



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

دورة ماي : 2022

موحد بين عدة ثانويات

مديرية التربية لولاية (الاغواط - باتنة - شلف - برج بوعريريج - بسكرة - واد سوف - سوق أهراس - تورقت - تبسة - جيجل - قالمة - سطيف - الجلفة - تizi وزو - أم البوachi).

المدة : 04 ساعة و نصف

اختبار البكالوريا التجاري

الشعبة : علوم تجريبية

المادة : علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين :

**الموضوع الأول**

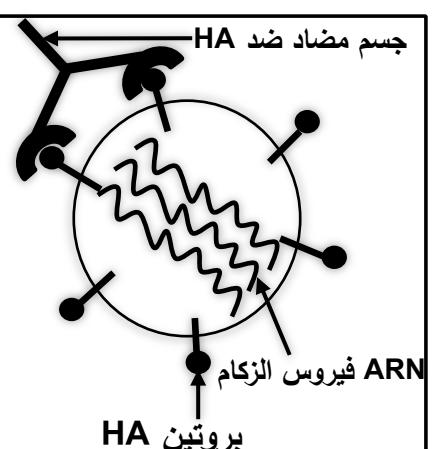
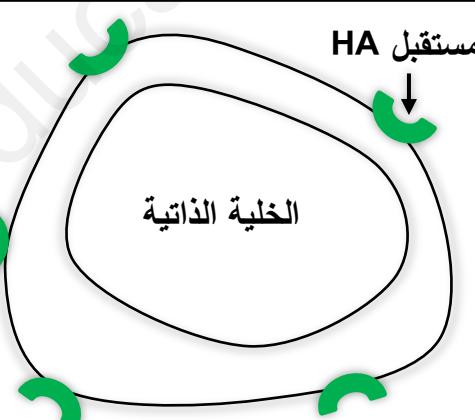
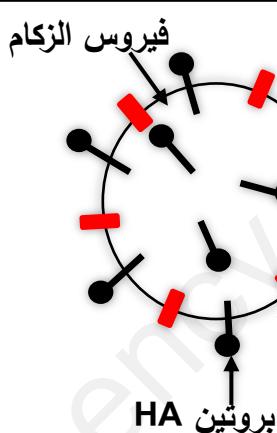
يحتوي الموضوع الأول على 7 صفحات (من الصفحة 1 من 13 إلى الصفحة 7 من 13)

التمرين الأول : 05 نقاط (استرداد الموارد المعرفية هيكلتها و تنظيمها)

دخول المستضد للعضوية يحرضها على إنتاج أجسام مضادة نوعية، نريد الكشف عن الإصابة الفيروسية في العضوية، نبحث في الدم عن وجود أجسام مضادة موجهة ضد الفيروسات من أجل ذلك نقترح الوثيقة 1 :

**الشكل 1** : رسم تخطيطي يوضح أهمية البروتينات المساهمة في اصابة فيروس الزكام لخلية ذاتية.

**الشكل 2** : رسم تخطيطي يوضح معقد مناعي نوعي ناتج عن ارتباط نوعي للجسم مضاد بفيروس الزكام.



الشكل 1

الشكل 2

الوثيقة 1

الموضوع الأول – أقرب الصفحة





1- من معلوماتك حول بنية الجسم المضاد بين الوظيفة المزدوجة التي يقوم بها و التي تسبب إقصاء المستضد في النهاية.

2- انطلاقاً من الوثيقة ومن معلوماتك اشرح في نص علمي كيف أن المصل الايجابي Séropositive هو نتيجة إصابة فيروسية مبرزاً أهمية ذلك في حماية خلايا الذات (حماية الوسط الداخلي).

ملاحظة : إجابة التعليمية 2 يجب أن تهيكل على شكل مقال علمي ( مقدمة + عرض + خاتمة).

التمرين الثاني : 07 نقاط (ممارسة الاستدلال العلمي - تقييم الجانب المنهجي)

تشرف جملة من الإنزيمات على التفاعلات الكيميائية داخل العضوية مما يضمن لها توازن فيزيو- كيميائي، قد يحدث خلل وظيفي لأحد هذه الإنزيمات مما ينتج عنه أمراض من بينها مرض تخزين الغليكوجين من النمط

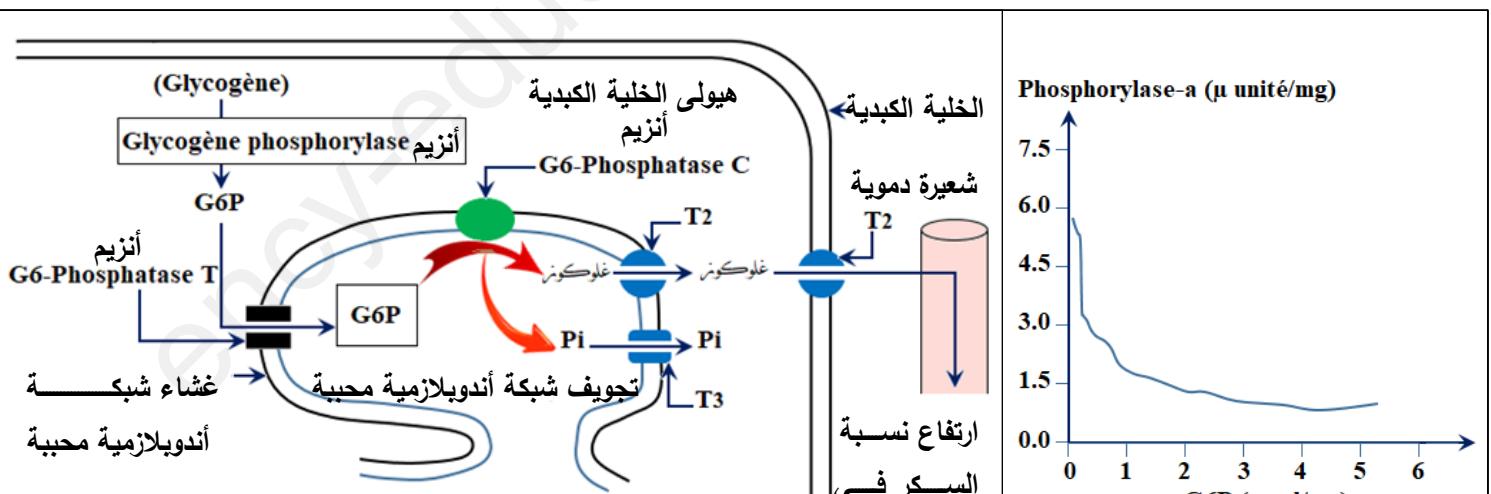
الاول 1 Glycogénose type 1, لتوضيح سبب الاختلال الوظيفي الذي سبب هذا المرض نقترح مايلي :

الجزء الاول

يتم تخزين الغلوكوز المتواجد في الدم على مستوى الكبد عند ارتفاع كميته في الدم، و عند انخفاض نسبة السكر في الدم يحرر الكبد الغلوكوز في الدم.

- الوثيقة (1-أ) تمثل تفاعلات هدم الغليكوجين على مستوى الخلايا الكبدية لشخص سليم بعد حدوث قصور سكري.

- الوثيقة (1-ب) تمثل نتائج قياس نشاط الإنزيم فوسفوريلاز في وجود تراكيز متزايدة من الغلوكوز 6 فوسفات.



الوثيقة 1





1- من خلال الوثيقة 1 على المعلومات التالية:

- سبب مرض تخزين الغليكوجين ناتج عن عدم نشاط إنزيم غشائي **G6P(T)**.
- عدم نشاط إنزيم **G6P(T)** يسبب الأعراض المتعلقة بمرض تخزين الغليكوجين من النمط الأول و المتمثلة في تضخم الكبد و قصور حاد في نسبة السكر في الدم.

**الجزء الثاني**

أجريت دراسات على الخلايا الكبدية لمصابين بمرض تخزين الغليكوجين من النمط الأول، نقدم لك مراحل هذه الدراسة :

**المرحلة 1 :**

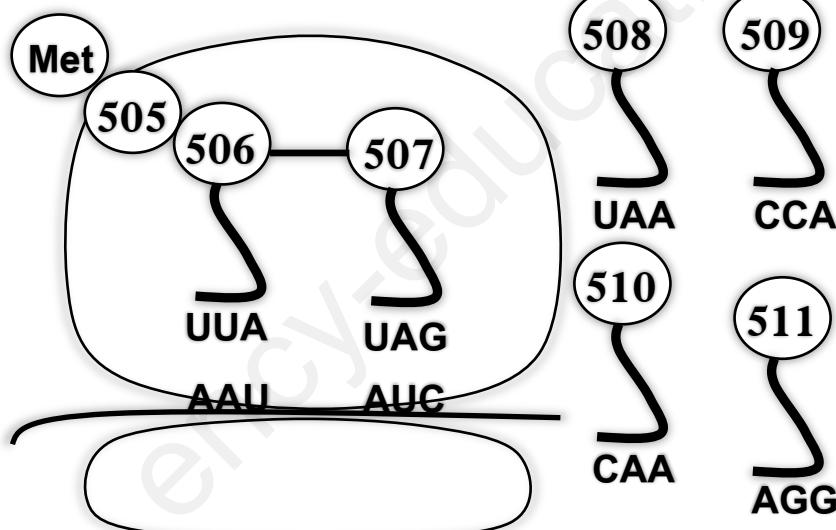
- بتقنيات خاصة تم تحديد تتبع النيكلويوتيدات في جزء من الأليل المسؤول عن تركيب إنزيم **G6P(T)** لدى مولود سليم الشكل (أ) من الوثيقة (2).

- الشكل (ب) من الوثيقة (2) يمثل آلية إدماج الأحماض الأمينية لتركيب **G6P(T)** عند مولود مصاب بمرض تخزين الغليكوجين من النمط 1.

506	507	508	509	510	511	512
السلسلة الغير مستنسخة للأليل المسؤول على تركيب الإنزيم						

**G6Phosphatase-T AAT ATC ATC TTT GGT GTT TCC**

الشكل (أ)



AAG - AAA	Lys
GAG - GAA	Glu
AAC - AAU	Asn
AUA - AUC - AUU	ILeu
UAU - UAC	Tyr
GGG - GGA - GGC - GGU	Gly
UUC - UUU	Phe
GUG - GUA - GUC - GUU	Val
UCC - UCU - UCA - UCG - AGU - AGC	Ser

ترجمة ARNm إنزيم G6Phosphatase

بعض الأحماض الأمينية و رموزاتها

الشكل (ب)

الوثيقة 2





استعملت فيها 100 عينة مختلفة من الخلايا الكبدية المستخلصة من مواليد مصابين بهذا المرض، حيث تم حضن الخلايا في وسط فيزيولوجي مناسب وحقنها بالغликوجين المشع ثم تمت معايره المركبات التي تظهر في الهيولى وتجويف الشبكة الاندوبلازمية المحببة الناتج المحصل عليها مدونة في الوثيقة (3).

20 % من العينات المدرستة		80 % من العينات المدرستة			
تجويف الشبكة الاندوبلازمية المحببة	الهيولى	تجويف الشبكة الاندوبلازمية المحببة	الهيولى		غликوجين
-	+	-	-	+	G6P <sup>+</sup>
-	+	+	+	+	G
- غياب الاشعاع		+ وجود الاشعاع			
		الوثيقة 3			

1- معتمدا على الوثيقتين 2 و 3 :

- بين سبب عدم نشاط G6P(T).

- وضح كيفية ظهور مرض تخزين الغликوجين من النمط الأول.

2- اقترح طريقة لعلاج الاطفال المصابين بمرض تخزين الغликوجين من النوع الاول.

التمرين الثالث : 08 نقاط (ممارسة الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي - تقييم جانب الكفاءة)

تصلب اللوحة المحركة (SEP : La Sclérose en plaque) هو مرض مزمن يؤثر على الجهاز العصبي المركزي يصيب حاليا 2.5 مليون شخص في العالم.

أعراض هذا المرض متنوعة منها التعب، الاضطرابات الحركية، الحسية، صعوبة في التركيز، اضطراب في الذاكرة... طيبا تستعمل عدة علاجات تؤثر على آليات أو تبعات هذا المرض، نزيد في هذا التمرين أن نصل لمعرفة سبب مرض SEP و طريقة علاج الاشخاص المصابين بهذا المرض نقترح مايلي :

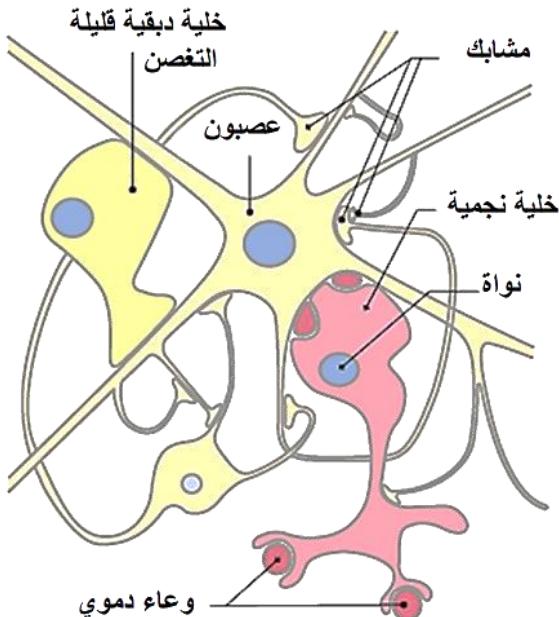
### الجزء الأول

المييلين (النخاع : Myéline) هي مادة بيولوجية تلف حول الخلايا العصبية تشكل غمدًا يحمي الألياف العصبية وتسمح بزيادة سرعة انتشار الرسائل العصبية.





**معطيات (01) :** مرض التصلب اللويحي (SEP: La sclérose en plaque) يترجم بمناطق هدم المييلين حول بعض الألياف العصبية للجهاز العصبي المركزي، تتحدث هنا عن زوال المييلين يمكن أن ينتج تغيير في المحاور الأسطوانية نفسها.



**معطيات (2) :** الخلايا الدبقية في الدماغ أو الخلايا النجمية، تمتلك وظائف متعددة وأساسية. نفس الشيء يكون العصبون على اتصال مع العديد من الخلايا النجمية التي تزوده بالمغذيات والأكسجين على مجموع سطحه: التغصنات، الجسم الخلوي والمحور الأسطواني. دون تدخل الخلايا الدبقية، العصبونات تتواجد في حالة انحلال (تفسخ). الخلايا الدبقية الدماغية تعرض على سطحها بعض البروتينات النوعية مثل البروتين KIR4.1 الذي يشارك في مراقبة التوازن الشاردي للمحيط العصبي.

### الوثيقة 1

1- انطلاقاً من استخراج معلومات حول المعطيات (01) و معطيات (02) و المبينة في الوثيقة 1 أقترح فرضية تبين فيها سبب مرض SEP.

#### الجزء الثاني

I- للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة في أول جزء من التمرين نقترح مايلي :

من المعروف أن الأوعية الدموية المتواجدة في الدماغ لديها نفاذية منخفضة جداً للخلايا، نتكلم هنا عن الحاجز الدماغي- الدموي، عادة هذا الحاجز لا يجتاز من قبل المفاويات.

- تمثل الوثيقة 2 الشكل (أ) بعض أنواع الخلايا المناعية ذاتية التفاعل (موجهة ضد المييلين) المتواجدة في الدم والجهاز العصبي المركزي (SNC) عند الأشخاص المصابين بمرض SEP و عند أشخاص غير مصابين بالمرض.





- يتم تنقية الاجسام المضادة من مصل لأشخاص مختلفين، توضع هذه الاجسام المضادة على اتصال مع مقاطع المخ و تسمح تقنية الوسم المناعي لهذه الاجسام المضادة بمعرفة ما اذا كانت مثبتة على المقطع أم لا، النتائج مبينة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

الأشخاص المصابون	الأشخاص غير المصابين	الأشخاص
الجهاز العصبي المركزي	الجهاز العصبي المركزي	الخلايا
وفيرة، أكثر فعالية ومنتجة للانترلوكينات	نادرة ولكن نشطة وفعالة	LT4 ذاتية التفاعل ضد الميلين
وفيرة، فعالة ومنتجة للأجسام المضادة ضد الميلين	نادرة	LB ذاتية التفاعل ضد الميلين

الشكل (أ)

مصدر المصل	شخص مصاب بـ SEP	شخص مصاب بـ SEP	شخص غير مصاب
عدد العينات المتفاعلة مع الخلايا الدبقية	58	00	00
الشكل (ب)			
الوثيقة 2			

- II - العلاج الكلاسيكي للمرضى يشمل أدوية مضادة لالتهابات وجزئيات تخفض فعالية الاستجابة المناعية (مثبطات المناعة)، هذا العلاج تأثيره من جهة أقل نوعية وله آثار جانبية.

- نشر فريق من الباحثين فيريرا و سيزار في عام 2011 نتائج دراسة حول تأثير مكونات سم العقرب على القنوات الفولطية للبوتاسيوم، هذه القنوات عبارة عن بروتينات موجودة في الغشاء السيتوبلازمي لخلايا العديد من الأنسجة بما في ذلك القلب والدماغ حيث أنها تتنظم مرور شوارد البوتاسيوم وهي ضرورية لعمل الخلايا.

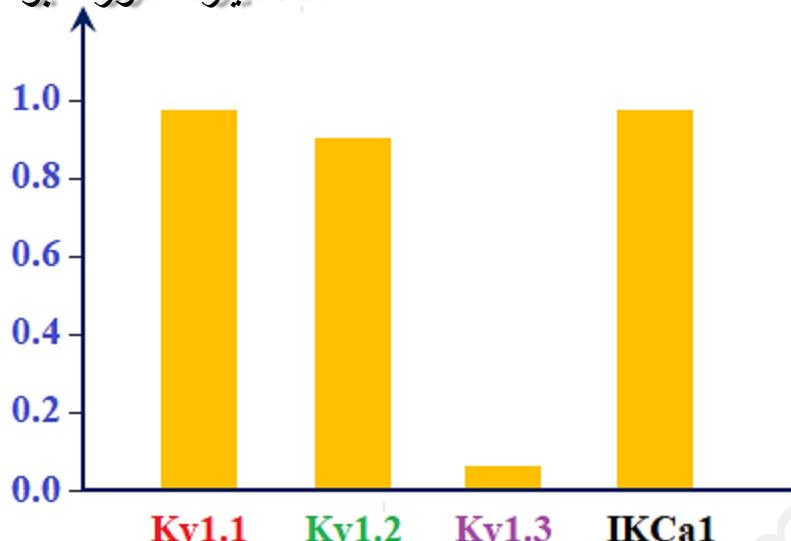
- قنوات Kv1.3 تكون حصرية باللمفاويات T وتتوارد بوفرة على اللمفافويات T ذاتية التفاعل، افتتاحها ضروري لتكاثر الخلايا.





- لمعرفة تأثير سم العقرب على قنوات البوتاسيوم المختلفة (**Kv1.1**, **Kv1.2**, **Kv1.3**, **IKCa1**) أنجزت تجارب مخبرية نتائجها مماثلة في الوثيقة 3.

### شدة تيارات شوارد البوتاسيوم $nA$



ملاحظة : ترتبط شدة التيار بكمية أيونات البوتاسيوم التي تعبر القناة و بالتالي على نشاط هذه القناة

### الوثيقة 3

1- باستغلالك للوثيقتين 2 و 3 :

- اشرح سبب ظهور مرض **SEP** عند البعض من الاشخاص و هذا من أجل المصادقة على صحة الفرضية المقترحة في أول جزء من التمرين.
- وضح أهمية سم العقرب في علاج الاشخاص المصابين بمرض **SEP**.

### الجزء الثالث

أنجز مخططاً تبين فيه الرد المناعي المؤدي إلى تخريب مادة الميلين للخلايا العصبية من معلوماتك و موظفاً مثالاً مرض **SEP** مع ابراز مستوى تأثير سم العقرب في علاج هذا المرض.



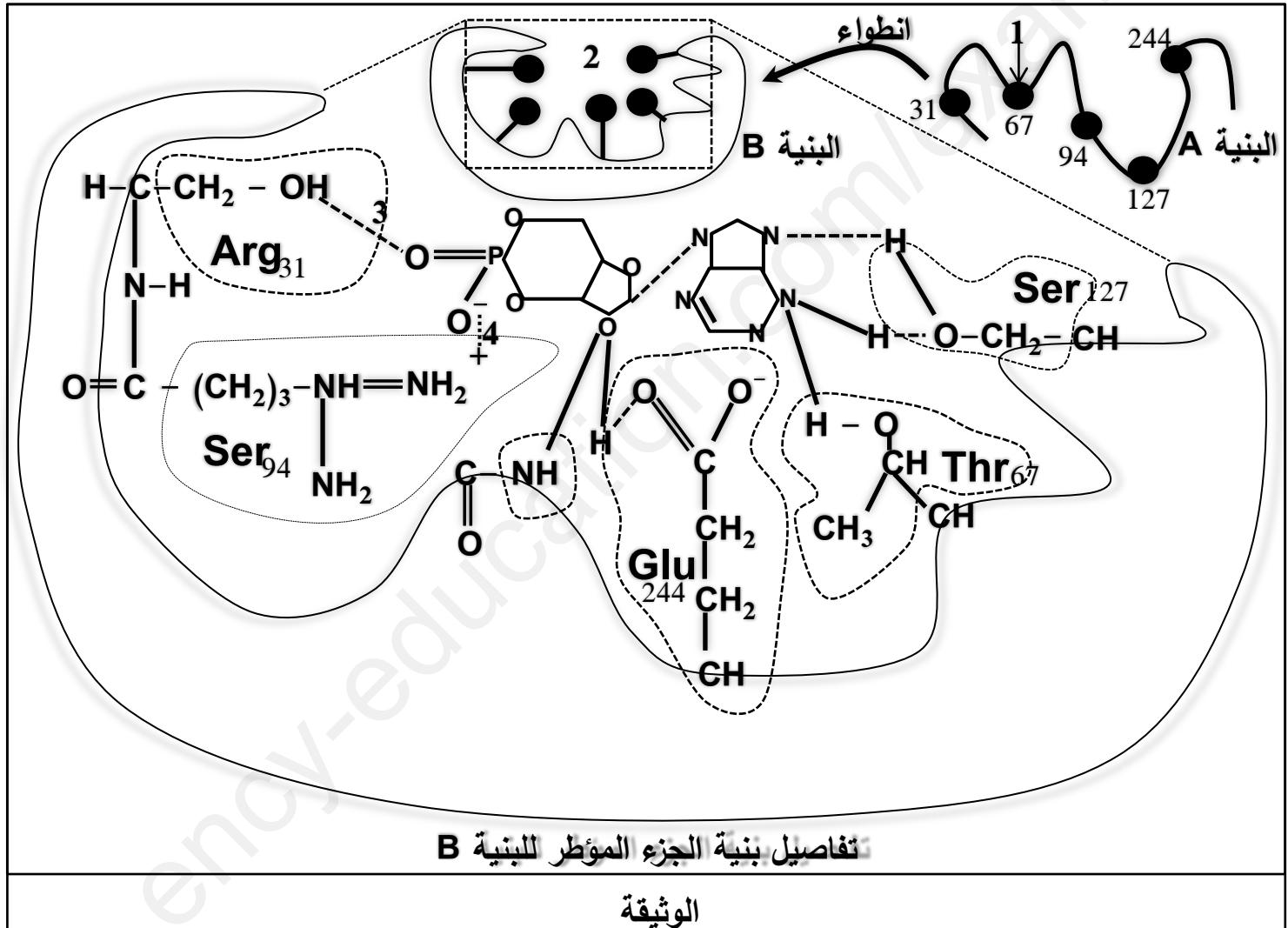


## الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع الثاني على 6 صفحات (من الصفحة 8 من 13 الى الصفحة 13 من 13)  
التمرين الاول : 05 نقاط (استرداد الموارد المعرفية هيكلتها و تنظيمها)

أن معرفة تسلسل الاحماض الامينية للبروتين يساعد كثيرا على دراسة و فهم التركيب الفراغي للبروتين و منه تخصصه الوظيفي، نريد في هذا التمرين تبيان ذلك نقترح مايلي :

تمثل الوثيقة الموالية دور الاحماض الامينية في التكاف و انطواء بروتين انزيمي و المحافظة على تماسك و استقرار بنيته الفراغية :



- 1- تعرف على البيانات المرقمة من 1 الى 4 ، و على البنيتين A و B .
- 2- انطلاقا من الوثيقة و معلوماتك، بين في نص علمي أن البنية A للبروتين الأنزيمي هي المسؤولة على تخصصه الوظيفي المزدوج.

**ملاحظة :** يجب أن تهيكل اجابة التعليمية 2 على شكل مقال علمي (مقدمة + عرض + خاتمة)



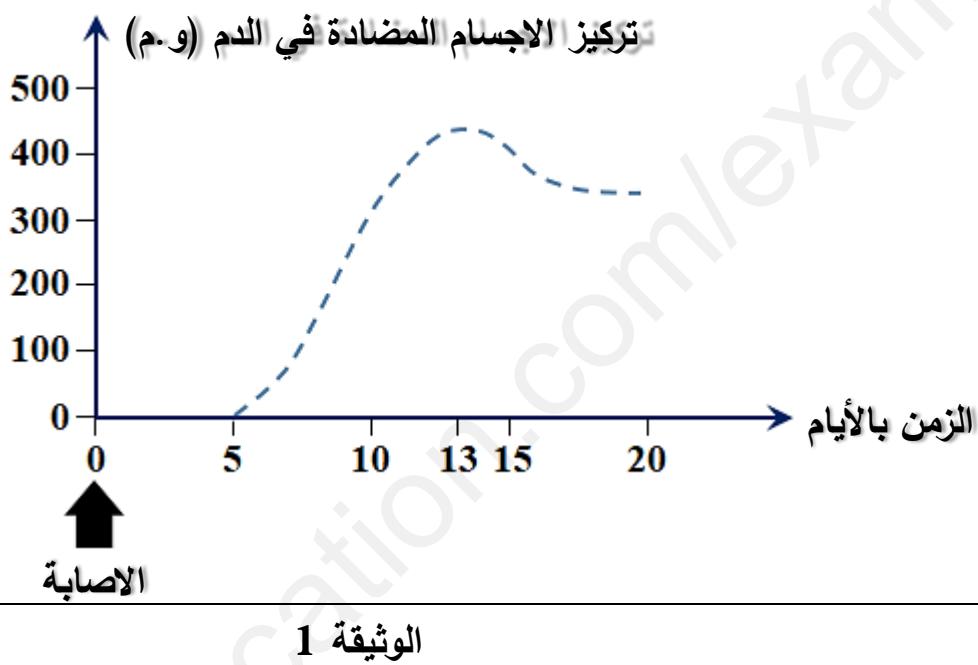


## التمرين الثاني : 07 نقاط (ممارسة الاستدلال العلمي - تقييم جانب الكفاءة)

للبروتينات دور هام في الدفاع عن الذات منها من يساهم في أنتقاء المفاويات و تحسيسها و منها من يساهم في تشطيط المفاويات المنتقدة على التكاثر ثم التمايز ، في إطار دراسة دور البروتينات المتدخلة في مكافحة فيروس الانفلونزا و فعالية هذه البروتينات ضد هذا النوع من الفيروسات، نقترح عليك الدراسة التالية :

### الجزء الأول

تم تتبع تغير تركيز الأجسام المضادة ضد فيروس الانفلونزا بدلالة الزمن بعد الإصابة بفيروس الانفلونزا.



1- حل النتائج المبينة في الوثيقة (1).

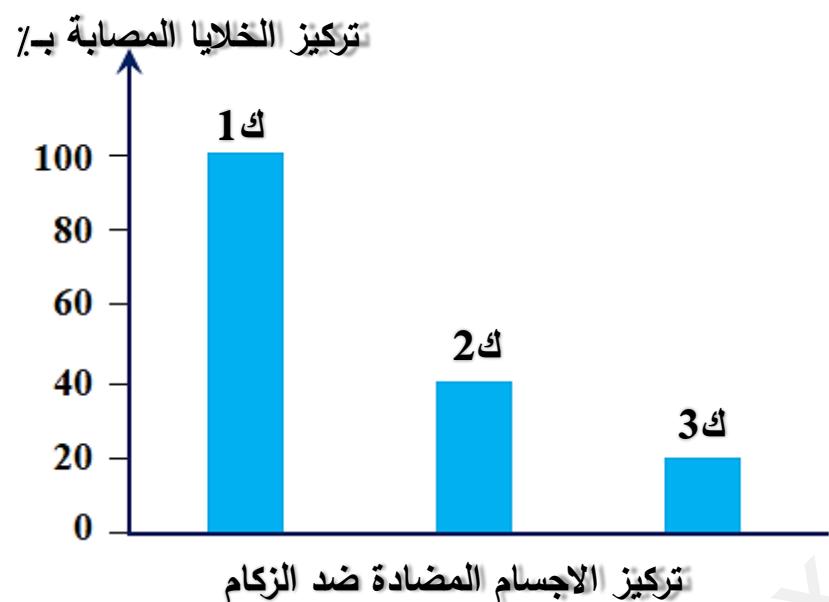
### الجزء الثاني

لإظهار مدى فعالية العناصر المناعية المتدخلة في مكافحة فيروس الانفلونزا نقدم لك التجاريتين التاليتين :

**التجربة 1 :** نضيف الى اوساط زرع تحتوي على خلايا بشرية، تراكيز متزايدة (كـ 1، كـ 2 و كـ 3) من الأجسام المضادة ضد فيروس الزكام، نقيس تركيز الخلايا المصابة بفيروس الزكام، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-أ).

**التجربة 2 :** لا يسمح عمل الأجسام المضادة بالقضاء (التخلص) من الخلايا المصابة بفيروس الانفلونزا، تتبع عدد المفاويات **TC** السمية والخلايا المصابة في شخص مصاب بفيروس الانفلونزا، أعطى النتائج الممثلة في الوثيقة (2-ب).





## الشكل (أ)

<b>15</b>	<b>13</b>	<b>9</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>0</b>	الزمن بالأيام
<b>50</b>	<b>100</b>	<b>500</b>	<b>300</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	عدد LTC
<b>0</b>	<b>10</b>	<b>150</b>	<b>200</b>	<b>100</b>	<b>50</b>	عدد الخلايا المصابة

الشكل (ب)

الوثيقة 2

١- ترجم نتائج الوثيقة (٢-ب) الى منحنى بياني.(استعمال ورقة مليمترية).

2- انطلاقاً من الشكل (أ) من الوثيقة (2) و المنهجي البياني المحصل عليه من نتائج الشكل (ب) من نفس

**الوثيقة بين مدى فعالية العناصر الداعية المتدخلة في مكافحة فيروس الانفلونزا.**

3- تشير الملاحظات السريرية أيضا الى أن فيروس الأنفلونزا قد يكون قاتلا لبعض من الأشخاص و الذين

يعانون من نقص في الخلايا المفافية المساعدة LT4 (حالة مرض الإيدز)، اشرح هذه الملاحظة.

**التمرين الثالث : 08 نقاط (ممارسة الاستدلال العلمي ضمن مسعى علمي - تقييم جانب الكفاءة)**

تساهم البروتينات على مستوى المشابك في ظواهر حيوية عدة كالالتلص العضلي، قد يتم التأثير على عملها

بواسطة أدوية من بينها الباكلوفين (Bacloféne)، بغرض التعرف على طريقة عمل دواء الباكلوفين على

مستوى الخلايا العصبية للنخاع الشوكي عموماً وعلى نشاط البروتينات خصوصاً نقترح عليك الدراسة التالية :

الموضوع الثاني - أقرب الصفحة

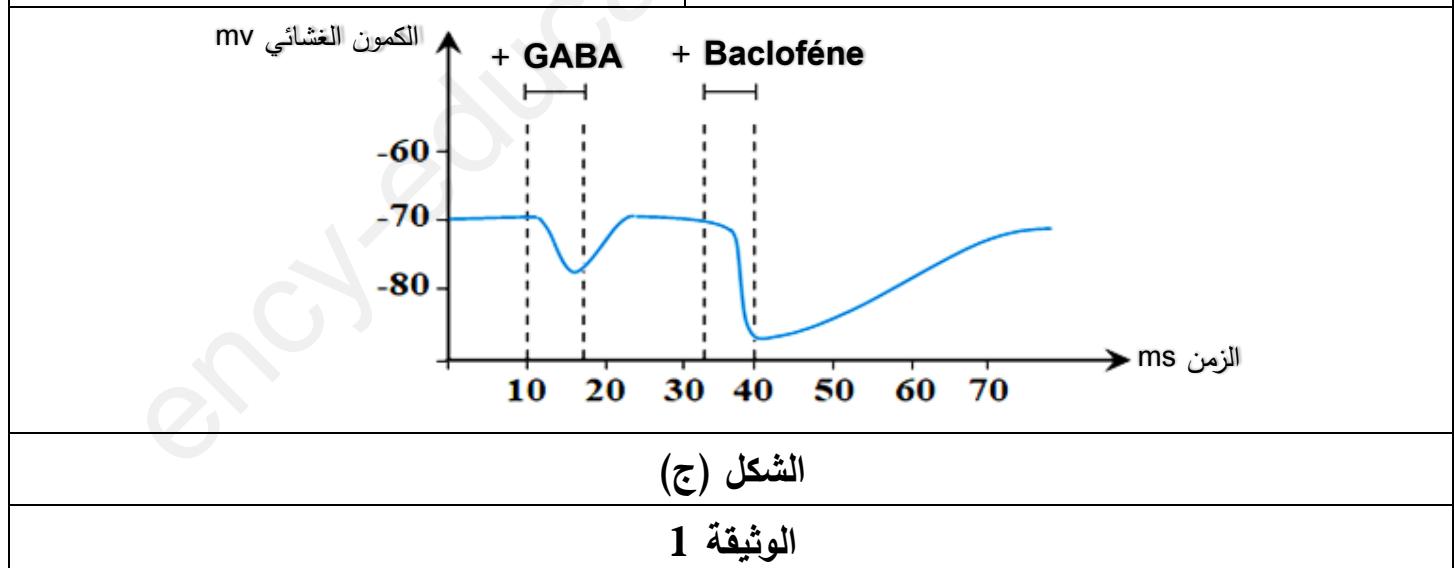
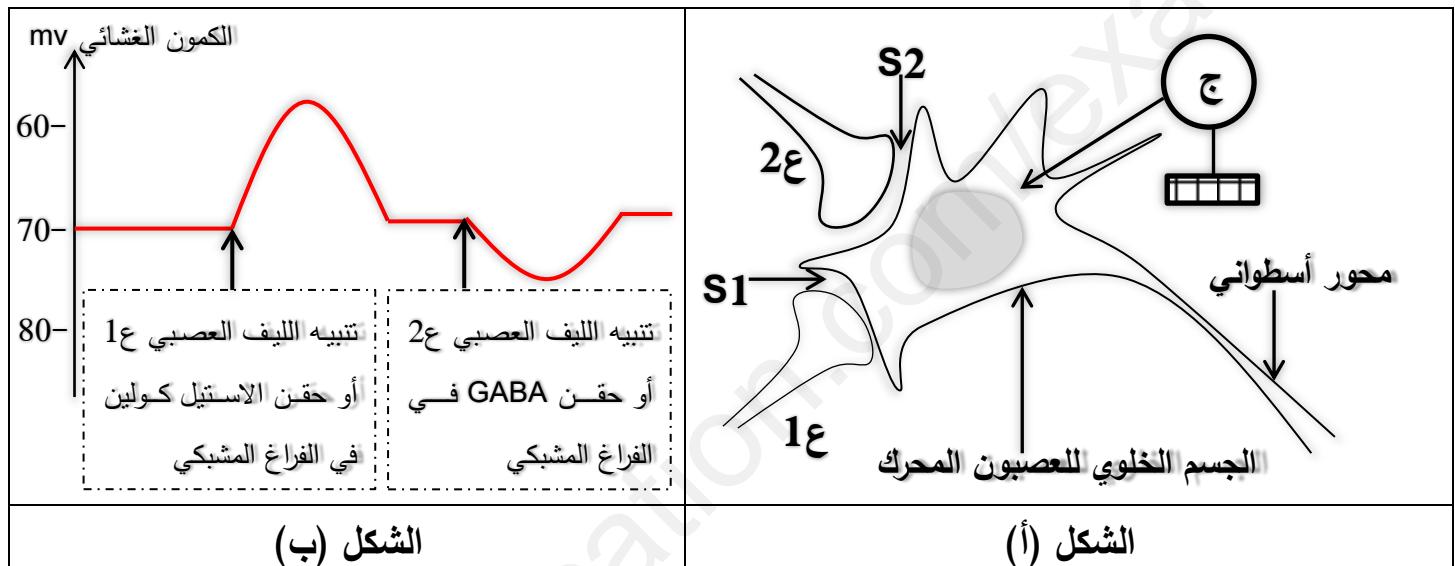




على مستوى بعض الخلايا العصبية، تجرى العديد من التجارب باستخدام نفس التركيب التجاري الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1.

**التجربة 1 :** يطبق تتبّيه فعال على الليف العصبي 1 ثم على الليف العصبي 2، النتائج و المماثلة بالشكل (ب) مسجلة على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي المماثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1.

**التجربة 2 :** حقن في  $S_2$  نفس التركيز من **GABA** أو الباكلوفين، تغييرات الكمون الغشائي على مستوى الجسم الخلوي مماثلة في الوثيقة 1 الشكل (ج).



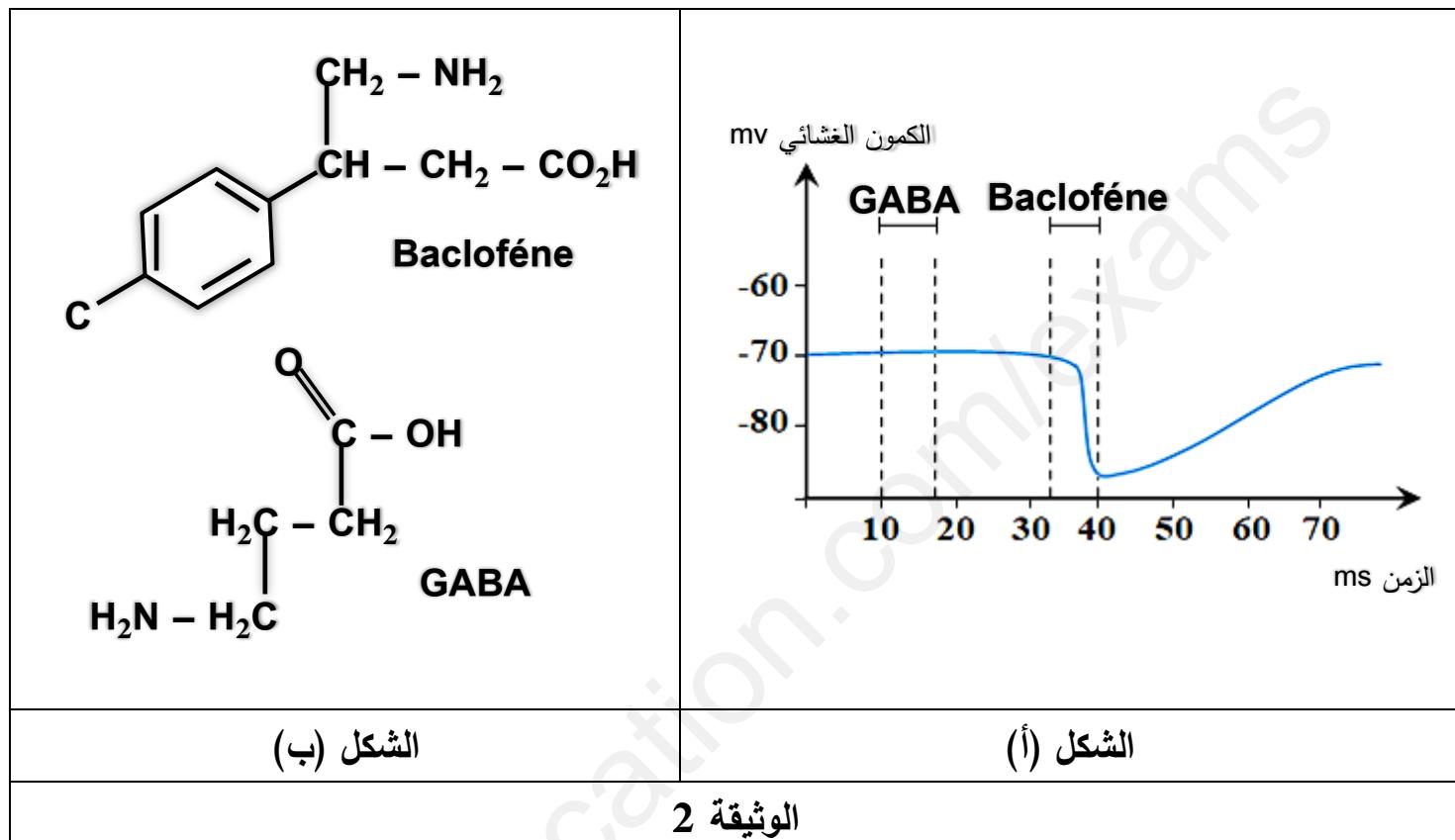
1- اقترح فرضيتين تبيّن فيهما آلية تأثير دواء الباكلوفين على الكمون الغشائي و هذا باستغلالك للأشكال الوثيقة (1).

الموضوع الثاني – أقلب الصفحة



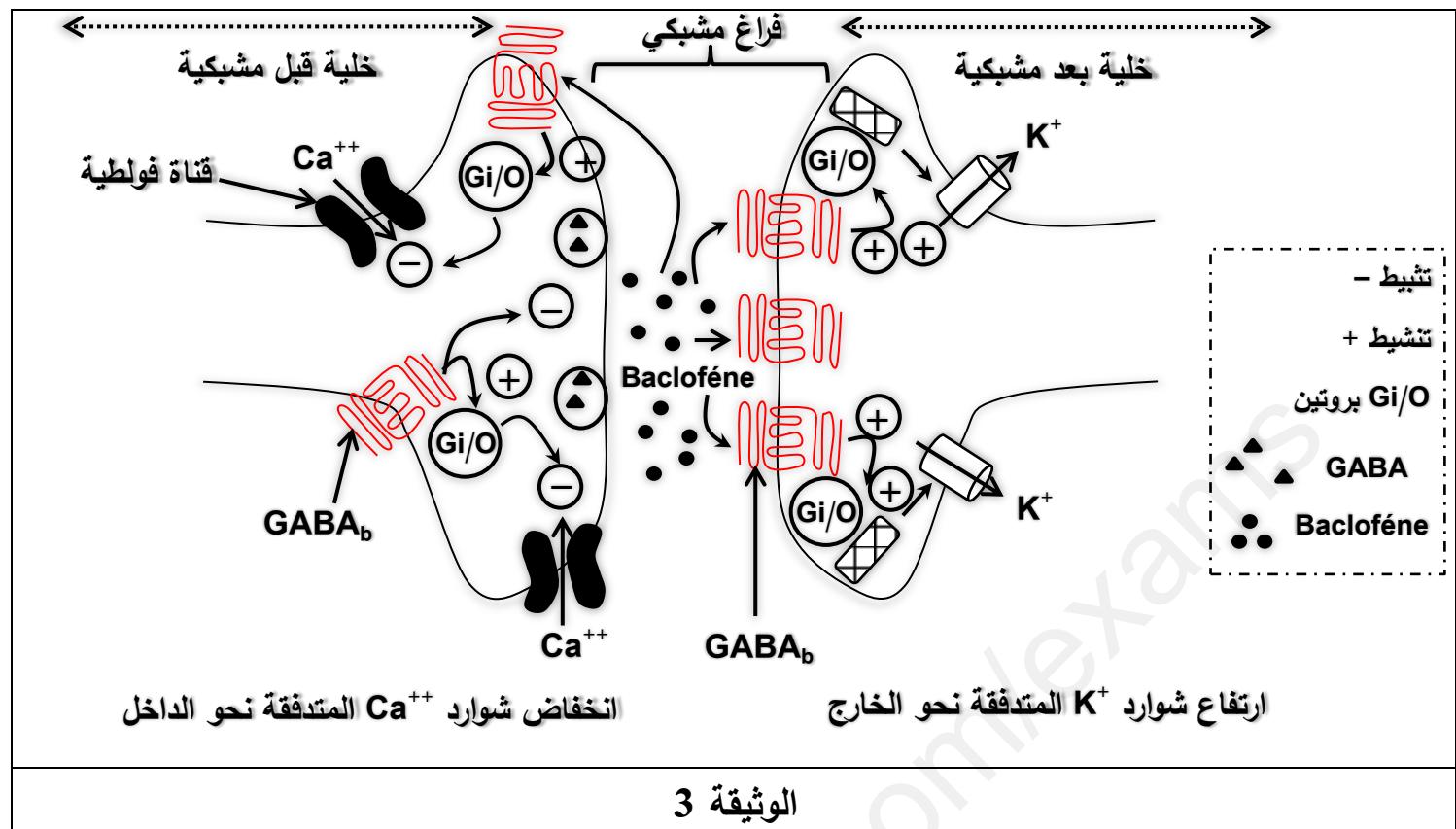
لهدف التأكيد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين نعيد التجربة 2 السابقة و لكن يتم وضع العصبون الحركي في وسط خال من شوارد الكلور ( $\text{Cl}^-$ ), النتائج المحصل عليها مماثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية الجزيئية لكل من الغابا (**GABA**) و الباكلوفين (**Baclofène**).



- يوجد نوعان من المستقبلات الغشائية لـ **GABA** متشابهان من حيث البنية :
- النوع الأول يدعى **GABA<sub>A</sub>**, ينشط بواسطة المبلغ الكيميائي **GABA** ويتواجد على مستوى الغشاء بعد المشبك.
  - النوع الثاني يدعى **GABA<sub>B</sub>**, ينشط بواسطة الباكلوفين ويتواجد على مستوى الغشاء قبل المشبك.
- تمثل الوثيقة (3) المقر و الدور الفيزيولوجي للمستقبلات من نوع **GABA<sub>B</sub>** على مستوى المشبك.





1- باستغلالك للوثيقتين 2 و 3 :

- اشرح آلية تأثير دواء الباكلوفين على الكمون الغشائي.
- ناقش صحة احدى الفرضيتين المقترحتين.

### الجزء الثالث

مستعينا بالنتائج التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة و من معلوماتك، وضح في نص علمي أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية.

الموضوع الثاني – انتهى



التصحيح المقترن للموضوع الاول للاختبار البكالوريا التجريبى – علوم الطبيعة و الحياة – دورة ماي 2022		
رقم الجواب	الموضوع الاول (05 نقاط) - الموضوع الاول	العلامة
جزء كل		
01,5	<p><b>1- تبيان الوظيفة المزدوجة لبنيه الجسم المضاد</b></p> <p>- الجسم المضاد (<b>ضد HA</b>) ذو طبيعة بروتينية من نوع غاما غلوبولين يتميز بمستوى بنائي رابع يتكون من أربع سلاسل، سلسلتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين حيث تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسور ثنائية الكبريت، كل نهاية سلسة تتكون من جزء متغير وجزء ثابت مشكل من عدد نوع وترتيب محدد من الأحماض الأمينية و المحددة وراثيا.</p> <p>- الجزء المتغير من السلسة الخفيفة و الثقيلة يشكل منطقة متغيرة تضم موقع تثبيت محدد مستضد دوره يرتبط نوعيا مع محدد المستضد (<b>بروتين HA</b>) ويشكل معه معقد مناعي (<b>ضد HA - بروتين HA</b>) لا بطال مفعول المستضد بمنع تكاثره وانتشاره في العضوية كما هو مبين في الشكل 2.</p> <p>- الجزء الثابت من السلاسل الثقيلة يشكل منطقة ثابتة تثبت على مستقبلات الغشائية للبالغة تسهل وتسرع عمل البالعنة التي تقصي فيروس الزكام نهائيا وفق مراحل : تثبيت معقد المناعي بواسطة مستقبلات غشائية ، الاحاطة بالمعقد المناعي ، بلعمة المعقد المناعي وتشكل حويصل بلعمة ، هضم المعقد المناعي بواسطة انزيمات حالة ومواد سامة ، اطراح بقايا بظاهرة الاطراح الخلوي.</p> <p><b>2- النص العلمي</b></p>	
03,5	<p><b>المقدمة</b></p> <p>يتم تعريف ايجابية المصل على انها وجود اجسام مضادة نوعية في الدم (حالة داء السيدا كمثال).</p> <p><b>كيف أن المصل الايجابي هي نتيجة لاصابة فيروسية وكيف تسمح الاجسام المضادة بالمقاومة ضد الفيروس ؟</b></p> <p><b>العرض</b></p> <p>ايجابية المصل هي نتيجة لاصابة فيروسية :</p> <p>- عند الولادة تمتلك العضوية عدد كبير جدا من النسيارات المفاوية <b>LB</b> القادرة على التعرف على جميع انواع العناصر الغريبة (المستضادات مثل فيروس الزكام).</p>	
0,5		

	<p>- عند دخول فيروس الزكام الى العضوية يستهدف نوع من الخلايا الذات لوجود تكامل بنويي بين بروتين <b>HA</b> و مستقبل <b>HA</b> للخلية الذاتية المستهدفة كما هو مبين في الشكل 1.</p> <p>- يتم التعرف المباشر على المحددات المستضدية <b>HA</b> لفيروس الزكام بواسطة أجسام مضادة غشائية <b>BCR</b> التي تحملها واحدة أو العديد من النسيارات المفاوية <b>LB</b> (حتى لو لم يدخل هذا الفيروس من قبل) بعد هذا التعرف (الانتقاء النسيلي) (ولكن بفضل تدخل المفاويات <b>LT4</b>) يتم تنشيط هذه النسيلة المنتقاء لتكاثر و تتمايز الى خلايا بلازمية مفرزة للجسم المضادة المصالية (مطابقة للجسام المضادة الغشائية <b>BCR</b>) وبالتالي وجود هذه الاجسام المضادة النوعية ضد <b>HA</b> هو نتيجة لاصابة ويمكن الكشف عنها بواسطة اختبارات الدم المختلفة ، وجود الاجسام المضادة في المصل مؤشر على حدوث استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية.</p> <p>- تسمح الاجسام المضادة بمقاومة فيروس الزكام وفقا لخصائصه البنوية و التي تسمح له ب :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ تشكيل معقدات مناعية نوعية مع فيروس الزكام من أجل ابطال مفعوله بمنع تكاثره و انتشاره.</li> <li>◦ كبح فيروس الزكام من اصابة خلايا ذات أخرى وهذا يدعى بحماية الوسط الداخلي.</li> <li>◦ تسهيل عملية بلعنة فيروس الزكام و التخلص منه من طرف البالعة.</li> </ul> <p><b>الخاتمة</b></p> <p>ان دخول فيروس الزكام مثل اي عنصر يتم التعرف عليه كجسم غريب يؤدي الى انتاج اجسام مضادة (<b>الايجابية المصالية</b>) التي تؤدي الى تدميره على عكس العناصر الغريبة الاخرى ، يدخل الفيروس الى الخلايا المصابة (<b>المستهدفة</b>) حيث يتغذى الوصول الاجسام المضادة ، تتدخل اليات دفاعية اخرى خاصة الخلايا القاتلة <b>LTc</b></p> <p>اقتراحات اخرى ممكنة : الاقاحات العلاجات الكيميائية على سبيل المثال :</p> <p>(العلاج الثلاثي للايدز ...).</p>
العلامة	رقم التمرين: الثالث (٠٧ نقاط) – المهمضيء الـ١٦١.

كل	جز		الجاب
02	0,5	<p>الجزء الاول</p> <p>1- التعليل</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◦ سبب مرض تخزين الغليكوجين ناتج عن عدم نشاط انزيم غشائي <b>G6P T</b></li> <li>◦ مرض تخزين الغليكوجين ناتج عدم نشاط انزيم غشائي <b>G6P T</b></li> </ul> <p>من الشكل أ يتبيّن ان عند الشخص السليم وعند احداث قصور سكري يتم تفكيك الغليكوجين الى <b>غلوکوز 6 فوسفات</b> يتم بواسطة انزيم الفوسفوريلاز في الهيولى يدخل <b>غلوکوز 6 فوسفات</b> الى تجويف الشبكة الاندوبلازمية بواسطة انزيم <b>G6-PhosphataseT</b>.</p> <p>- بتدخل انزيم <b>C G6-Phosphatase</b> يتم تحويل <b>غلوکوز 6 فوسفات</b> الى <b>غلوکوز</b> هذا الاخير يخرج الى الهيولى ثم يحرر في الدم عبر الناقل <b>T2</b> ليتم تعديل نسبة السكر في الدم.</p> <p>ويمثل الشكل أ منحنى تغيرات نشاط انزيم <b>فوسفوريلاز</b> في وجود تركيز متزايدة من <b>الغلوکوز 6 فوسفات</b> حيث نلاحظ :</p> <p>- في <b>غياب الغلوکوز 6 فوسفات</b> : نشاط انزيم <b>فوسفوريلاز</b> اعظمي يقدر بـ <b>6 ua/mg</b> هذا يعبر على أن الناقل الانزيمية وظيفية.</p> <p>- بمتزايد تركيز <b>الغلوکوز 6 فوسفات</b> يقل نشاط انزيم <b>فوسفوريلاز</b> ليصل الى بـ <b>1 ua/mg</b> عند تركيز <b>5 nmol / mg</b> هذا يعبر على أن تراكم <b>الغلوکوز 6 فوسفات</b> في الهيولى بسبب عدم نشاط انزيم غشائي <b>G6P T</b> ينتج عنه قلة نشاط انزيم <b>الفوسفوريلاز</b> راجع الى أن تركيز العالى <b>للغلوکوز 6 فوسفات</b> يمنع تثبيت الغليكوجين و عدم تفككه وتركيبه فقط ومنه تركمه في هيولى الخلايا الكبدية مسبباً تضخ الكبد وحدوث قصور حاد في نسبة السكر في الدم وبالتالي ظهور مرض تخزين الغليكوجين.</p>	
0,5	0,5		
05		الجزء الثاني	

		<p>1- بالاعتماد على الوثيقتين 2 و 3 :</p> <p>- سبب عدم نشاط انزيم <b>G6P T</b> السليم</p>
0,5		<p>AAU AUC AUC UUU GGU GUUCC U Asn ILeu ILeu Phe Gly Val Pro المصاب</p>
0,5		<p>AAU AUC AUU GGU GUU UCC Asn ILeu ILeu Gly Val Ser</p> <p>يتبيّن من مقارنة حدوث استبدال قاعدة ازوتيّة <b>C</b> بـ <b>U</b> على مستوى الرامزة رقم 508 ادت إلى تشفير إلى نفس الحمض الاميني.</p> <p>- حدوث طفرة من نوع حذف رامزة <b>UUU</b> رقم 509 ادى إلى تغيير في تتابع الرامزات في <b>ARNm</b> مما نتج عنه حذف الحمض الاميني <b>Phe</b> رقم 509 ادى إلى تغيير في تتابع الاحماس الامينية في السلسلة البيبتيدية.</p>
0,5		<p>- نعلم ان وظيفة انزيم يرتكز على موقعه الفعال الذي يعتمد على بنائه الفراغية والمحدد وراثياً و اي خلل (طفرة) في مورثة يؤدي إلى فقدان بنية الفراغية (باستثناء الطفرة الصامتة) ومنه فقدان الوظيفة.</p>
0,5		<p>و منه سبب عدم نشاط انزيم <b>G6P T</b> ناتج عن خلل (طفرة من نوع حذف) في مورثة التي تشرف على تركيبه.</p> <p>- توضيح كيفية ظهور المرض :</p> <p>من خلال الوثيقة 3 يتضح ان عند 80% من العينات :</p> <p>- ظهور <b>G6P</b> مشع على مستوى الهيولة و تجويف الشبكة الهيولية مما يدل على تفكك الغликوجين الى <b>غلوکوز 6 فوسفات</b> في الهيولي ثم انتقاله الى التجويف يدل على سلامة انزيم الفوسفوريلاز و انزيم <b>G6-T Phosphtase</b> ، بينما لا يلاحظ ظهور الغلوکوز المشع مما يدل على عدم فعالية انزيم <b>C-G6-Phosphtase</b>.</p> <p>بينما عند 20% من العينات :</p> <p>- يلاحظ ظهور غلوکوز 6 فوسفات مشع في الهيولي فقط و عدم ظهوره في الشبكة الهيولية مما يدل على عدم فاعلية الناقل <b>G6-T Phosphtase</b> بسبب تغيير في البنية الفراغية نتيجة حذف الحمض الاميني <b>Phe</b> بسبب حذف الثلاثيّة</p>

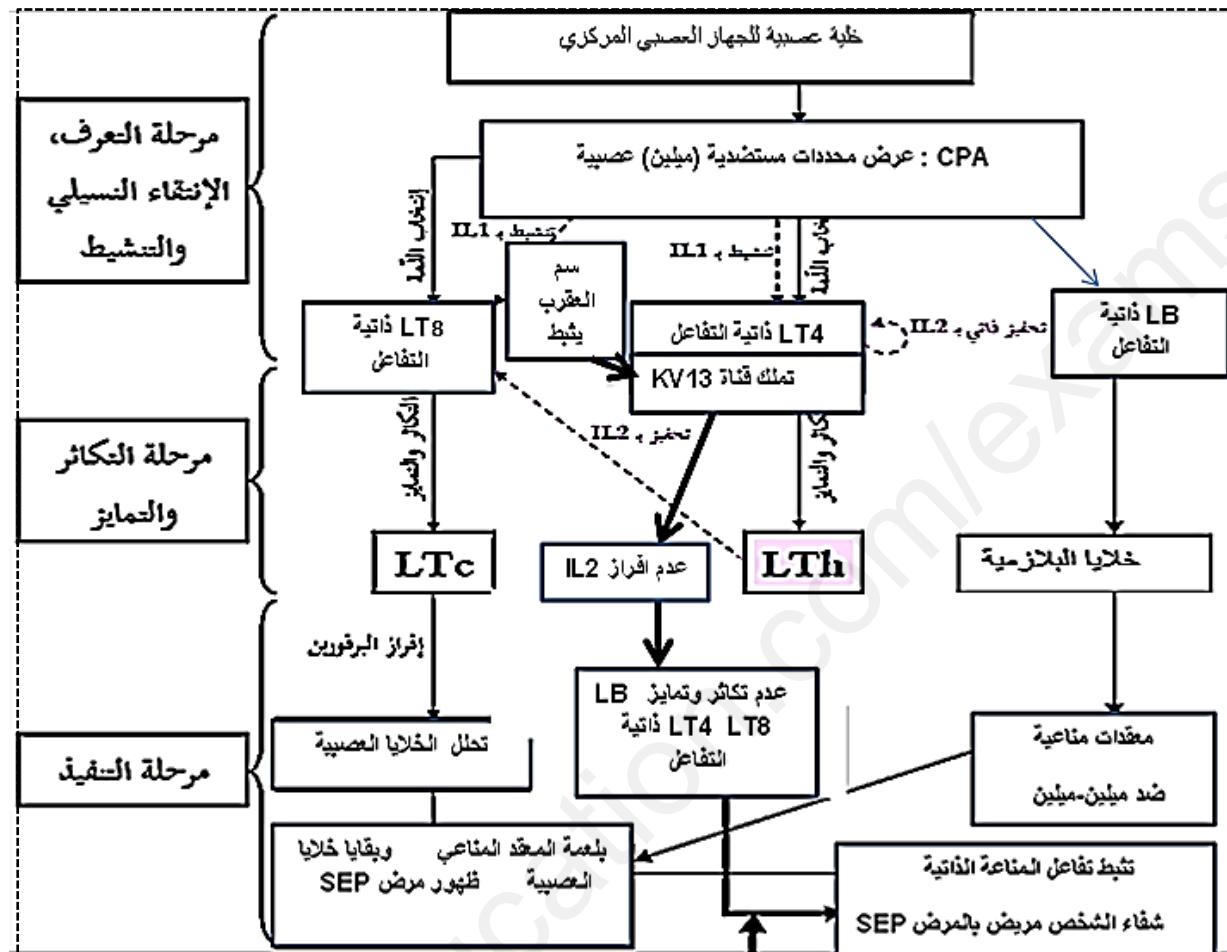
	0,5	النيكلويتية من المورثة المشرفة.	
	0,5	حدوث طفرة في مورثة التي تشرف على تركيب إنزيم <b>T-G6P</b> (ناقل) يؤدي إلى تراكم غلوكوز 6 فوسفات في الهيولة مما يؤدي إلى منع تثبيت الغликوجين وعدم تفكيكه وبالتالي تراكمه مسبباً تضخماً الكبد وحدوث قصور سكري (مرض تخزين الغликوجين من النمط الأول)	
		<b>2-العلاج :</b>	
	0,5	- زرع كبد متواافق في <b>CMPH</b> أو تناول دواء يثبط الخلايا المناعية التي تتعرف على الطعم في حالة تقارب أو مختلف نسيجيا.	
	0,5	- تناول دواء يلعب دور ناقل لا <b>G6P</b> .	

العلامة		التمرin الثالث (08 نقاط) - الموضع الاول	
كل	جز		الجزء الاول
0,5	0,25	<p><b>1- المعلومات المستخرجة حول سبب مرض SEP</b></p> <p>ازالة المييلين و اتلاف المحاور الاسطوانية للألياف العصبية يؤدي الى خلل (تباطئ) في انتشار السائلة العصبية بين الجهاز العصبي المركزي ومختلف أعضاء الجسم ويسبب الاضطرابات المرافقة لمرض <b>SEP</b>.</p> <p>بما أن الخلايا الدقيقة تزود العصبونات بالمغذيات وليس لها دخل في انحلال العصبون ومتصلة بالوعاء الدموي ينقل عناصر (جزئيات وخلايا) دفاعية سارية.</p> <p>اذا ما هو سبب مرض <b>SEP</b>؟</p> <p><b>الفرضية :</b> سبب مرض <b>SEP</b> راجع الى مهاجمة و تفكيك المييلين من طرف العناصر المناعية (حدوث مرض المناعة الذاتية).</p>	
0,25			
5,5	0,5	<p><b>1- الاستغلال (أي استراتيجية توصل التلميذ للحل فهي مقبولة)</b></p> <p>- شرح سبب ظهور مرض <b>SEP</b> و المصادقة على صحة الفرضية :</p> <p>في الدم :</p> <p>يظهر عند الاشخاص الغير المصابين : ندرة المفاويات <b>T4</b> و <b>T8</b> ذاتية التفاعل ضد-المييلين بال مقابل في الاشخاص المصابين بالمرض : ندرة المفاويات <b>T4</b> و <b>T8</b> ذاتية التفاعل ضد-المييلين ولكنها نشطة وفعالة.</p> <p>في الجهاز العصبي المركزي :</p> <p>- الاشخاص الغير المصابين : غياب المفاويات <b>T4</b> و <b>T8</b> ذاتية التفاعل ضد-المييلين.</p> <p>- بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة المفاويات <b>T4</b> و <b>T8</b> ذاتية التفاعل ضد-المييلين (قادرة على العبور للحاجز الدموي - الدماغي) مع انتاج لانترلوكينات.</p> <p>الاستنتاج 1 :</p> <p>- <b>T8</b> ذاتية التفاعل ضد-المييلين تمثل <b>LTc</b> التي لها القدرة على تدمير الخلايا الشاذة في العضوية الحاملة للمستضد المييلين.</p> <p>- تقرز <b>LT4</b> المساعدة الانترلوكينات التي تنشط الماكروفاج والمفاويات <b>LB</b> و تحتها على التكاثر والتمايز الى خلايا منفذة على توالي البلازموسيت و <b>LTc</b>.</p> <p>في الدم الاشخاص المصابين و الغير المصابين : ندرة المفاويات <b>LB</b> ذاتية</p>	الجزء الثاني
0,5			

		<p>التفاعل ضد-الميلين.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- لكن في الجهاز العصبي المركزي غياب المفاويات <b>LB</b> ذاتية التفاعل ضد-الميلين في الاشخاص الغير المصابين.</li> <li>- بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة وفعالية المفاويات <b>LB</b> ذاتية التفاعل ضد-الميلين (اختراقها للحاجز الدموي - الدماغي) مع انتاج أجسام مضادة ضد-الميلين.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج 2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>LB</b> ذاتية التفاعل ضد-الميلين المنشطة تنتج أجسام مضادة ضد-الميلين و التي تتناثر على غمد الميلين المحيط بالمحاور الاسطوانية للألياف العصبية للمركز العصبي المركزي.</li> <li>- و يتبع من الشكل (ب) عند الشخص المصابة بمرض عصبي آخر أو غير مصاب أن عدد العينات المتفاعلة مع الخلايا الدبقية منعدمة يدل على غياب الأجسام المضادة النوعية للميلين أما عند الشخص المصابة بـ <b>SEP</b> فعدد العينات المتفاعلة مع الخلايا الدبقية يقدر بـ 58 يدل على ارتباط الأجسام المضادة نوعياً مع الميلين.</li> </ul> <p><b>النتيجة:</b> مصل الشخص المصابة بـ <b>SEP</b> يحتوي على أجسام مضادة (ضد الميلين)</p> <p><b>الربط :</b></p> <p>مرض التصلب اللويحي <b>SEP</b> هو مرض المناعة الذاتية حيث يعتبر الجهاز المناعي الميلين كمستضد وانتاج اذن البلاسموسيت و <b>LTC</b> الموجهة ضد هذه الجزيئه بالإضافة الى ذلك انتاج <b>LT4</b> المساعدة في تشكيل الخلايا المنفذة من خلال عمل الانترلوكينات التي تفرز من قبل الخلايا المساعدة وهذا ما يؤكّد صحة الفرضية المقترحة.</p> <p><b>المصادقة على صحة الفرضية :</b> الفرضية المتضمنة سبب مرض <b>SEP</b> راجع الى مهاجمة و تكثيف الميلين من طرف العناصر المناعية (حدوث مرض المناعة الذاتية). هي صحيحة.</p>
0,5	0,5	<ul style="list-style-type: none"> <li>- لكن في الجهاز العصبي المركزي غياب المفاويات <b>LB</b> ذاتية التفاعل ضد-الميلين في الاشخاص الغير المصابين.</li> <li>- بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة وفعالية المفاويات <b>LB</b> ذاتية التفاعل ضد-الميلين (اختراقها للحاجز الدموي - الدماغي) مع انتاج أجسام مضادة ضد-الميلين.</li> </ul> <p><b>الاستنتاج 2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>LB</b> ذاتية التفاعل ضد-الميلين المنشطة تنتج أجسام مضادة ضد-الميلين و التي تتناثر على غمد الميلين المحيط بالمحاور الاسطوانية للألياف العصبية للمركز العصبي المركزي.</li> <li>- و يتبع من الشكل (ب) عند الشخص المصابة بـ <b>SEP</b> فعدد العينات المتفاعلة مع الخلايا الدبقية يقدر بـ 58 يدل على ارتباط الأجسام المضادة نوعياً مع الميلين.</li> </ul> <p><b>النتيجة:</b> مصل الشخص المصابة بـ <b>SEP</b> يحتوي على أجسام مضادة (ضد الميلين)</p> <p><b>الربط :</b></p> <p>مرض التصلب اللويحي <b>SEP</b> هو مرض المناعة الذاتية حيث يعتبر الجهاز المناعي الميلين كمستضد وانتاج اذن البلاسموسيت و <b>LTC</b> الموجهة ضد هذه الجزيئه بالإضافة الى ذلك انتاج <b>LT4</b> المساعدة في تشكيل الخلايا المنفذة من خلال عمل الانترلوكينات التي تفرز من قبل الخلايا المساعدة وهذا ما يؤكّد صحة الفرضية المقترحة.</p> <p><b>المصادقة على صحة الفرضية :</b> الفرضية المتضمنة سبب مرض <b>SEP</b> راجع الى مهاجمة و تكثيف الميلين من طرف العناصر المناعية (حدوث مرض المناعة الذاتية). هي صحيحة.</p>

	<p style="text-align: center;"><b>- توضيح أهمية سم العقرب في علاج مرض SEP</b></p> <p><b>تحليل نتائج الوثيقة 3 :</b></p> <p>تمثل الوثيقة تأثير سم العقرب على شدة التيارات الايونية لشوارد البوتاسيوم عبر القنوات الفولطية للبوتاسيوم، نلاحظ ما يلي :</p> <p><b>قوىات Kv1.3</b> : شدة التيارات الايونية لشوارد <math>K^+</math> تساوي <math>nA0,05</math></p> <p>بقية القوىات (<b>I<sub>KCa1</sub></b> و <b>Kv1 2.Kv1.1</b>) : شدة التيارات الايونية <math>L^+</math> قوية جد تساوي بين <math>0,8</math> و <math>nA1</math>.</p> <p><b>الاستنتاج</b> : سم العقرب يقلل من شدة التيارات الايونية <math>L^+</math> المارة عبر القنوات الفولطية <b>Kv1.3</b> (<b>الخاصة باللمفاويات T</b>) وبالتالي فنشاط هذه القوىات <math>L^+</math> يكون ضعيف جدا.</p> <p><b>اذن تكمن أهمية سم العقرب سم العقرب</b> : أنه يثبت نوعيا انفتاح القوىات الفولطية <math>K^+</math> المتواجدة بوفرة في الخلايا المناعية ذاتية التفاعل <b>LT</b> مما أدى إلى تباطئ تكاثر <b>LT</b> هذا التكاثر ضروري لأي استجابة مناعية نوعية.</p> <p>انخفاض عدد <b>LT4</b> و <b>LT8</b> ذاتية التفاعل ضد الميلين يرافقه ضعف كبير في تركيز الانترولوكينات الضرورية لتنشيط <b>T4</b> و <b>LB</b>.</p> <p>فسم العقرب يثبت تفاعل المناعة الذاتية ضد ميلين لذلك يعتبر خيار علاجيا مثير لانتباه لعلاج مرض التصلب اللويحي.</p>
0,5	
0,5	
0,5	

نقطة نهائية إجمالية (01) مراحل الاستجابة المناعية، 0,5 ابراز مستوى سم العقرب، 0,5 عنوان المخطط).

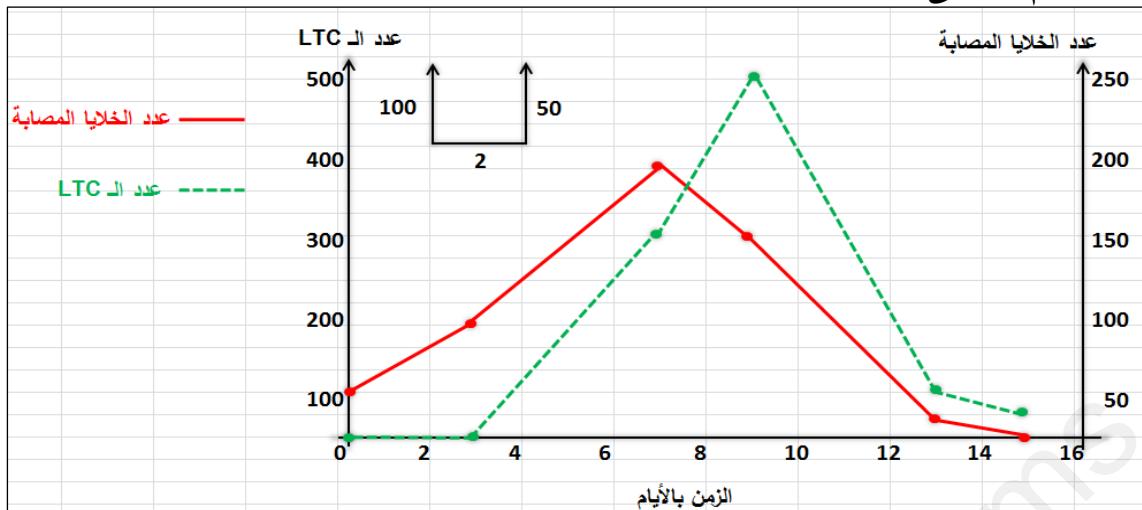


العلامة	الحل المقترن للتمرين الاول (05 نقاط) – الموضوع الثاني	رقم الجواب
جزئية	كلية	
02 01 0,25 لكل بيان	<p>1- التعرف على البيانات المرقمة و البنيات A و B :</p> <p>2- حمض أميني متعادل مشكل للموقع الفعال.</p> <p>3- موقع فعال.</p> <p>4- رابطة هيدروجينية (انتقالية).</p> <p>5- رابطة شاردية.</p> <p>البنية A : بنية خطية أولية.</p> <p>البنية B : بنية فراغية ثالثية.</p> <p>2- النص العلمي</p> <p>المقدمة : الانزيمات وسائل حيوية ضرورية لحدوث التفاعلات الكيميائية، تتميز بخصائص وظيفية مزدوج حيث يلعب تسلسلاً للأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية الخطية ذات البنية الأولية و التركيب الفراغي دوراً مهماً في ذلك.</p> <p><b>كيف تحدد البنية الأولية التخصص الوظيفي المزدوج للأنزيم ؟</b></p> <p>العرض :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ان عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة البيبتيدية الأولية دقيق جداً فهو محدد بمعلومة وراثية من أجل تركيب بروتين ذو بنية فراغية وظيفية.</li> <li>- تتوقف وظيفة الإنزيم على الموقع الفعال الذي يعتمد على البنية الفراغية المحددة بعدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية ونوع الروابط الكيميائية (شاردية، هيدروجينية، كارهة للماء، الكبريتيدية) التي تنشأ بين الوظائف الحرة لجذور الأحماض الأمينية والمتوسطة في السلسلة البيبتيدية حسب رامزات ARNm والمحدد وراثياً.</li> <li>- يسمح الانطواء والانقاف الذي يحدث للبنية الأولية ذات الشكل الخطى بتقارب الأحماض الأمينية و المتباعدة في الترتيب على مستوى السلسلة السابقة مما يؤدي إلى ظهور بنية فراغية و من خلالها يبرز موقع فعال و هو جزء صغير من الإنزيم مشكل من عدد قليل من الأحماض الأمينية بنوع و ترتيب محدد منها و بتوضع فراغي دقيق منظم و محدد و تكون محددة وراثياً وهي <b>Ser94 Glu244 Thr67 Ser127</b></li> <li>- Arg31 يتكامل الموقع الفعال بنيوياً مع ركيزة معينة و يحفز نوع من التفاعل الكيميائي و هو مصدر التخصص الوظيفي للإنزيم لوجود منطقتين :</li> <li>° منطقة التثبيت مسؤولة عن تثبيت ركيزة معينة و يتالي تكسب الإنزيم خاصية النوعية</li> </ul>	01
0,5 0,5 0,5		02
03 0,5		

		اتجاه مادة التفاعل.
0,5		<p>° منطقة التحفيز مسؤولة عن تحفيز نوع من التفاعل وبالتالي تكسب الأنزيم خاصية نوعية اتجاه نوع التفاعل.</p> <p>- يرتكز التخصص الوظيفي على تشكيل معقد أنزيمي تنشأ أثناء حدوثه رابطة انتقالية مؤقتة بين المجاميع الكيميائية الحرة لجذور الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم مع المجاميع الكيميائية لجزء من الركيزة حيث تكون هذه المجاميع الكيميائية متوضعة في الفراغ بطريقة مناسبة لبعضها البعض و هذا ما يترجم التكامل البنويي الفراغي بين جزء من الركيزة و الموقع الفعال للأنزيم.</p> <p>- تتفاعل المجاميع الكيميائية للجزء من الركيزة المتثبتة في الموقع الفعال للأنزيم مع المجاميع الكيميائية الحرة للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال للأنزيم و يحدد ذلك نوع التفاعل للأنزيم.</p>
0,5		الخاتمة :
0,25		يكسب الأنزيم تخصص وظيفي مزدوج بفضل بنيته الفراغية التي تتميز بموقع الفعال حيث يتحكم في البنية الفراغية تسلسل الأحماض الأمينية في البنية الأولية الخطية و المحددة وراثياً.
العلامة كلية	جزئية	الحل المقترن للتمرين الثاني (07 نقاط) - الموضوع الثاني
01		<p><b>الجزء الاول 1- التحليل</b></p> <p>تمثل الوثيقة 1 منحنى بياني لتغير تركيز الأجسام المضادة المعبر عنه بالوحدة المرجعية في الدم بدلالة الزمن اثر الاصابة بفيروس الانفلونزا، نلاحظ ما يلي :</p> <p>بعد 5 أيام من الاصابة : ظهور وتزايد في تركيز الأجسام المضادة في الدم لتبلغ قيمة اعظمية تقدر بـ 450 و.ا في يوم 13 هذا يعبر على حدوث استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية أولية.</p> <p>ثم تناقص بطيئ في الأجسام المضادة في الدم وهذا يعبر على تشكيل معقدات مناعية لتنثبت عند 300 و.ا بعد اليوم 15.</p> <p>الاستنتاج : المناعة الموجهة ضد فيروس انفلونزا : رد مناعي خلطي.</p>

## 1- رسم منحنى

1



منحنيات بيانية تمثل تغيرات كل من عدد  $LTC$  و الخلايا المصابة بدلالة الزمن بالأيام

2

## 2- تبيان فعالية العناصر الدافعية في مكافحة فيروس الانفلونزا

يمثل الشكل أ أعمدة بيانية لتغيرات تركيز الخلايا المصابة بفيروس الزكام بـ٪ بدلالة تركيز الأجسام المضادة ضد الزكام، حيث نلاحظ كلما زاد تركيز الأجسام المضادة قل تركيز الخلايا المصابة بالفيروس.

النتيجة : الأجسام المضادة تقلل من اصابة الخلايا بالفيروس وذلك بتعديل (الحد) انتشار الفيروس.

يمثل الشكل (ب) جدول تغيرات عدد خلايا السمية  $LTC$  و الخلايا المصابة بدلالة الزمن اثر الاصابة.

خلال 7 أيام من الاصابة : ظهور وتزايد في عدد خلايا الـ  $LTC$  ليبلغ قيمة 300 خلية يقابلها تزايد في عدد الخلايا المصابة قدرت بـ 200 يعبر على حدوث رد مناعي خلوي.

بعد 7 أيام استمرار تزايد في عدد خلايا الـ  $LTC$  ليبلغ قيمة اعظمية تقدر بـ 500 خلية في اليوم 9 يقابلها تناقص في عدد خلايا المصابة هذا يعبر على حدوث مرحلة التنفيذ من الرد المناعي الخلوي (القضاء على الخلايا المصابة) لتناقص عدد الخلايا السمية لتصل الى 50 خلية وانعدام الخلايا المصابة في اليوم 15.

النتيجة : المناعة الموجهة ضد فيروس الانفلونزا هي رد مناعي خلوي تتدخل فيه خلايا الـ  $LTC$  وهي أكثر فعالية ضد فيروس الانفلونزا مقارنة بالأجسام المضادة.

## 1- شرح الملاحظة :

فيروس VIH يحدث عجزاً مناعياً لاستهدافه للخلايا الـ  $LT4$  التي تلعب دوراً محورياً في تحفيز الخلايا المفاوية البائية  $LB$  و التائية  $LT8$  لوجود تكامل بنوي بين  $GP120$

		مع <b>CD4</b> فيقل افراز <b>IL2</b> ومنه قلة تحفيز الذاتي ومنه قلة تحفيز الـ <b>LB</b> و <b>LT8</b> ويقل عدد خلايا الـ <b>LT4</b> الى أقل من <b>200</b> خلية في ملم <sup>3</sup> من الدم مسببة ظهور قصور مناعي (عجزاً مناعياً)، ومنه ظهور مرض الايدز ويصبح الشخص المصاب عرضة للأمراض الانتهازية قد تكون قاتلة لغياب حدوث الرد المناعي الخلطي والخلوي.	
	العلامة جزئية كلية	الحل المقترن للتمرين الثالث (08 نقاط) – الموضوع الثاني	
02		<p>1- الاستغلال : (أي استراتيجية تقود التلميذ للحل مقبولة)</p> <p>يمثل الشكل (ب) تغيرات الكمون الغشائي بدلالة الزمن اثر تتبّيه الليف العصبي ع1 و الليف العصبي ع2.</p> <p>عند تتبّيه الليف العصبي 1 أو حقن الاستئيل كولين في الشق المشبكي تم تسجيل كمون بعد مشبكى منه <b>PPSE</b> (زوال استقطاب) قيمته <b>mv60</b> - و سعته <b>mv10</b> هذا يدل على ثبت جزيئات الاستئيل كولين على مستقبلاته القنوية النوعية المتواجدة في غشاء بعد المشبكى أدى الى افتتاح قنوات <b>Na<sup>+</sup></b> المرتبطة بالاستئيل كولين سمحت بتدفق الداخلي لشوارد <b>Na<sup>+</sup></b> حسب تدرج التركيز مولدة تسجيل <b>PPSE</b>.</p> <p>عند تتبّيه الليف العصبي 2 أو حقن <b>GABA</b> في الشق المشبكى تم تسجيل كمون بعد مشبكى مثبط <b>PPSI</b> (افراط في الاستقطاب) قيمته <b>mv75</b> - و سعته <b>vm5</b> - هذا يدل على ثبت جزيئات <b>GABA</b> على مستقبلاته القنوية النوعية المتواجدة في غشاء بعد المشبكى ادى الى افتتاح قنوات <b>Cl<sup>-</sup></b> المرتبطة بـ <b>GABA</b> سمحت بتدفق الداخلي لشوارد <b>Cl<sup>-</sup></b> حسب تدرج التركيز مولدة تسجيل <b>PPSI</b>.</p> <p><b>النتيجة :</b> الغشاء بعد المشبكى للعصبون الحركي يمتلك انواع مختلفة من المستقبلات القنوية الغشائية</p> <p>المشكك <b>S1</b> مشبك منه.</p> <p>المشكك <b>S2</b> مشبك مثبط.</p> <p>يمثل الشكل (ج) تغيرات الكمون الغشائي بدلالة الزمن اثر حقن <b>GABA</b> أو باكلوفين في المشبك <b>S2</b>.</p> <p>عند حقن الـ <b>GABA</b> نلاحظ <b>PPSI</b> (افراط في الاستقطاب) سعته <b>vm5</b> - بينما عند الباكلوفين تم تسجيل افراط في الاستقطاب بسعة أكبر تقدر بـ <b>mv15</b> -</p> <p><b>النتيجة :</b> الباكلوفين له تأثير تثبيطي له نفس تأثير الـ <b>GABA</b>، يرفع من نشاط العصبون بعد المشبكى المثبط بزيادة في سعة <b>PSIP</b>.</p>	٢٠ ١٥ ١٠
0,5			
0,5			
0,5			

		<p>نعلم أن افراط الاستقطاب متعلق بدخول شوارد الكلور <math>\text{Cl}^-</math> لانفتاح قنوات <math>\text{Cl}^-</math> مرتبطة بالـ <b>GABA</b> نتيجة تثبت الاـ <b>GABA</b> على مستقبلاته الفنوية النوعية.</p> <p>كما نعلم كذلك أن افراط الاستقطاب متعلق بخروج شوارد البوتاسيوم <math>K^+</math>.</p> <p>اذا كيف يؤثر الباكلوفين على الكمون الغشائي ؟</p> <p>وعليه افراط في الاستقطاب راجع الى :</p> <p><b>الفرضية :</b> تثبت الباكلوفين على مستقبلات الفنوية للـ <b>GABA</b> مسببا انفتاح قنوات <math>\text{Cl}^-</math> مرتبطة <b>GABA</b> التي تسمح بتدفق الداخلي لشوارد الكلور <math>\text{Cl}^-</math> حسب تدرج التركيز</p> <p>تثبت الباكلوفين على مستقبلات فنوية أخرى مسببة تدفق خارجي لشوارد البوتاسيوم <math>K^+</math> حسب تدرج التركيز.</p>
04		<p>1- الاستغلال : (أي استراتيجية تقود التلميذ للحل مقبولة)</p> <p>أ- المناقشة :</p> <p>يمثل الشكل أ تغيرات الكمون الغشائي بدلالة الزمن في غياب الشوارد الكلور اثر حقن الباكلوفين و الاـ <b>GABA</b>.</p> <p>عند حقن <b>GABA</b> تم تسجيل كمون راحة - mv70 (عدم تغير الكمون الغشائي) لغياب شوارد الكلور .</p> <p>عند حقن الباكلوفين تم تسجيل افراط في الاستقطاب قيمته - mv85 سعته -mv 15</p> <p>و منه نستنتج أن الباكلوفين و الاـ <b>GABA</b> لا يؤثران على نفس المستقبلات الفنوية وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية رقم 1 التي تنص على أن الباكلوفين يتثبت على مستقبلات الفنوية للـ <b>GABA</b>.</p> <p>يتبع من الشكل (ب) تشابه البنية الجزيئية بين الباكلوفين و الاـ <b>GABA</b> وبما أن يوجد نوعان من المستقبلات الغشائية متشابهان من حيث البنية.</p> <p><b>النوع الاول :</b> <math>\text{GABA}_a</math> ينشط بواسطة مبلغ الكيميائي <b>GABA</b>.</p> <p><b>النوع الثاني :</b> <math>\text{GABA}_B</math> ينشط بواسطة الباكلوفين كما هو مبين في الوثيقة 3 التي توضح تثبت الباكلوفين على مستقبل غشائي للباكلوفين يدعى <math>\text{GABA}_b</math> أدى الى تنشيط بروتين <b>Go</b> الذي بدوره نشط قنوات أيونية لشوارد <math>K^+</math> مما أدى الى زيادة تدفق خارجي لشوارد <math>K^+</math> مسببة افراط في الاستقطاب.</p> <p>و منه نستنتاج أن الباكلوفين يتثبت على مستقبلات غشائية نوعية له وهذا ما يؤكد صحة الفرضية رقم 2.</p>
0,5		
0,5		
0,5		

## بـ- شرح الآلية :

التشابه في البنية الفراغية و المستقبلات الغشائية لكل من الباكلوفين و الـ **GABA** يفسر بتأثير الممااثل و هو احداث فرط في الاستقطاب، و لكن يختلفان من حيث اليه عملهما.

الباكلوفين يتثبت على مستقبلات غشائية من نوع **GABA<sub>A</sub>** تتواجد على مستوى غشاء بعد المشبك يؤدي ذلك الى تنشيط بروتين **Go** ينشط هذا الاخير قنوات ايونية لشوارد **K<sup>+</sup>** مما يؤدي الى زيادة تدفق الخارجي لشوارد **K<sup>+</sup>** مسببة تسجيل افراط في استقطاب الغشاء بعد المشبك هذا من جهة ومن جهة اخرى يتثبت الباكلوفين على مستقبلات غشائية من نوع **GABA<sub>B</sub>** في الغشاء القبل المشبك يؤدي ذلك الى تنشيط بروتين **Go** الذي بدوره يثبت قنوات الكالسيوم المرتبطة بالفولطية يؤدي ذلك الى انخفاض في كمية شوارد الكالسيوم المتدافعقة الى داخل نهاية المحورية قبل المشبكية مسببة تثبيط عملية الاطراح الخلوي للاستيل كولين في الشق المشبكى مما يؤدي الى منع انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك المنبه وهذا ما يؤدي الى ارتخاء العضلات.

## النص العلمي :

### أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية :

يعد منعكس الشد من العوامل ذات الصلة بحدوث التشنج العضلي، فيتمثل هذا المنعكس أهمية كبيرة نظراً للدوره في تنسيق الحركات الطبيعية التي تقوم العضلات خلالها بالتكلص و الاسترخاء و العمل على عدم التسبب في شد (التوتر) العضلات أكثر من اللازم، حيث تكون العضلات نشطة بشكل مستمر و وبالتالي لا تكون مضمنة دورة (التكلص-الاسترخاء) بسبب فرط في تنبيه العصبون الحركي.

### العمل التثبيطي للباكلوفين يتوقف على مقر و نوع المستقبل الغشائي :

- على مستوى الغشاء بعد مشبكى، يتسبب في افراط الاستقطاب الغشاء بعد مشبكى (العصبون الحركي).
- على مستوى الغشاء قبل مشبكى يتسبب في تثبيط اطراف المبلغ الكيميائى مثل أستيل كولين.

- يقوم العصبون الحركي في وجود الباكلوفين بدمج مختلف الرسائل العصبية الواردة اليه **PPSI** الناتج عن تعاون **GABA** مع الباكلوفين و **PPSE** ذو سعة أقل فتكون القيمة الجبرية للتجميع الفضائي أقل من عتبة توليد كمون العمل بعد مشبكى، حيث يبقى الكمون المتولد موضعى لا ينتشر على طول غشاء العصبون الحركي، فتسترخي

الجزء  
الثالث

02

0,5

0,5

0,5

0,5

0,5

0,5

0,5

العضلات بزوال التشنج العضلي اذا الباكلوفين مثبط للجهاز العصبي المركزي (**النخاع الشوكي**), فهو يحفز المستقبلات الغشائية من نوع **GABA<sub>b</sub>** قبل و بعد مشبكية. يرتكز عمله على زيادة تثبيط الخلية بعد مشبكية الذي بدء لشكل أساسى من النخاع الشوكي.

بالإضافة الى تثبيط عملية الاطراح للاستيل كولين من قبل النهاية المحورية القبل مشبكية.

باعتبار الباكلوفين مرخى للعضلات و ذات تأثير مركز, فان الباكلوفين لا يؤثر بطريقة مباشرة على انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي-العضلي.

### ملاحظة :

يتصل العصبون الحركي للعضلة بعصبوبين قبل مشبكين و هما : العصبون القبل مشبكي المفرز للغلوتامات و هو عصبون منبه في هذه الحالة يمكن التأثير على عملية اطراح المبلغ الكيميائي غلوتامات في الشق الشبكي حيث يتدخل مثل دواء تيزانيدين في كبح تدفق شوارد الكالسيوم و هذا بعد تثبيته على المستقبلات الغشائية النوعية له **Ra2**.

العصبون القبل مشبكي المفرز لـ **GABA** و هو عصبون مثبط في هذه الحالة يمكن التأثير على العصبون الحركي البعد مشبكي حيث يتثبت الباكلوفين على مستقبلات غشائية نوعية له **GABA<sub>b</sub>** مما يسبب تدفق خارجي للشوارد البوتاسيوم فيحدث فرط في الاستقطاب.

يستعمل دواء الباكلوفين لازالة التشنجات العضلية عند الاشخاص المعاقين حيث أن قوة الشد العضلي قد تسبب انكسار المفاصل, تستعمل في حالات مضخة باكلوفين.

يستعمل دواء الباكلوفين أيضا في حالة الامراض العقلية....