



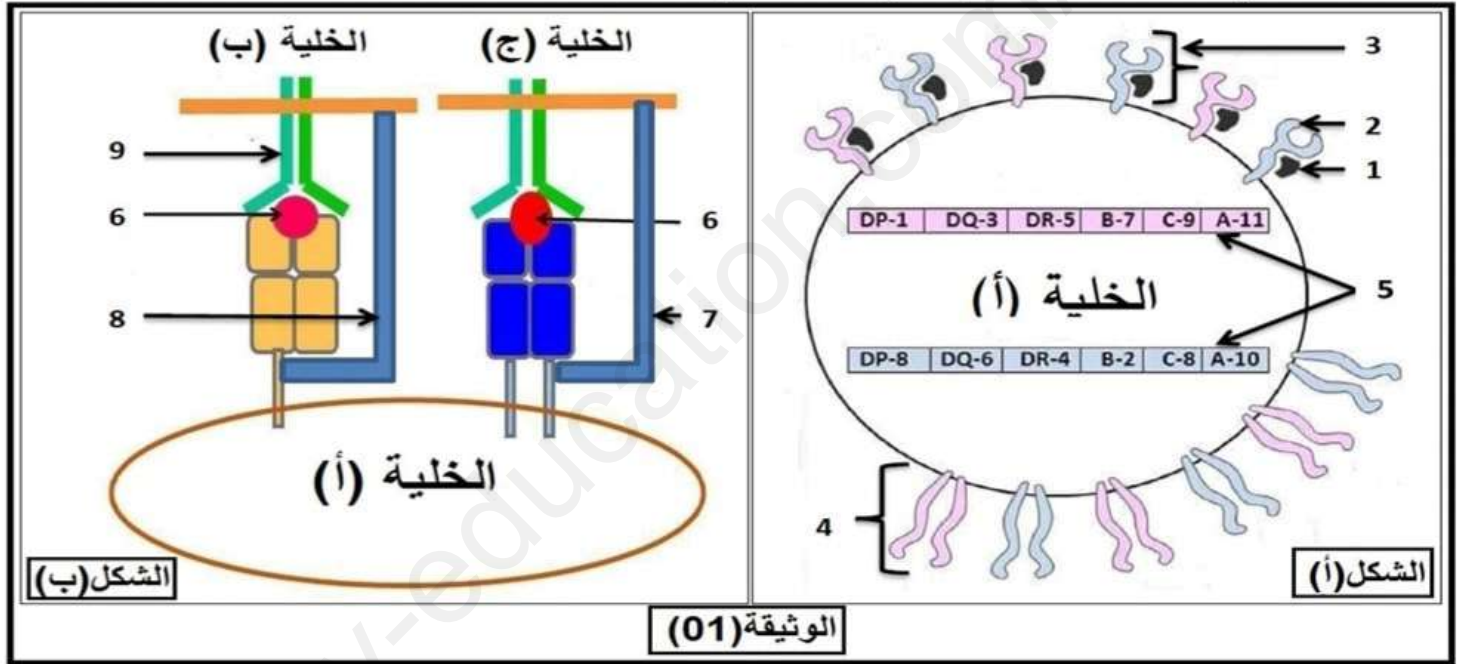
على المترشح أن يختار أحد الموضوعين التاليين:

الموضوع الأول:

صفحة الاستاذ دربالي

التمرين الأول : (05 نقاط)

يمكن للجهاز المناعي أن يميز بين الذات و اللادات بفضل جزيئات غليك وبروتينية متخصصة تنفرد بها كل عضوية عن الأخرى لأسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات بيبتيديات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا .
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.



الوثيقة (01)

- 1/ تعرف على الخلايا (أ ، ب ، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سم الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) .
- 2/ اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف يحدد العنصرين (3) و (4) الهوية البيولوجية للفرد من الوثيقة (01) و مكتسباتك.

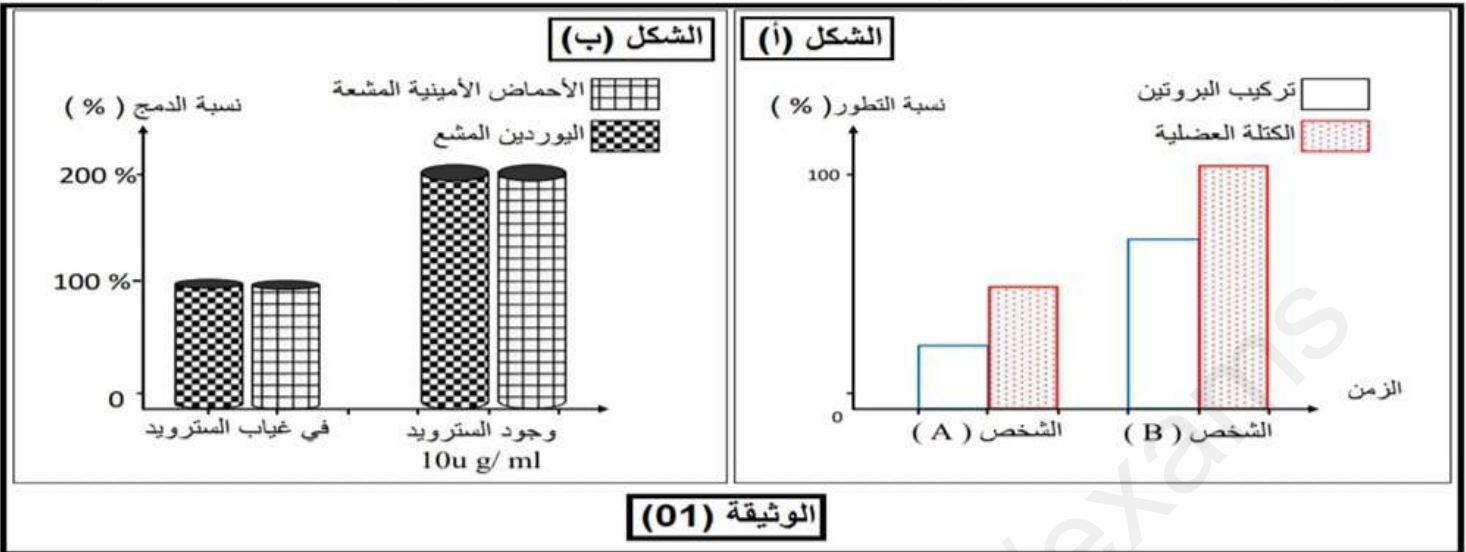
التمرين الثاني : (07 نقاط)

تعتبر البروتينات جزيئات أساسية في بناء خلية الكائنات الحية ، يتأثر تركيب هذه البروتينات بمواد كثيرة منها محفزة أو المثبطة ، و في هذا المجال يستغل الباحثون هذه المواد لتحسين الأداء البدني لرياضيين رافعي الأثقال وكمال الأجسام ، بزيادة كتلة العضلات من بين هذه المواد المنشطة الستيرويدات البنائية (Steroids Anabolic) .
لمعرفة آلية تأثير الستيرويد على تركيب البروتين و علاقته بنمو عضلات الجسم نقترح الدراسة الآتية :

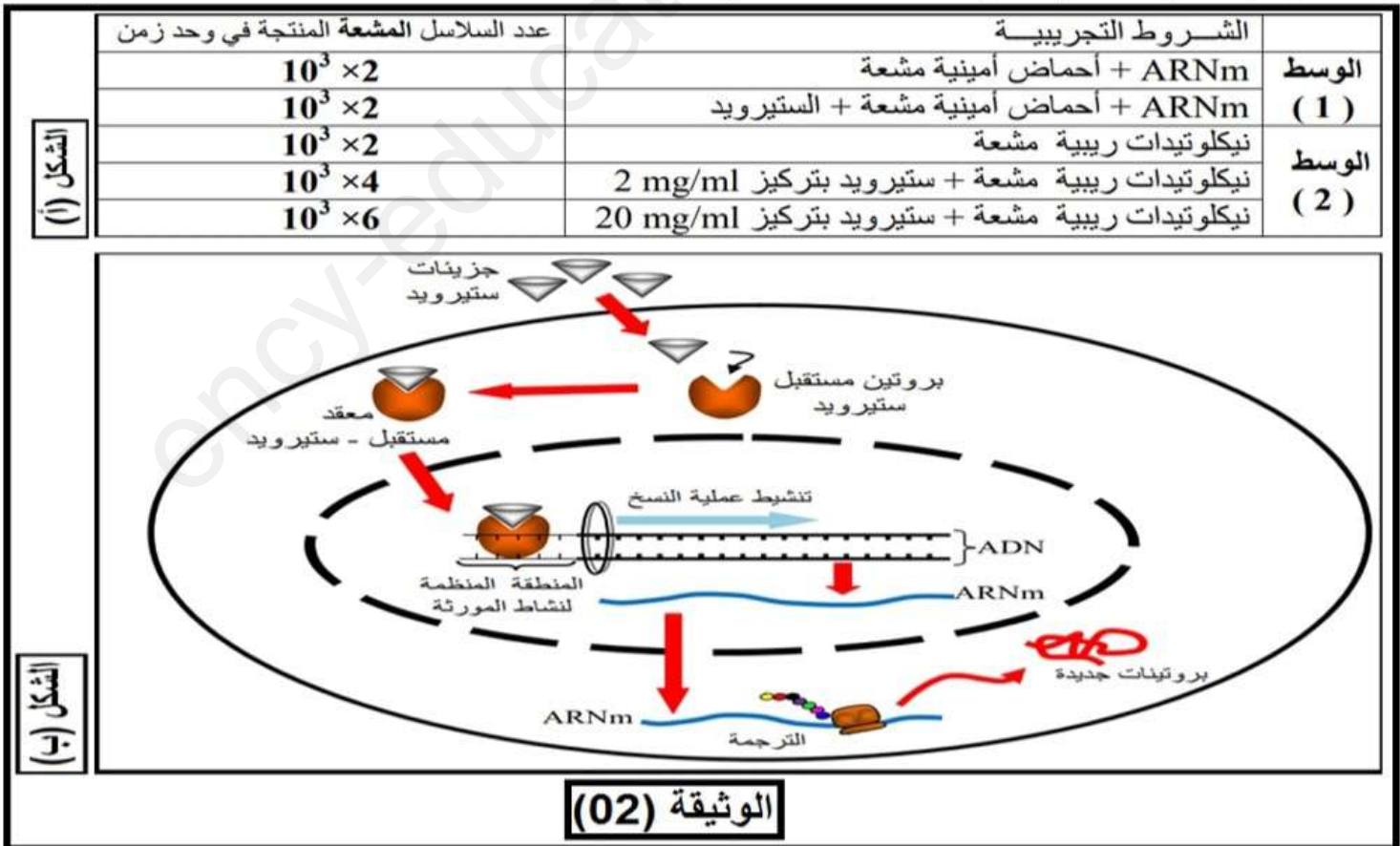
الجزء الأول:

تم قياس نسبة تطور الكتلة العضلية و تركيب البروتين في خلايا العضلية لشخصين لها نفس الوزن و الأبعاد يمارسون رياضة كمال الأجسام يخضعون لنظام غذائي متوازن حيث :

- الشخص (A) شاهدة.
- الشخص (B) تم حقنه بانتظام الستيرويدات البنائية نتائج القياس ممثلة في الشكل (أ) الوثيقة (01).
- الشكل (ب) يمثل نسبة دمج اليوردين المشع و الأحماض الأمينية المشعة عند خلايا عضلية في وجود أو غياب الستيرويد في وسط .



- 1/ حلل نتائج الشكل (أ) .
 - 2/ باستغلال نتائج الشكل (ب) بين تأثير الستيرويد .
- الجزء الثاني:**
- لتفسير تأثير الستيرويد أجريت سلسلة من التجارب حيث مكن الهدم الآلي للخلايا العضلية من الحصول على مستخلصات خلوية متجانسة ، وزعت على وسطين :
- الوسط (01) : مستخلص خلوي نزلت أنويته بتقنية ما فوق الطرد المركزي فأصبح مستخلص خلوي خالي من الأنوية
 - الوسط (02) : مستخلص خلوي كامل .
- الشروط التجريبية و النتائج موضحة في الجدول الشكل (أ) الوثيقة (02) .
- الشكل (ب) : رسم تخطيطي يوضح كيفية عمل ستيرويد في الخلية العضلية .



1/ باستغلال لنتائج جدول الشكل (أ) ومعطيات الشكل (ب) من الوثيقة (02) و انطلاقاً مما توصلت إليه في الموضوع فسر بدقة تأثير منشط السكرويد على تركيب البروتين في الخلية العصبية و تحسن الأداء البدني لرياضيين رافعي الأثقال.

التمرين الثالث : (08 نقاط)

تنتقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك من الخلية قبل مشبكية الى الخلية بعد المشبكية، ويمكن للنقل المشبكي ان يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية.

الدوبامين مبلغ عصبي تفرزه بعض الخلايا العصبية في الدماغ، يشارك في التحكم في الحركات، والانتباه، السعادة، التحفيز، الذاكرة، و الإدراك، كما يلعب الدوبامين دوراً مهماً في سلوك الفرد ويعرف بكونه هرمون المتعة و السعادة. القنب أو الحشيش (Cannabis) هي بنية تحتوي على مادة فعالة هي رباعي هيدروكانابينول برمز لها ب THC. يتسبب الـ THC لدى المدمنين انخفاض في التدفق الدموي مما يولد اضطرابات في الانتباه والتعلم وعسر الكلام وفقدان الذاكرة الجزئية (Amnésie Partielle).

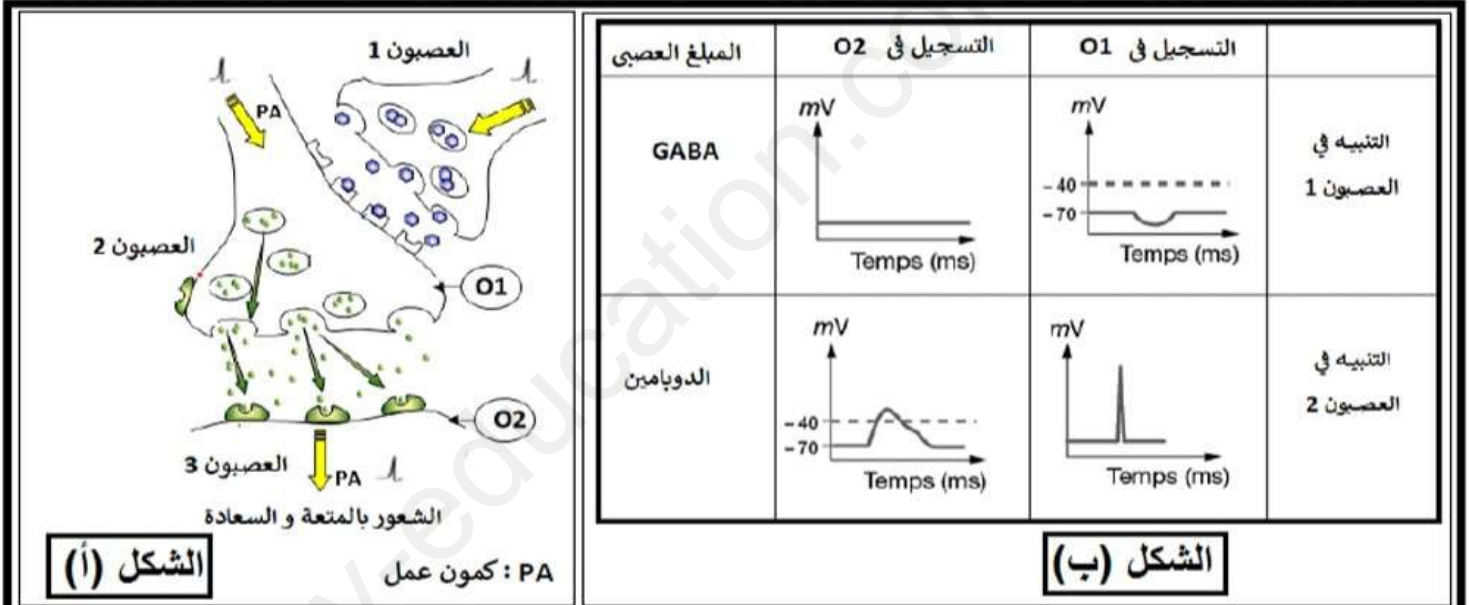
لتحديد تأثير THC على الرسائل العصبية نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) سلسلة العصبونات المتصلة بالعصبون المفرز للمبلغ العصبي للدوبامين.

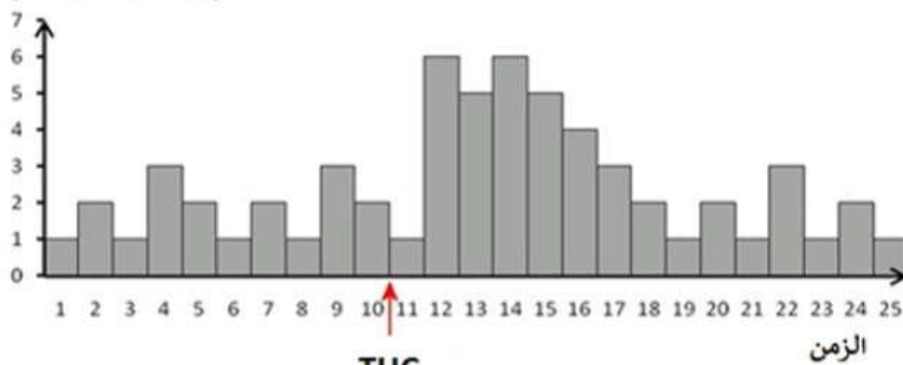
يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01) نتائج تجريبية لتنبيهات أجريت على مختلف العصبونات الممتلئة في الشكل (أ) من الوثيقة (01).

بينما يمثل الشكل (ج) من الوثيقة (01) نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين خلال تناول سجارة من الحشيش.



نشاط العصبون المفرز للدوبامين (و ا)

(Unités arbitraires)



THC

الوثيقة (01)

1/ باستغلالك للوثيقة (01) اقترح فرضيات تفسر بها تأثير مادة الـ THC على إفراز الدوبامين.

الجزء الثاني:

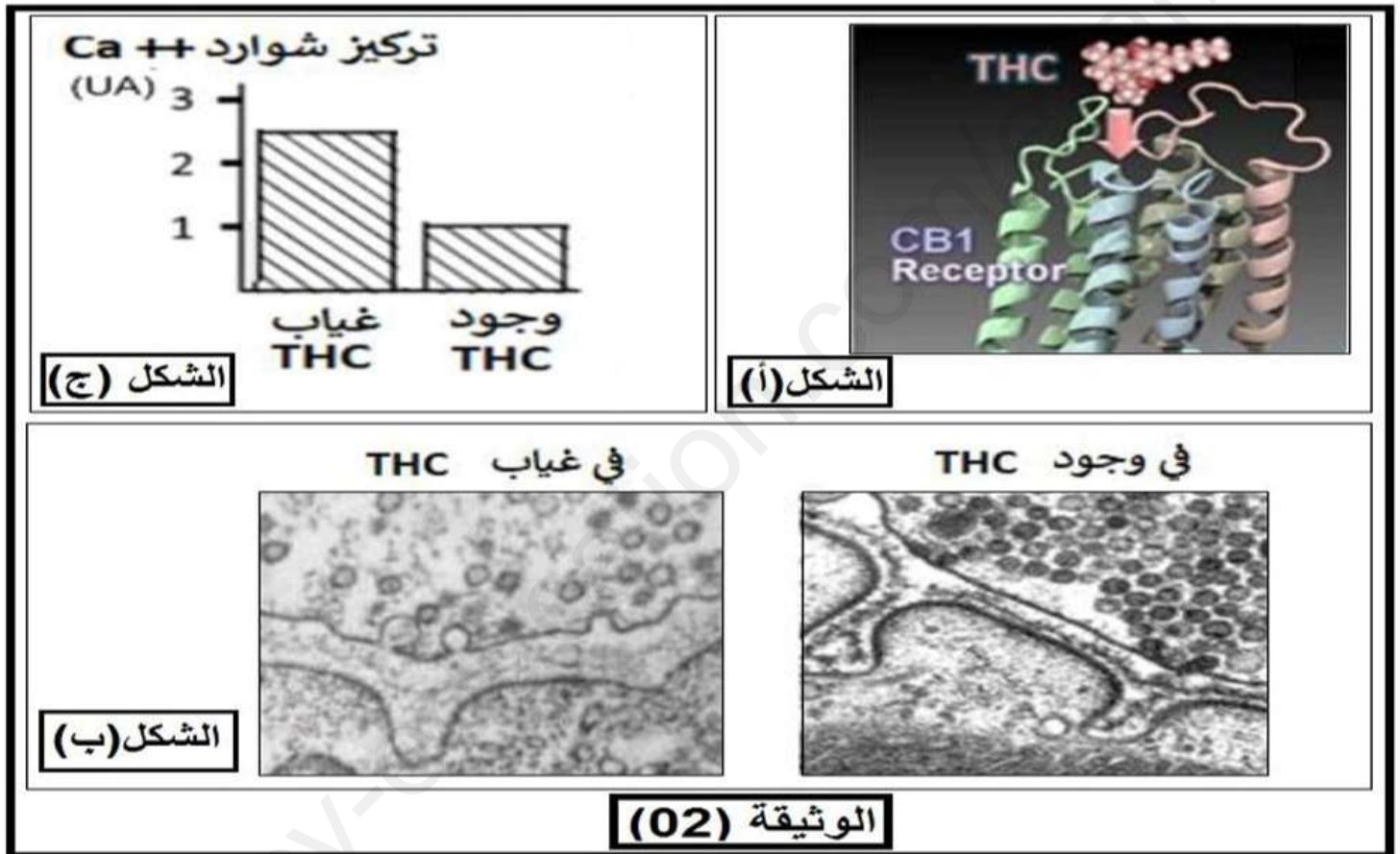
قصد اختبار الفرضيات السابقة نقترح عليك المعطيات التالية:

تتواجد على مستوى النهايات العصبية المفرزة للمبلغ العصبي GABA مستقبلات غشائية CB1، تتحكم هذه البروتينات الغشائية في تنسيق عمل الجهاز العصبي بتنظيمها لعمل بعض القنوات الغشائية.

تتوضع جريئات الـ THC على هذه المستقبلات الغشائية كما يوضحه الشكل (أ) من الوثيقة (02).

يظهر الشكل (ب) من الوثيقة (02) صورة مجهرية لمشبك عصبي - عصبي مفرز للمبلغ العصبي GABA في غياب وفي وجود جريئات الـ THC.

كما يظهر الشكل (ج) من الوثيقة (02) تركيز شوارد الكالسيوم في النهاية العصبية للعصبون المفرز للمبلغ العصبي GABA في وجود وفي غياب جريئات الـ THC إثر وصول سيالة عصبية للعصبون قبل المشبكي.



الوثيقة (02)

1/ مستدلاً بالوثيقة (02) بين كيف تؤثر جريئات الـ THC على إفراز الدوبامين مبرزاً أعراضه الجانبية مع مراقبة الفرضيات.

الجزء الثالث:

انطلاقاً من الدراسات التي توصلت إليها أنجز رسماً تخطيطياً تفسيرياً توضح فيه آلية تأثير جريئات الـ THC على انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشبك.

انتهى الموضوع الأول.

الموضوع الثاني:

التمرين الأول : (05 نقاط)

البروتينات هي الجزيئات الأساسية المكونة للمادة الحية و ذلك نظرا للأدوار الأساسية التي تقوم بها في الخلايا الحية، تتواجد البروتينات في كل الخلايا الحية و في كل الأجزاء الخلوية وتؤدي أدوارا مختلفة كإنزيمات، هرمونات بروتينات النقل، التخزين.....إلخ.

والبروتينات هي جزيئات كبيرة تتكون من عدد كبير من الوحدات الأساسية تسمى الأحماض الأمينية (Amino Acides) . لغرض دراسة سلوك الأحماض الأمينية في الوسط نقدم الجدول أسفله.

| PH > PHi | PH = PHi | PH < PHi | الحمض الأميني |
|--|--|--|------------------|
| | $\begin{array}{c} + \text{-----} - \\ \end{array}$ | $\begin{array}{c} + \text{-----} \\ \end{array}$ | حمض أميني متعادل |
| | $\begin{array}{c} + \text{-----} - \\ \end{array}$ | | حمض أميني حامضي |
| $\begin{array}{c} \text{-----} - \\ \end{array}$ | $\begin{array}{c} + \text{-----} - \\ \end{array}$ | | حمض أميني قاعدي |

1/ قدم تعريفا لـ PHi ثم أكمل الخانات الفارغة في الجدول .

2/ إنطلاقا مما قدم لك و من معلوماتك بين في نص علمي سلوك الأحماض الأمينية في الوسط معمما ذلك على البروتينات.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

التريبسين من الأنزيمات الهضمية التي يفرزها البنكرياس ،يحفز تفكيك الروابط الببتيدية داخل البروتين والتي تأتي بعد الحمضيين الأمينيين ليزين و أرجنين .

الجزء الأول:

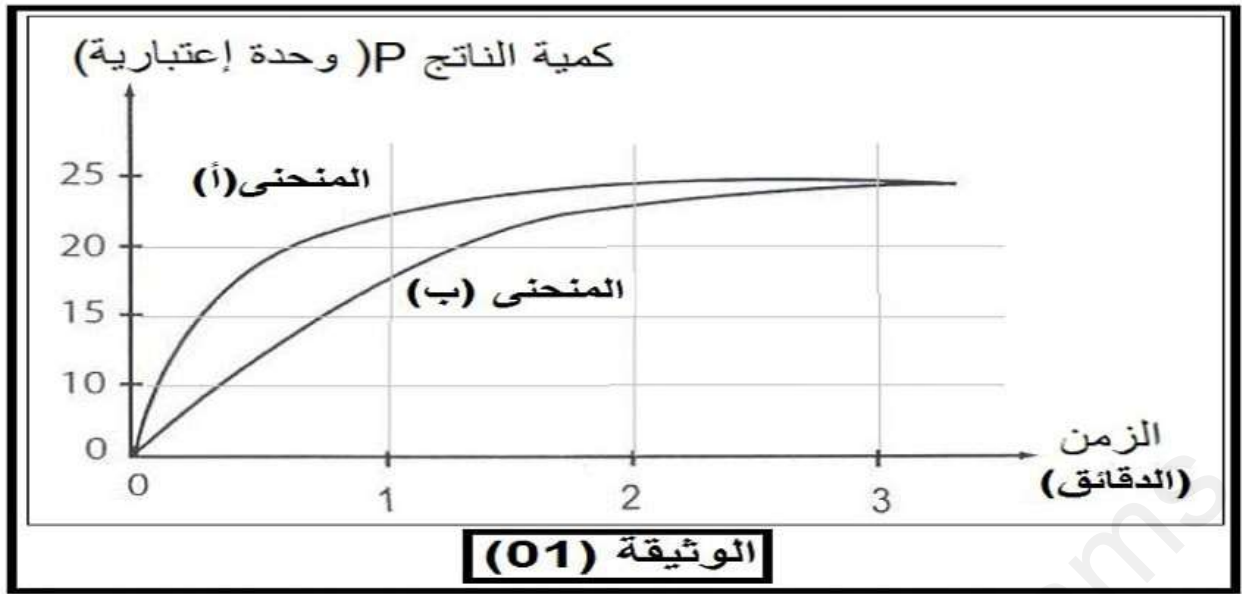
ضمن دراسة مخبرية نتابع نشاط انزيم التريبسين داخل وسطين والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (01) حيث:

- المنحنى (أ) : في وجود البروتين فقط.

- المنحنى (ب) : في وجود البروتين و مادة البنزاميدين .

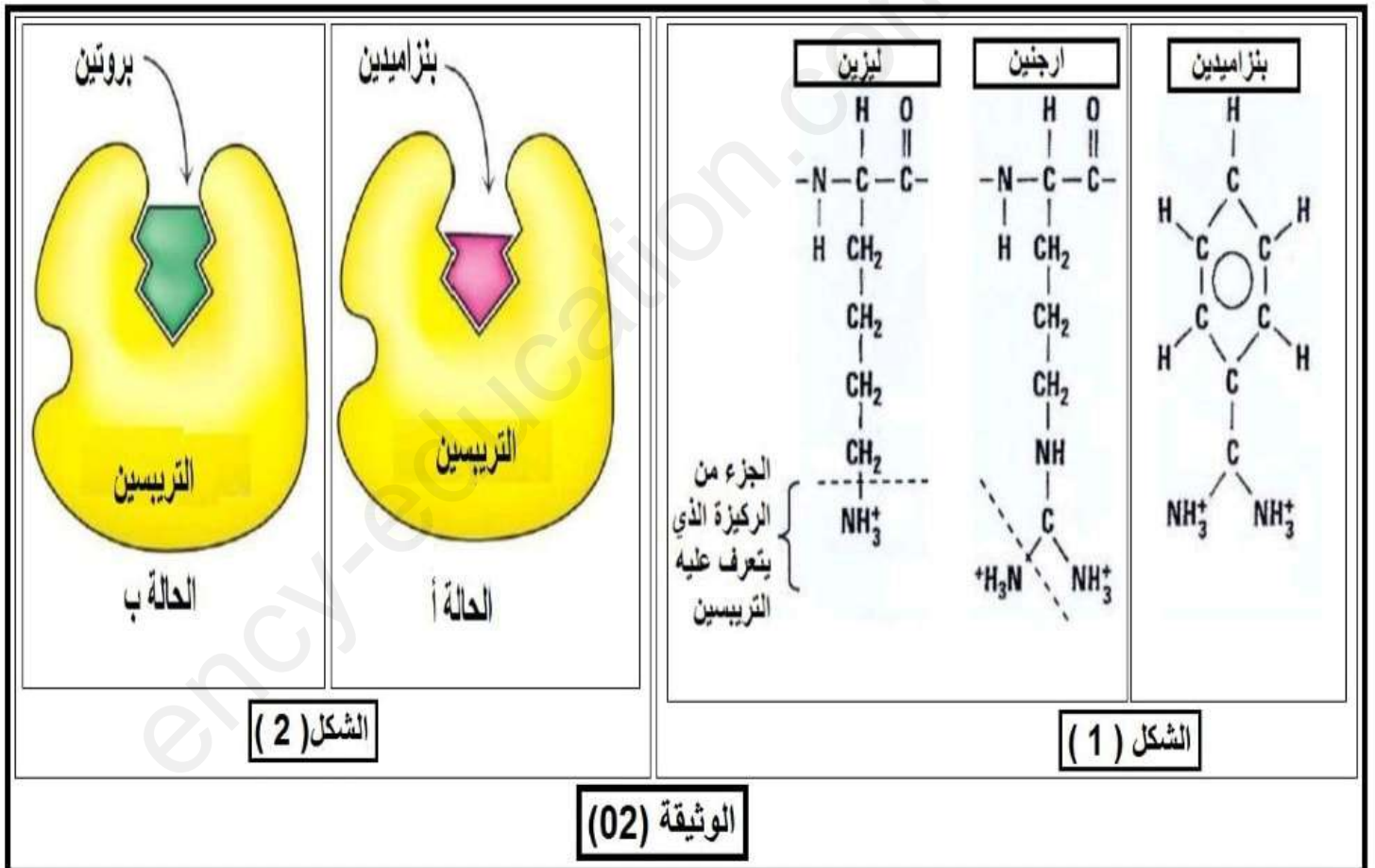
1/ حلل تغيرات المنحنى (أ) مستنتجا العلاقة بين عناصر التفاعل الأنزيمي وسرعته الابتدائية (VI) .

2/ حدد بيانيا في أي المنحنيين من الوثيقة (01) تكون سرعة التفاعل اكبر.



الجزء الثاني:

يمثل الشكل (1) من الوثيقة (02) الصيغة الكيميائية لحمضيين أميين ومادة البنزاميد في حين يظهر الشكل (2) من نفس الوثيقة تمثيل تخطيطي بنيوي لنشاط التربسين مع كل من البروتين و البنزاميد .



1/ معتمدا على معطيات الوثيقة (02) فسر الاختلافات المسجلة بين تغيرات المنحنيين (أ) و (ب) الوثيقة (01) ، مستنتجا العلاقة بين الخصائص البنيوية و الخصائص الوظيفية للأنزيم .

2/ مثل برسم تخطيطي ماذا يحدث في اللحظتين الزمنيةتين 1د و 2د في كلا المنحنيين (أ) و (ب) من الوثيقة (01) .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

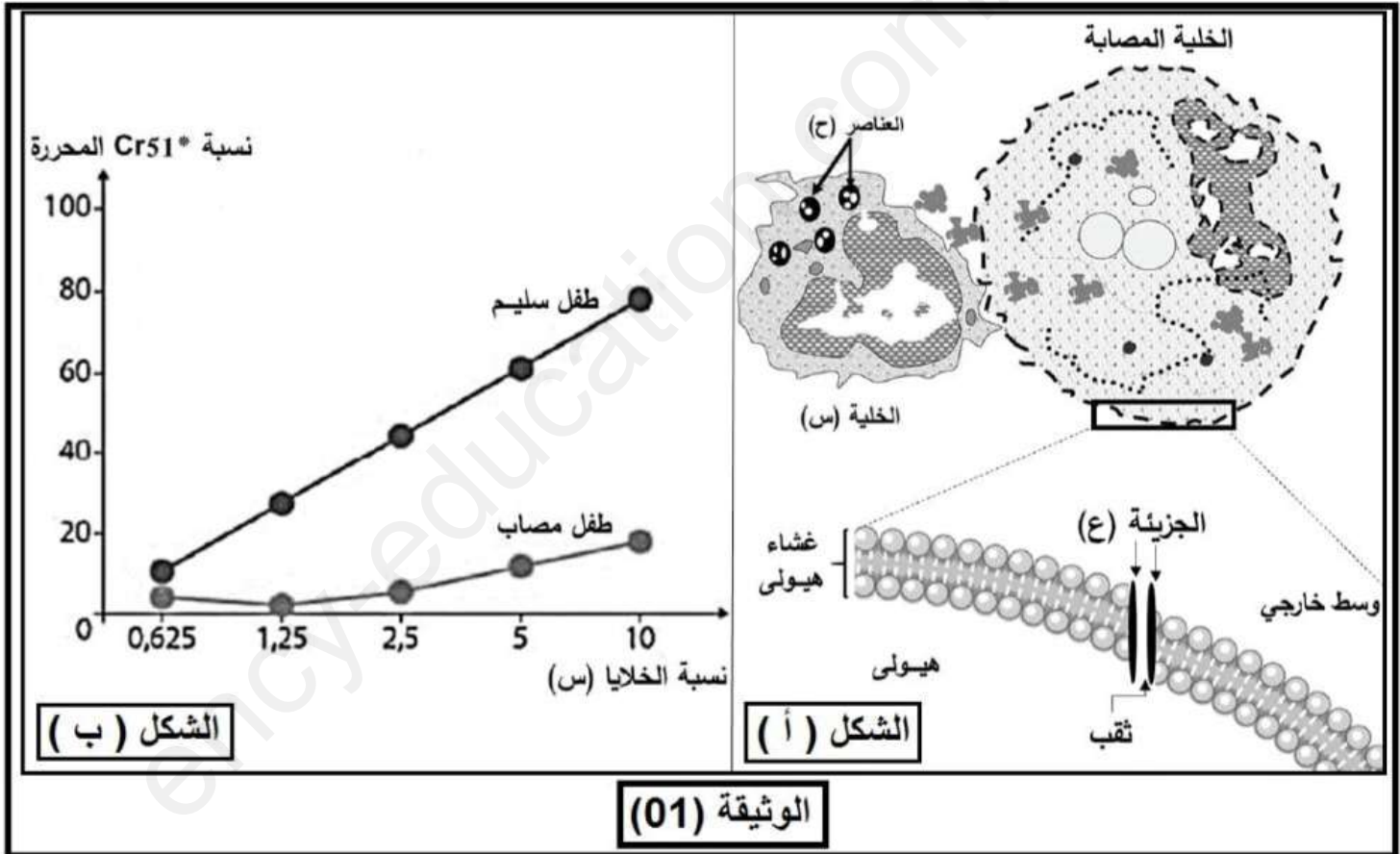
تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية متخصصة تمنح الخلايا المناعية عدة خصائص كالتعرف والقضاء على المستضدات، لكن قد ينج عن خلل في نشاط هذه البروتينات إفلات بعض الخلايا المصابة من الجهاز المناعي. مرض hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) هو مرض مناعي نادر يشبه السرطان في طبيعته وطريقة علاجه يصيب أي فئة عمرية لكنه شائع بين الأطفال الصغار ما دون السنة، يسبب عدة أعراض كالتشنجات العضلية، اليرقان (إصفرار الجلد والعينين) و مشاكل تنفسية و هضمية.

الجزء الأول:

لغرض معرفة كيف يسبب هذا المرض العجز المناعي الذي يؤدي إلى إفلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي نقد لك الوثيقة (01) حيث:

- يمثل الشكل (أ) رسماً تخطيطياً لنشاط خلية لمفاوية (س) عقب دخول فيروس للعضوية.
- أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تتبع نشاط الخلية (س) عن طريق قياس كمية الكروم المشع Cr^{51} المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل سلي وآخر مصاب بـ HLH.

ملاحظة: Cr^{51} ينفذ إلى هيولى الخلية المصابة و يتثبت على بروتيناتها و يتم تحريره عند انحلالها.



الوثيقة (01)

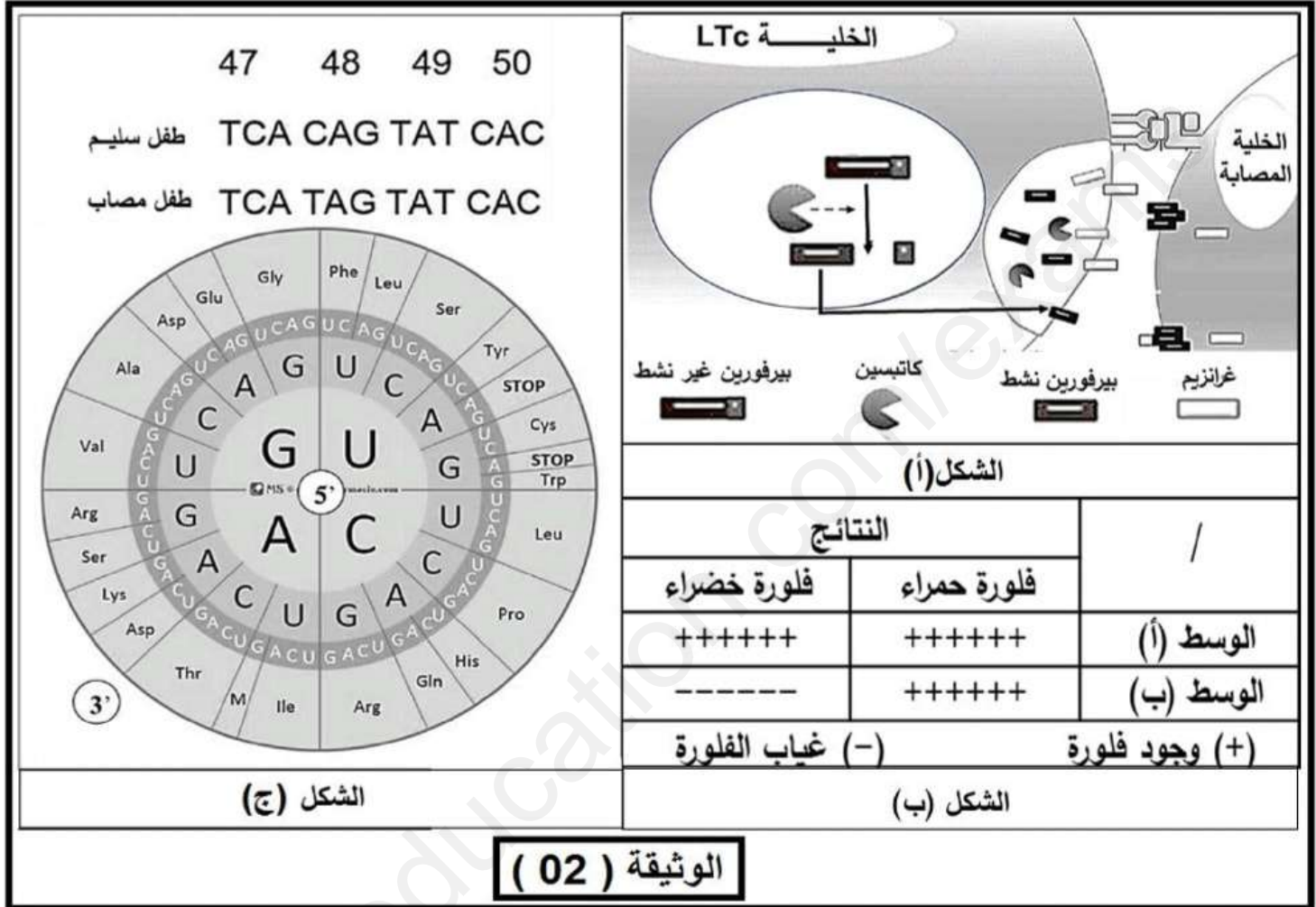
1/ باستغلالك للوثيقة (01) إقترح فرضيتين تفسر بهما سبب العجز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض HLH.

الجزء الثاني:

من أجل التحقق من صحة الفرضيات المقترحة نقدم الوثيقة (02) حيث:

- يمثل الشكل (أ) مراحل تركيب بروتين البيروفورين داخل حويصلات الخلايا LTc.

- بينما جدول الشكل (ب) يبين نتائج الفلورة ، حيث أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد بروتين البيرفورين و أخرى مفلورة بالأحمر ضد إنزيم الكاتبسين ، أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و (ب) :
- الوسط (أ) : به خلايا LTc أخذت من طفل غير مصاب بمرض HLH .
- الوسط (ب) : به خلايا LTc أخذت من طفل مصاب بمرض HLH .
- بينما يمثل الشكل (ج) السلسلة الغير مستنسخة لجزء من مورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب بروتين البيرفورين عند كل من الطفل السليم والطفل المصاب ، بالإضافة لدائرة الشفرة الوراثية.



الوثيقة (02)

1/ بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (02) اشرح سبب العجز المناعي الملاحظ عند الأطفال المصابين بمرض HLH مناقشا صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث:

مستعينا بنتائج هذه الدراسة و مكتسباتك ، أنجز مخططا تحصيليا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية ضد الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض HLH .

انتهى الموضوع الثاني.

فائق التمنيات بالنجاح و التوفيق في شهادة البكالوريا
أساتذة العلوم الطبيعية والحياة.

الموضوع الاول:

التمرين الاول: (5 نقاط)

01. التعرف على الخلايا والبيانات الممثلة بالارقام في الوثيقة:

| رقم | التسمية |
|-----|-------------------------------|
| أ | الخلية البالعة (او الخلية LB) |
| ب | الخلية LT8 (او الخلية LTC) |
| ج | الخلية LT4 |
| 01 | السلسلة $\beta 2m$ لل HLA I |
| 02 | السلسلة α لل HLA II |
| 03 | HLA I |
| 04 | HLA II |
| 05 | زوج الصبغي رقم (06) |
| 06 | ببتيد مستضدي |
| 07 | المؤشر CD4 |
| 08 | المؤشر CD8 |
| 09 | TCR |

الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) هي:

التعرف المزوج بين TCR ومقدد CMH – ببتيد مستضدي.

02. النص العلمي:

مقدد التوافق النسيجي CMH جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية محمولة على السطح الخارجي

لاغشية خلايا العضوية، لها دور في التمييز بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها. فكيف تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد البيولوجية؟

يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات ال CMH مميزة له تجعله متفردا بيولوجيا، وهي متنوعة ومختلفة لأنها تنتج عن التعبير المورثي لمورثات ال CMH والمحمولة على الزوج الصبغي رقم (06) التي تتميز هي الاخرى بتنوعها وعدد البلاتها الكبير وغياب السيادة بين الايلات.

يوجد صنفين من جزيئات CMH:

✓ ال CMH I توجد على سطح غشاء جميع الخلايا العضوية ما عدا كريات الدم الحمراء.

✓ ال CMH II توجد على سطح غشاء الخلايا البالعة والخلايا LB.

تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد من خلال قيامها بـ ادوار.

تعرض جميع خلايا العضوية بببتيدات قصيرة تميزها تسمى بببتيدات الذات على ال CMH I فتحضى بتسامح مناعي ولا تثار ضدها استجابة مناعية لان الخلايا للمفاوية يمكنها التعرف على ال CMH I ولا يمكنها التعرف على بببتيدات الذات المعروضة عليها. فلا يتم تنشيطها ولا تهاجمها، وهنا ينشأ التوافق النسيجي.

بعد تعرفها على المستضد وبلعمته تعرض الخلايا العارضة محدثاته على ال CMH I و ال CMH II لتنشيط الاستجابة الخلطية او الخلوية او كلاهما حسب نوع المستضد مع العلم ان المحددات التي يعرضها ال CMH I ذات طبيعة بببتيدية فقط.

تعرض الخلايا المصابة بفيروس والخلايا السرطانية الببتيدات المستضدية على ال CMH I لتتعرف عليها الخلايا LT8 التي تتمايز الى الخلايا LTC وتخريبها.

تتعرف الخلايا للمفاوية على خلايا الطعم نتيجة اختلاف ال CMH تنتج ضدها استجابة خلوية تؤدي لرفض الطعم وتخريبه.

تقوم جزيئات ال CMH بالتعارف بين بين خلايا الذات، وكذلك التعرف على مختلف المستضدات وتنشيط الخلايا المناعية وهي بذلك تعتبر الذات البيولوجية على المستوى الجزيئي.

التمرين الثاني: (7 نقاط)

الجزء الأول:

0.5

01. تحليل نتائج الشكل (أ):

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) اعمدة بيانية لتغيرات نسبة تطور كمية البروتين و كتلة العضلة بدلالة الزمن عند شخص شاهد و شخص معالج بالسترويد حيث نلاحظ:

02

0.25

✓ حالة شخص (A) الشاهد: نسبة تطور تركيب البروتين تقدر بـ 25 % و كتلة العضلة تقدر 50 %

0.25

✓ حالة الشخص (B) محقون بالسترويد: تزايد معتبر لنسبة تطور تركيب البروتين إلى 75% و كتلة العضلة إلى حوالي 100 % وهذا يدل على التأثير الايجابي لسترويد على عملية تركيب البروتين و نمو العضلات.

0.5

الاستنتاج : منشط الستيرويد يحفز على نمو العضلات بتنشيط عملية تركيب البروتين.

01

02. استغلال نتائج الشكل (ب) لتبيان تأثير الستيرويد:

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (01) اعمدة بيانية لتغيرات نسبة دمج الأحماض الأمينية المشعة واليوردين المشع عند خلايا عضلية في وجود اوفي غياب الستيرويد في الوسط حيث نلاحظ:

1.75

0.25

تزايد نسبة دمج اليوردين المشع و الأحماض الأمينية المشعة في حالة وجود الستيرويد وهذا ما يدل على ان مادة الستيرويد تؤثر على عملية تركيب البروتين عن طريق تنشيط عملية النسخ و عملية الترجمة .

0.5

الاستنتاج : مادة الستيرويد تزيد من نمو العضلات بتحفيز على زيادة تركيب البروتين.

الجزء الثاني:

01. تفسير تأثير منشط الستيرويد على تركيب البروتين في الخلية العضلية وتحسن الاداء البدني لرياضي رافعي الاثقال:

3.25

01

يتبن من جدول الشكل (أ) ان:

✓ الوسط (1) يمثل متطلبات الترجمة فقط عند استعمال أحماض أمينية مشعة تتشكل السلاسل مشعة يدل على أنها سلاسل الببتيدية عددها متساوي في حالتي وجود الستيرويد و غيابه يدل على عدم تأثير منشط الستيرويد على عملية الترجمة.

0.75

✓ الوسط (2) يمثل متطلبات النسخ و الترجمة عند استعمال نيكوتينات ريبية مشعة تشكل السلاسل مشعة يدل على أنها سلاسل ARN عددها يتزايد في حالة استعمال تراكيز متزايدة من الستيرويد يدل على التأثير الإيجابي لمنشط الستيرويد على عملية النسخ و منه مادة سترويد تنشيط عملية النسخ.

0.75

يتبن من وثيقة الشكل (ب) ان: مادة الستيرويد تنفذ إلى هيولة الخلية فترتبط بمستقبل بروتيني مشكلة معقد ينتقل إلى النواة ثم يرتبط بمنطقة خاصة في الـ ADN منظمة لنشاط المورثة مما ينتج عنه تنشيط المورثة تؤدي إلى تحفيز عملية إستنساخ المورثة و بالتالي إنتاج كبير من سلاسل ARNm.

0.75

ومنه فان: مادة الستيرويد تنشيط عملية النسخ Y ← نتاج عدد كبير من سلاسل الـ ARNm ترجمتها إلى عدد كبير من سلاسل الببتيدية ← تزايد في كمية البروتين الذي يعتبر أساسي لبناء الخلية العضلية و تضاعفها ← زيادة عدد الألياف العضلية ← نمو سريع للعضلات ← زيادة الجهد العضلي ← تحسن الأداء البدني.

التمرين الثالث: (8 نقاط)

الجزء الأول:

1.75

01

01. استغلال الوثيقة لاقتراح فرضيات تفسيرية لتأثير مادة الـ THC على افراز الدوبامين:

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (01) سلسلة العصبونات المتصلة بالعصبون المفرز للمبلغ العصبي الدوبامين، كما يظهر الشكل (ب) نتائج تجريبية لتنبهات اجريت على مختلف العصبونات الموضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (01) حيث نلاحظ:

✓ إثر احداث تنبيه في العصبون (1) يتم تسجيل في العصبون (2) على مستوى الجهاز O₁ كمون غشائي بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) نتيجة افراز المبلغ العصبي GABA وكمون راحة على مستوى العصبون (3) على مستوى الجهاز O₂.

0.25

منه: المشبك (1 - 2) مشبك تثبيطي والمبلغ العصبي المفرز هو GABA.
✓ إثر احداث تنبيه في العصبون (2) يتم تسجيل في العصبون (3) على مستوى الجهاز O₂ كمون غشائي بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) نتيجة افراز المبلغ العصبي الدوبامين الذي يحفز كلا من الانتباه، تحفيز (تنشيط) الذاكرة، الادراك، الحركة، الشعور بالمتعة والسعادة.

| | |
|------|---|
| 0.25 | منه: المشبك (2 - 3) مشبك تنبيهي والمبلغ العصبي المفرز هو الدوبامين. يظهر الشكل (ج) من الوثيقة (01) نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين اثر تناول سجارة من الحشيش حيث نلاحظ: ✓ قبل تناول الحشيش THC: يكون نشاط العصبونات المفرزة للدوبامين متفاوت خلال الزمن حيث تتراوح قيمة كميته بين 1 (و. إ) كحد ادنى الى 3 (و. إ) كحد اقصى. ✓ بعد تناول الحشيش THC: ارتفاع مفاجئ في افراز الدوبامين حيث تصل قيمته الى 6 (و. إ) خلال اللحظات الاولى وتبقى الكمية مرتفعة فترة زمنية محددة ثم تتناقص لتسترجع القيمة الابتدائية. منه: جزيئات ال THC يحفز افراز الدوبامين بكميات مرتفعة. ب. إقتراح فرضيات: |
| 0.75 | يمكن اعطاء اكثر من هذه الفرضيات فقط يجب ان تكون وجيهة. ➤ ال THC يمنع افراز المبلغ العصبي GABA من طرف العصبون (1). ➤ تتوضع جزيئات ال THC على المستقبلات الغشائية لل GABA ويمنع انفتاح القنوات الميوبة كيميائيا لل CI بذلك يمنع تأثير المبلغ العصبي GABA على العصبون (2) (يعيق عمل المبلغ العصبي GABA). ➤ لجزيئات ال THC نفس تأثير الدوبامين حيث يتوضع على مستقبلات الدوبامين المتواجد في العصبون (3) فيولد بذلك سيالة عصبية بعد مشبكية منبهة. |
| 0.25 | الجزء الثاني: 01. الاستدلال بالوثيقة (02) اتيبان كيفية تأثير جزيئات ال THC على افراز الدوبامين مع ابراز اعراضه الجانبية و مراقبة الفرضيات: |
| 0.5 | لدينا: ✓ تتواجد على مستوى النهايات العصبية المفرزة للمبلغ العصبي GABA مستقبلات غشائية CB1، تتحكم هذه البروتينات الغشائية في تنسيق عمل الجهاز العصبي بتنظيمها لعمل بعض القنوات الغشائية. |
| 1.25 | ✓ يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (02) تموضع جزيئات ال THC على مستقبلات غشائية CB1 والتي تتواجد في النهايات العصبية اي في الخلايا قبل المشبكية للعصبونات المفرزة للمبلغ العصبي GABA. ✓ يظهر الشكل (ب) من الوثيقة (02) صورة مجهرية لمشبك عصبي - عصبي مفرز للمبلغ العصبي GABA في غياب وفي وجود جزيئات ال THC حيث نلاحظ: • في غياب جزيئات ال THC: يظهر غشاء الخلية قبل المشبكية متموج وهذا يعود الى افراز المبلغ العصبي GABA لإتصال غشاء الحويصلات الافرازية بغشاء الخلية قبل المشبكية والدليل التناقص الكبير في عدد الحويصلات في هيولتها. • في وجود جزيئات ال THC: عدم افراز المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي حيث عدد الحويصلات الافرازية في هيولى الخلية قبل المشبكية كبير وعدم التحام غشاء الحويصلات بغشاء الخلية قبل المشبكية (غشاء غير موج). |
| 0.25 | الاستنتاج: جزيئات ال THC يمنع افراز المبلغ العصبي GABA في الشق المشبكي. |
| 1.25 | ✓ يظهر الشكل (ج) من الوثيقة (02) تركيز شوارد الكالسيوم في هيولى الخلية قبل المشبكية في وجود وفي غياب جزيئات ال THC حيث نلاحظ: ➤ في غياب جزيئات ال THC: يرتفع تركيز شوارد الكالسيوم في هيولى الخلية قبل المشبكية اثر وصول سيالة عصبية وهذا يدل على انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ويسمح بذلك التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم. ➤ في وجود جزيئات ال THC: يبقى تركيز شوارد الكالسيوم في هيولى الخلية قبل المشبكية منخفض رغم وصول السيالة العصبية وهذا يدل على القنوات الفولطية للكالسيوم لا تنفتح. |
| 0.5 | الاستنتاج: في جزيئات ال THC لا تنفتح القنوات الفولطية للكالسيوم. |
| 0.5 | إذن: تتوضع او تثبت جزيئات ال THC على مستقبلات النوعية هي CB1 المتواجدة على مستوى نهاية الخلية قبل المشبكية والتي تنظم عمل بعض القنوات الفولطية، حيث اثر وصول السيالة العصبية الى نهاية الزر |

المشبيكي لا تفتح القنوات الفولطية للكالسيوم بسبب تثبيط جزيئات الـ THC للمستقبلات النوعية CB1، هذا ما يؤدي الى عدم التدفق الداخلي لشوارد الكالسيوم بذلك لا يتم تحفيز الحويصلات الافرازية على الالتحام مع غشاء الخلية قبل المشبكية هذا ما يؤدي الى عدم افراز المبلغ العصبي الـ GABA.

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية التي تنص على ان:

➤ جزيئات الـ THC تمنع افراز المبلغ العصبي الـ GABA من طرف العصبون (1).

وينفي الفرضيات التي تنص على ان:

➤ تتوضع جزيئات الـ THC على المستقبلات الغشائية للـ GABA ويمنع انفتاح القنوات الميوية كيميائيا للـ Cl⁻ بذلك يمنع تأثير المبلغ العصبي الـ GABA على العصبون (2) (يعيق عمل المبلغ العصبي الـ GABA).

➤ لجزيئات الـ THC نفس تأثير الدوبامين حيث يتوضع على مستقبلات الدوبامين المتواجد في العصبون (3) فيولد بذلك سيالة عصبية بعد مشبكية منبهة.

بذلك:

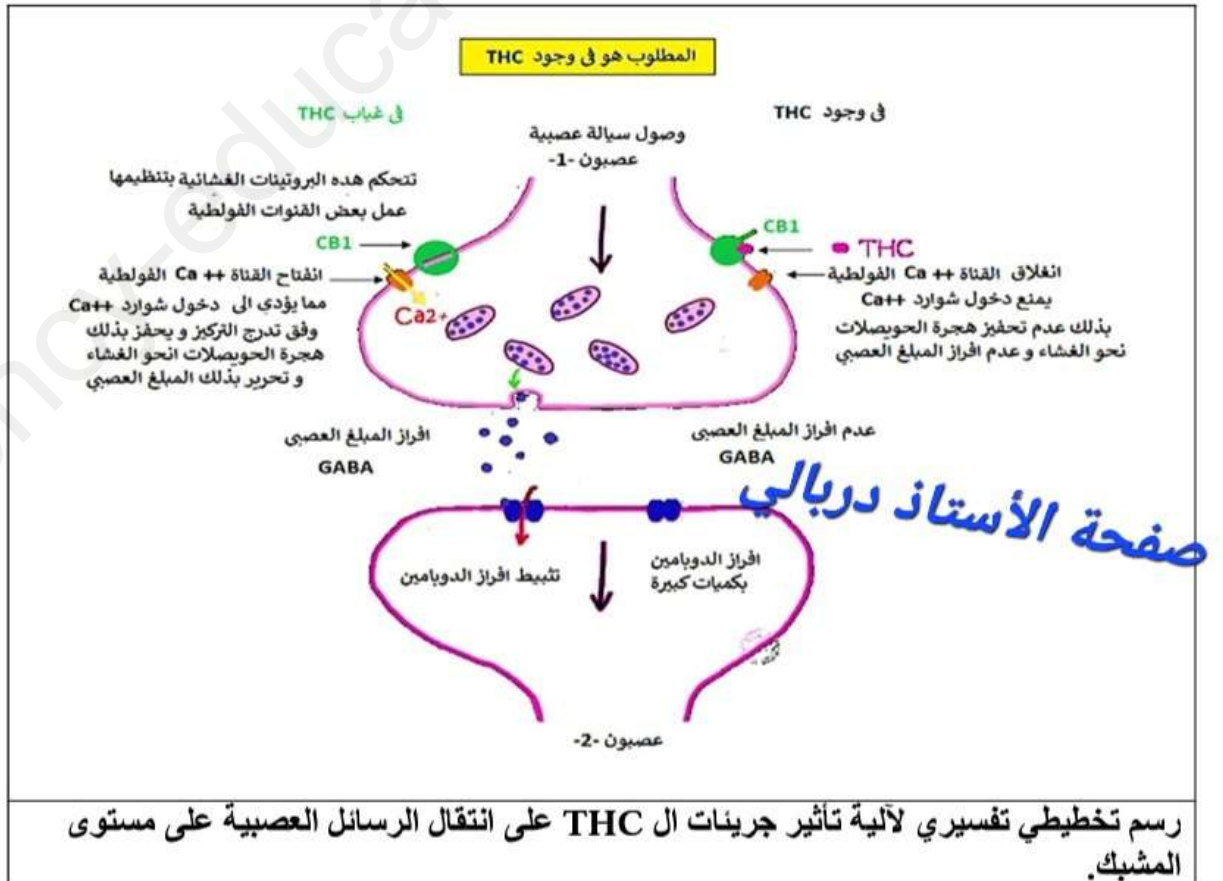
تمنع جزيئات الـ THC تحرير المبلغ العصبي الـ GABA وهذا ما يعيق العمل المنسق للخلايا العصبية اي ادماج الرسائل العصبية فبذلك يتم افراز الدوبامين بكميات معتبرة او مفرط.

الدوبامين مبلغ عصبي منبه يفرزه العصبون (2) وتتوقف منية افرازه على عمل العصبون (1) المثبط والسيالة العصبية المنبهة اي تخضع الى ادماج المعلومات العصبية، حيث يفرز العصبون (2) المبلغ العصبي الـ GABA في الشق المشبكي ليقفل او يخفف من افراز كمية معتبرة من الدوبامين، ففي حالة غياب تأثير المبلغ العصبي الـ GABA يتم افراز كميات معتبرة من الدوبامين المسؤولة عن الاحساس بالمتعة.

ان جزيئات الـ THC من جهة تؤثر على افراز الدوبامين المسؤول عن الاحساس بالمتعة والسعادة فإنه يولد اعراض خطيرة حيث يسبب اضطرابات في الانتباه والتعلم وعسر الكلام وفقدان الذاكرة الجزئية (Amnésie Partielle).

الجزء الثالث:

الرسم التخطيطي التفسيري لآلية تأثير جزيئات الـ THC على انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشبك.



الموضوع الثاني:

التمرين الاول: (5 نقاط)

0.5

01. تعريف نقطة التعادل الكهربائي (pHi):

هي قيمة pH الوسط عندما يكون الحمض الاميني متعادل كهربائيا، عدد الشحنات الموجبة والسالبة متساوي اي شحنة معدومة، ولكل حمض اميني pHi خاص به.
اكمل الجدول:

02

0.25

0.75

0.5

| الحمض الاميني | pH < pHi | pH = pHi | pH > pHi |
|------------------|----------|----------|----------|
| حمض اميني متعادل | | | |
| حمض اميني حامضي | | | |
| حمض اميني قاعدي | | | |

صفحة الأستاذ دربالي

03

0.25

0.25

0.25

0.5

02. النص العلمي:

الاحماض الامينية هي مركبات عضوية تحتوي على مجموعة كربوكسيلية (حمضية COOH) ومجموعة امينية (قاعدية NH₂) متصلتين بذرة كربون α والتي تتصل بدورها بسلسلة جانبية تعرف بالجذر الالكيلي R يختلف تركيبه من حمض اميني الى آخر كما تتصل ذرة الكربون α بذرة هيدروجين.
فما هو سلوك الاحماض الامينية والبروتينات في الوسط؟
يتغير سلوك الحمض الاميني بتغير درجة pH الوسط وهجرته في المجال الكهربائي تعتمد على نوع الشحنة التي يكتسبها.

تتسلك الاحماض الامينية سلوك الاحماض (تفقد بروتونات) في الوسط القاعدي وتتسلك سلوك القواعد (تكتسب بروتونات) في الوسط الحامضي لذلك تسمى بالمركبات الامفوتيرية (الحمضية).

القاعدة التي تسمح بتحديد شحنة الحمض الاميني:

pH = pHi : لايهاجر الحمض الاميني إلى أي قطب (يبقى في المنتصف) ويدل على تساوي الشحنات الموجبة والسالبة ، أي تأين الوظيفة الامينية (NH₃⁺) والحمضية (COO⁻) ومنه يسلك سلوك

| | | |
|-----|--------------------|---|
| | 0.5 | حمض وقاعدة في نفس الوقت. $pH > pHi$: يهاجر الى القطب السالب ويدل على اكتسابه بروتون H^+ من الوسط وتأين الوظيفة الأمينية ومنه يسلك سلوك قاعدة في وسط حامضي. |
| | 0.5 | $pH < pHi$: يهاجر الى القطب الموجب ويدل على فقدانه بروتون H من الوسط وتأين الوظيفة الحمضية ومنه يسلك سلوك حمض في وسط قاعدي. |
| | 0.25 | تختلف البروتينات عن بعضها البعض في القدرة على التفكك الشاردي لسلاسلها الجانبية التي تحدد طبيعتها |
| | 0.25 | الأمفوتيرية و خصائصها الكهربائية. |
| | 0.25 | شحنة البروتين هي محصلة شحنات الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه. |
| | 0.25 | تحتوي كل البروتينات على مجموعة أمينية و مجموعة كربوكسيلية نهائيتان وهي بذلك ثنائية التأين . (تسلك نفس سلوك الحمض الأميني في الوسط) |
| | | التمرين الثاني: (7 نقاط) |
| | | الجزء الاول: |
| | | 01. أ. تحليل تغيرات المنحنى (أ): |
| | 0.5 | ✓ من (0 د إلى 2 د): في وجود أنزيم التربيسين و ركيزته البروتينية فقط نلاحظ تزايدا تدريجيا سريعا في كمية الناتج . |
| 02 | 0.5 | ✓ من (2 د إلى 3 د) : ثبات كمية الناتج المتشكلة في كل مرة عند قيمة قصوى تقدر بـ 25 وحدة إعتبارية. |
| | 0.5 | ب. إستنتاج العلاقة القائمة بين عناصر التفاعل الأنزيمي و سرعته الابتدائية: |
| | 0.5 | في وجود الركيزة و الانزيم معا تزيد كمية المعقد أنزيم – ركيزة المتشكل، لتزيد بذلك كمية الناتج المتشكل و بالتالي زيادة V_i . |
| | 01 | 02. التحديد بيانيا في أي من المنحنيين من الوثيقة تكون سرعة التفاعل أكبر: |
| | 0.5 | في المنحنى (أ) تكون السرعة أكبر، حيث عند الزمن $z = 1$ د تكون V_i في المنحنى (أ) تقدر بـ 22.5 و/د بينما تكون أقل في المنحنى (ب) حيث تقدر بـ 17.1 و/د. |
| 0.5 | 0.5 | الجزء الثاني: |
| | | 01. أ. تفسير الاختلافات المسجلة بين تغيرات المنحنيين (أ) و (ب): |
| | 0.5 | نلاحظ إختلاف من حيث سرعة الزيادة التدريجية في كمية الناتج حيث تكون سرعة التفاعل أكبر في وجود الانزيم وركيزته البروتينية و تكون أقل إذا أضيف لهما البنزامدين و نفس ذلك بـ: |
| | 0.5 | ✓ في المنحنى (أ): يظهر الشكل (01) من الوثيقة (02) أن أنزيم التربيسين يمتلك موقعا فعالا يتكامل بنيويا مع ركيزته البروتينية ، كما يظهر الشكل (01) من نفس الوثيقة امتلاك هذه الركيزة للجزء NH_3^+ الذي يتعرف عليه الموقع الفعال للانزيم فيتمكن بذلك التربيسين من التعرف و الارتباط مع البروتين فتزيد كمية ES و يتحقق تفاعل إمالة البروتين إما بعد الارجنين أو بعد الليزين لتزيد كمية الناتج بشكل معتبر و منه زيادة كبيرة للسرعة الابتدائية. |
| | 01 | ✓ في المنحنى (ب): يظهر الشكل (02) من الوثيقة (02) أن مادة البنزاميديين تتكامل بنيويا مع الموقع الفعال للتربيسين كما يظهر الشكل (01) من نفس الوثيقة امتلاك هذه المادة للجزء NH_3^+ الذي يتعرف عليه الموقع الفعال للانزيم وبذلك تستطيع الارتباط معه ومنافسة ركيزته في تشكيل المعقدات ES، لذلك تكون كمية ناتج إمالة البروتين أقل في هذه الحالة و منه السرعة الابتدائية تصبح أقل من السابق ، أي يتنافس كل من البروتين و البنزاميديين على المواقع الفعالة الأنزيمية. |
| 03 | 01 | ب. إستنتاج العلاقة بين الخصائص البنيوية و الخصائص الوظيفية للأنزيم: |
| | 0.5 | ترتكز نوعية الأنزيم بالنسبة لركيزته على التكامل البنيوي بين جزء من الركيزة و الموقع الفعال للانزيم. |
| | | 02. التمثيل برسم تخطيطي ما يحدث في اللحظتين الزمنيتين 1 د و 2 د في كلا المنحنيين (أ) و (ب) من الوثيقة |
| | | (01). |
| 1.5 | $\times 0.75$ 2 | |

التمرين الثالث: (8 نقاط)

الجزء الأول:

01. إستغلال الوثيقة (1) الإقتراح فرضيتين:

- ✓ من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (01) والتي تمثل رسماً تخطيطياً لنشاط الخلية للمفاوية س (LTC) عقب دخول فيروس إلى العضوية نلاحظ أن:
- ✓ حدوث تماس بين الخلية س (LTC) والخلية المصابة بالفيروس وهو تعرف مزدوج بين TCR الخاص بالخلية س من جهة وبين معقد CMHI - مستضدي المعروض عند الخلية المصابة من جهة أخرى، أدى إلى إفراز العناصر ح (حويصلات البارفورين والإنزيمات الحالة) بظاهرة الإطار الخلوي فتسببت العناصر ع (البرفورين) بإحداث ثقوب على غشاء الخلية المصابة مما يؤدي إلى دخول الماء والشوارد والإنزيمات الحالة إلى هيولى هذه الأخيرة محدثاً صدمة حلولية وبالتالي أقصاء الخلية المصابة.
- ✓ من خلال الشكل (ب) من الوثيقة (1) والتي تمثل تغيرات نسبة الكروم Cr^* المحررة في أوساط تحتوي على خلايا مصابة عند طفل مصاب وآخر سليم بدلالة نسبة الخلايا للمفاوية س (LTC) حيث نلاحظ:
- عند الطفل السليم: كلما زادت نسبة الخلايا للمفاوية س (LTC) زاد تحرير الكروم المشع Cr^* إلى أن يصل إلى نسبة أعظمية (80) عندما تكون نسبة الخلايا LTc (10) (دلالة على أن الخلايا LTC قامت بإقصاء الخلية المصابة بإفرازها للبرفورين والإنزيمات الحالة بعد حدوث عملية التعرف المزدوج).
 - عند الطفل المصاب: فنلاحظ تزايداً طفيفاً في تحرير الكروم المشع Cr^* لا يتجاوز نسبة (20) عندما تكون نسبة الخلايا LTc (10) (دلالة على عدم قيام الخلايا LTC بإقصاء الخلية المصابة).
- الإستنتاج: خلل في عمل الخلايا LTc عند الطفل المصاب.
- تقوم الخلايا LTC بإقصاء الخلايا المصابة بعد تعرف مزدوج مع الخلايا المصابة وذلك بإفراز البرفورين والإنزيمات الحالة.
- وعليه فالفرضيتين التي نفسر بهما سبب عجز الجهاز المناعي عند الأطفال المصابين بمرض الـ HLH:
- ف1 - خلل على مستوى البرفورين (طافر أو غير وظيفي).
 - ف2 - خلل على مستوى الإنزيمات الحالة (الغرانزيم).
- ملاحظة: تقبل أي فرضية أخرى وجيهة.
- ف3 - خلل على مستوى الـ HLAI.
 - ف4 - خلل في عرض الببتيد المستضدي.
 - ف5 - خلل في الـ TCR.

الجزء الثاني:

01. إستغلال الوثيقة (2) لشرح سبب العجز المناعي ومناقشة صحة الفرضيتين:
- ✓ من خلال الشكل (أ) من الوثيقة (2) والذي يمثل رسماً تخطيطياً لمراحل تركيب (نضج) بروتين البرفورين داخل حويصلات الخلايا LTC نلاحظ أن هذه الأخيرة تتركب بروتين برفورين غير نشط وبتدخل إنزيم الكاتبسين يتحول إلى برفورين نشط، يتم إفرازه مع الإنزيمات الحالة (الغرانزيم) بظاهر الإطار الخلوي وذلك بعد حدوث التعرف المزدوج بين TCR الخلية LTC وبين معقد CMHI - ببتيد مستضدي للخلية المصابة.
- ✓ من خلال الشكل (ب) من الوثيقة (2) والذي يمثل جدولاً لنتائج تتبع تجربة الفلورة الخضراء الخاصة ببروتين البرفورين والحمراء الخاصة بالكاتبسين في وسط (أ) به خلايا LTC أخذت من طفل سليم ووسط (ب) أخذت من طفل مصاب بمرض الـ HLH حيث نلاحظ:
- في الوسط (أ) (طفل غير مصاب): وجود الفلوة الحمراء دلالة على وجود إنزيم الكاتبسين، ووجود الفلورة الخضراء دلالة على وجود البرفورين.
 - أما في الوسط (ب) (طفل مصاب بمرض الـ HLH): فوجود الفلورة الحمراء دلالة على وجود إنزيم الكاتبسين، وغياب الفلورة الخضراء دلالة على غياب بروتين البرفورين.
- الإستنتاج: غياب البرفورين عند الأطفال المصابين بمرض الـ HLH.
- ✓ من خلال الشكل (ج) من الوثيقة (02) والذي يمثل السلسلة الغير مستنسخة لجزء من المورثة PRF1 المسؤولة عن تركيب البرفورين عند كل من طفل سليم وآخر مصاب بمرض الـ HLH نجد:

• عند الشخص السليم:

| | | | | |
|------------------------|-----|-----|-----|-----|
| | 47 | 48 | 49 | 50 |
| س ADN غير مستنسخة | TCA | CAG | TAT | CAC |
| سلسلة ARN | UCA | CAG | UAU | CAC |
| سلسلة الأحماض الأمينية | Ser | Glu | Tyr | His |

• عند الشخص المصاب:

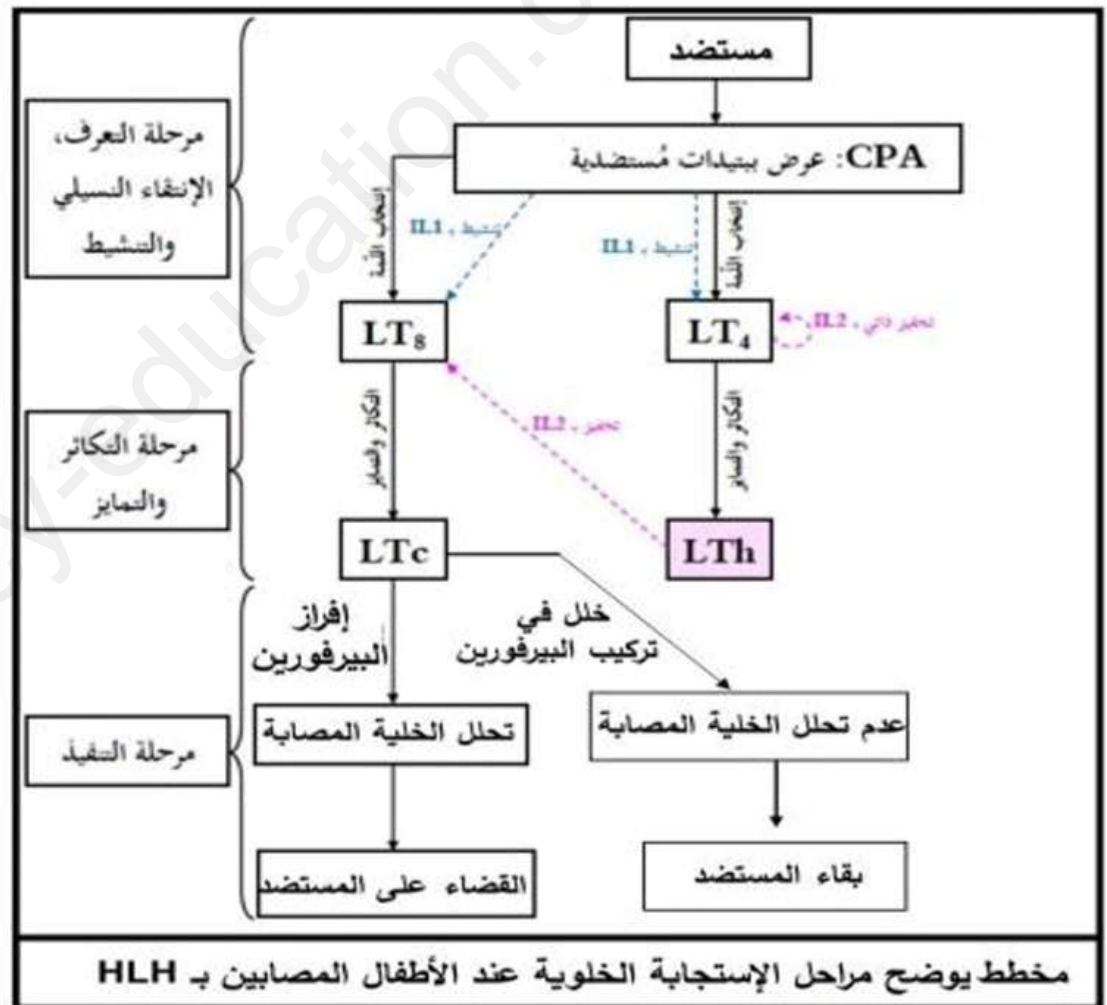
| | | | | |
|------------------------|-----|------|-----|-----|
| | 47 | 48 | 49 | 50 |
| س ADN غير مستنسخة | TCA | TAG | TAT | CAC |
| سلسلة ARN | UCA | UAG | UAU | CAC |
| سلسلة الأحماض الأمينية | Ser | STOP | / | / |

✓ ترجع الإصابة بمرض الـ HLH إلى حدوث طفرة إستبدال على مستوى الثلاثية 48 TAG بإستبدال القاعدة T بـ U مما تشكل UAG وهي رامزة التوقف وبالتالي توقف عملية تركيب بروتين البيرفورين وتغير السلسلة الببتيديّة لهذا البروتين.
الإستنتاج: حدوث طفرة الإستبدال تؤدي إلى تغير البنية الفراغية لبروتين البيرفورين الغير نشط (بروتين طافر/خلل).

التركيب:

تغير البنية الفراغية لبروتين البيرفورين الغير نشط تعيق وتمنع عمل بروتين الكاتيسين، فيبقى البروتين الطافر الناتج غير وظيفي مما يؤدي إلى عدم أقصاء الخلايا المصابة عند الأطفال المصابين بمرض الـ HLH مسببا بذلك عجزا مناعيا وافلات الخلايا المصابة من الجهاز المناعي.
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية الأولى والتي تنص على أنه حدث خلل على مستوى البرفورين فأصبح طافرا أو غير وظيفي، وينفي الفرضية الثانية.

الجزء الثالث (المخطط التحصيلي):



صفحة الاستاذ دربالي بالتوفيق

للجميع