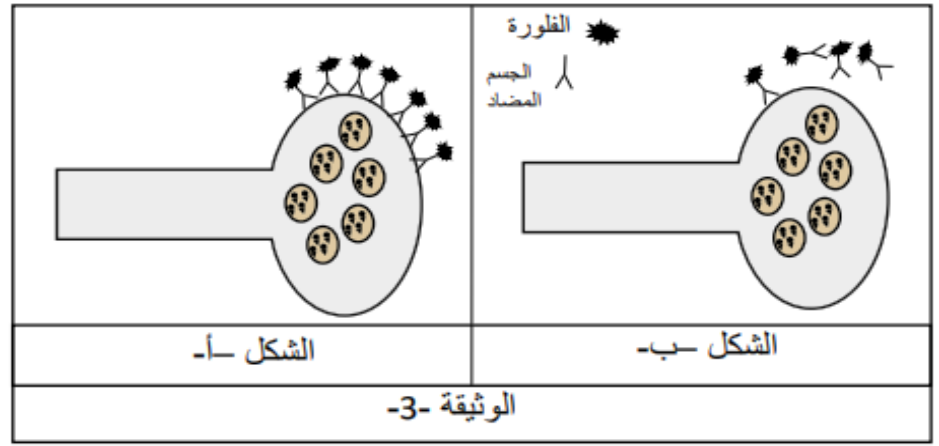
بعد التنبيه		بداية التجربة		
الإشعاع داخل الحويصل	الإشعاع في الوسط	الإشعاع داخل الحويصل	الإشعاع في الوسط	
+++	+++++	-	+++++++	الضفدع السليم
+	+++++++	-	+++++++	الضفدع المصاب

الوثيقة 2-

الضفدع المصاب	الضفدع السليم
+++++	-

الوثيقة -4-

- غياب
+ وجود



1) باستغلالك لوثائق الجزء الثاني ومكتسباتك فسر سبب وأعراض متلازمة لامبرت إيتون وتحقق من صحة إحدى الفرضيات .

الجزء الثالث :

أنجز رسماً تخطيطياً وظيفياً توضح فيه آلية انتقال الرسالة العصبية في اللوحة المحركة لشخص سليم وآخر مصاب بمتلازمة لامبرت إيتون.

التنقيط	التمرين الأول 05 نقاط
01	1- الخاصية الموضحة في الوثيقة: الأنزيم نوعي اتجاه مادة التفاعل.
01	التعليل: وجود تكامل بنيوي بين الموقع الفعال والركيزة بسبب تشكل روابط انتقالية شاردية بين جذور الـ AA الحرة للموقع الفعال (Glu 51, Lys 97) والوظائف الكيميائية الموجودة في الركيزة.
0.5	2- النص العلمي: مقدمة : الأنزيمات وسائط حيوية مسؤولة عن تسريع التفاعلات الحيوية في العضوية وعملها يتعلق أساسا بتشكيل المعقد ES إلا أن هذه العملية قد تتأثر بعوامل، فما هي هذه العوامل المؤثرة في هذه الخاصية؟ العرض:
0.5	- العوامل المؤثرة على تشكيل معقد ES: درجة الحرارة: عند درجة الحرارة المثلى المقدرة عند الإنسان 37م يكون نشاط الأنزيم أعظميا بسبب التكامل البنيوي بين الركيزة والأنزيم بفضل المجموعات الكيميائية في الموقع الفعال مع وظائف الركيزة فيتشكل المعقد ES ثم تنشط التفاعل.
0.5	عند تغير درجة الحرارة : تتخرب الأنزيمات بفضل كسر الروابط الكيميائية خاصة الموجودة على مستوى الفعال وبالتالي فقدان البنية الفراغية للأنزيم وصعوبة ارتباطه بالركيزة ومنع حدوث التفاعل.
0.5	- درجة PH : عند قيمة مناسبة لـ PH (وسط معتدل) يكون نشاط الأنزيم مثالي تسمح بتشكيل روابط انتقالية بين الركيزة والموقع الفعال (الشحنة الإجمالية لجذور الـ AA للموقع الفعال مستقرة) وحدوث التفاعل.
0.5	عند تغير قيمة الـ PH: يفقد الأنزيم نشاطه لأن حموضة الوسط تؤثر على الشحنة الإجمالية للأنزيم خاصة الموقع الفعال فيمنع تثبيت الركيزة وبالتالي لا يتم التفاعل.
0.5	- غياب الطفرات المؤدية إلى تشوه الموقع الفعال.
0.5	- خلو الوسط من مثبطات تمنع ارتباط الركيزة بالموقع الفعال. الخاتمة: إن نشاط الأنزيم يتم في ظروف ملائمة للحياة من الـ PH ودرجة الحرارة.

03.75		الجزء الأول: 1/ المعلومات المستخرجة من الشكلين (أ) و(ب): من الشكل (أ): - الخلية البالعة لها القدرة على اقتناص فيروس إيبولا EBOV و بلعمته بفضل أرجلها الكاذبة. - تهضم الخلية البالعة فيروس إيبولا EBOV هضما جزئيا بفضل إنزيمات الليزوزيم ثم عرض محدده على غشائها مرتبطا بجزء HLAI - تعرض الخلية البالعة على غشائها المعقد محدد المستضد-HLAI لتتعرف عليه الخلية LT4 من الشكل (ب): - يستهدف فيروس إيبولا EBOV الخلية البالعة بفضل ارتباطه بمستقبلها الغشائي TIM-1. - يتكاثر فيروس إيبولا EBOV داخل الخلية البالعة فتصبح خلية مصابة. - تعرض الخلية البالعة المصابة على غشائها محدد المستضد مرتبطا بجزء HLAI لتتعرف عليه الخلية LT8. 2/ تفسر سبب العجز المناعي الذي يسببه فيروس إيبولا EBOV: من الشكل (ج): يمثل الشكل تغيرات عدد الخلايا من الشكل (أ) والتي تمثل الخلايا البالعة العارضة وخلايا الشكل (ب) والتي تمثل الخلايا البالعة المصابة حيث نلاحظ ثبات عدد الخلايا البالعة العارضة في 7.10 خلية/مم³ حتى اليوم الرابع يرافقه ارتفاع عدد الخلايا البالعة المصابة حتى 1.10 خلية/مم³ في نفس اليوم. ينخفض عدد الخلايا	الثاني
	0.25		
	0.25		
	0.25		
	0.25		
	0.25		
	0.25		
	0.25		
	0.25		
	0.5		

الجزء الأول :.....(3)

أثناء الراحة : نسجل كمون الراحة على جهاز راسم الذبذبات المهبطي عند الضفدعين كما نلاحظ تواجد عدد كبير من الحويصلات التي تحتوي على الأستيل كولين ، كما تكون العضلة مرتخية .

عند إجراء التنبيه عند الضفدعين بنفس الشدة:

عند السليم : نسجل كمون عمل على الأوسيلوسكوب وتناقص كبير في حويصلات المبلغ الكيميائي فتكون كمية الأستيل كولين المفرزة في الشق المشبكي كبيرة ويكون تثبت الأستيل كولين على غشاء الخلية العضلية كبيرا فيتسبب ذلك بتقلص كبير للعضلة.(0.75).

عند المصاب : نسجل كمون عمل على الأوسيلوسكوب وتناقص قليل في حويصلات المبلغ الكيميائي فتكون كمية الأستيل كولين المفرزة في الشق المشبكي ضئيلة ويكون تثبت الأستيل كولين على غشاء الخلية العضلية قليلا فيتسبب ذلك بتقلص ضعيف للعضلة.....(0.75).

نستنتج إذا أن الضفدع المصاب لا يتمكن من تحرير كمية كافية من المبلغ العصبي(0.5).

وعليه :

الفرضية 1 : قنوات الكالسيوم غير وظيفية / قليلة لا تسمح بدخول الكالسيوم(0.5).

الفرضية 2 : قنوات الكالسيوم وظيفية لكن لا يوجد تدرج كافي في تركيز الكالسيوم (تيار داخلي ضعيف جدا لا ينشط هجرة الحويصلات)(0.5).

الجزء الثاني :.....(4)

من الوثيقة 2 :

في بداية التجربة : يكون الإشعاع كبيرا في الوسط وغائبا داخل الحويصل عند السليم والمصاب.
في نهاية التجربة :

عند السليم : يتناقص الإشعاع في الوسط ويظهر إشعاع داخل الحويصل دليل على انتقال الكالسيوم المشع من الوسط إلى داخل الحويصل(0.25)

عند المصاب : تناقص قليل في الإشعاع في الوسط يصاحبه ظهور إشعاع قليل داخل الحويصل دليل على انتقال كمية أقل من الكالسيوم المشع من الوسط إلى داخل الحويصل.(0.25)

ومنه نستنتج أن نفاذية غشاء المصاب لشوارد الكالسيوم أقل من نفاذية غشاء السليم.....(0.5)

من الوثيقة 3 :

ظهور فلورة كبيرة على غشاء الزر النهائي عند السليم مقارنة بالفلورة القليلة عند المصاب دليل على تثبت الأجسام المضادة ضد القنوات الفولطية للكالسيوم(0.25)

ومنه نستنتج أن عدد القنوات الفولطية للكالسيوم عند المصاب أقل من السليم(0.5)

من الوثيقة 4 :

نلاحظ وجود أجسام مضادة ضد القنوات الفولطية للكالسيوم في مصل الضفدع المصاب وغيابها عند السليم....(0.25)

ومنه نستنتج أن الضفدع المصاب يولد استجابة مناعية نوعية ضد قنواته الفولطية الخاصة بالكالسيوم(0.5)

يعود سبب متلازمة لامبرت إيتون إلى مرض مناعة ذاتية أين يهاجم المصاب قنواته الفولطية بإنتاج أجسام مضادة (0.25) نوعية فيتناقص عدد القنوات الوظيفية (0.25) في نهاية الزر فتتناقص نفاذية الكالسيوم بالرغم من وصول موجة زوال الإستقطاب إلى الزر النهائي ، تسمح كمية الكالسيوم الضئيلة (0.25) التي دخلت إلى هيولى الخلية قبل المشبكية بتنشيط عدد قليل من الحويصلات على الهجرة والإلتحام مع الغشاء الهيولى ما يؤدي إلى طرح كمية غير كافية من المبلغ الكيميائي الأسيتيل كولين (0.25) والذي يؤدي تثبتها على غشاء العضلة إلى فتح عدد قليل من القنوات الميوبة كميائيا (0.25) والتي تسمح بدخول كمية قليلة من الصوديوم ومنه استجابة ضعيفة (0.25) للليف العضلي (تقلص ضئيل).

الجزء الثالث :.....(1)

