الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

ثانوية ماحي عبد القادر-سبدو 1- | المستوى: السنة الثالثة ثانوي

يوم: الثلاثاء 7 مارس 2023 | امتحان الفصل الثاني | شعبة : علوم تجريبية

اختبار في مادة : علوم الطبيعة والحياة | المدة : ساعتان

التمرين الأول : (8 نقاط) .

تساهم العصبونات ، بفضل التخصص الوظيفي لبروتيناتها ، في ارسال الاشارات الكهروكيميائية التي تضمن وظائف الاتصال والتنظيم في العضوية ، إلا أنه قد يحدث خللا على مستواها ينجم عنه إما تثبيط أو تضخيم الرسائل العصبية ، مثل حالة استنشاق غاز السارين المسبب لضيق التنفس والاختناق بتأثيره على العضلات اللاإرادية كعضلة الحجاب الحاجز المتحكمة في الرئتين .

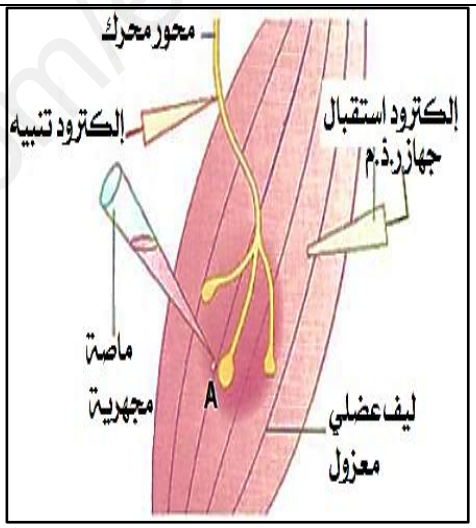
لإبراز آلية تأثير غاز السارين على البروتينات المتخصصة في الاتصال العصبي تقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول :

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

المرحلة التجريبية	الشروط التجريبية	نتائج التسجيل في جهاز ر.ذ.م
1	تنبيه فعال في المحور المحرك في غياب مادة السارين	الكمون الغشائي (mv) 0 -80 تنبيه الزمن (ms)
2	تنبيه فعال في المحور المحرك +حقن مادة السارين في الفراغ المشبكي (المنطقة A)	الكمون الغشائي (mv) 0 -80 تنبيه + حقن الزمن (ms)

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة(1)

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

الجزء الثاني :

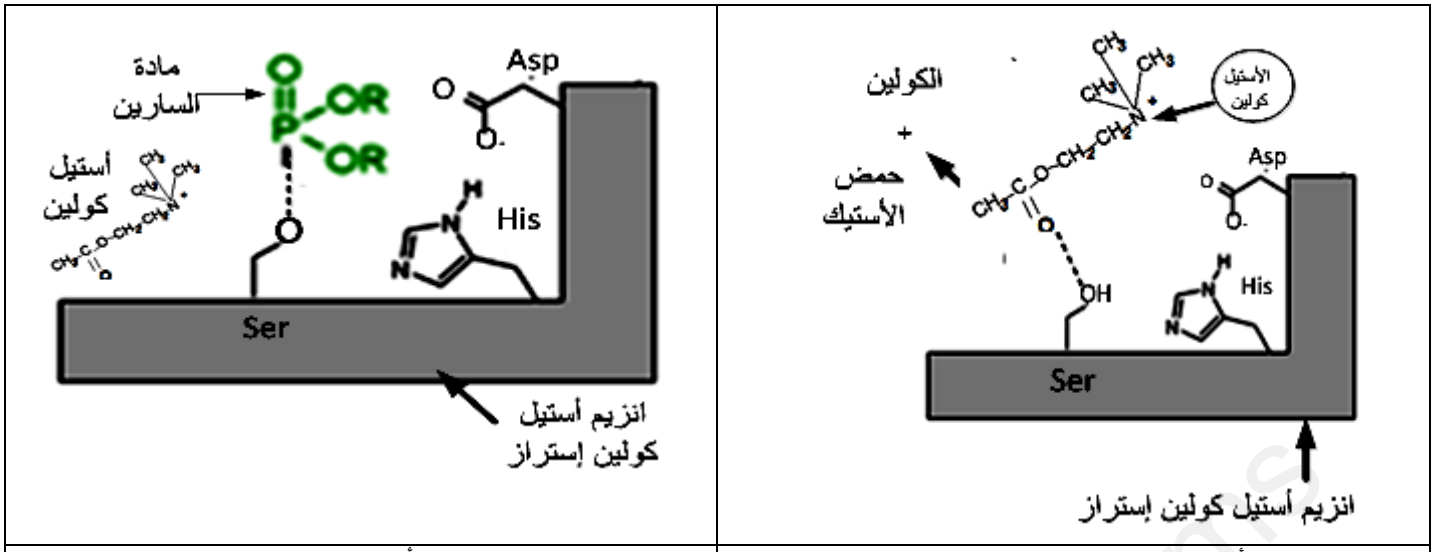
لهدف شرح آلية تأثير مادة السارين وكيفية التخلص منه ، تقدم لك الوثيقتين (2، 3) :

الوثيقة (2) الشكل (أ) يمثل آلية وقف اشارة التنبيه على مستوى المشبك في الحالة الطبيعية .

الشكل (ب) يمثل آلية تأثير غاز السارين .

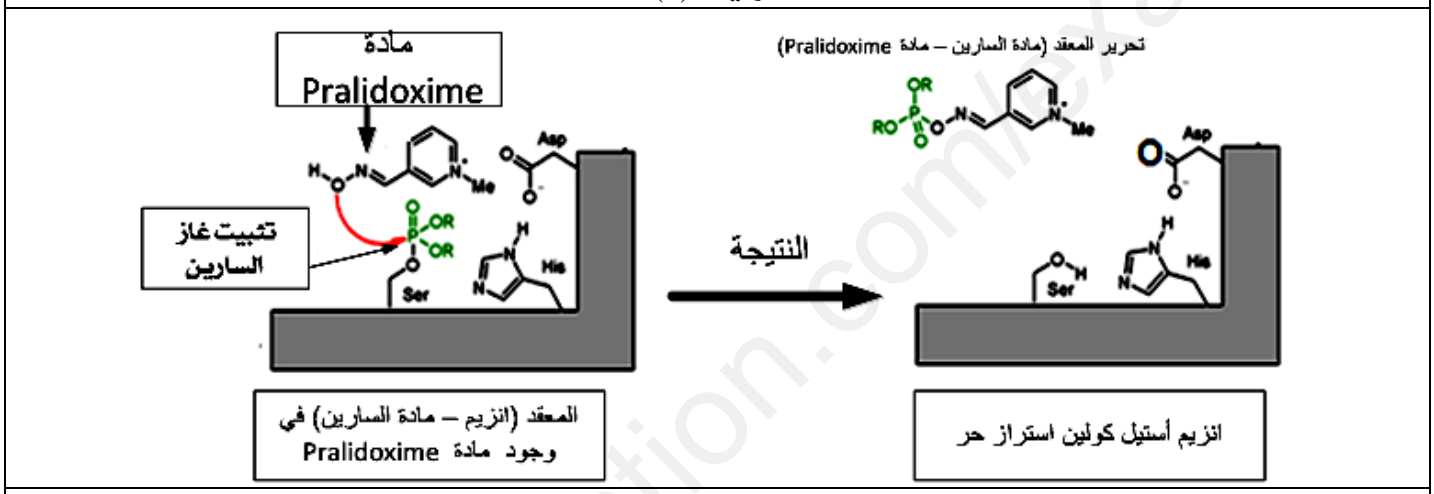
الوثيقة (3) تمثل آلية تأثير مادة Pralidoxime على مستوى المشبك عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة.

www.ency-education.com



الشكل (أ) الحالة الطبيعية في غياب مادة السارين	الشكل (ب) في وجودالأستيل كولين و مادة السارين معا

الوثيقة (2)



الوثيقة (3)

- **باستغلالك** للوثيقتين (2 و3) ومن مكتسباتك ، **اشرح** آلية النقل المشبكي **مبرزا** تأثير غاز السارين ، وتأثير مادة Pralidoxime في ذلك .

التمرين الثاني : (12 نقطة)

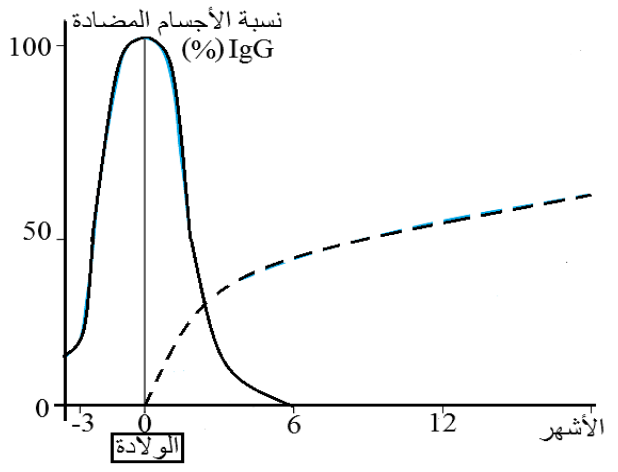
يستطيع الجهاز المناعي التصدي لمختلف أنواع المستضدات ، إلا أنه قد يعجز في بعض الحالات نتيجة خلل يمس بروتيناته المتخصصة في الدفاع عن الذات ، مثل حالةأطفال الفقاعة الذين يعانون من قصور مناعي وراثي حاد يدعىDISC-X، و يعيشون في غرف بلاستيكية جد معقمة ، للكشف عن أحد أسباب هذا القصور المناعي تقدّم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتشخيص الحالة المرضية للأطفال المصابين ب DISC-X تم بتقنيات خاصة معايرة كمية الأجسام المضادة في الدم لطفلين أحدهما سليم و الآخر مصاب ، ابتداء من الأشهر الأخيرة قبل ولادتهما ، النتائج ممثلة بمنحنيي الشكلين(أ) و (ب) من الوثيقة(1) .

كما يوضح الشكل(ج) من الوثيقة (1) تطور عدد الخلايا اللمفاوية عند الطفلين قبل و بعد 15 يوم من حقنهما بالأناتوكسين الكزاز .

www.ency-education.com

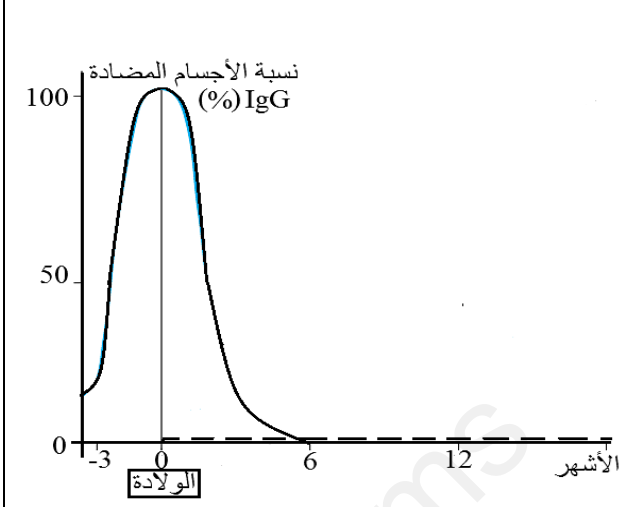


الشكل(أ) عند الطفل السليم

IgG **مصدرها الأم** ———

IgG **مصدرها الإبن** - - - - -

Immuno-globuline Gamma : IgG



الشكل(ب) عند الطفل المصاب بـ DISC-X

		عدد الخلايا اللمفاوية البائية LB و التائية LT مقدرة في اللتر (L)	
		LB/L	LT/L
الطفل السليم	**قبل الحقن**	0.1×10^7	1.5×10^7
	بعد الحقن	0.4×10^7	3×10^7
الطفل المصاب بـDISC-X	**قبل الحقن**	0.1×10^7	00
	بعد الحقن	0.1×10^7	00

الشكل(ج)

الوثيقة (1)

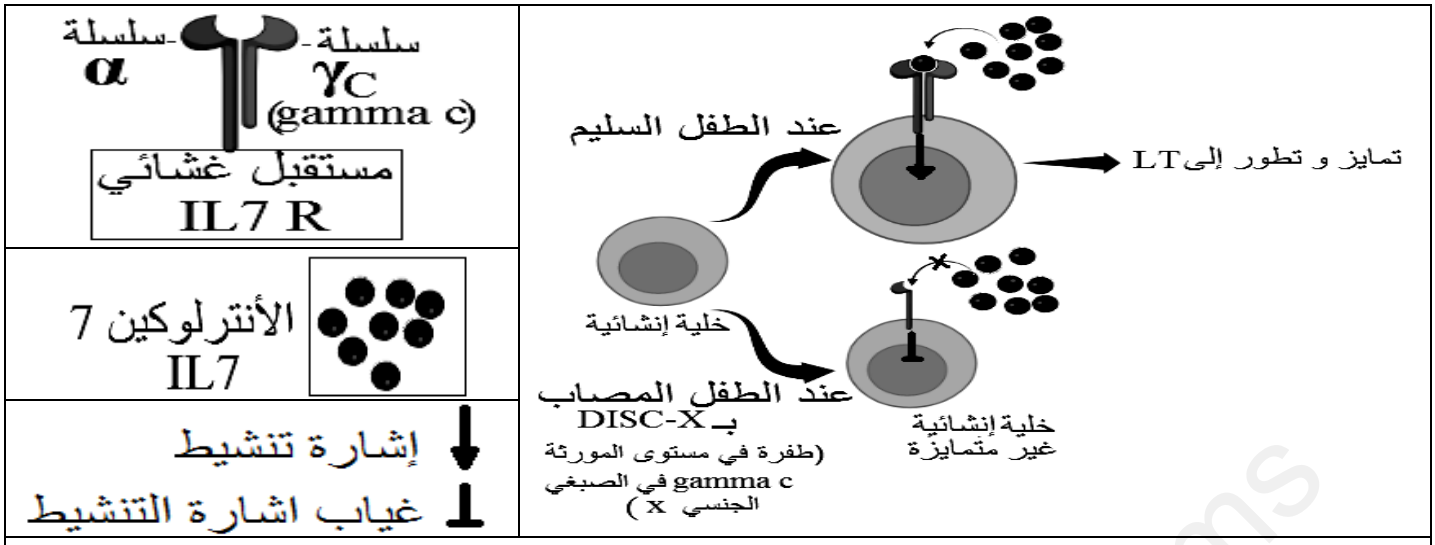
- **اقترح** فرضية تفسر بها القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X **باستغلالك** للوثيقة(1) .

الجزء الثاني:

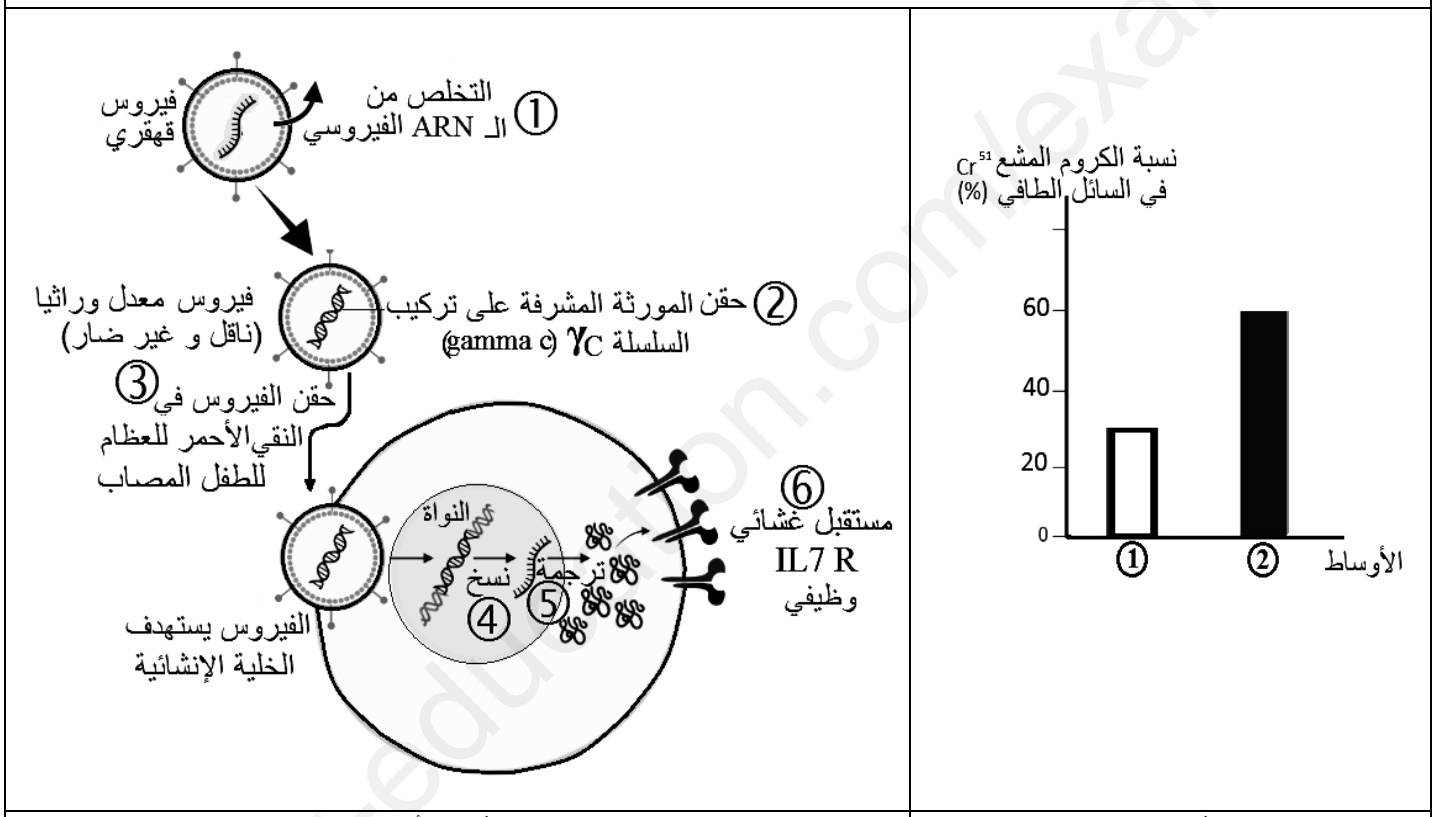
للتأكد من صحة الفرضية المقترحة ، و التعرف على إحدى التقنيات المطورة لعلاج الإصابة بـDISC-X تقدّم لك الوثيقتين(2) و (3) حيث :

- الوثيقة(2) تمثل إحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجذعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض DISC-X،
- بينما يوضح الشكل (أ) من الوثيقة(3) مبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X،
- أما الشكل(ب) فيمثل نتائج تقدير نسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② بهما خلايا مناعية مستخلصة من الطحال لطفل مصاب بمرض DISC-X قبل و بعد إخضاعه للعلاج الوراثي على الترتيب ، مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة بالكروم المشع Cr^{51} الذي يتثبت على البروتينات الهيولية للخلايا و لا ينتشر عبر الغشاء إلا بنسبة حوالي 30 % .

www.ency-education.com



الوثيقة (2)



الشكل(أ) **الشكل**(ب)

الوثيقة (3)

– **صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، **مبرزا** أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـDISC-X **باستغلالك** للوثيقتين(2) و (3) .

الجزء الثالث: **وضح** بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC-X مقارنة بالطفل السليم ، بناء على ما سبق و مكتسباتك .

انتهـــــــــــــى الموضوع بالتوفيق

www.ency-education.com

	التمرين الأول : (استدلال علمي) (08 نقاط)	التنقيط
الجزء الأول	**حلل النتائج التجريبية المقدمة في الوثيقة(1).** **الوثيقة(1) الشكل (أ) يمثل التركيب التجريبي للوحة محركة .** **والشكل (ب) يمثل جدول به نتائج تجريبية لحقن مادة السارين على مستوى المشبك العصبي العضلي حيث نجد :** ** في غياب مادة السارين و إحداث تنبيه فعال في المحور المحرك : تم تسجيل كمون عمل أحادي الطور واحد . ** عند حقن مادة السارين في الفراغ المشبكي وإحداث تنبيه فعال في المحور المحرك تم تسجيل أربع كمونات عمل متتالية . **ومنه نستنتج** أن مادة السارين تسبب استمرار زوال استقطاب غشاء الخلية العضلية و منه استمرار تقلصها فهي تنشط آلية النقل المشبكي .	0.75 0.25 0.25 0.25
الجزء الثاني	**باستغلالك للوثيقتين (2 و3) ، اشرح آلية النقل المشبكي مبرزا تأثير غاز السارين ، وتأثير مادة Pralidoxime في ذلك .** **استغلال الوثيقة (2) :** **الشكل (أ) يمثل آلية وقف اشارة التنبيه على مستوى المشبك في الحالة الطبيعية حيث نجد :** في وجود انزيم الأستيل كولين إستراز يتثبت الأستيل كولين على موقع تثبيته على الموقع الفعال للانزيم بتدخل الحمض الأميني Ser ليفكك الى ناتجين حمض الأستيك + الكولين . **ومنه نستنتج أن** : عمل الاستيل كولين على مستوى المشبك مؤقت لتدخل انزيم الأستيل كولين إستراز المحلل له . **الشكل (ب) يمثل آلية تأثير لغاز السارين حيث نجد :** في وجود انزيم الأستيل كولين إستراز مع مادة السارين و الأستيل كولين تثبت مادة السارين على نفس موقع تثبيت الاستيل كولين على الموقع الفعال للانزيم وعدم تثبت الأستيل كولين ومنه عدم تحلله . **ومنه نستنتج أن** مادة السارين يثبط نشاط انزيم الاستيل كولين إستراز . **هذه النتائج تسمح بشرح آلية النقل المشبكي مبرزا تأثير غاز السارين :** يسبب وصول موجة زوال الاستقطاب من الخلية قبل المشبكية الى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية . 1) انفتاح القنوات الفولطية النوعية Ca^{++} مما يسمح بدخول شوارد Ca^{++} الى داخل هيولى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية. 2) لتحفز هجرة الحويصلات المشبكية نحو غشاء النهاية المحورية الخلية قبل مشبكية ومنه التحامها معه بتدخل بروتين الربط ، 3) ليتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين عن طريق الإطراح الخلوي على مستوى الشق المشبكي . 4) يتثبت الاستيل كولين على المستقبلات الغشائية المبوبة كيميائيا بغشاء الخلية بعد المشبكية من طبيعة بروتينية . 5) تنفتح القنوات المرتبطة بالكيمياء مما يسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Na^{+} بهيولى الخلية بعد المشبكية. 6) مما يؤدي الى توليد كمون غشائي بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) ينتقل على طول غشاء الخلية بعد المشبكية عضلة الحجاب الحاجز فتستجيب بالتقلص .	7.25 0.25 3* 0.25 0.25 2* 0.25 0.25 6*

www.ency-education.com

0.25 0.25 0.25 0.25	حيث في غياب مادة السارين يتدخل انزيم أستيل كولين إستراز من طبيعة بروتينية ليحلل الأستيل كولين الى حمض الأستيك و قاعدة الكولين والتي يعاد امتصاصها من طرف الغشاء قبل مشبكي وبالتالي نشاط المبلغ العصبي مؤقت و تأثيره مؤقت على العضلة . ومنه تتقلص عضلية الحجاب الحاجز ثم تسترخي بشكل طبيعي ← ومنه حدوث تنفس عادي . أما في وجود مادة السارين يؤثر على عمل انزيم الأستيل كولين إستراز حيث يثبت على نفس موقع تثبت الأستيل كولين فيمنع تحلله ليبقى عمله دائم بالفراغ المشبكي وتاثيره على مستقبلاته الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية له فيستمر زوال استقطاب الخلية بعد المشبكية عضلية الحجاب الحاجز تسجيل عدة تواترات كمونات عمل . فيستمر تقلصها لمدة طويلة ما يؤدي الى تعبها ← ومنه توقف التنفس وحدوث اختناق .	
	ولإبراز تأثير مادة Pralidoxine في ذلك نتطرق الى: استغلال الوثيقة (3) تمثل آلية تأثير مادة Pralidoxime على مستوى المشبك عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة حيث نجد : عند تشكل المعقد (انزيم – مادة السارين) وفي وجود مادة Pralidoxime يتم :	
0.25 5⋆	تكسير الرابطة الإنتقالية بين مادة السارين و أكسجين الحمض الأميني Ser للأنزيم . تحرر مادة Pralidoxime بروتون H^+ . يكتسب الحمض الأميني Ser بروتون H^+ . وترتبط المادتين معا (السارين ـ Pralidoxime) فيتحررا .	
0.25	فيتفرغ الانزيم أستيل كولين إستراز ويصبح انزيما حرا . ومنه نستنتج أن مادة Pralidoxime تعمل على فصل السارين عن إنزيم أستيل كولين إستراز ليصبح حرا.	
0.25 6⋆	هذه النتائج تسمح بإبراز تأثير مادة Pralidoxime حيث : عند التعرض لغاز السارين بجرعات خفيفة يتلقى المصاب ترياق يتمثل في مادة Pralidoxime التي تعمل على فصل مادة السارين عن انزيم الأستيل كولين إستراز فيستعيد الإنزيم نشاطه ، مما يسمح له باستئناف وظيفته الطبيعية المتمثلة في تكسير الأسيتيل كولين في نهاية عمله على مستوى الفراغ المشبكي . فتستعيد عضلة الحجاب الحاجز تقلصها ثم استرخاءها الطبيعيين فيحدث تنفس طبيعي للمصاب بغاز السارين بجرعات خفيفة .	

ency-education.com/exams

التمرين الأول	12ن
الجزء الأول : 3.25	
✓ اقتراح فرضية تفسر القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X باستغلال للوثيقة(1) :	
-استغلال الوثيقة(1):	
*يتبين من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1) و اللذان يمثلان منحنيات تغيرات كمية الأجسام المضادة IgG في الدم عند طفل سليم و آخر مصاب بـ DISC - X على الترتيب أن :	0.125
- قبل الولادة :	
كمية الأجسام المضادة IgG مصدرها الأم متزايدة في الدم عند كلا الطفلين السليم و المصاب بـ DISC - X لتبلغ حوالي 100% خلال الولادة .	0.25
- بعد الولادة :	
** كمية الأجسام المضادة IgG التي مصدرها الام تتناقص في الدم عند كلا الطفلين السليم و المصاب بـ DISC - X لتنعدم في حوالي الشهر 6 بعد الولادة .	0.25
** بينما تزيد تدريجيا في دم الطفل السليم ابتداء من يوم ولادته لتبلغ أكثر من 50% بعد 18 شهر من الولادة	0.25
**في حين تبقى منعدمة عند الطفل المصاب بـ DISC - X منذ ولادته .	0.25
استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC - X بعدم قدرته على تركيب الأجسام المضادة IgG	0.25
-فما سبب ذلك ؟	
- الإجابة يقدمها الشكل (ج) من نفس الوثيقة الذي يمثل جدولا لتطور عدد الخلايا اللمفاوية LT و LB عند الطفلين السليم و المصاب بـ DISC - X قبل و بعد 15 يوم من حقنهما بأناتوكسين الكزاز ، حيث نلاحظ :	0.25
← عند الطفل السليم :	
زيادة عدد LB من $0.1\ X10^7$ /L إلى $0.4\ X10^7$ /L و كذا زيادة في عدد LT من $1.5X10^7$/L إلى $3X10^7$ /L أي تم تكاثر الخلايا المناعية LB و LT بعد حقن الأناتوكسين بشكل طبيعي .	0.5
← بينما عند الطفل المصاب بـ DISC - X :	0.5
رغم حقن الطفل بالأناتوكسين الكزازي يبقى عدد LB ثابتا $0.1\ X10^7$ /L أي عدم تكاثرها و انعدام الخلايا LT قبل وبعد الحقن .	
استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC - X بغياب الخلايا LT.	0.25
← **و منه الفرضية المقترحة :** يعود القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC - X الى غياب الخلايا LT بنوعيها LT8 المتدخلة في الرد المناعي الخلوي و كذا الخلايا LT4 المحفزة المحورية المتدخلة في الرد المناعي النوعي الخلطي والخلوي معا و ذلك لعدم نشأتها في النقي الأحمر للعظام نتيجة طفرة .	0.75

www.ency-education.com

الجزء الثاني :7.25

المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، وإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـDISC-X باستغلال الوثيقتين (2) و (3) :

ـ استغلال الوثيقة (2) :

0.125 ⋆يتبين من الوثيقة (2)التي تمثل رسما تخطيطيا لإحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجذعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض ـDISC-X،أن:

← عند الطفل السليم :

0.75 تظهر الخلايا الإنشائية المنتجة للـ LT سليمة ، ركبت مستقبل غشائيIL7ـR يتكون من تحت وحدتين(α وγC) ، فظهر ببنية فراغية طبيعية تضم موقع خاص يتثبت به الأنترلوكين IL7 لوجود تكامل بنيوي ،فيرسل رسالة تنشيط داخلية فيحفزها على التطور و التمايز إلى LT في نقي العظم الأحمر.

← أما عند الطفل المصاب بـ DISC-X :

0.75 تظهر الخلية الإنشائية المنتجة للـ LT غير طبيعية ركبت مستقبل غشائي IL7R يتكون من تحت وحدة واحدة فقط هي α ،غياب تحت الوحدةγC في وجود طفرة مست المورثة Gamma C في الصبغي X ، فظهرت البنية الفراغية للمستقبل الغشائي IL7R غير طبيعية و غير وظيفية ، غياب موقع تثبيت الأنترلوكين IL7 فلا يتم تثبته ، لا يتم إرسال رسالة تنشيط داخلية و لا يتم تحفيزها على التطور و التمايز فلا تتشكل الخلايا LT في نقي العظم الأحمر.

0.25 استنتاج : ترتبط الإصابة بمرض DISC-X بعدم تطور وتمايز الخلايا الإنشائية إلى خلايا LT في النقي الأحمر للعظام .

هذه النتائج تسمح بالمصادقة :

0.75 يعود حدوث القصور المناعي خلال الإصابة بـDISC-X إلى وجود طفرة تمس المورثة γC من الصبغي الجنسي X عند الخلايا الإنشائية في نقي العظم الأحمر مما يؤدي إلى عدم تشكل الخلايا LT بالعضوية :

حيث بغياب LT8 مصدر LTC المنفذة في الرد المناعي الخلوي و بغياب LT4 المحفزة المحورية مصدر الخلايا LTh المفرزة للـIL2 وحتى رغم وجود LB لا يتم تحفيزها على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلاسموسيت المنفذة المنتجة للأجسام المضادة في الرد المناعي الخلطي يتسبب في غياب كلا الاستجابتين المناعيتين الخلطية و الخلوية معا ومنه الإصابة بالقصور المناعي فتصبح العضوية عرضة لجميع العوامل الممرضة.

0.25 و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا التي تنص على .....

ـفهل من علاج لذلك ؟

0.25 الاجابة يقدمها الشكل (أ) من الوثيقة(3) الذي يمثل رسما تخطيطيا لمبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض ـDISC-X، حيث يلاحظ أن هذا العلاج يتم وفق الخطوات التالية :

6⋆0.25

① يتم التخلص من المادة الوراثية ARNلفيروس قهقري

② التعديل الوراثي للفيروس بحقن المورثة المشرفة على تركيب السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R، فيحول الفيروس القهقري إلى فيروس غير ضار و ناقل للمعلومة الوراثية المرجوة

③ حقن الفيروس في النقي الأحمر للعظام للطفل المصاب فيستهدف الخلايا الانشائية

④ تحرير المادة الوراثية ADN المحقونة بالخلية المستهدفة فيتم دخوله إلى النواة و دمجه في ADN الخلية الإنشائية و يتم استنساخه

⑤ الـARNm الناتج يتم ترجمته إلى البروتين الضروري المتمثل في السلسلةγC من المستقبل الغشائي IL7R

⑥ فيظهر المستقبل الغشائي IL7R على غشاء الخلية ببنية فراغية طبيعية و وظيفية

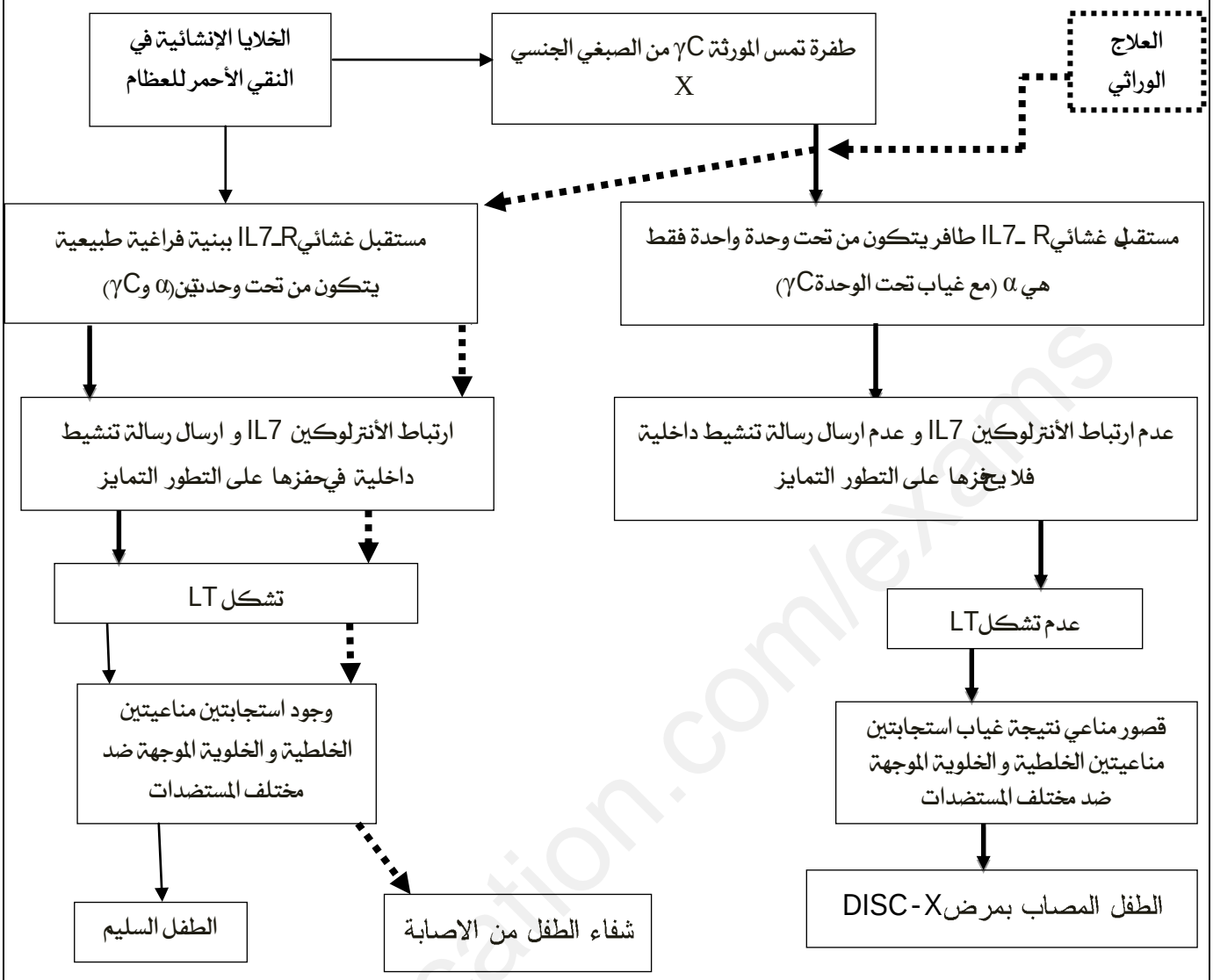
www.ency-education.com

استنتاج : يسمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية و وظيفية . -فهل هذا العلاج ناجع بالتأكيد ؟	0.25
الإجابة يقدمها الشكل(ب) من الوثيقة(3) الذي يمثل أعمدة لنسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② :	0.25
في الوسط ① :في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب قبل العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة بالكروم المشع Cr^{51} يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي لا تتعدى 30% و هي النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء . ومنه عدم تخريب الخلايا المصابة في غياب الخلايا LTC المنفذة .	0.5
بينما في الوسط ② : في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب بعد العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة بالكروم المشع Cr^{51} يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي تتعدى 60% و هي النسبة تفوق النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء. ومنه تم تخريب الخلايا المصابة في وجود الخلايا LTC المنفذة .	0.5
ومنه نستنتج : أن العلاج الكيميائي أعاد للطفل قدرة تشكيل الخلايا LT4 و LT8 معا في النقي الأحمر للعظام .	0.25
هذه النتائج تسمح بإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـــ DISC – X حيث : سمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة γC الى جانب السلسلة α وبالتالي تركيب المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية و وظيفية يسمح بتثبيت IL7 و بالتالي يتم تنشيطها الداخلي على التطور و التمايز و تشكيل الخلايا LT بنوعيها : LT8 مصدر الخلايا المنفذة LTC و الخلايا LT4 المحفزة مصدر خلايا LTh المفرزة للأنترلوكين IL2 فتستعيد العضوية مناعتها النوعية الخلطية و الخلوية معا وبالتالي نجاعة العلاج الوراثي في التغلب على المرض DISC – X .	0.5

ency-education.com/exams

1.5

الجزء الثالث: توضيح بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC-X مقارنة بالطفل السليم:



ency-education.com/exams