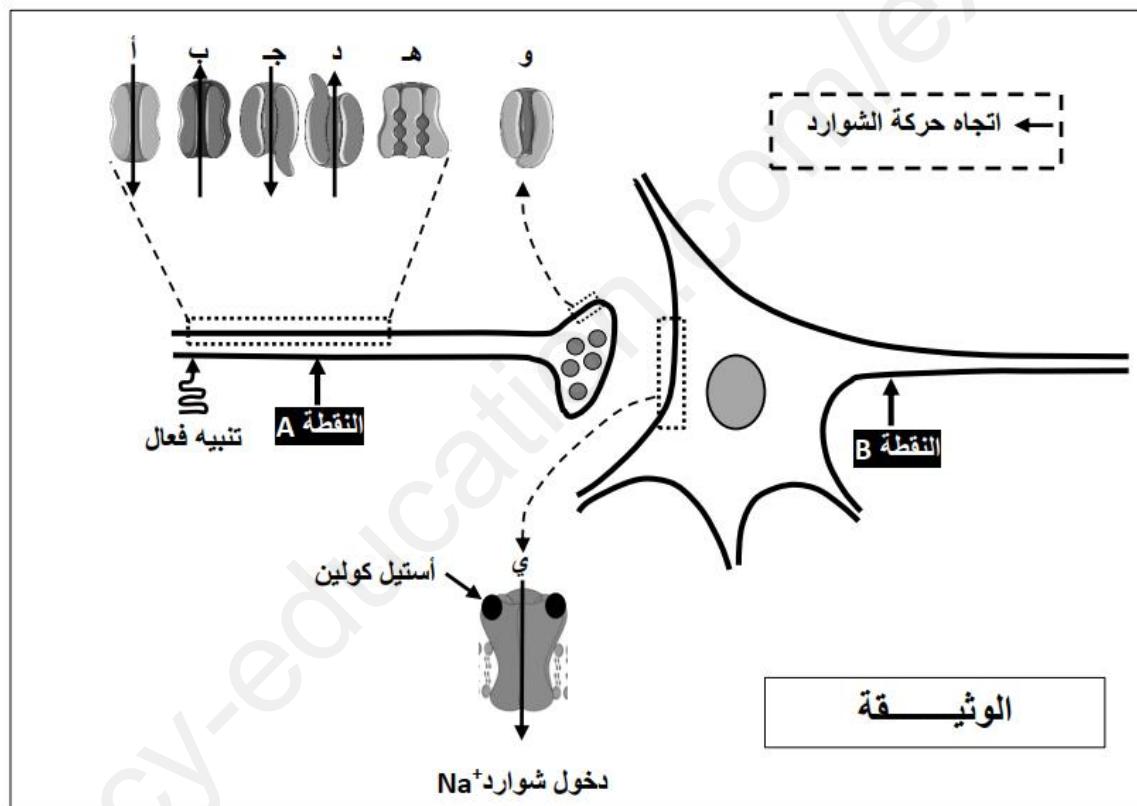


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين :

**الموضوع الأول ( من الصفحة 1 إلى الصفحة 5 )**

**التمرين الأول : ( 05 نقاط )**

تتوارد على أغشية الخلايا العصبية بروتينات عالية التخصص تسمح بحركة الشوارد وتؤدي دوراً كبيراً في نشأة وانتقال الرسائل العصبية ، فقترح الوثيقة الآتية التي تمثل رسماً تخطيطياً تركيبياً يوضح بعض هذه البروتينات وأماكن تواجدها .



انطلاقاً من الوثيقة ومن مكتسباتك القبلية :

- 1- تعرّف على البروتينات (أ ، ب ، ج ، د ، ه ، و ، ي)، ثم نظم في جدول (دورها، تعليّل تسميتها ، نوع النفاذية) .
- 2- انطلاقاً من الوثيقة ومكتسباتك أكتب نصاً علمياً تُبرّز فيه دور مختلف البروتينات المتدخلة في انتقال الرسالة العصبية بين النقطتين (A) و (B) .

**التمرين الثاني : ( 07 نقاط )**

تلعب البروتينات الدافعية دوراً أساسياً في التصدّي للأجسام الغريبة ، إلا أنّ تأخّر الاستجابات المناعية أحياناً يؤدي إلى تفشي المستضد في العضوية وظهور أعراض المرض . لذا تلّجأ المنظومات الصحية في حالة ظهور الأوبئة إلى مواجهة

سرعة انتشارها بتلقيح الأفراد لتحقّصينهم مناعياً ضدها ، حيث تتنافس المخابر العالمية في تطوير اللقاحات من أجل الحصول على فعالية أكبر في مواجهة هذه الأوبئة .

للغرض معرفة طريقة تأثير بعض اللقاحات ومدى فعاليتها نقدم الدراسات التالية :

### الجزء الأول :

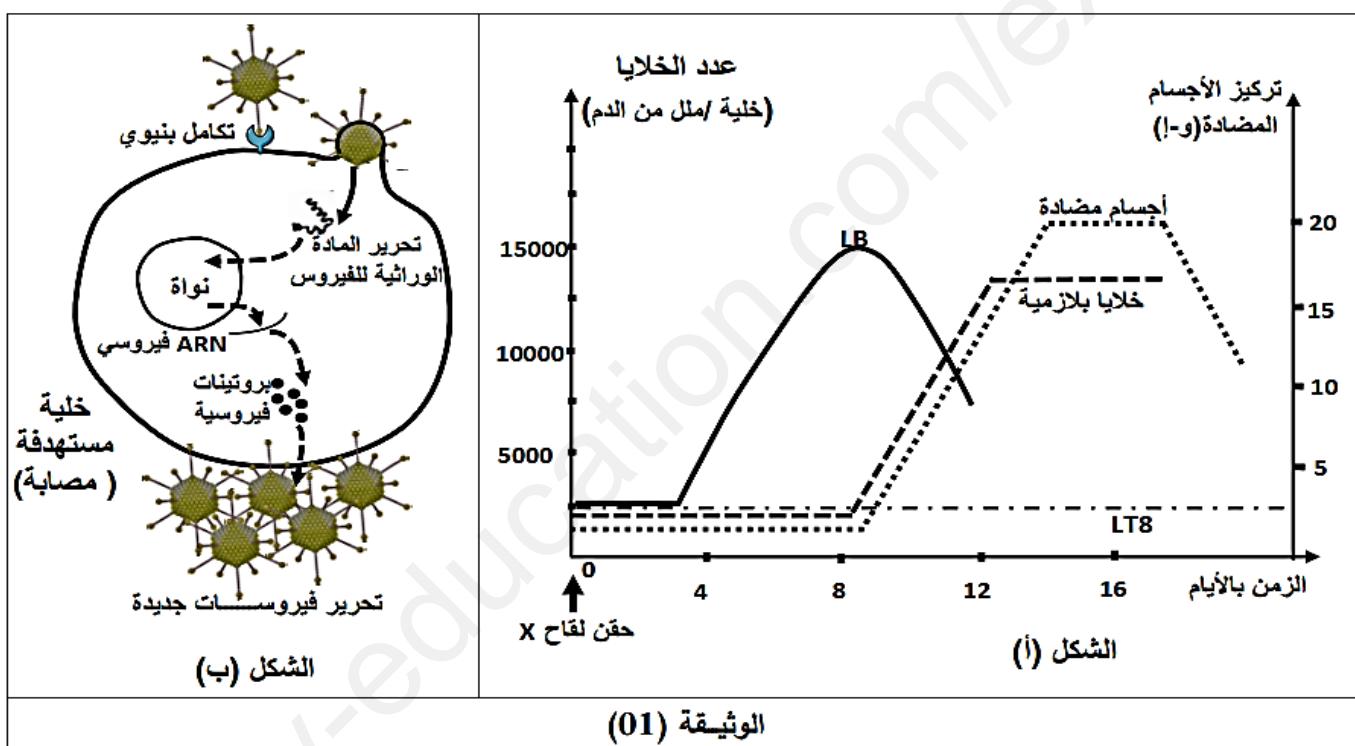
تم إنجاز سلسلة من التجارب على 3 مجموعات من الفئران ، كما يلي :

**مجموعة (1)** تعامل بلقاح يتمثل في حقن بروتينات فيروسية للفيروس (X) ، ويتم تتبع تطور عدد المفاويات وكمية الأجسام المضادة في عضوية هذه المجموعة من الفئران ، النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (01) .

**مجموعة (2)** يتم حقنها بالفيروس (X) فلوحظ تكاثر الفيروس وموت فئران هذه المجموعة .

**مجموعة (3)** فئران ملقحة سابقاً ضد الفيروس (X) يتم حقنها بالفيروس (X) فلوحظ توقف تكاثر الفيروس وعدم اختفائه كلياً من عضوية فئران هذه المجموعة .

- الشكل (ب) من الوثيقة (01) يوضح رسمياً تخطيطياً لتطور الفيروس (X) داخل الخلايا المستهدفة .



1- حلّ نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (1) .

2- حدد سبب عدم اختفاء الفيروس نهائياً من عضوية فئران المجموعة (3) .

### الجزء الثاني :

قدم مخبر عالمي أسلوباً جديداً في التلقيح يتمثل في حقن جزيئة (ARNm) خاصة بأحد البيتides المستضدية للفيروس في خلية جسمية ، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح المراحل التي يمر بها اللقاح داخل الخلية المستضيفة .

من أجل اختبار فعالية اللقاح الجديد تم إنجاز التجربة التالية :

التجربة : استعملت فيها مجموعتين من الفئران من نفس السلالة حيث :

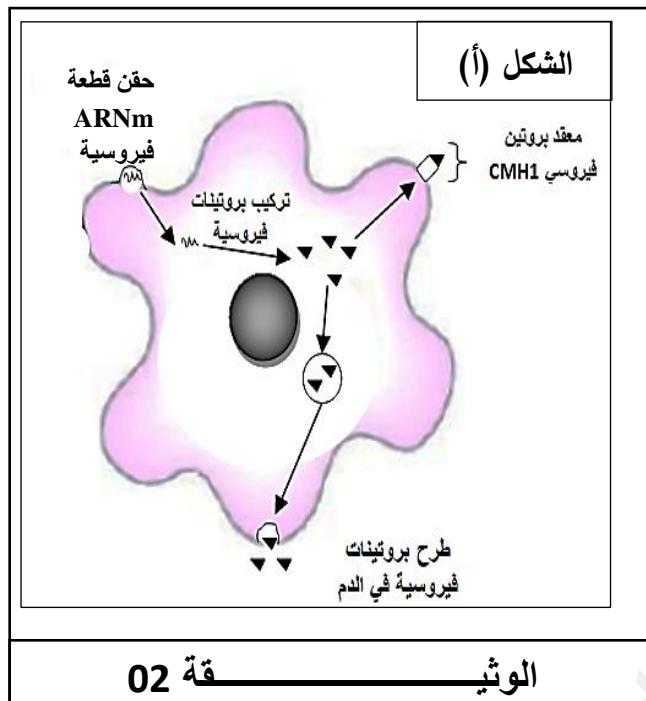
**المجموعة (A)** تعامل بالللاج التقليدي : المتمثل في حقن بروتينات فيروسية للفيروس (X) في عضوية فئران هذه المجموعة.

**المجموعة (B)** تعامل بالللاج الجديد المتمثل في : حقن قطعة (ARNm) خاصة بأحد الببتيدات المستضدية للفيروس (X) في خلايا جسمية لفئران هذه المجموعة .

بعد أسبوعين من حقن اللقاح يتم استخلاص المصل والخلايا LT والتي تضاف إلى أوساط تجريبية مختلفة .

الشكل (ب) يوضح نتائج معاملة الأوساط (1، 2، 3 ) بالأمصال المأخوذة من المجموعتين (A) و(B) .

الشكل (ج) يوضح نتائج معاملة الأوساط ( 4 ، 5 ، 6 ) بالخلايا LT المأخوذة من المجموعتين (A) و(B).



3	2	1	الأوساط
فيروس Y	X فيروس	خالي	محتوى الوسط
-	+	-	مصل المجموعة (A)
-	+	-	مصل المجموعة (B)
(+ ) حدوث ارتصاص (-) عدم حدوث إرتصاص			الشكل (ب)
6	5	4	الأوساط
خلايا مصابة بفيروس Y	خلايا مصابة بفيروس X	خلايا سليمة	محتوى الوسط
-	-	-	خلايا LT للمجموعة (A)
-	+	-	خلايا LT للمجموعة (B)
(+ ) تخريب خلايا الوسط (-) عدم تخريب خلايا الوسط			الشكل (ج)

❖ بالاعتماد على معطيات الوثيقة (2):

- فـَسِّر نتائج الشكلين (ب) و(ج) موضحاً برسم تخطيطي ما نتج في الوسطين (2) و (5) عند المعاملة بعناصر المجموعة(B)، ثم بيـّن مدى نجاعة اللقاح الجديد المعتمد من طرف المنظمة العالمية لمكافحة الأولئـة .

### التمرين الثالث : ( 08 نقاط )

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

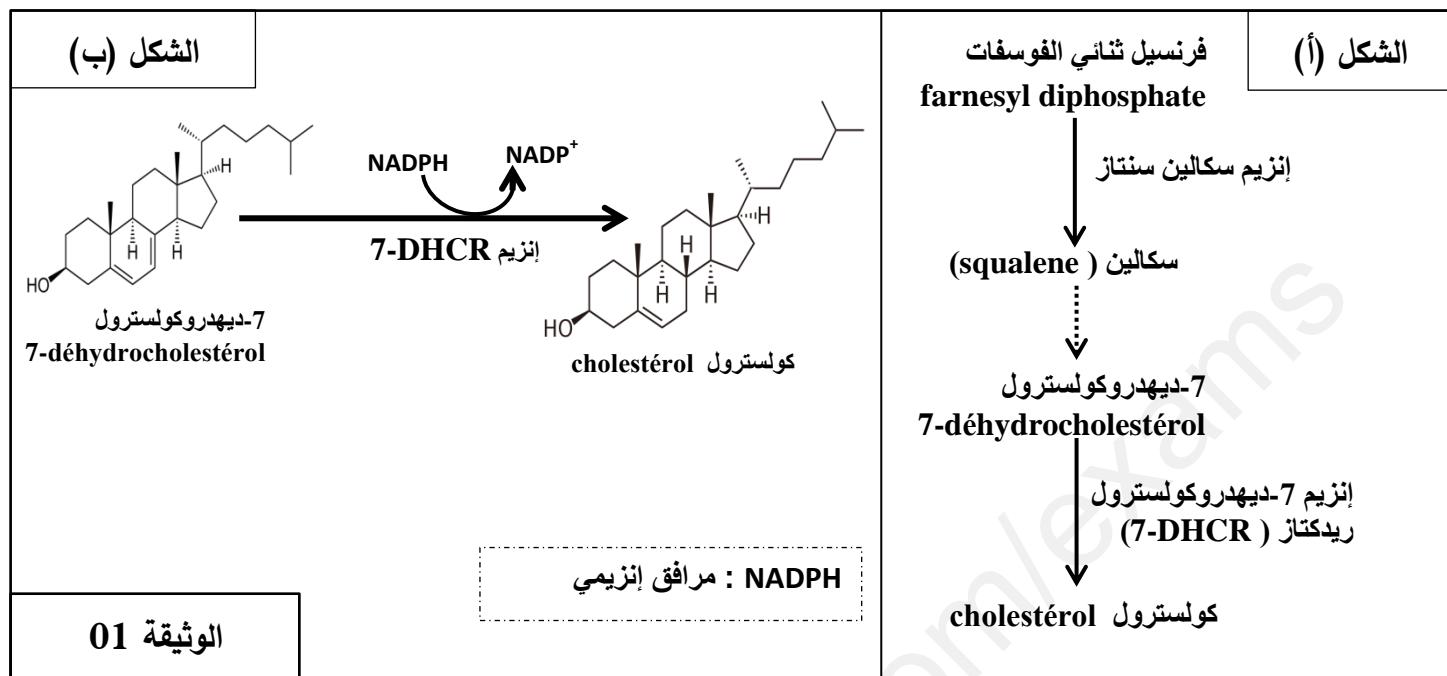
لإظهار العلاقة بين المورثة والطبيعة البروتينية للإنزيم ودورها في تخصصه الوظيفي ، نقترح عليك الدراسة التالية :  
الجزء الأول :

متلازمة سميث-ليملي-أبيتز (Smith-Lemli-Opitz syndrome) وتعرف أيضاً بـ SLOS ، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص الكوليسترون وهي مادة دهنية يتم إنتاجها داخل العضوية .

الكولستيروл ضروري لنمو الجنين الطبيعي وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة ، وهو يمثل عنصرا بنائيا لأغشية الخلايا بالإضافة إلى ذلك فالكولستيرول يلعب دورا في إنتاج بعض الهرمونات .

تتميز متلازمة SLOS سريرياً بتشوه مميّز في الوجه ، صغر الرأس ، تأخّر النمو ، الإعاقة الذهنية .....

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) المراحل الأخيرة في مسار التركيب الحيوي للكوليسترول ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة إنزيم 7-ديهيدروكوليسترول ريدكتاز (7-DHCR) .



❖ باستغلال معطيات الوثيقة (01) :

- أبرز دور إنزيم 7-DHCR في التركيب الحيوي للكوليسترول، ثم اقترح فرضيتين تفسر من خلاهما سبب مرض SLOS.

**الجزء الثاني :**

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

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (02) التسلسل النيكليوتidiي للأليل العادي المرجعي DHCR7 ( السلسلة غير الناسخة ) وكذا الأليل الطافر لمورثة W151X .

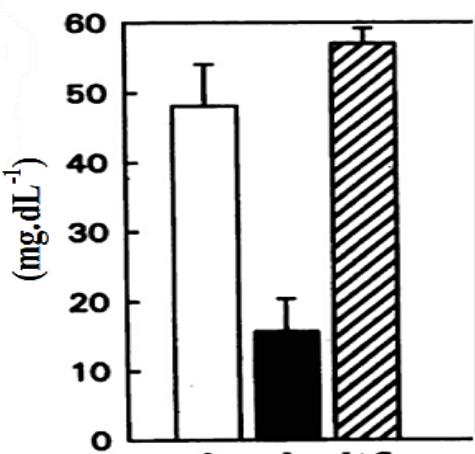
- بغرض إيجاد علاج لمتلازمة SLOS أجرى العلماء في أواخر التسعينيات تجربة على فئران للحصول على نموذج منها يعاني عجزاً في إنتاج الكوليسترول كما هو الحال في متلازمة SLOS وذلك بإحداث خلل بيوكيميائي باستعمال جزيئة BM 15.766 ، مراحل التجربة (1) ونتائجها مماثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (02) .

- من أجل اختبار إمكانية علاج نقص الكوليسترول أجرى العلماء تجربة ثانية على 3 مجموعات من الفئران حيث :

- مجموعة من الفئران غير معالجة (شاهد) (يرمز لها ب 0) .
- مجموعة من الفئران معالجة بجزيء BM 15.766 (يرمز لها ب I) .
- مجموعة من الفئران معالجة بجزيء BM 15.766 وتلقت غذاء غنياً بالكوليسترول (يرمز لها ب I+C) .

تم قياس تراكيز الكوليسترول السيتوبلازمي عند مختلف هذه المجموعات بعد مرور أسبوعين من المعالجة، النتائج المحصل عليها مماثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (02) .

الشكل (أ)	.. 410	433....	رقم النيوكلينيودة
	5'.....CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC...3'	DHC7R	الأليل العادي
	5'.....CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC...3'	W151X	الأليل الطافر



مجموعة الفئران المعالجة بواسطة جزيئات BM 15.766	مجموعة الفئران الشاهد (غير معالجة)	مجموعة الفئران
15.7	48.1	متوسط تركيز الكوليستيرول في السيتوبلازم (mg.dL⁻¹)
17.0	أثار (منخفض جداً)	متوسط تركيز 7-ديهيدروكوليستيرول في السيتوبلازم (mg.dL⁻¹)

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

❖ تأكّد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلال الشكل (أ) وجدول الشفرة الوراثية، ثم اشرح النتائج التي توصل إليها العلماء في التجارب (1) و(2) مستنثجا العلاج المقترن لمرضى متلازمة SLOS.

الجزء الثالث :

- من خلال المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة ومعلوماتك وضح بمخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص سليم وشخص مصاب بمرض متلازمة SLOS.

جدول الشفرة  
الوراثية

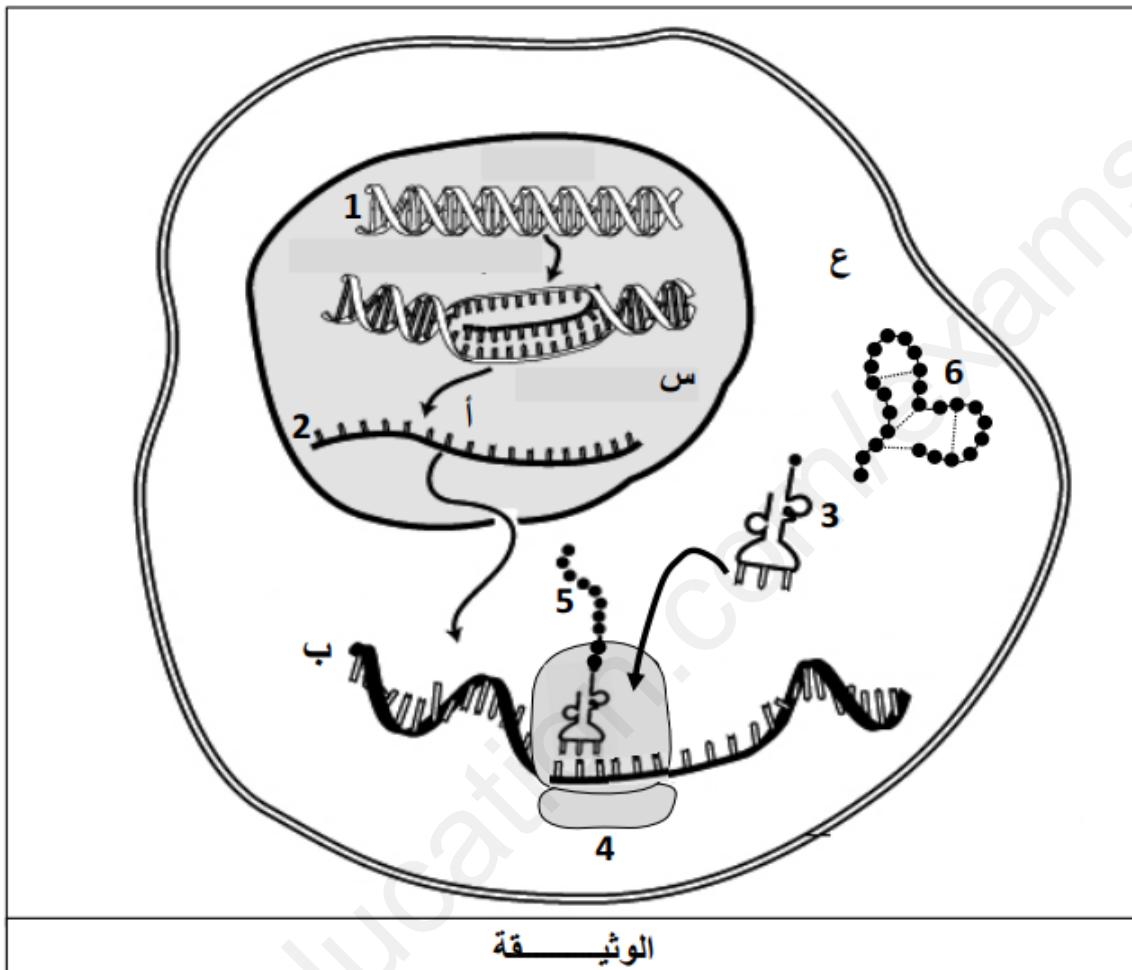
القاعدة الثانية				القاعدة الثالثة	
U	C	A	G		
U	PHE PHE LEU LEU	SER SER SER SER	TYR TYR STOP STOP	CYS CYS STOP TRP	U C A G
C	LEU LEU LEU LEU	PRO PRO PRO PRO	HIS HIS GLN GLN	ARG ARG ARG ARG	U C A G
A	ILE ILE ILE MET	THR THR THR THR	ASN ASN LYS LYS	SER SER ARG ARG	U C A G
G	VAL VAL VAL VAL	ALA ALA ALA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

-انتهى الموضوع الأول -

## الموضوع الثاني ( من الصفحة 6 إلى الصفحة 10)

### التمرين الأول : (05 نقاط)

يتم التعبير عن المعلومات الوراثية المتواجدة في النواة بتركيب بروتينات ذات تخصص وظيفي عالي، و ذلك وفق آليات محددة . تبين الوثيقة المقالية بعض تفاصيل التعبير المورثي .



- 1-تعرف على: البيانات المرقمة من ( 1 إلى 6)، المرحلتين (أ، ب) ، الحجirتين (س ، ع).
- 2-أكتب نصا علميا ثبز فيه علاقة العنصر (1) بالتخصص الوظيفي للعنصر (6).

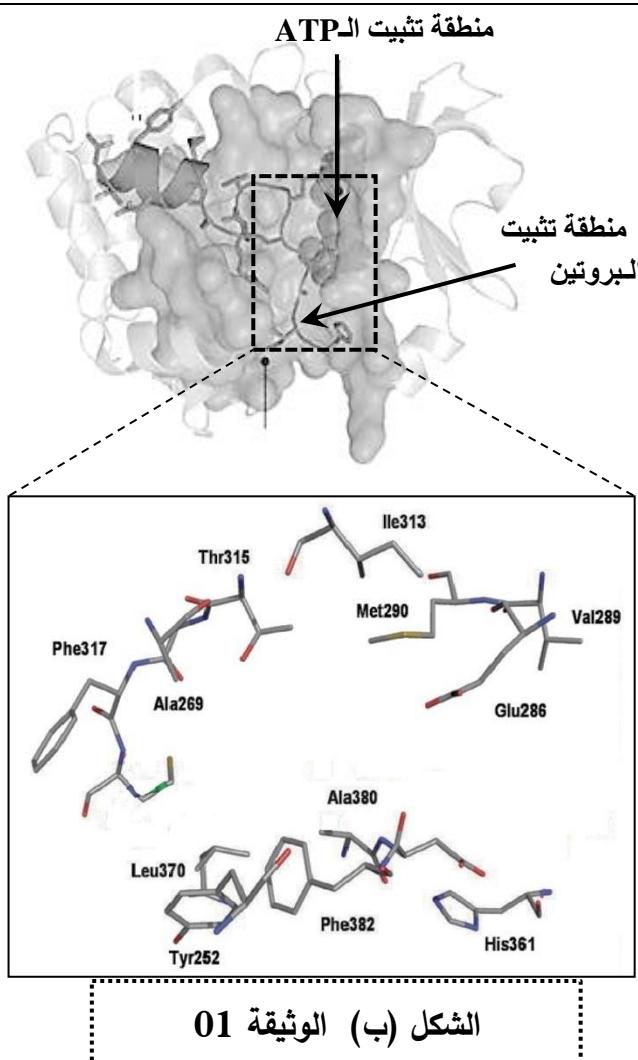
### التمرين الثاني : (07 نقاط)

تساهم بعض الإنزيمات في تنظيم نشاط البروتينات المتدخلة في تنظيم الانقسامات الخيطية المتساوية للخلايا ، ورغم ذلك يظهر عند بعض الأشخاص تكاثر عشوائي للخلايا مؤديا إلى ظهور سرطانات مثل سرطان ابيضاض الدم النقوي (CLL).  
فما هي علاقة النشاط الإنزيمي بهذا النوع من السرطانات ؟

لمعرفة علاقة ظهور سرطان ابيضاض الدم النقوي (CLL) بالنشاط الإنزيمي نقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول :

- الشكل (أ) من الوثيقة 1 يمثل التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم البروتين كيناز (PK) و إنزيم البروتين فوسفاتاز (PP).
- الشكل (ب) يوضح بعض التفاصيل المتعلقة ببنية إنزيم البروتين كيناز (PK).
- جدول الشكل (ج) يوضح مادة التفاعل (الركيزة) و نوع التفاعل و ناتج التفاعل لمجموعة من الإنزيمات .



1- حل الشكل (أ) من الوثيقة (01) .

2- حدد بالاعتماد على معطيات الشكلين (ب) و(ج) خصائص الإنزيمات .

**الجزء الثاني :**

يتكون سرطان الدم (Leukemia) في الأنسجة المسئولة عن إنتاج خلايا الدم والتي تشمل نقي العظام.

المورثة (ABL) المسئولة عن تركيب إنزيم البروتين كيناز الطبيعي محمولة على الصبغي رقم 9 عند الإنسان .

- ابيضاض الدم التقوي (CLL) هو نوع غير شائع من سرطانات نخاع العظم و الذي ينتج عن خلل على مستوى الصبغي رقم 22 يجعل المورثة BCR-ABL تعبر وراثيا عن إنزيم البروتين كيناز .

\* الشكل (أ) من الوثيقة (02) يوضح المنشأ الوراثي لإنزيم البروتين كيناز (PK) عند شخص سليم وآخر مصاب بمرض ابيضاض الدم التقوي المزمن ( CLL ) .

\* يقترح دواء imatinib لعلاج هذا النوع من السرطان حيث يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 02 السرعة الإبتدائية (Vi) لنشاط إنزيم (PK) عند الشخص المصابة في وجود و غياب هذا الدواء .

\* الشكل (ج) يوضح نتائج تجريبية أجريت على إنزيم (PK) لشخص مصاب بـ CLL .

**ملاحظة :** الاختلاط داخل صبغي هو تبادل قطع كروماتيدية بين الصبغيات .

شخص مصاب

الصبغي 9

الصبغي 22

BCR-ABL مورثه

ARNm

BCR-ABL (PK)  
نشاطه عشوائي



بروتينات مفسفرة منشطة

الشكل (أ)

شخص سليم

ABL مورثه

الصبغي 9

BCR مورثه

إنزيم بروتين كيناز

(PK) نشاطه طبيعي

بروتين مفسفر منشط

إشاره تنشيط الانقسام منتظمه

ظهور المرض (CLL)

إشاره تنشيط

الانقسام عشوائيه منشطة

Vi ( و ت )

في غياب دواء imatinib  
في وجود دواء imatinib

إشارات متكررة وعشوائية تحت على الانقسام	(PK) BCR-ABL		
	ثبت الدـ ATP	ثبت البروتـين	
نعم	نعم	نعم	في غياب دواء imatinib
لا	لا	نعم	في وجود دواء imatinib

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

❖ باستغلالك المنظم لمعطيات الوثيقة (2):

- قدم إجابة للمشكلة العلمية المطروحة في بداية التمرين، ثم بين كيف يساهم دواء imatinib في علاج مرض ابيضاض الدم التّقّوي المزمن مدعّماً إجابتك برسومات تخطيطية.



### التمرين الثالث : (08 نقاط)

تتدخل المراكز العصبية في مختلف الإحساسات التي يشعر بها الفرد حيث تلعب المشابك دورا هاما في ذلك.

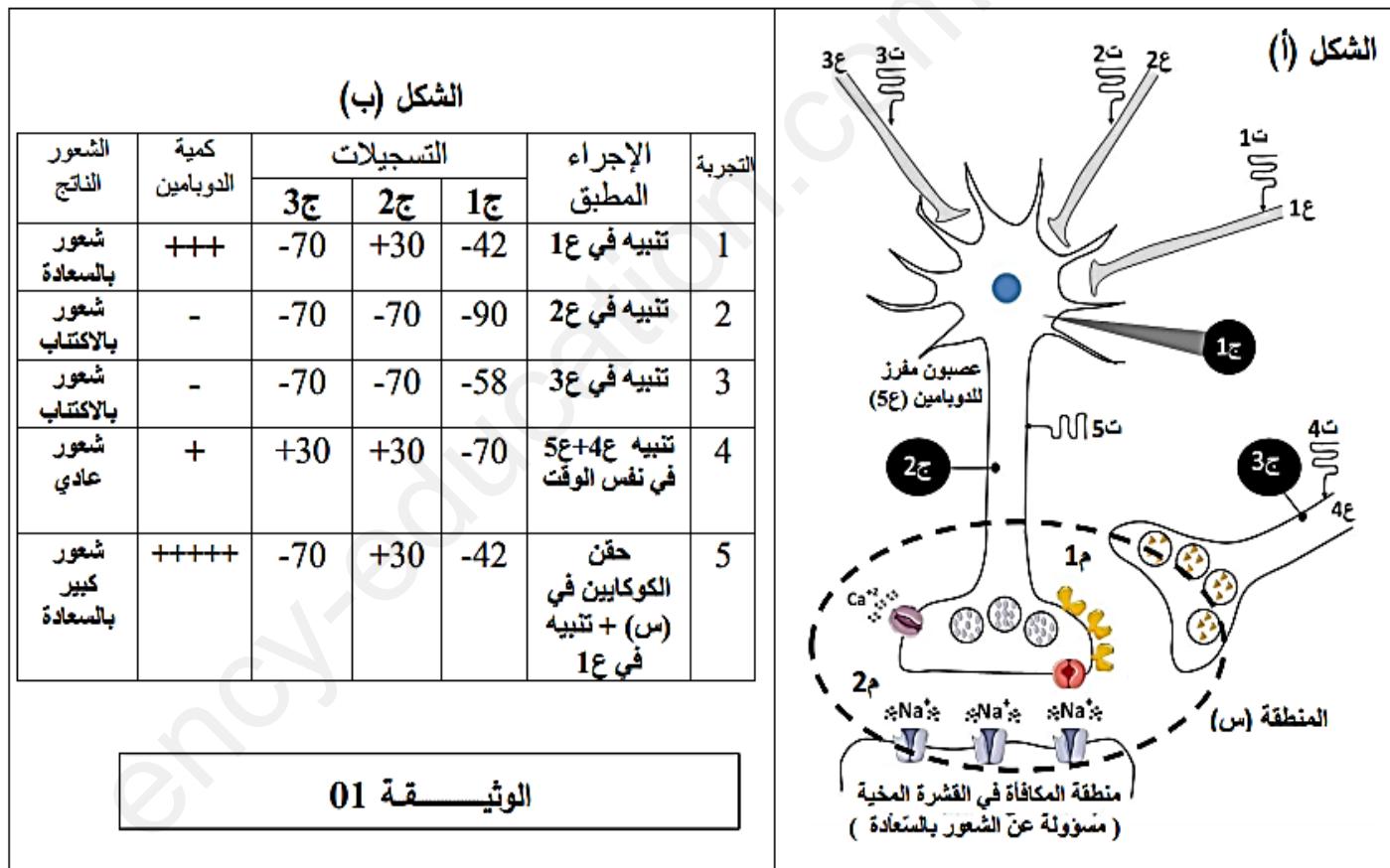
- يتعاطى بعض الأشخاص جزيئات كيميائية مثل المخدرات من أجل الحصول على أحاسيس ومشاعر أفضل و التي تؤدي بهم إلى الإدمان عليها ( الإدمان هو الرغبة القهقرية في تعاطي المخدر مع الميل إلى زيادة الجرعة ).

لمعرفة آلية تأثير بعض المخدرات وسبب الوصول إلى حالة الإدمان نقدم لك الدراسة التالية .

#### الجزء الأول :

الدوبامين مبلغ عصبي تفرزه بعض الخلايا العصبية داخل الدماغ مسؤول عن جملة من المشاعر والتفاعلات الحركية والذهنية، يمكّن كل عصب (م) المخدرات مثل الكوكايين الذي مصدره نبات الكوكا أن تؤثر على نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين.

- الشكل (أ) من الوثيقة (01) يمثل التركيب التجريبي بينما جدول الشكل (ب) يمثل التسجيلات الكهربائية في الأجهزة (ج1، ج2، ج3) و كمية الدوبامين في المشبك (م) والشعور الناتج بعد تطبيق تنبية فعال بنفس الشدة في العصبونات (ع1 ، ع2 ، ع3 ، ع4) أو حقن مادة الكوكايين في المنطقة (س).



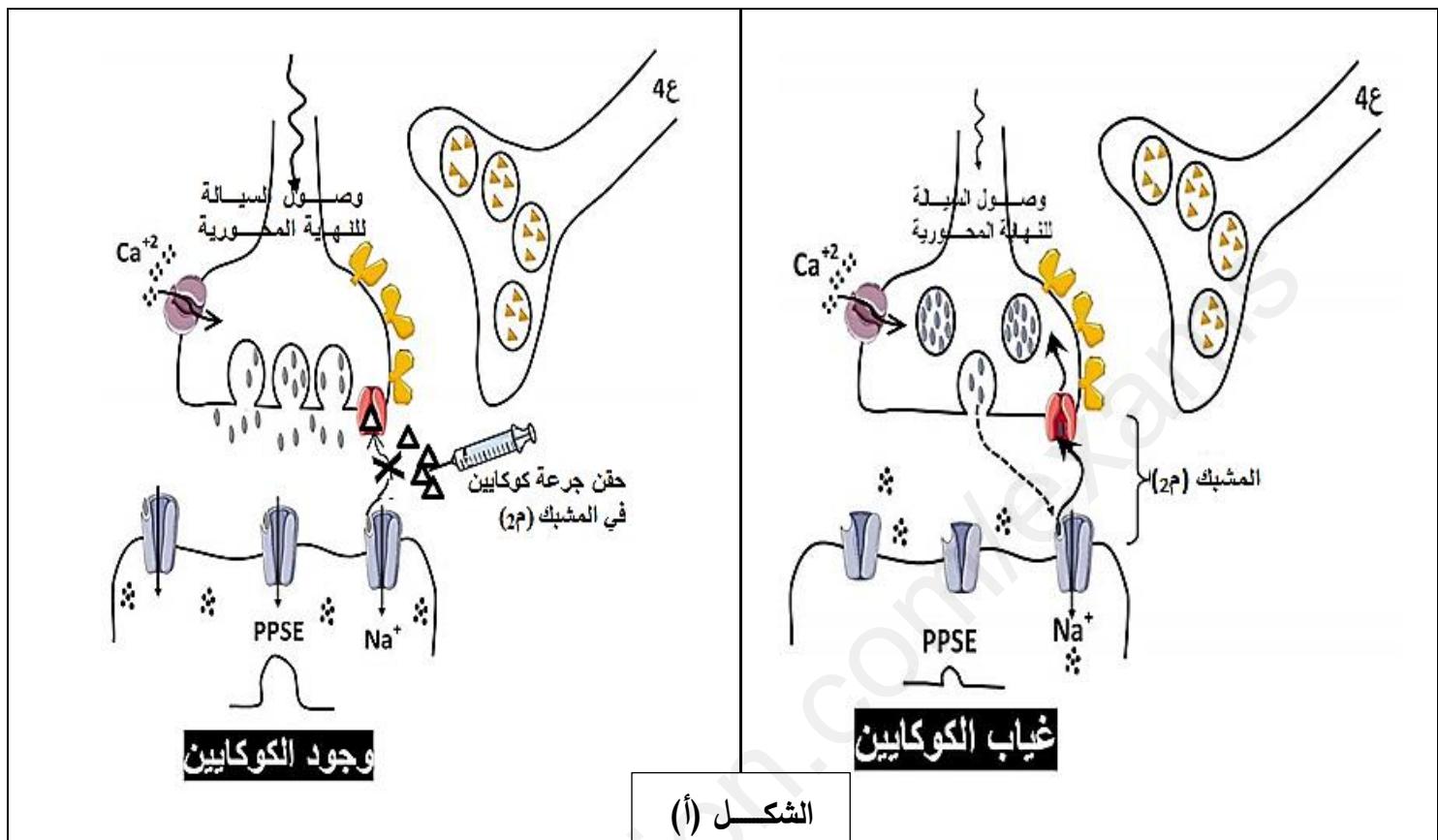
❖ باستغلال التجارب الموضحة في الوثيقة (1) :

- بين تأثير مختلف العصبونات ( ع1 ، ع2 ، ع3 ، ع4 ) على العصبون المفرز للدوبامين ، ثم اقترح فرضيات تفسر بها آلية تأثير الكوكايين .

#### الجزء الثاني :

من أجل التحقق من صحة إحدى الفرضيات المقترحة نقدم لك معطيات الوثيقة (2) حيث :

الشكل (أ) يمثل رسمًا تخطيطيًا لنشاط المشبك (M<sub>2</sub>) من التركيب التجاري للوثيقة (1) في حالة وجود وغياب الكوكايين  
 الشكل (ب) يمثل تقديرًا لكمية الدوبامين في الفراغ المشبكـي و عدد مستقبلات الدوبامين في الغشاء بعد المشبكـي والحالة  
 الشعورية عند 3 أفراد ( عادي ، متعاطي جديد للكوكايين ، مدمـن للكوكـاـيين ) .



الأفراد	تعاطي الكوكـاـيين	كمـيـةـ الدـوـبـاـمـيـنـ فـيـ M <sub>2</sub>	عدد مستقبلات الدوبامـيـنـ فـيـ M <sub>2</sub>	الشعور بالسعادة
عادـيـ	-	+	+++	شعـورـ عـادـيـ
مـتعـاطـيـ جـدـيـ	+	+++	+++	نشـوـةـ وـسـعـادـةـ كـبـيرـةـ
مـدـمـنـ	+	+++	+	شعـورـ عـادـيـ
	-	+	+	الـشـعـورـ بـالـاـكـتـابـ
<b>(+) موجود</b>		<b>(-) غير موجود</b>		<b>الـشـكـلـ (بـ)</b>

## الوثيقة 02

\* باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) :

- صادق على صحة إحدى الفرضيات المقترنة ، ثم اشرح سبب الإدمان على الكوكـاـيـين .
- **الجزء الثالث :**
- لخص في فقرة مختلفة المستويات التي يمكن للمخدرات أن تؤثر عليها في مشبكـيـ الدـوـبـاـمـيـنـ .

-انتهى الموضوع الثاني -

العلامة	عناصر إجابة الموضوع الثاني			
مجموعـة	مجـزة			
		<b>التمرين الأول (50 نقاط)</b>		
2.5	X0.1257	<p>ـ مضخة <math>K^+/Na^+</math></p> <p>ـ قناة فولطية للكالسيوم (<math>Ca^{++}</math>)</p> <p>ـ قناة كيميائية للصوديوم (<math>Na^+</math>) (مستقبل قوي)</p>	<p><b>1 - التعرف على القنوات :</b></p> <p>أـ قناة تسرب (<math>Na^+</math>)</p> <p>بـ قناة تسرب (<math>K^+</math>)</p> <p>جـ قناة فولطية للصوديوم (<math>Na^+</math>)</p> <p>دـ قناة فولطية للبوتاسيوم (<math>K^+</math>)</p>	
0.125 X 12	نقل الشوارد حسب تدرج التركيز ( نقل ظاهرة الميز )	<p>مفتوحة باستمرار (غير مبوبة)</p> <p>لأنها تفتح نتيجة تغيير الكمون العشائي إثر التتبيه أو فرض كمون</p> <p>لتحكم الوسيط (المبلغ) الكيميائي في فتح وغلق هذه القنوات</p> <p>تضخ الشوارد حسب تدرج التركيز باستهلاك طاقة ATP</p>	<p>قنوات التسرب (أ) و (ب)</p> <p>القنوات الفولطية للـ <math>Na^+</math> ، دخول <math>Na^+</math> توليد زوال الاستقطاب</p> <p>القنوات الفولطية للـ <math>K^+</math> ، خروج <math>K^+</math> ، عودة وفرط الاستقطاب</p> <p>قناة فولطية للـ <math>(Ca^{++})</math> ، دخول الـ <math>Ca^{++}</math> ، تحرير المبلغ العصبي</p> <p>قناة كيميائية للـ <math>(Na^+)</math> ، دخول <math>Na^+</math> توليد كمون بعد مشبك تتببيهي</p> <p>مضخة <math>K^+/Na^+</math> وإدخال <math>Na^+</math> وإخراج <math>K^+</math> للحفاظ على التوزع المتباين وبالتالي ثبات كمون الراحة</p>	
0.25	0.25 X 8		<p><b>2- النص العلمي :</b></p> <p><b>مقدمة :</b> تنتقل الرسالة العصبية من عصبون لآخر بآليات محددة وتدخل بروتينات نوعية ، الأمر الذي يضمن مرور الرسالة العصبية . ما هو دور مختلف البروتينات في انتقال الرسائل العصبية ؟</p> <p>- يؤدي التتبيه الفعال في النقطة (A) إلى توليد كمون عمل تتدخل في شأنه عدة بروتينات كما يلي:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>ـ زوال الاستقطاب مرتبط بالتدفق الداخلي لـ <math>Na^+</math> بظاهرة الميز نتيجة افتتاح قنوات الـ <math>Na^+</math>.</li> <li>ـ عودة الاستقطاب ناتجة عن التدفق الخارجي لشوارد الـ <math>K^+</math> بظاهرة الميز بسبب افتتاح القنوات الفولطية لـ <math>K^+</math> ، ثم استمرار خروج شوارد الـ <math>K^+</math> بسبب تأخر انغلاق القنوات الفولطية لـ <math>K^+</math> يؤدي إلى فرط الاستقطاب.</li> </ul>	

		<ul style="list-style-type: none"> <li>استعادة الاستقطاب الأصلي ناتج عن تدخل مضخة (<math>\text{Na}^+/\text{K}^+</math>) المستهلكة للطاقة حيث تعمل على إعادة التراكيز الأيونية لشوارد <math>\text{Na}^+</math> و <math>\text{K}^+</math> على جنبي الغشاء لحالتها الأصلية وذلك بعد انغلاق القنوات الفولطية الخاصة بـ <math>\text{Na}^+</math> والخاصة بـ <math>\text{K}^+</math>.</li> <li>تنقل الرسالة العصبية على طول الليف العصبي بنفس الآلية .</li> <li>يؤدي وصول كمون العمل إلى النهاية المحورية إلى افتتاح قنوات <math>\text{Ca}^{++}</math> الفولطية ودخول شوارد الكالسيوم عبرها إلى النهاية المحورية مؤدية إلى طرح المبلغ العصبي في الشق المشبكي بظاهرة الإطراف الخلوي.</li> <li>يرتبط المبلغ الكيميائي المنبه (الأستيل كولين) بمستقبلاته القنوية في الغشاء بعد المشبكي مؤديا إلى افتتاح القنوات الكيميائية للصوديوم ودخول <math>\text{Na}^+</math> إلى هيولى الخلية بعد المشبكية والذي يولد كمون بعد مشبكي تتباهي <math>\text{PPSE}</math> .</li> <li>يفقد المبلغ العصبي (الأستيل كولين) نشاطه (فعاليته) نتيجة الإماهة الإنزيمية.</li> <li>توقف استجابة العصبون بعد مشبكي على سعة <math>\text{PPSE}</math> الذي يصل إلى النقطة (B) حيث : إذا بلغت سعة <math>\text{PPSE}</math> عتبة توليد كمون عمل ينتشر في العصبون بعد المشبكي أما إذا كانت سعة <math>\text{PPSE}</math> أقل من العتبة يبقى العصبون بعد المشبكي في حالة راحة .</li> </ul> <p>خاتمة : تسمح القنوات الفولطية والكيميائية المتواجدة ضمن أغشية الخلايا العصبية بالإضافة إلى المبلغات العصبية بانتقال الرسالة العصبية من عصبون لآخر .</p>
--	--	--

### التمرين الثاني (07 نقاط)

الجزء الأول :

#### 01. تحليل نتائج الشكل (أ) من الوثيقة (01) :

منحنيات تمثل تغيرات عدد الخلايا  $\text{LB}$  و  $\text{LB}_p$  (البلازمية) و  $\text{LT}_8$  (خلية/مل من الدم) وتركيز الأجسام المضادة (و.إ) بدلالة الزمن إثر حقن لقاح X حيث نلاحظ :

- عدد الخلايا  $\text{LT}_8$  يبقى ثابتا عند القيمة المرجعية طيلة مدة التجربة ، مما يدل على عدم حدوث استجابة مناعية خلوية .
- كما أن عدد الخلايا  $\text{LB}$  والخلايا البلازمية وتركيز الأجسام المضادة يبقى ثابتا عند القيمة المرجعية خلال الثلاث أيام الأولى من حقن اللقاح .
- من اليوم (3 إلى 8) زياده في عدد الخلايا  $\text{LB}$  والذي يدل على تكاثرها ليصل إلى قيمة عظمى (15000 خلية مل / من الدم ) عند اليوم الثامن ، مع استمرار ثبات عدد الخلايا البلازمية وتركيز الأجسام المضادة عند القيمة المرجعية .

- اليوم (8 إلى 12) نلاحظ انخفاض في عدد الخلايا LB يقابلها زيادة في عدد الخلايا البلازمية الذي يكون متزامنا مع ارتفاع تركيز الاجسام المضادة في المصل مما يدل على ان الخلايا LB تمايزت إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة.
- اليوم 12 إلى 18 : نلاحظ ثبات في عدد الخلايا البلازمية عند قيمة اعظمية ( 13000 خلية مل / من الدم ) وكمية الاجسام المضادة عند القيمة ( 20 و.ا )، ثم تتناقص بعد اليوم 18 الاستنتاج : اللقاح X ولد استجابة مناعية ذات وساطة خلطية فقط نتج عنها عناصر دفاعية مصلية تمثل في الأجسام المضادة.

#### 02 . تحديد سبب عدم اختفاء الفيروس نهائيا من عضوية فئران المجموعة (3) :

عدم اختفاء الفيروس نهائيا من عضوية فئران المجموعة (03) رغم حقنها سابقا باللقاح يعود إلى أن اللقاح يثير استجابة مناعية خلطية فقط عناصرها الدفاعية أجسام مضادة نوعية و التي تشكل معقدات مناعية مع الفيروسات الحرة في الدم فتمنع تكاثرها وانتشارها ، لكن لا يمكن للأجسام المضادة ان تخافس من الخلايا المصابة فيستمر انتاج فيروسات جديدة كما هي موضحة في الشكل (ب) .

الجزء الثاني :

\* تفسير نتائج الشكلين (ب) و(ج) :

الشكل (ب) : بعد إضافة مصل المجموعتين (A) و(B) :

**الوسط (1)** : عدم حدوث ارتصاص يعود لغياب مولد الضد الفيروسي.

**الوسط (2)** : حدوث ارتصاص يعود إلى تشكيل معقدات مناعية ناتجة عن ارتباط أجسام مضادة نوعية موجودة في مصل المجموعتين مع محددات الفيروس X .

**الوسط (3)** : عدم حدوث ارتصاص يعود لغياب الأجسام المضادة النوعية ضد الفيروس Y لأن المجموعتين (A) و (B) تم تلقيحهما ضد الفيروس X فقط .

الشكل (ج) :

بعد إضافة خلايا LT مأخوذة من المجموعة (A) : عدم تحرير خلايا الأوسط 4 و 5 و 6 يعود إلى غياب LTc لأن اللقاح الذي عولمت به هذه المجموعة لا يثير استجابة مناعية خلوية .

بعد إضافة خلايا LT مأخوذة من المجموعة (B) :

**الوسط (4)** : عدم تحرير خلايا الوسط يعود إلى غياب الخلايا المصابة .

**الوسط (5)** : تحرير خلايا الوسط يعود إلى وجود الخلايا LT النوعية والتي تتعرف تعرفا مزدوجا على الخلايا المصابة بالفيروس X بفضل مستقبلها الغشائي (TCR) ومن ثم إفراز البرفورين وتحرير الخلايا المصابة .

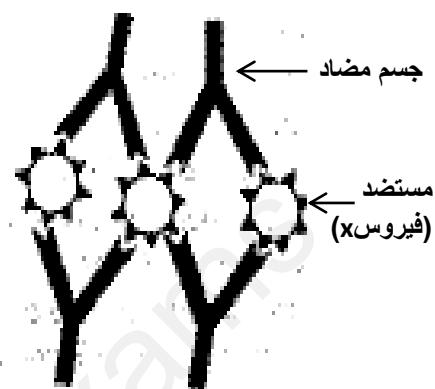
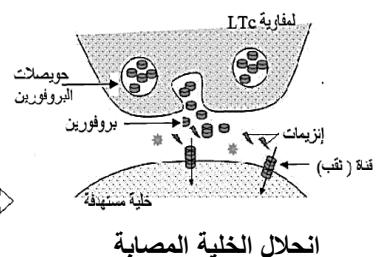
**الوسط (6)** : عدم تحرير خلايا الوسط المصابة بالفيروس Y لغياب الخلايا LTc النوعية للخلايا

المصابة بالفيروس (Y) لأن المجموعة (B) تم تاقيحتها ضد الفيروس (X) فقط .

\* التوضيح برسم تخططي ما نتج في الوسطين (2) و (5) عند المعاملة بعناصر المجموعة (B) .

### الوسط (5) تخريب الخلايا المصابة ( 0.5 ن)

### الوسط 02 : معقدات مناعية(0.25ن)



- تبيان مدى نجاعة اللقاح الجديد :

من خلال النتائج السابقة في الشكلين (ب) و (ج) اتضح أن :

- مصل المجموعة (A) المعاملة باللناح التقليدي يحتوي على أجسام مضادة نوعية للفيروس (X) ولكن لا تحتوي عضويتها على خلايا  $LT_c$  ضد الخلايا المصابة مما يدل على أن اللناح التقليدي يولد إستجابة مناعية خلطية فقط .

- مصل المجموعة (B) المعاملة باللناح الجديد يحتوي على أجسام مضادة نوعية للفيروس (X) كما أن عضوية هذه المجموعة بها خلايا  $LT_c$  نوعية للخلايا المصابة بالفيروس (X) مما يدل على أن اللناح الجديد يولد إستجابة مناعية خلطية و خلوية .

- من خلال الشكل (أ) :

- نلاحظ أنه بعد حقن قطعة  $\alpha$ -ARN الفيروسي في الخلية الجسمية يتم تركيب بروتينات فيروسية في الخلية المحقونة حيث :

- جزء منها تعرض على غشاء الخلية محمولة على جزيئة  $CMH1$  فتتعرّف عليها  $LT_8$  بواسطة مستقبلها الغشائي  $TCR$  فتنتشط بالأنترلوكتينات و تتكاثر و يتمايز جزء منها إلى خلايا  $LT_c$  و الجزء الآخر يعطي خلايا ذاكرة نوعية لها دور في حفظ المناعة .

- الجزء الآخر من البروتينات الفيروسية يطرح في الدم مما يسمح للخلايا  $LB$  أن تتعرف عليه مباشرة بفضل مستقبلها الغشائي  $BCR$  فيتم تنشيطها بالأنترلوكتينات فتنتشط و يتمايز جزء منها إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة و الجزء الآخر يعطي خلايا ذاكرة نوعية لها دور في حفظ المناعة .
- وعليه فاللناح الجديد ذو نجاعة أكبر في مكافحة الأوبئة و القضاء على الفيروس نهائيا لأنه يولد نوعين من الاستجابات خلطية و خلوية.

## الجزء الأول :

- إبراز دور إنزيم **DHCR 7** في التركيب الحيوي للكوليسترول :

يمثل الشكل (أ) المراحل الأخيرة من مسلك التركيب الحيوي للكوليسترول حيث :

- يحفز إنزيم سكالين ستناتاز تحويل فرنسيل ثانوي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (ناتج التفاعل) ، يمر هذا الأخير بسلسلة من التفاعلات ينتج عنها 7. ديهيدروكوليسترول .
- يحفز إنزيم 7. ديهيدروكوليسترول رديكتاز (DHCR 7) تحويل 7. ديهيدروكوليسترول (مادة التفاعل) إلى كوليسترول (ناتج التفاعل).

يمثل الشكل (ب) التفاعل المحفز بواسطة إنزيم 7. ديهيدروكوليسترول رديكتاز 7. DHCR :

- يحفز الإنزيم 7.DHCR تفاعل إرجاع 7. ديهيدروكوليسترول إلى كوليسترول في وجود مرفق إنزيمي NADPH والذي تم أكسدته .
- الإستنتاج : إنزيم DHCR 7 ضروري في التركيب الحيوي للكوليسترول ويتطلب ذلك مرفق إنزيمي مرجع (NADPH) .

. اقتراح فرضيتين : مرض **SLOS** مرض وراثي يرتبط بنقص الكوليسترول وعليه :

**ف (1)** : نقص الكوليسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي لإنزيم سكالين ستناتاز (إنزيم غير وظيفي)

**ف (2)** : نقص الكوليسترول قد يعود إلى غياب النشاط التحفيزي لإنزيم **DHCR 7** (إنزيم غير وظيفي).

## الجزء الثاني :

التأكد من صحة إحدى الفرضيتين باستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) وجدول الشفرة الوراثية :

: **DHCR7** الأليل المرجعي العادي

CUC GAA GCC **UGG** CUC CUC ACG CAC

ARNm

His . Thr - Leu . Leu . Trp . Ala . Gln. Leu .

تابع الأحماض الأمينية

0.5

: **W151X** الأليل الطافر

CUC GAA GCC **UGA** CUC CUC ACG CAC

ARNm

His . Thr - Leu .

تابع الأحماض الأمينية

0.5

ومنه سبب مرض **SLOS** هو ظهور الأليل الطافر **W151X** ، حيث تم استبدال النوكليوتيد **G** رقم 421

بالنوكليوتيد **A** أدى إلى ظهور رامزة التوقف **UGA** نجم عن ذلك تركيب بروتين قصير (عدد أقل من

الأحماض الأمينية ) ذو بنية فراغية مغايرة أي غير طبيعية ، فيفقد البروتين ( إنزيم **7. DHCR 7** .

وظيفته التحفيزية المتمثلة في إرجاع 7. ديهيدروكوليسترول إلى كوليسترول و بالتالي

نقص الكوليسترول وظهور أعراض المرض . وهذا يؤكد صحة الفرضية الثانية .

		<p>- شرح النتائج التي توصل إليها العلماء في التجارب (1) و (2) ، مع استنتاج العلاج المقترن لمرضى متلازمة SLOS .</p> <p><b>التجربة (1) :</b> الموضحة في الشكل (ب)</p> <p>عند المجموعة غير المعالجة بجزئية BM15.766 (الشاهد) ، وجود الكوليسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا (48.1 mg.DL<sup>-1</sup>) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول منخفضة جدا (آثار) وهذا بفضل النشاط العادي ( الطبيعي ) لإنزيم DHCR .</p> <p>عند المجموعة المعالجة بجزئية BM15.766 تكون كمية الكوليسترول منخفضة بشكل غير طبيعي ( 15.7 mg.dL<sup>-1</sup> ) وكمية 7 ديهيدروكوليسترول مرتفعة ( 17.0 mg.dL<sup>-1</sup> ) وهذا لتنبيط نشاط إنزيم DHCR . 7 من طرف هذه الجزيئة وبالتالي عدم تركيب الكوليسترول مما يسمح بالحصول على فئران مصابة بمرض متلازمة SLOS .</p>
02	0.25X3	<p><b>التجربة (2) :</b> الموضحة في الشكل (ج)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• مجموعة من الفئران غير المعالجة بجزئية BM15.766 (الشاهد) (O): يكون تركيز الكوليسترول في السيتوبلازم طبيعي في حدود ( 48 mg.dL<sup>-1</sup> )</li> <li>• بينما مجموعة من الفئران المعالجة بجزئية BM15.766 (I) : يكون تركيز الكوليسترول في السيتوبلازم أقل بحوالي 3 أمثال من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهدة حيث تقدر بحوالي ( 15 mg.dL<sup>-1</sup> )</li> <li>• في مجموعة من الفئران المعالجة بجزئية BM15.766 والتي تلقت غذاء غني بالكوليسترول (I+C) : يكون تركيز الكوليسترول في السيتوبلازم مرتفعا بشكل كبير (أكبر من المجموعة الشاهدة) في حدود ( 58 mg.dL<sup>-1</sup> ) رغم تنبيط عمل الإنزيم وهذا بسبب الكوليسترول الموجود في الحمية الغذائية .</li> </ul> <p>استنتاج العلاج المقترن لمرضى متلازمة SLOS .</p> <p>هذا المرض وراثي وبالتالي لا يوجد علاج شافي لهذا المرض .</p>
0.25	0.25X4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• امكانية علاج الآثار المتزيدة عن هذا المرض باتباع نظام غذائي مناسب يحتوي مكملات الكوليسترول .</li> </ul> <p><b>الجزء الثالث :</b></p> <p>يوضح بمخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص سليم و شخص مصاب بمرض متلازمة SLOS .</p>

02

0.12X16

## عند شخص مصاب

أليل طافر (مورثة W151X) استبدال  
رقم 421 بـ A وظهور رامزة توقف G

## عند شخص سليم

أليل عادي (مورثة 7.DHCR)  
تصنيع ARNm طبيعي

النمط الوراثي

تعبير مورثي

تركيب سلسلة بيتيدية قصيرة  
بنية فراغية غير طبيعية

غياب نشاط  
الإنزيم

تركيز الكوليسترول في  
السيتوبلازم منخفض جداً

ظهور أعراض مرض  
متلازمة SLOS

إنزيم 7.DHCR ذو  
بنية فراغية طبيعية

نشاط طبيعي  
للإنزيم

تركيز الكوليسترول في  
السيتوبلازم طبيعي

عدم ظهور أعراض مرض  
متلازمة SLOS

على المستوى  
الجزيئي

على المستوى  
الظاهري

على المستوى  
العضوي

العلامة	عناصر إجابة الموضوع الثاني	
مجموعه	جزء	
		التمرين الأول (50 نقاط)
2.5 10X0.25 0.25		<p>1- التعرف على البيانات المرقمة والمراحل (أ) و (ب)</p> <p>(1) مورثة (ADN)  (2) ARNm  (3) بروتين (ARNt - ح أ)  (4) ريبوزوم وظيفي  (5) سلسلة ببتيدية  (6) نواة - المرحلة (أ) النسخ - المرحلة (ب) الترجمة - ع) هيولى</p> <p>2- النص العلمي : ( إبراز علاقة المورثة بالشخص الوظيفي للبروتين).</p> <p>تركب خلايا العضوية الجزيئات البروتينية التي تميز بشخص وظيفي عالي ، وفق معلومات وراثية مشفرة بتالي محدد من النيكليوتيدات . فكيف يمكن للمورثة أن تحدد الشخص الوظيفي للإنزيم؟</p> <p>- الـ ADN (المورثة) هو الداعمة الجزيئية للمعلومة الوراثية مشفرة بتالي محدد من النيكليوتيدات أشاء الاستنساخ تتشكل نسخة وفق ترتيب و عدد الثلاثيات في الـ ADN إلى ترتيب و عدد من الرامزات على مستوى الـ ARNm</p> <p>- ينتقل الـ ARNm إلى الهيولى</p> <p>- في الهيولى وعلى مستوى الريبوزومات تتم ترجمة رامزات الـ ARNm إلى متالية من الأحماض الأمينية حيث يتحكم عدد ونوع وترتيب رامزات الـ ARNm في عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية المتشكلة</p> <p>- تتوقف البنية الفراغية وبالتالي الشخص الوظيفي للبروتين على عدد ونوع وترتيب الأحماض الأمينية الداخلة في بنائها حيث تنشأ روابط ( ثنائية الكبريت، شاردية،....) بين أحماض أمينية محددة و متوضعة بطريقة دقيقة في السلسلة الببتيدية حسب الرسالة الوراثية ، حيث تسمح بتقريب بعض الأحماض الأمينية في الموضع مشكلة منطقة فعالة تؤمن الشخص الوظيفي للبروتين .</p> <p>✓ تحدد المورثة تتبع الأحماض الأمينية التي تساهم في تشكيل البنية الفراغية للبروتين (لإنزيم) وبالتالي الموقع الفعال الذي يضمن للإنزيم شخصه الوظيفي.</p>
2.5 8*0.25 0.25		التمرين الثاني (07 نقاط)
1.25 0.25X4		<p>الجزء الأول :</p> <p>1- تحليل الشكل (أ) : يمثل التفاعلات المحفزة من طرف إنزيم البروتين كيناز (PK) و إنزيم البروتين فوسفاتاز (PP) حيث نلاحظ :</p> <p>إنزيم (PK) يقوم بتحفيز تفاعل فسفرة للبروتين في وجود الـ ATP فينتج بروتين مفسفر ينشط الانقسام الخلوي ، بينما يحفز إنزيم (PP) تفاعل إماهة للبروتين المفسفر تتمثل في إزالة الفوسفور (P) فينتج عن ذلك بروتين غير مفسفر مما يؤدي إلى توقف اشارة تشغيل الانقسام الخلوي .</p>

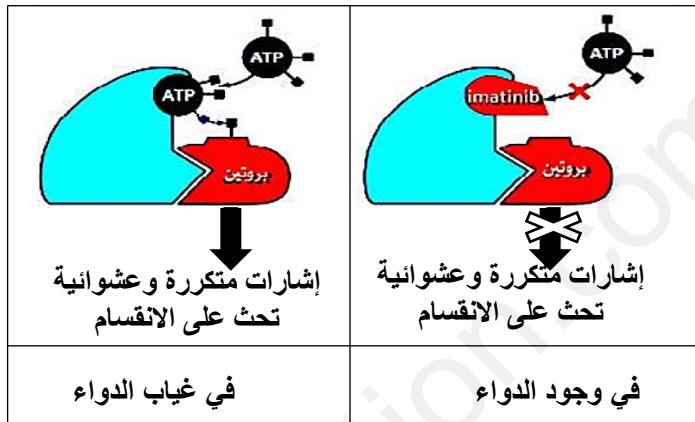
	0.25	<p>الاستنتاج : ينظم الإنزيمين إنزيم (PK) و إنزيم (PP) عملية الانقسام الخلوي.</p> <p><b>2- تحديد خصائص الإنزيمات :</b></p> <p>يوضح الشكل (ب) أن:</p> <p>للانزيم <u>بنية فراغية ثلاثة الأبعاد</u> مكونة من تسلسل معين من الأحماض الأمينية وبالتالي الإنزيمات من طبيعة بروتينية كما تتميز البنية الفراغية للإنزيم <u>بوجود موقع فعال مشكل من أحماض أمينية محددة</u> يسمح بتثبيت مادة التفاعل وتحفيز التفاعل.</p> <p>الشكل (ج) : يوضح أن للإنزيمات تخصص وظيفي مزدوج حيث :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ومن مقارنة التجارب 1 مع 2 : الإنزيمات تتميز بالتنوعية تجاه مادة التفاعل حيث كل إنزيم يعمل مع مادة تفاعل معينة .</li> </ul>
1.5	6X0.25	<ul style="list-style-type: none"> <li>• من مقارنة التجارب 3 مع 5 : الإنزيمات تتميز بالتنوعية تجاه نوع التفاعل حيث باختلاف الإنزيمات يختلف نوع ونواتج التفاعل .</li> <li>• من مقارنة التجارب 5 مع 6 : الإنزيمات التي تعمل مع نفس مادة التفاعل وتحفز نفس النوع من التفاعلات تختلف في مكان التأثير .</li> </ul> <p>الجزء الثاني :</p> <p>تقديم إجابة للمشكلة العلمية المطروحة :</p> <p>يتضح من خلال الشكل (أ) أنه عند الشخص المصاب حدث احتلاط داخل صبغي بين الصبغي رقم 9 الحامل للمورثة <u>ABL</u> والصبغي رقم 22 الحامل للمورثة <u>BCR</u> نتج عنه مورثة <u>BCR-ABL</u> محولة على الصبغي رقم 22 والتي تشرف على تركيب إنزيم بروتين كيناز (PK) غير طبيعي يعمل بشكل عشوائي على <u>سفرة البروتينات</u> والتي ينتج عنها إشارات تحفيز عشوائية للانقسام الخلوي مما يؤدي إلى ظهور خلايا سرطانية في الأنسجة المسئولة عن انتاج خلايا الدم (نقى العظام) وبالتالي ظهور مرض ابيضاض الدم النقوي (CLL).</p> <p>ومنه سرطان ابيضاض الدم النقوي (CLL) راجع إلى خلل في نشاط إنزيم بروتين كيناز (PK) الذي يعتبر أحد الإنزيمات المنظمة للانقسام حيث يصبح نشاط هذا الإنزيم عشوائياً نتيجة تغير في بنائه الفراغية بسبب حدوث خلل في المورثة المسئولة عن تركيبه .</p> <p>- تبيان مساعدة الدواء في علاج مرض (CLL):</p> <p>- استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 02: يمثل منحنيات لنشاط إنزيم (pk) لشخص مصاب بدلالة تركيز مادة التفاعل في غياب وجود دواء imatinib حيث نلاحظ :</p> <p>في غياب الدواء <b>imatinib</b>: تزداد سرعة النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل حتى تصل إلى السرعة القصوى (12) عند التركيز 40 لمادة التفاعل ثم تثبت السرعة بعدها رغم زيادة تركيز مادة التفاعل في وجود دواء <b>imatinib</b> تزداد سرعة النشاط الإنزيمي بزيادة تركيز مادة التفاعل ، لكن عند نفس التركيز</p>
02.75	0.5	

من مادة التفاعل تكون هذه السرعة اقل وتتزايد ببطء مقارنة مع تلك المسجلة في غياب الدواء imatinib حيث تصل الى القيمة القصوى بعد التركيز 85 من مادة التفاعل .

- 0.25 الاستنتاج: دواء imatinib يخفض سرعة النشاط الانزيمى ، فهو يثبط نشاط (فعالية) إنزيم (PK) - استغلال الشكل (ج) : يوضح أنه في غياب دواء imatinib تثبت كل من البروتين و الـ ATP في الموقع الفعال لإنزيم(PK) ويتم تحفيز عشوائي لفسرة البروتينات فينتج عنها اشارات عشوائية تحت الإنقسام . - في وجود دواء imatinib يتثبت البروتين في الموقع الفعال لإنزيم(PK) و لكن الـ ATP لا يتثبت فتوقف الاشارات العشوائية التي تحت الإنقسام .

0.25X6 - ومنه يمكن القول أن دواء imatinib يرتبط في الموقع الفعال لإنزيم PK في منطقة تثبت الـ ATP (مثبط تنافسي ) مما يعيق تثبيتها وبالتالي عدم حدوث فسفرة للبروتينات فتوقف إشارات التحفيز على الانقسام مما يسمح بتناقص عدد الخلايا السرطانية ومن ثم علاج مرض إبيضاض الدم النقوي (CLL)

كما هو موضح في الرسم المقابل :



### التمرين الثالث : (08 نقاط)

الجزء الأول :

بيان تأثير مختلف العصبونات على العصبون المفرز للدوبامين :

من خلال التجارب الموضحة في الشكل (ب) نلاحظ أنه :

- 0.5 • عند التبيه في العصبون (ع1) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي تبيهي (PPSE) قيمته (mv -42) يصل إلى عتبة توليد كمون عمل، يسجله (ج2) كمون عمل (mv+30) ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين يؤدي إلى تحرير كمية معتبرة من الدوبامين في الشق المشبكى (م2) والذي ينبع من منطقة المكافأة في القشرة المخية فيحدث الشعور بالسعادة .

الاستنتاج : للعصبون (ع1) تأثير منبه للعصبون المفرز للدوبامين .

- 0.25 • عند التبيه في العصبون (ع2) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبكي شبيطي (PPSI) يصل إلى (mv -90) لا ينتشر وبالتالي يسجل (ج2) كمون راحة (-70mv) فلا يتم تحرير الدوبامين في الشق المشبكى (م2) ما يؤدي إلى عدم تبيه منطقة المكافأة وبالتالي الشعور بالاكتئاب .

الاستنتاج : للعصبون (ع2) تأثير مثبط على العصبون المفرز للدوبامين .

03

		<ul style="list-style-type: none"> <li>عند التبيه في العصبون (ع3) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبك تبيهي (PPSE) أقل من العتبة قيمته (mv -58) لا ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين وبالتالي يسجل (ج2) كمون راحة (mv -70) فلا يتم تحرير الدوبامين في الشق المشبكي (م2) ما يؤدي إلى عدم تبيه منطقة المكافأة وبالتالي الشعور بالاكتئاب.</li> </ul>
	0.25	<p><b>الإستنتاج : للعصبون (ع3)</b> تأثير منه للعصبون المفرز للدوبامين .</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>عند التبيه في العصبون (ع4) و (ع5) يسجل الجهاز (ج1) كمون راحة بينما يسجل كل من (ج2) و (ج3) كمون عمل (mv+30) يؤدي ذلك إلى تحرير كمية قليلة من الدوبامين في الشق المشبكي مقارنة بالكمية المحررة في التجربة (1) يكون تأثيرها ضعيفاً على منطقة المكافأة في القشرة المخية لذا يكون الشعور عادياً، هذا يدل على أن المشبك (م1) مشبك مثبط .</li> </ul>
	0.25	<p><b>الإستنتاج : للعصبون (ع4)</b> تأثير مثبط للعصبون المفرز للدوبامين .</p> <p><b>- اقتراح فرضيات :</b></p>
01	0.5	<p>في التجربة (05) التبيه في العصبون (ع1) وحقن الكوكايين في المنطقة (س) يسجل الجهاز (ج1) كمون بعد مشبك تبيهي (PPSE) قيمته (mv -42) يصل إلى عتبة توليد كمون العمل (mv+30) يسجله (ج2) ينتشر في العصبون المفرز للدوبامين يؤدي إلى زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي (م2) مقارنة بالكمية المحررة في التجربة (1) و الذي يكون تأثيره أكثر على منطقة المكافأة في القشرة المخية فيحدث شعور كبير بالسعادة ، وهذا يدل على أن الكوكايين يتسبب في زيادة كمية الدوبامين في الشق المشبكي.</p> <p><b>- ومنه يمكن اقتراح الفرضيات التالية : ( التنقيط على فرضيتين فقط )</b></p>
	0.5	<p>ف1- يمنع الكوكايين عودة امتصاص المبلغ العصبي دوبامين من خلال تثبيطه لنشاط البروتين المسؤول عن ذلك .</p> <p>ف2- يحفز الكوكايين افتتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ودخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> مما يؤدي إلى تحرير كمية أكبر من الدوبامين في الشق المشبكي .</p> <p>ف3- يتثبت الكوكايين على المستقبلات القنوية للغشاء بعد المشبك المثبط (م1) مما يمنع تأثيره التثبيطي على إفراز الدوبامين .</p> <p><b>الجزء الثاني :</b></p> <p><b>المصادقة على صحة إحدى الفرضيات : من خلال الشكل (أ) نلاحظ أنه:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>في غياب الكوكايين: يؤدي وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية المحورية إلى افتتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ودخول شوارد <math>Ca^{+2}</math> عبرها إلى النهاية المحورية متسبباً في تحرير كمية طبيعية من الدوبامين في الشق المشبكي والتي تسمح بانفتاح بعض القنوات الكيميائية للصوديوم في الغشاء بعد المشبك وتسجيل كمون بعد مشبك تبيهي (PPSE) ذو سعة طبيعية ينبع منه منطقة المكافأة، ثم تعمل المضخات الموجودة في الغشاء قبل مشبك على إعادة امتصاص الدوبامين.</li> </ul>

<p>1.25</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25X4</p> <p>1.75</p> <p>0.25X3</p> <p>01</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• في وجود الكوكايين: يثبط الكوكايين عمل المضخات المسئولة عن إعادة امتصاص الدوبامين إلى النهاية المحورية مما يؤدي إلى تراكم كمية كبيرة من المبلغ العصبي في الشق المشبكي و بالتالي افتتاح عدد أكبر من القنوات الكيميائية للصوديوم في الغشاء بعد المشبكي وزيادة تدفق <math>\text{Na}^+</math> إلى منطقة المكافأة وتسجيل كمون بعد مشبكي تتباهي(PPSE) ذو سعة اكبر من الحالة الأولى ومنه شعور كبير بالسعادة ، وهذا ما يؤكد صحة الفرضية ( 1 ) والتي تنص على ..... شرح سبب الإدمان على الكوكايين : من خلال معطيات الشكل (ب) نلاحظ أنه: عند الشخص العادي كمية الدوبامين في المشبك (m2) وعدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين طبيعية بنتج عنها شعور عادي .</li> <li>• عند المتعاطي الجديد للكوكايين ترتفع كمية الدوبامين في المشبك (m2) واما عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين طبيعية بنتج عنها شعور كبير بالسعادة.</li> <li>• عند المدمن للكوكايين بعد تناول الكوكايين ترتفع كمية الدوبامين في المشبك (m2) وبينما عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين تكون منخفض جداً عنده لذلك استجابة الغشاء بعد المشبكي للدوبامين تكون ضعيفة رغم تواجده بكثرة في الشق المشبكي و بنتج عنه شعور عادي مثل الحالة الطبيعية .</li> <li>• عند المدمن للكوكايين في حالة عدم تناول الكوكايين تكون كمية الدوبامين في المشبك (m2) طبيعية وبما أن عدد المستقبلات الخاصة بالدوبامين منخفض عنده لذلك استجابة هذه المستقبلات في الغشاء بعد المشبكي تكون قليلة جداً فینتج عنه الشعور بالإكتئاب .</li> <li>- ومنه التناول المستمر للكوكايين يؤدي إلى تراكم المبلغ العصبي دوبامين بشكل غير طبيعي في الشق المشبكي والذي يتسبب في تناقص عدد المستقبلات القنوية في الغشاء بعد المشبكي لمنطقة المكافأة عند هذا الشخص وبالتالي انخفاض استجابة هذه المنطقة للدوبامين و من أجل الحصول على شعور طبيعي يتطلب الأمر تناول المخدر وزيادة الجرعة باستمرار وهذا يؤدي إلى حالة الإدمان .</li> </ul> <p><b>الجزء الثالث : تلخيص</b> في فقرة مختلف المستويات التي يمكن للمخدرات أن تؤثر عليها في مشبك الدوبامين.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• يمكن للمخدرات أن تعمل على زيادة كمية الدوبامين المفرزة في الشق المشبكي أو أن تحدث نفس التأثير وبالتالي زيادة الشعور بالسعادة وذلك من خلال إما :</li> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- تحفيز افتتاح القنوات الفولطية للكالسيوم أو منع انغلاقها .</li> <li>2- تمنع التأثير المثبط للعصيرون (ع4) من خلال التثبت على المستقبلات القنوية لا (GABA) على غشاء عصيرون الدوبامين أو منع إفراز المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي (m2).</li> <li>3- تثبّط عمل المضخة المسئولة عن إعادة امتصاص المبلغ العصبي الدوبامين إلى الخلية قبل مشبكية مثل تأثير الكوكايين.</li> <li>4- يتثبت المخدر على مستقبلات الدوبامين في القشرة المخية متسببا في افتتاح القنوات الكيميائية للصوديوم و تدعيم عمل الدوبامين .</li> </ol> </ul>
--	--