الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية عين الدفلى

ثانوية العربي بن مهيدي –جليدة

الشعبة: الثالثة علوم تجريبية — 2023 /03/07

اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة:4 ساعات

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

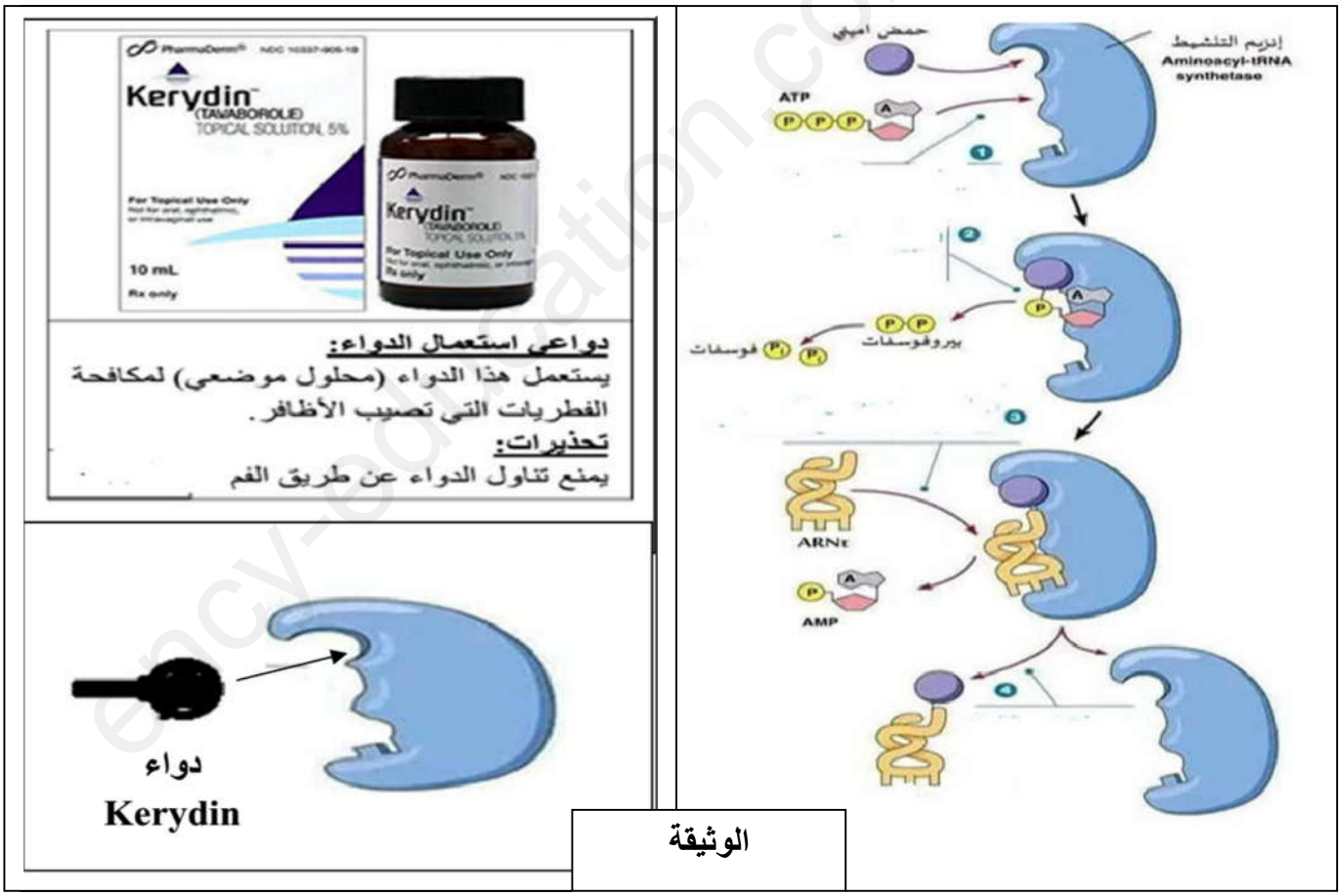
الموضوع الأول

يحتوي الموضوع على 4 صفحات (من الصفحة 1 من9 الى الصفحة 4 من9)

التمرين الاول: (05 نقاط)

الفطريات كائنات حية حقيقية النواة تسبب بعضها تعفنات عند اصابتها لأنسجة مختلفة من جسم الانسان، غير أنه يمكن مكافحتها باستعمال أدوية تعرقل نموها وتكاثرها وذلك بالتأثير على مراحل التعبير المورثي لديها.

ينتمي دواء **Kerydin** الى عائلة مضادات الفطريات **Anti-fongique** ويمتاز بمفعوله ضد نمو وتكاثر فطريات الأظافر من خلال تثبيطه لنشاط انزيم **Amino-acyl-ARNt synthétase**. تظهر الوثيقة العناصر الضرورية لعملية تنشيط الأحماض الأمينية ومقر تأثير دواء **Kerydin** بالاضافة الى معطيات حول هذا الأخير .



الوثيقة

1) **صف** مراحل تنشيط الحمض الأميني ثم **أبرز** أهمية هذه العملية في ظاهرة التعبير المورثي.

2) **وضح** في نص علمي كيف يوقف هذا الدواء تكاثر الفطريات وضرورة الاستعمال الموضعي له (تطبيقه مباشرة على موضع الاصابة).

www.ency-education.com

التمرين الثاني: (07 نقاط)

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة خلل في بنية بعض البروتيانت الوظيفية.

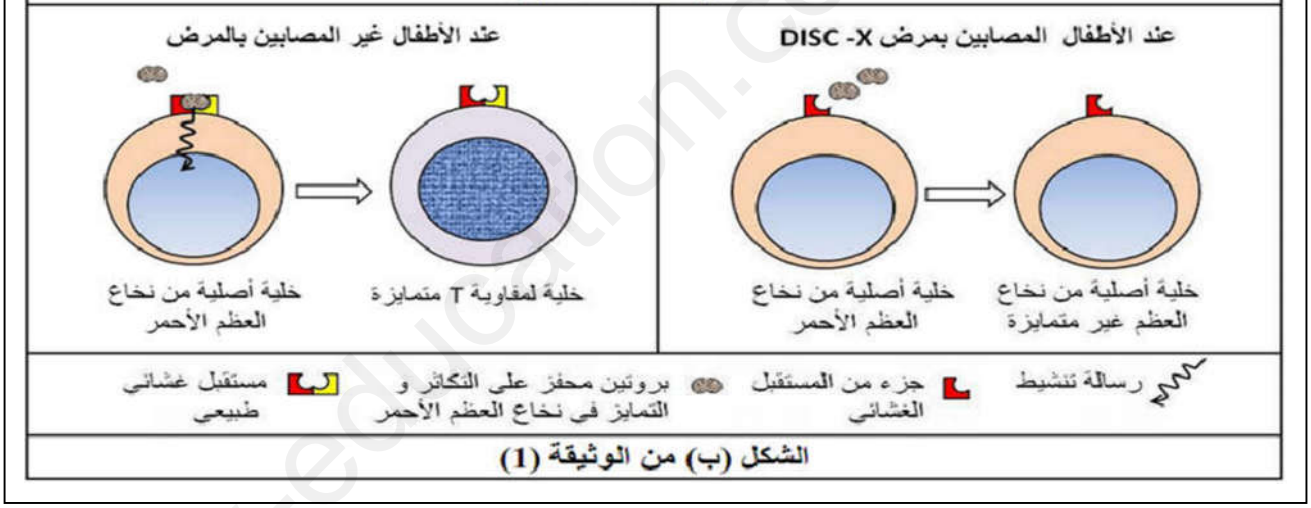
-يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي خطير ونادر حيث يجب أن يعيشو في غرف جد معقمة ويعرفون بأطفال الفقاعات، هذا الخلل المناعي ناتج عن مرض وراثي يعرف باسم **DISC-X** ، لفهم هذا الخلل قام العلماء بمجموعة من الأبحاث نقترح عليك بعضها في هذه الدراسة:

الجزء الأول:

بتقنيات خاصة تم قياس عدد اللمفاويات وتركيز الأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بمرض **DISC-X** مقارنة مع الأطفال غير المصابين، النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة (1) لمعرفة سبب المرض نقترح عليك الشكل (ب) من الوثيقة (1).

عدد اللمفاويات و تركيز الأجسام المضادة في الدم	الأطفال المصابين بمرض DISC - X	الأطفال غير المصابين بالمرض
عدد اللمفاويات LT في كل ميكرولتر	0	من 2000 إلى 4000
عدد اللمفاويات LB في كل ميكرولتر	1250	من 1000 إلى 2000
الأجسام المضادة (mg / dl)	0	أكبر من 400

الشكل (أ) من الوثيقة (1)



الشكل (ب) من الوثيقة (1)

1) باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) **بين** سبب مرض **DISC-X**.

2) **قدم** تبريرا لضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة.

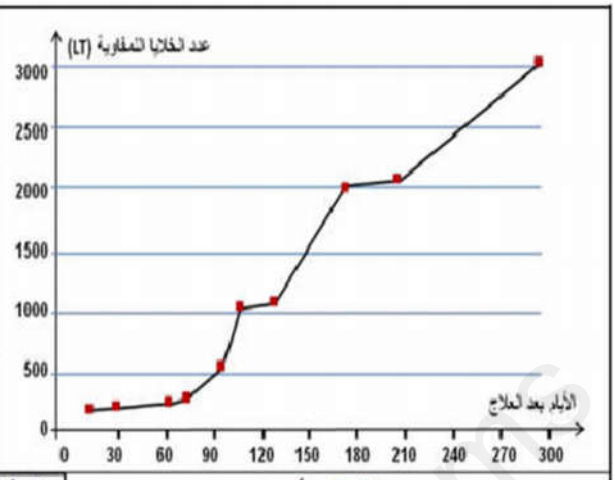
الجزء الثاني:

لعلاج الأطفال المصابين بهذا المرض تم الاعتماد على تقنية العلاج بالمورثات لفترة زمنية تمتد الى عدة أشهر، تتمثل في نقل المورثة المسؤولة عن تركيب المستقبل الغشائي الضروري لانقسام الخلايا الأصلية للمفاويات التائية في نخاع العظم لتنتج الخلايا LT المتمايزة ، لهدا الغرض تم استخلاص خلايا اصلية للمفاويات التائية من نخاع العظم للأطفال المصابين وحقنها بالمورثة السابقة ثم يعاد حقن هده الخلايا المعدلة وراثيا للأطفال المصابين. يبين الشكل (أ) من الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها بعد العلاج، .من جهة أخرى تم تلقيح الأطفال المعالجين ضد بعض الأمراض مثل التوكسين الكزازي والدفتيري وفيروس شلل الأطفال، النتائج مدونة في جدول الشكل (ب) من الوثيقة (2).

www.ency-education.com

تركيز الأجسام المضادة (UI / ml)	أطفال معالجين	أطفال غير مصابين بالمرض
الأجسام المضادة ضد توكسين الكزاز	0.53	أكبر من 0.2
الأجسام المضادة ضد توكسين الديفتيريا	0.86	أكبر من 0.2
الأجسام المضادة ضد فيروس الشلل	215	أكبر من 80

الشكل (ب) — الوثيقة (2)



الشكل (أ)

1) بين مدى فعالية العلاج المقترح باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

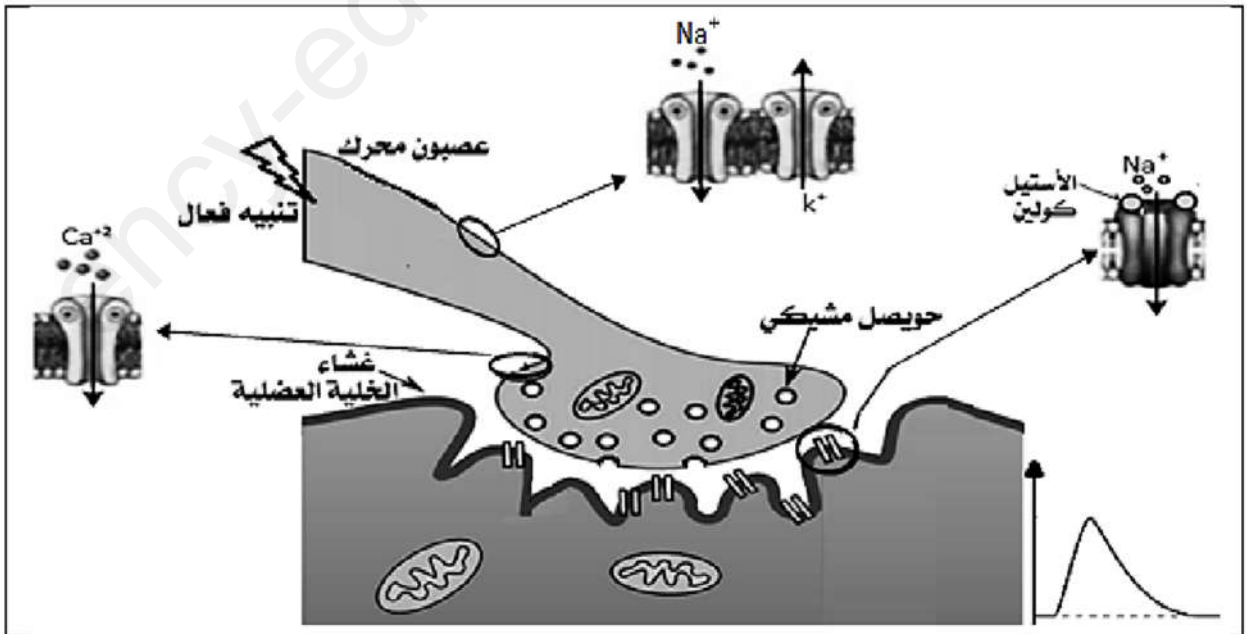
2) اقترح طريقة اخرى لعلاج الأطفال المصابين بمرض **DISC-X**.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

متلازمة لامبرت ايتون**(LEMS) Lambert-Eton Myasthenic Syndrome** الوهنية العضلية مرض مناعي ذاتي نادر يتميز بضعف تقلص عضلات الأطراف. يعاني نحو 60 من المصابين بهده المتلازمة من ورم خبيث هو سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة. لفهم سبب الاصابة بالمرض نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تتضمن اغشية الخلايا العصبية بروتينات متخصصة تؤمن نقل الرسائل العصبية من الخلية قبل مشبكية الى بعد مشبكية. توضح الوثيقة (1) الجزيئات والاليات المتدخلة في نقل الرسائل العصبية في مستوى النسيج العصبي العضلي.



الوثيقة(1)

www.ency-education.com

1) حدد دور ومميزات البروتينات الغشائية الموضحة في الوثيقة (1).

2) باستغلالك للوثيقة (1) **اقترح** فرضيات لتفسير ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض الوهن العضلي **(LEMS).**

الجزء الثاني:

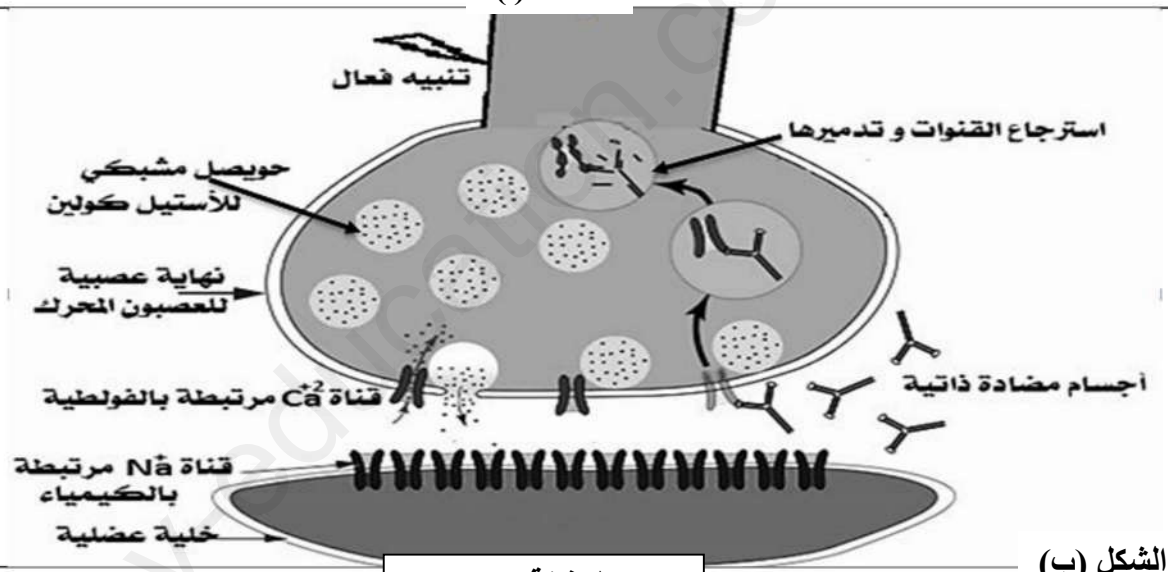
لشرح ضعف تقلص العضلات اثر الاصابة بالمرض والتحقق من صحة الفرضيات المقترحة أجريت الدراسة الممثلة نتائجها في الوثيقة (2) حيث: **الشكل (أ) يتعلق ب:** -تخطيط كهربائي للعضلات: للكشف عن استجابة العضلات.

-اختبار الدم للكشف عن الأجسام المضادة لقناة الكالسيوم على الجانب العصبي بالمشبك العصبي العضلي والناجمة عن جهازه المناعي. يليه فحص بالأشعة المقطعية للصدر للبحث عن سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة.

بينما **الشكل (ب):** يوضح رسما تخطيطي للمشبك العصبي العضلي عند شخص مصاب بالوهن العضلي.

	تخطيط كهربائي للعضلات	اختبار الدم	فحص بالأشعة المقطعية للصدر
الأشخاص غير المصابين بـ LEMS	تقلص عادي للعضلات	غير قابلة للقياس : معدومة	نتيجة سلبية
الأشخاص المصابين بـ LEMS	تقلص جد منخفض	قابلة للقياس :بنسبة كبيرة	نتيجة ايجابية

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

1) باستغلالك للوثيقة (2) **اشرح** سبب ضعف تقلص عضلات الأطراف المرتبط بمرض الوهن العضلي وتحقق من صحة احدى الفرضيات المقترحة.

2) اقترح علاجات ممكنة للتقليل أو الحد من أعراض مرض الوهن العضلي.

الجزء الثالث:

بناءا على ما سبق ومن مكتسباتك أنجز مخططا تبرز فيه تأثير الأجسام المضادة الذاتية على النقل المشبكي عند شخص مصاب بمرض الوهن العضلي مقارنة بشخص سليم.

انتهى الموضوع الأول

www.ency-education.com

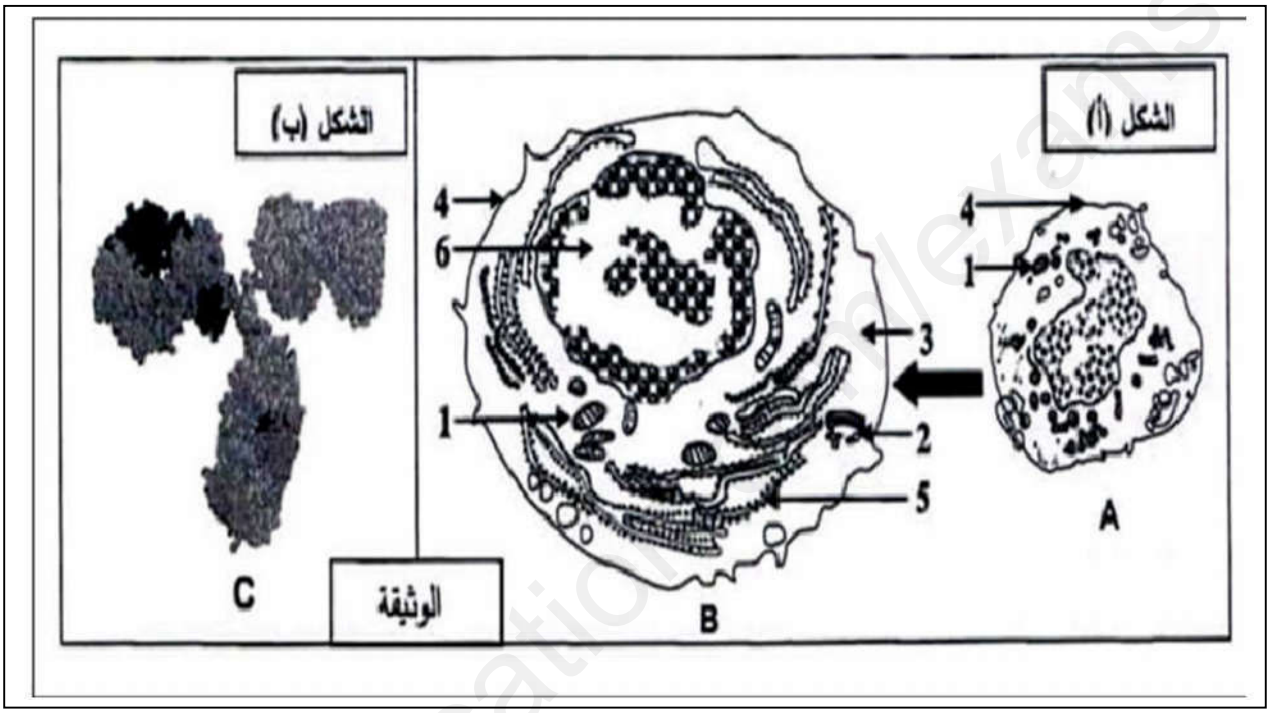
الموضوع الثاني

يحتوي الموضوع على 5 صفحات (من الصفحة 5 من9 الى الصفحة 9 من9)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يحرض دخول بعض المستضدات الى العضوية على انتاج عناصر دفاعية ذات طبيعة بروتينية تساهم في اقصائها وذلك بتدخل انواع مختلفة من الخلايا المتخصصة، لمعرفة خطوات انتاج هذه العناصر نقترح الدراسة التالية:

يمثل **الشكل (أ)** من الوثيقة (1) تطور احد انواع الخلايا المناعية على مستوى طحال فأر بعد حقنه بمستخلصات الجدار الخلوي للبكتيريا بينما يمثل **الشكل (ب)** من نفس الوثيقة البنية ثلاثية الأبعاد لاحد العناصر الدفاعية السارية في مصله.



بالمقابل تسمح اضافة نفس المستخلصات من الجدار الخلوي لهذه البكتيريا الى مزرعة بها خلايا مناعية مأخوذة من طحال الفأر السابق بتسجيل الملاحظات التالية:

أ) غنى الوسط بالعناصر .C **ب)** زيادة كتلة ال **ADN** عند بعض الخلايا المناعية.

ج) زيادة كتلة ال**ARNm** عند بعض الخلايا **د)** تغيرات بنيوية للخلايا المناعية كما في الشكل (أ) من الوثيقة

1) **سم** العناصر A، C، B، والبيانات المرقمة ثم **رتب** الملاحظات المسجلة في وسط الزرع وفق تسلسلها الزمني.

2) انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعلوماتك **اكتب** نصا علميا **توضح** فيه العلاقة البنيوية والوظيفية بين العناصر لحدوث الاستجابة المناعية المدروسة.

www.ency-education.com

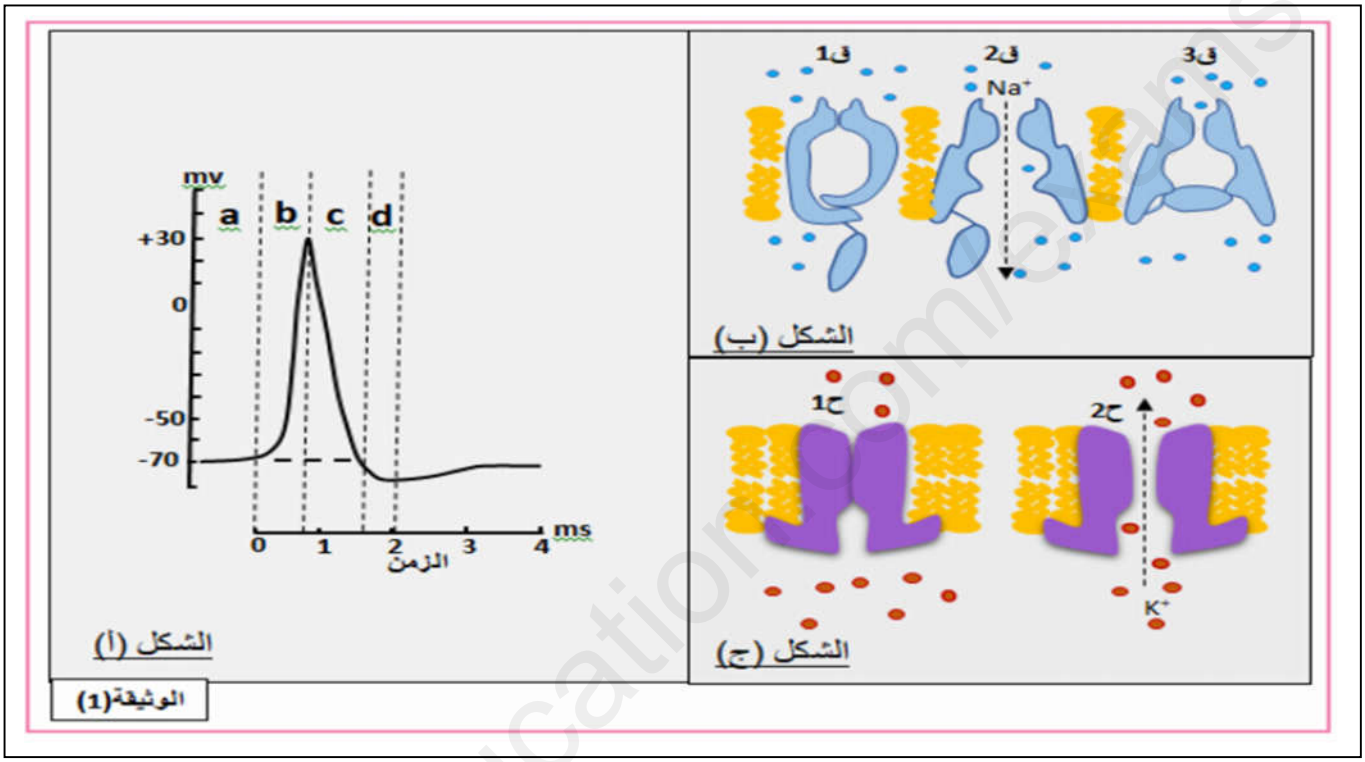
التمرين الثاني: (07 نقاط)

يؤمن انتقال الرسالة العصبية على مستوى أغشية الألياف العصبية، بروتينات تتحكم في الحركة الأيونية المسؤولة عن تغير الكمون الغشائي، أمكنت دراسات دقيقة من عزل هده الجزيئات ودراسة خصائصها والمواد المؤثرة عليها.

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) تسجيل كهربائي لكمون العمل اثر تنبيه فعال لليف العصبي ونمدجة لالية عمل القنوات الفولطية المسؤولة عن نشأة هدا الكمون وانتشاره حيث:

الشكل (أ): منحنى كمون عمل، **الشكل (ب):** يمثل قنوات فولطية ل Na^+ ، **الشكل (ج):** قنوات فولطية ل K^+.



1) **حدد** مميزات القنوات الفولطية ل Na^+ و K^+ .

2) مستغلا أشكال الوثيقة (1) **وضح** في جدول **تربط** فيه بين:

-تغيرات الكمون الغشائي ف (a b.c .d) من منحنى الشكل (أ).

-الحالة الفراغية لكل قناة فولطية (الشكلين (ب) و (ج)).

-الحركة الأيونية الناتجة.

الجزء الثاني:

يؤثر سم العقرب على القنوات الفولطية مما قد يؤدي الى الوفاة في كثير من حالات اللسعات العقربية السامة.

لدراسة تأثير السم على القنوات الفولطية تقدم لك الدراسة التالية:

سمحت التسجيلات بتقنية باتش كلامب المطبقة على قطعة غشائية في وضعية الوسط الخارجي-، تتضمن قناتي صوديوم وبوتاسيوم مرتبطتين بالفولطية ، من قياس التيارات الخارجة و أو الداخلة في شروط تجريبية مختلفة

النتائج ممثلة في أشكال الوثيقة (2):

www.ency-education.com

الشكل (أ): يمثل تراكيز شوارد ل Na^+ و K^+ على جانبي غشاء ليف عصبي لحيوان ثديي.

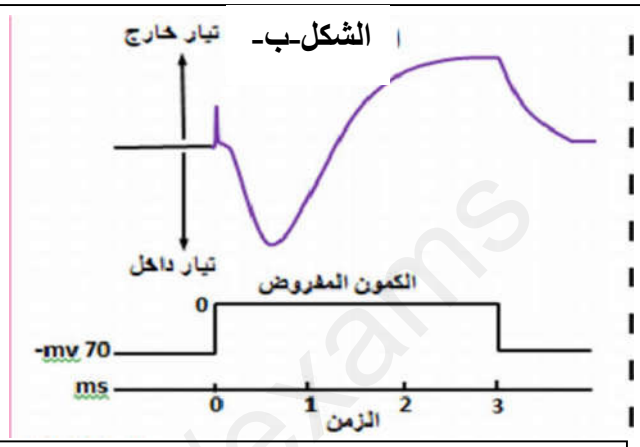
الشكل (ب): نتائج محصل عليها في الشروط العادية (تجربة شاهدة).

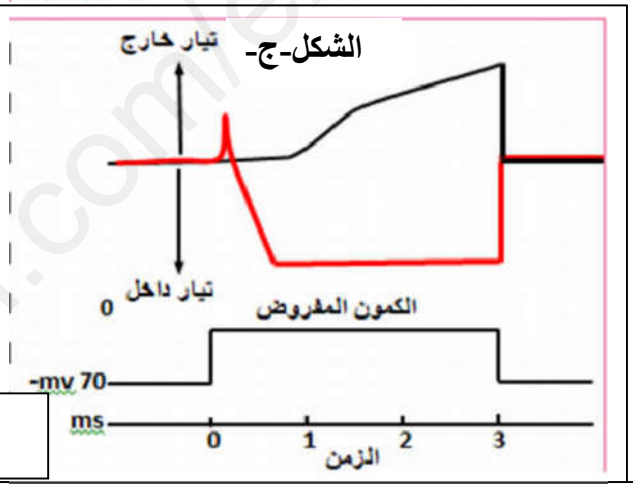
الشكل (ج): نتائج محصل عليها بعد اضافة سم العقرب لليف.

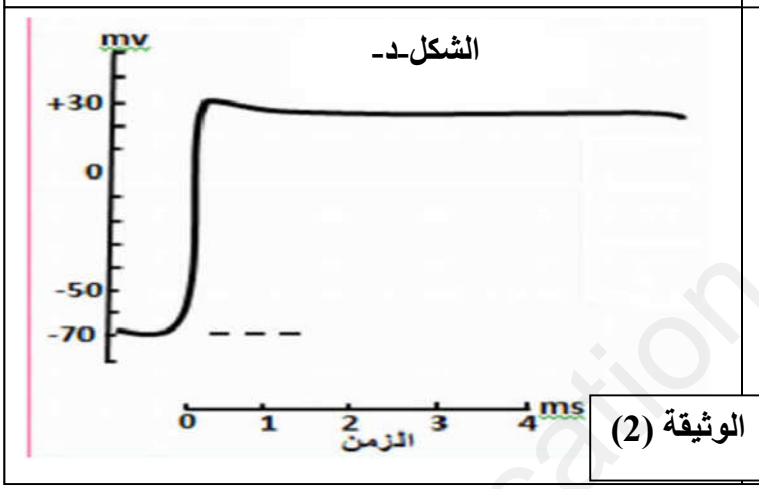
الشكل (د): يمثل تغيرات الكمون الغشائي المسجل في ليف عصبي معالج بسم العقرب.

الشكل-أ-

الشوارد $mml.l^{-1}$	الوسط الداخلي	الوسط الخارجي
Na^+	14	140
K^+	160	2.5







الوثيقة (2)

-**بين** أن معطيا ت ونتائج أشكال الوثيقة (2) تسمح لك **بتفسير** تأثير سم العقرب ووفيات بعض ضحايا لسعات العقرب.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

الانزيمات وسائط ضرورية لضمان السير الحسن لمختلف النشاطات الحيوية، الا أن استمرار نشاطها قد يؤثر سلبا على العضوية وينجم عنه اختلالات صحية مثل سرطان البنكرياس. يتم استهداف النشاط الانزيمي من أجل معالجة هذه الاختلالات باستعمال مادة **NASH**، لمعرفة الية تأثير هذه المادة على النشاط الانزيمي نقترح مايلي:

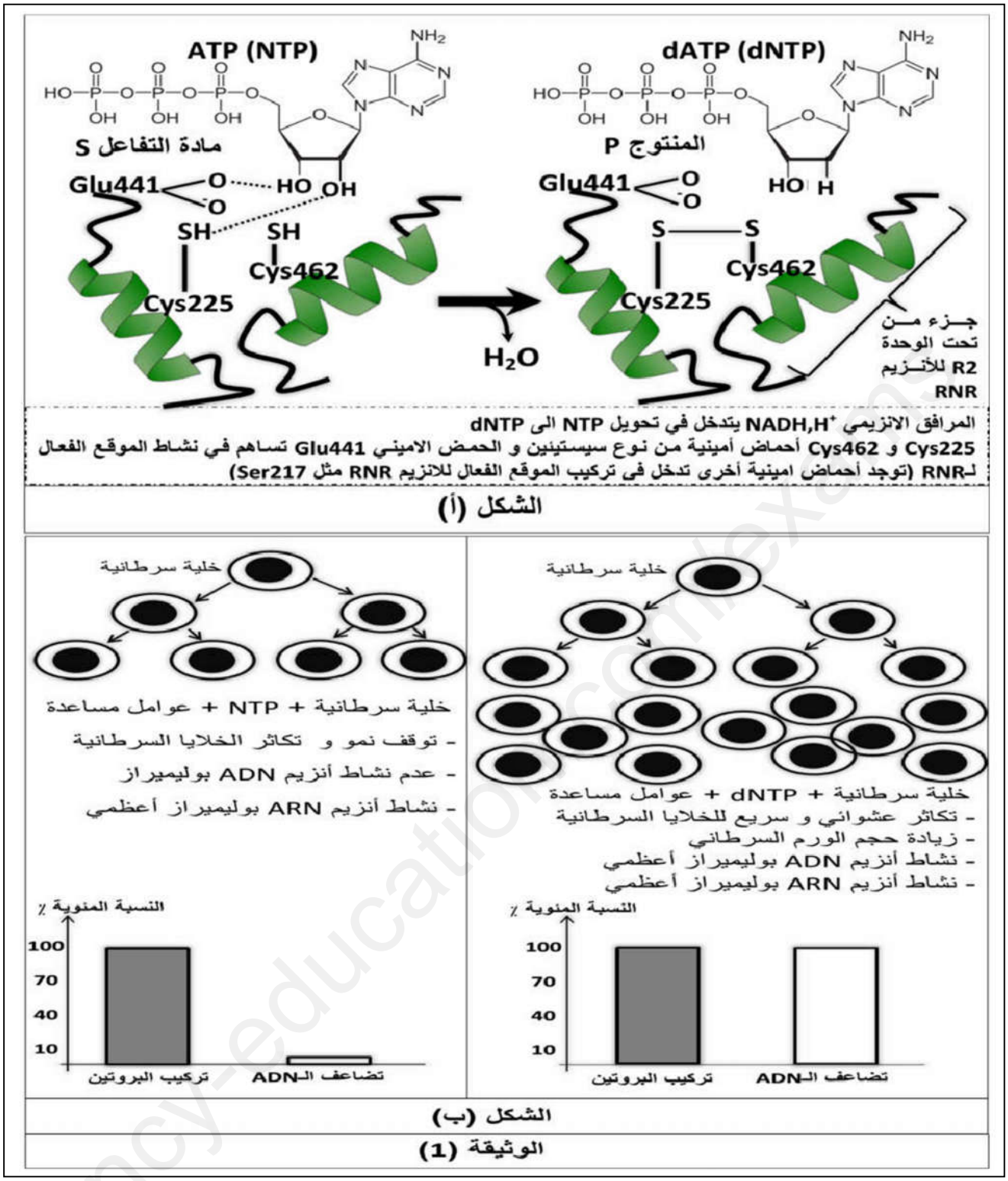
الجزء الأول:

الريبونيكليوتيد روديكتاز **RNR** انزيم مسؤول عن انتاج المواد الأولية الضرورية لنشاط انزيم **ADN** بوليميراز المسؤول عن تضاعف ال ADN . الشكل (أ) من الوثيقة (1) تفاصيل حول نشاط الموقع الفعال للإنزيم **RNR**.

بينما الشكل (ب) يمثل نتائج نمو وتكاثر الخلايا السرطانية في وجود **NTP** و **dNTP**.

dNTP : ديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات.**NTP** : ريبونيكليوتيد ثلاثي الفوسفات.

www.ency-education.com



1) **وضح** باستغلالك الشكل (أ) ومن معلوماتك حول العلاقة بين البنية والتخصص الوظيفي للانزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات .

2) **اقترح** فرضية تبين فيها تأثير مادة **NASH** على تكاثر الخلايا السرطانية باستغلالك للشكل (ب) من الوثيقة (1).

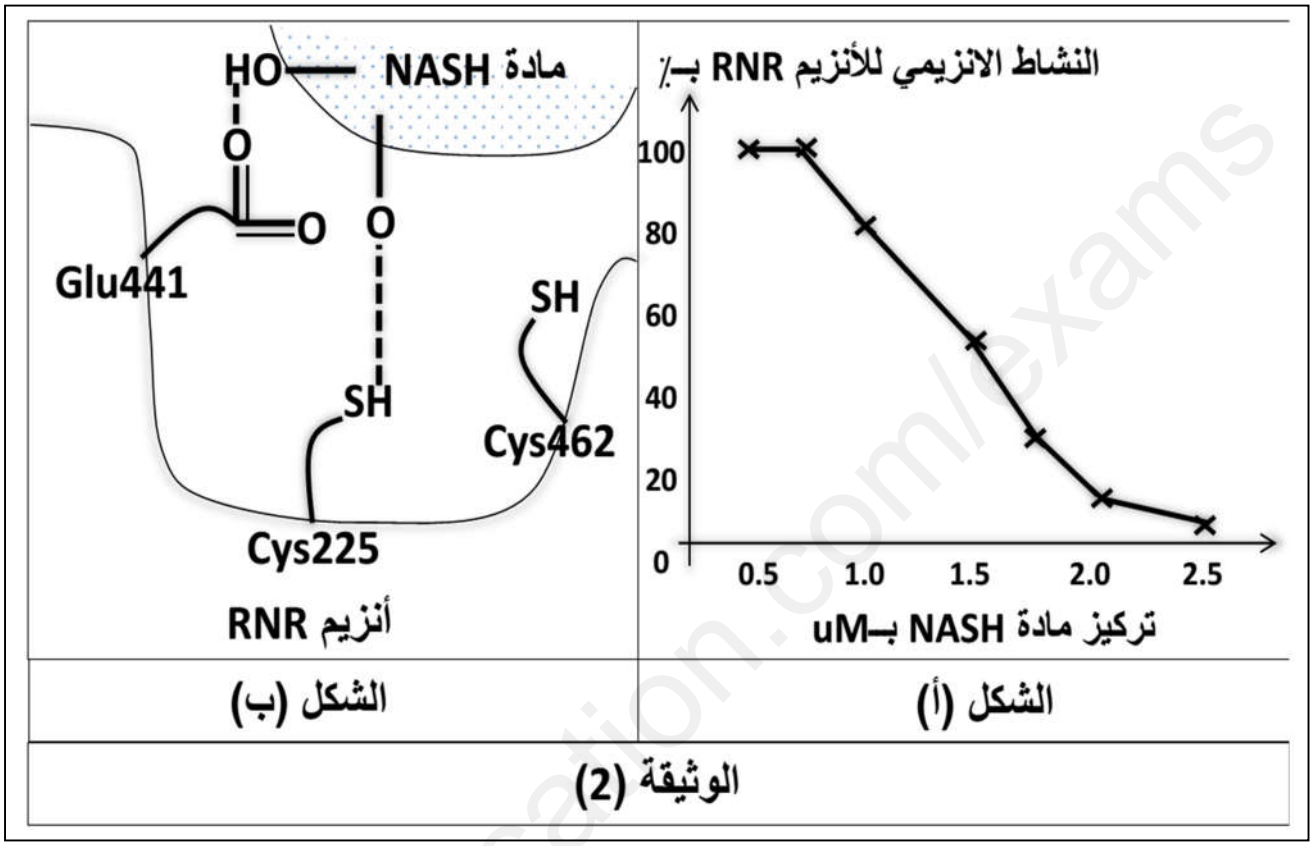
www.ency-education.com

الجزء الثاني:

قصد شرح الية تاثير مادة **NASH** على نمو وتكاثر الخلايا السرطانية والمصادقة على صحة الفرضية المقترحة نقترح الوثائق التالية:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تغيرات النشاط الانزيمي للانزيم **RNR** بدلالة تزايد تركيز **NASH** بينما الشكل (ب) من الوثيقة 2 يوضح الموقع الفعال للانزيم **RNR** في وجود **NASH**.

.



1) **اشرح** الية تأثير مادة **NASH** على نشاط انزيم **RNR** اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) بما يسمح لك من **المصادقة** على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

2) **برر** أن مادة **NASH** توفر أملا لعلاج الاورام السرطانية مستقبلا.

الجزء الثالث:

مما سبق ومن معلوماتك **أظهر** في مخطط تأثير مادة **NASH** على نشاط انزيم **RNR** وعلاقة ذلك بعلاج الأشخاص المصابين بالأورام السرطانية.

انتهى الموضوع الثاني

www.ency-education.com

تصحيح اختبار الثلاثي الثاني في العلوم الطبيعية

الإجابة النموذجية	التنقيط	
	العلامة الجزئية	العلامة الكلية
الموضوع الاول:		

ency-education.com/exams

		التمرين الأول
	01	1) وصف مراحل تنشيط الحمض الاميني: -يدخل الحمض الأميني وال ATP. الى الموقع الفعال للانزيم مع الحمض الاميني ويرافقه تحرير درتي فوسفاتAMP-يرتبط ال من طرف ال.AMPيزاح ال ARNt. ويتشكل المعقد حمض أميني- ARNt- -تحرير المعقد حمض اميني-.ARNt من الانزيم
02	01	**ابراز اهمية تنشيط الحمض الأميني:** خلال عملية تنشيط الحمض الاميني بتدخل انزيم **Aminoacyl ARNt synthétase** يربط ARNt مع الحمض الاميني نوعيا بواسطة رابطة غنية بالطاقة فيتشكل معقد ARNt – حمض اميني وهذا الأخير يساهم على مستوى الريبوزوم بربط الاحماض الامينية وفق متتالية دقيقة حسب تتابع رامزات ARNm خلال عملية الترجمة من التعبير المورثي .
03	03	**2-النص العلمي:** يسبب تكاثر الفطريات تعفنات في الأنسجة المصابة مما يستدعي استعمال أدوية للقضاء عليها مثل دواء Kerydin الذي يقضي على فطريات الأظافر، فكيف يعمل هذا الدواء على إبادة فطريات الأظافر ؟ و لماذا يجب استعماله موضعيا؟ - يتطلب تكاثر الفطريات تركيبها لبروتينات خاصة و يتم ذلك خلال مراحل متتالية هي النسخ، تنشيط الأحماض الأمينية و الترجمة. - تعتبر آلية تنشيط الأحماض الأمينية مرحلة مهمة جدا في عملية تركيب البروتين فهي بمثابة حلقة الوصل بين مرحلتي النسخ و الترجمة يتم خلالها ربط الحمض الأميني بالـ ARNtالموافق له بتدخل إنزيم خاص (Aminoacyle-ARNt synthétase) ليقوم الـ ARNt بنقل الحمض الأميني إلى موقع الترجمة في الريبوزوم. - يثبط دواء Kerydin نشاط إنزيم التنشيط بتثبته في الموقع الخاص بالحمض الأميني فيمنع ارتباط هذا الأخير بالـ ARNt الخاص به.و بالتالي لا يتم تنشيط الأحماض الأمينية في وجود الدواء. - لا يتم نقل الأحماض الأمينية إلى الريبوزومات فتتوقف عملية الترجمة و يتوقف تركيب البروتينات و بالتالي يتوقف تكاثر الفطريات المسببة للتعفنات. - يجب استعمال هذا الدواء موضعيا لضمان تأثيره على النسيج المتعفن من جهة و من جهة أخرى لأن استعماله عن طريق الفم أو الحقن يمكن أن يؤدي إلى توقيف عمليات تركيب البروتين في خلايا مختلفة من العضوية و يتسبب في مشاكل صحية. يمكن الاستفادة من آلية تأثير دواء Kerydin في إنتاج أدوية تؤثر على إحدى مراحل تركيب البروتين عند أنواع مختلفة من الفطريات و البكتيريا التي تسبب تعفنات في أنسجة أخرى.
		التمرين الثاني :الجزء الأول1) باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1) **بين** سبب المرض:: يمثل الجدول عدد اللمفاويات (LT و LB) تركيز الأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بمرض DISC-X والأطفال غير المصابين بالمرض حيث نلاحظ: -عند الأطفال غير المصابين عدد الخلايا اللمفاوية (LB وLT) كبيرا و تركيز الأجسام المضادة مرتفعا - عند الأطفال المصابين بمرض DISC-X عدد الخلايا LB طبيعي ، ولكن نسجل عندهم غياب الخلايا LT والأجسام المضادة **الاستنتاج:** **سبب القصور المناعي عند الأطفال المصابين بالمرض هو غياب الخلايا اللمفاوية LT** **الشكل ب:**

www.ency-education.com

عند الأطفال غير المصابين : نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية المتواجدة في نخاع العظم الأحمر يمتلك مستقبل غشائي كامل (طبيعي) يمون وظيفي مما يجعله يتكامل مع البروتين المحفز الذي يتثبت عليه فيحفز الخلية الأصلية لنخاع العظم على التكاثر و التمايز مشكلة خلية لمفاوية (LT) متمايزة.
عند الأطفال المصابين بالمرض: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية يمتلك جزء فقط من المستقبل الغشائي (مستقبل غير كامل) فلا يتكامل مع البروتين المحفز مما يؤدي إلى عدم تنشيط عملية تكاثر وتمايز الخلية الأصلية على مستوى نخاع العظم إلى خلية لمفاوية (LT) متمايزة.

الاستنتاج: يعاني الأطفال المصابين بالمرض من غياب مستقبل غشائي وظيفي على سطح الخلايا الأصلية وهدا ما يجعلها غير قابلة للتكاثر والتمايز LT .

ومنه سبب القصور المناعي عندالاطفال المصابين هو غياب الخلايا التائية نتيجة غياب مستقبل غشائي وظيفي للخلايا الأصلية وهدا ما يمنعها على التكاثر والتمايز الى خلايا تائية متمايزة.

2)قدم تبريرا لضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة:

تبين النتائج غياب الخلايا اللمفاوية LT عند الأطفال المصابين و هذا يعني غياب اللمفاويات بنوعيها (LT4،LT8) و بالتالي عدم قدرتهم على توليد استجابات مناعية خلوية ضد المستضدات التي تثير هذا النوع من الاستجابات.
و بما أن الخلايا LT4 تلعب دورا محوريا في الاستجابات المناعية الخلطية كونها تحفز الخلايا LB على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة النوعية للمستضدات فإن غيابها يؤدي إلى غياب الاستجابات المناعية الخلطية.
غياب الاستجابات المناعية الخلطية والخلوية الناتج عن عجز الجهاز المناعي للأطفال المصابين يستدعي إبقاءهم في غرف معقمة.

الجزء الثاني: بين مدى فعالية العلاج المقترح باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2):

- يبيّن الشكل (أ) من الوثيقة (2) أن الأطفال المعالجين أصبحوا قادرين على إنتاج الخلايا LT حيث وصل عددها إلى 3000 خلية بعد 10 أشهر من العلاج و هذا يعني إصلاح الخلل المناعي المتمثل في عدم قدرتهم على إنتاج الخلايا LT.

الاستنتاج: العلاج جعل الأطفال المصابين قادرين على انتاج الخلايا .

و يبيّن الشكل (2) من الوثيقة نفسها أن الأطفال المعالجين بالعلاج الوراثي أصبحوا قادرين على إنتاج الأجسام المضادة وبكمية كبيرة إثر تلقيحهم بمختلف اللقاحات أي أن الخلايا LT التي تم إنتاجها إثر العلاج وظيفية و بالتالي تم تفعيل جهازهم المناعي .

الاستنتاج: الخلايا التائية الناتجة من العلاج قادرة على تحفيزالاجستجابة المناعية عند الأطفال المصابين ومنه معالجة القصور المناعي

-ادن العلاج بالمورثات فعال وناجع.

2) طريقة اخرى لعلاج الأطفال المصابين بمرض DISC-X: زرع خلايا نخاع العظم(الخلايا الأصلية للمفاويات التائية)

التمرين الثالث:

الجزء الأول:1) حدد دور ومميزات البروتينات الغشائية الموضحة في الوثيقة (1).:

-القنوات الفولطية الخاصة بالصوديوم والبوتاسيوم:.....

-القنوات الفولطية الخاصة بالكالسيوم:.....

-القنوات المبوبة كيميائيا:.....

www.ency-education.com

2) باستغلالك للوثيقة (1) اقترح فرضيات لتفسير ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض الوهن العضلي):

⋆يتبين من الوثيقة (1) التي تمثل رسما تخطيطيا لمشبك عصبي-عضلي (لوحة محركة) و كذا الجزيئات الغشائية المتدخلة في نقل الرسالة العصبية إثر تنبيه فعال للعنصر قبل مشبكي ،

⋆أن :

✓تنبيه العصبون الحركي (المحرك) تنبيها فعالا يؤدي إلى تغير كمونه الغشائي و بالتالي انفتاح قنوات Na^+ الفولطية

ومنه تدفق داخلي لشوارد Na^+ إلى هيولته حسب تدرج تركيزها بالميز مسببا زوال استقطاب غشائه ، ثم تنغلق هذه القنوات لتنفتح قنوات K^+ الفولطية ومنه تدفق خارجي لشوارد K^+ حسب تدرج تركيزها بالميز مسببا عودة استقطاب (و فرط الاستقطاب)، ما يسمح بنشأة و انتقال موجة زوال استقطاب على طول غشاء العصبون قبل مشبكي أي المحرك ،

✓وصولها إلى النهاية العصبية قبل مشبكية (الزر المشبكي) يتسبب في انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية و منه تدفق داخلي لشوارد Ca^{+2} إلى هيولتها حسب تدرج تركيزها بالميز

✓فتحفز هجرة الحويصلات المشبكية باتجاه الغشاء و من ثم التحام أغشية الحويصلات بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية

✓ثم يتم تحرير المبلغ العصبي -الأستيل كولين - في الشق المشبكي بالاطراح الخلوي

✓يتثبت هذا الأخير على مستقبلاته الغشائية القنوية على الغشاء بعد مشبكي لوجود تكامل بنيوي

✓فتنفتح قنوات Na^+ الكيميائية ومنه تدفق داخلي لشوارد Na^+ إلى هيولى الخلية بعد مشبكية (العضلية) حسب تدرج تركيزها بالميز مما يؤدي إلى زوال استقطاب غشائها فتستجيب بالقلص .

⋆و منه يتم تأمين انتقال الرسالة العصبية في النسيج العصبي –العضلي مجموعة من الجزيئات الغشائية البروتينية المتخصصة و المتمثلة في :

قنوات Na^+ الفولطية - قنوات K^+ الفولطية- قنوات Ca^{+2} الفولطية - قنوات Na^+ الكيميائية.

⋆ و بما أن مرض LEMS هو مرض مناعي ذاتي يؤدي لضعف في تقلص عضلات الأطراف فهذا معناه أنه مرتبط بعرقلة نشاط أحد هذه الجزيئات الغشائية البروتينية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل .

⋆و بالتالي الفرضيتين المقترحتين :

☜ الفرضية 1 : يعود ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة المحركة نتيجة تثبيط نشاط قنوات Na^+ و K^+ المرتبطة بالفولطية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها (أحدهما أو كلاهما) فلا تنفتح و لا تتم حركة الشوارد على جانبي الغشاء ولا تنتشر موجة زوال استقطاب في الغشاء قبل مشبكي أي العصبون الحركي فيبقى في حالة راحة ، ولا يتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي و منه يبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية كذلك في حالة راحة

☜ الفرضية 2: يعود ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة المحركة نتيجة تثبيط نشاط قنوات Ca^{+2} المرتبطة بالفولطية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها فلا تنفتح رغم وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية العصبية قبل مشبكية فلا يتم تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية و لا يحدث التحام غشاءها بالغشاء قبل مشبكي ، ولا يتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي و منه يبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية كذلك في حالة راحة

☜ الفرضية 3: يعود ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة المحركة نتيجة تثبيط نشاط قنوات Na^+ المرتبطة بالكيمياء بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها فتمنع تثبت المبلغ العصبي الأستيل كولين فلا تنفتح هذه القنوات و لا يتم دخول شوارد Na^+ إلى هيولى الخلية العضلية فتبقى في حالة راحة.

<u>الجزء الثاني</u>:اشرح سبب ضعف تقلص عضلات الأطراف المرتبط بمرض الوهن العضلي وتحقق من صحة احدى الفرضيات المقترحة.:

⋆يتبين من الوثيقة (2) التي تمثل جدولا يلخص نتائج التخطيط الكهربائي للعضلات و اختبار الدم و فحص بالأشعة المقطعية للصدر عند الأشخاص غير المصابين و كذا المصابين بمرض LEMS،

* أن :

✓بالنسبة للتخطيط الكهربائي للعضلات : يظهر تقلصا عاديا للعضلات عند الأشخاص غير المصابين مقارنة بالأشخاص المصابين بـLEMS الذين يتميزون بتقلص جد منخفض للعضلات

يدل على خلل في مستوى انتقال الرسالة العصبية في اللوحات المحركة

✓بالنسبة لاختبار الدم : يظهر انعداما للأجسام المضادة ضد قنوات Ca^{+2} المرتبطة بالفولطية عند الأشخاص غير المصابين بينما يتميز الأشخاص المصابين بـLEMS بنسبة كبيرة من الأجسام المضادة الموجهة ضد قنوات Ca^{+2} الفولطية

مما يدل على أن عضوية الأشخاص المصابين بـLEMS تركب أجساما مضادة ذاتية موجهة ضد قنوات Ca^{+2} الفولطية مما يعرقل النقل المشبكي

✓بالنسبة للفحص بالأشعة المقطعية للصدر : يظهر نتيجة سلبية عند الأشخاص غير المصابين معناه غياب سرطان الرئة ذي الخلايا الصغيرة في حين تظهر نتيجة إيجابية عند الأشخاص المصابين بـLEMS

ما يثبت أن الأشخاص المصابين بـLEMS يتميزون بسرطان الرئة ذي الخلايا الصغيرة

⋆ و منه يتميز المرضى المصابون بـLEMS بتقلص عضلي ضعيف جدا و وجود الأجسام المضادة الذاتية الموجهة ضد قنوات Ca^{+2} الفولطية إضافة إلى سرطان الرئة ذي الخلايا الصغيرة دلالة على أن هذا الأخير هو أصل المرض

⋆فكيف تعرقل الأجسام المضادة الذاتية الموجهة ضد قنوات Ca^{+2} الفولطية عملية النقل المشبكي ؟

www.ency-education.com

* الإجابة نجدها في الوثيقة(3) التي تمثل رسما تخطيطيا لآلية تأثير الأجسام المضادة الذاتية في مستوى مشبك عصبي –عضلي عند شخص مصاب بمرض LEMS

*حيث يلاحظ :

✓وجود أجسام مضادة ذاتية (ركبتها العضوية ضد الجزيئات السرطانية التي تحررها الخلايا السرطانية للرئة) في مستوى الشق المشبكي للوحة المحركة

✓ترتبط هذه الأجسام المضادة الذاتية نوعيا مع قنوات Ca^{+2} الفولطية في موقع التثبيت الموجود في جزئها المتغير لوجود تكامل بنيوي مشكلين معقدات مناعية تثبط نشاط قنوات Ca^{+2} الفولطية مما يعرقل النقل المشبكي

✓يتم ادخال المعقدات المناعية قنوات Ca^{+2} الفولطية قنوات Ca^{+2} الفولطية Anti في حويصلات إلى هيولى النهاية العصبية قبل مشبكية و استرجاع القنوات المثبطة و تدمير المعقدات المناعية

*و منه هذه العملية تسبب نقصا كبيرا في عدد قنوات Ca^{+2} الفولطية في النهاية العصبية قبل مشبكية

* و بالتالي الأجسام المضادة التي ركبتها العضوية عند المصابين بمرض LEMS ضد الجزيئات السرطانية التي تحررها خلايا سرطان الرئة لها قدرة استهداف قنوات Ca^{+2} الفولطية و الارتباط معها نوعيا لوجود تكامل بنيوي (ذاتية التفاعل) فتثبط نشاطها و تتسبب في استرجاعها و تدميرها و تفكيكها من قبل الخلية قبل مشبكية

مما يؤدي إلى نقص أو حتى انعدام قنوات Ca^{+2} الفولطية في النهاية العصبية قبل مشبكية للعصبون الحركي مما يمنع تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي(رغم تنشيطه)فيبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية في حالة راحة و عدم استجابتها بالتقلص و بالتالي عرقلة النقل المشبكي و ضعف تقلص عضلات الأطراف

*و هذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 التي تنص على : أن ضعف تقلص العضلات المرتبط بمرض LEMS يعود إلى عرقلة النقل المشبكي في مستوى اللوحة المحركة نتيجة تثبيط نشاط قنوات Ca^{+2} المرتبطة بالفولطية بواسطة وسائل دفاعية ذاتية التدخل هي أجسام مضادة نوعية موجهة ضدها فلا تنفتح رغم وصول موجة زوال استقطاب إلى النهاية العصبية قبل مشبكية فلا يتم تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية و لا يحدث التحام غشاءها بالغشاء قبل

مشبكي ، ولا يتم تحرير المبلغ العصبي الأستيل كولين في الشق المشبكي و منه يبقى العنصر بعد مشبكي أي الخلية العضلية كذلك في حالة راحة

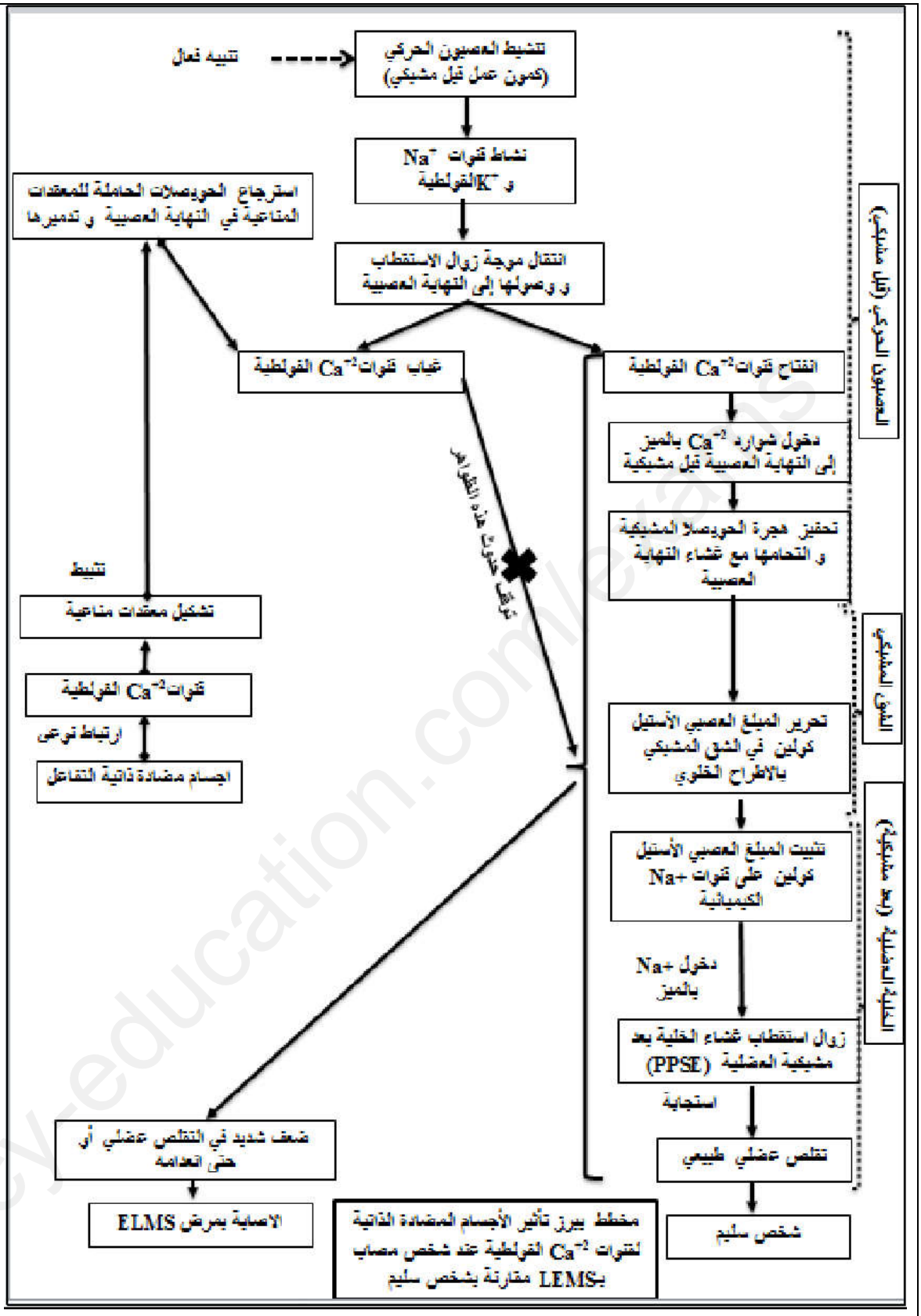
1) اقترح علاجات ممكنة للتقليل أو الحد من أعراض مرض الوهن العضلي:

*حقن الأستيل كولين مباشرة في الشق المشبكي

*حقن شوارد Ca^{+2} في النهاية العصبية قبل مشبكية للعصبون الحركي

*حقن مواد تنشط التعبير المورثي لتركيب قنوات Ca^{+2} الفولطية في النهاية العصبية قبل مشبكة للعصبون الحركي

www.ency-education.com



www.ency-education.com

الموضوع الثاني:

التمرين الأول:

التعرّف على العناصر A.B.C:

A	خلية لمفاوية (LB)
B	خلية بلازمية(بلاسموسيت)
C	جسم مضاد

التعرّف على البيانات الموافقة للأرقام :

الرقم	البيان	الرقم	البيان
1	ميتوكوندري	4	غشاء هيولي
2	جهاز كولجي	5	شبكة هيولية محببة (فعالة)
3	هيولى	6	نواة

ترتيب الملاحظات المسجلة في وسط الزرع: ب د ج أ

النص العلمي:

يؤدي دخول المستضد الى العضوية على مستوى الاعضاء المحيطية الى احداث استجابة مناعية خلطية تنتهي بإنتاج جزيئات دفاعية تتمثل في الاجسام المضادة التي تساهم في اقصاء المستضدات.فماهي خطوات إنتاج الاجسام المضادة ؟

عند دخول المستضد ترتبط به الخلايا LB و التي تحمل مستقبلات غشائية(BCR) متكاملة بنيويا مع محدداته وبهذا يتم انتخاب لمة من الخلايا LB يؤدي ارتباط الخلايا LB الى تنشيطها (مرحلة التعرف و التنشيط). تمر الخلايا LB المنشطة بعدة انقسامات خيطية متساوية فيزداد عددها فتتكاثر (مرحلة التكاثر). ثم تتمايز الخلايا LB الناتجة عن الانقسامات الى صنفين من الخلايا هما : الخلايا LB الذاكرة (LBm) سريعة الاستجابة في حالة دخول نفس المستضد مرة اخرى و الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) التي تركب و تفرز اجسام مضادة نوعية لمحددات المستضد الذي نشطها (مرحلة التمايز).

بعد دخول المستضد الى العضوية يتم انتاج الاجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز الخلايا LB و التي تعمل على اقصاء المستضد.

التمرين الثاني: 1

1)حدد مميزات القنوات الفولطية لNa^+ و K^+ :

.....

.....

.....

.....

www.ency-education.com

1) **مستغلا أشكال الوثيقة (1) وضح في جدول تربط فيه بين:**

أطوار المنحنى	تغيرات الكمون	حالة القناة الفولطية لـ Na^+	حالة القناة الفولطية لـ K^+	حركة الشوارد
a	الكمون ثابت -70 كمون راحة.	مغلقة	مغلقة	غياب حركة الشوارد عبركلا القناتين.
b	زوال استقطاب	مفتوحة	مغلقة	تدفق داخل لشوارد Na^+عبر القناة الخاصة بها
c	عودة الاستقطاب	غير منشطة	مفتوحة	تدفق خارج لشوارد K^+عبر القناة الخاصة بها
d	فرط في الاستقطاب	غير منشطة	مفتوحة	استمرار التدفق الخارج لشوارد K^+ عبر القناة الخاصة بها

-بين أن معطيا ت ونتائج أشكال الوثيقة (2) تسمح بتفسير تأثير سم العقرب ووفيات بعض ضحايا لسعات العقرب:

تفسير مقر تأثير سم العقرب و سبب الوفاة:

- الوثيقة(4): تبين الوثيقة أن تركيز شوارد Na^+ و K^+ متباين على جانبي الغشاء و بالتالي فشوارد Na^+ لها قابلية التدفق الداخلي حسب تدرج تركيزها بينما شوارد K^+ فلها قابلية التدفق الخارجي حسب تدرج تركيزها.
- الوثيقة(2):

الشكل (1) تجربة شاهدة

- قبل فرض الكمون يكون الكمون الغشائي ثابت في 70mv- بينما التيارات تكون معدومة عبر القنوات الفولطية المغلقة.
- عند فرض الكمون نلاحظ: أولا تيار داخل لمدة قصيرة ثم يتوقف ليليه تيار خارج يستمر مدة أطول ثم يتوقف بعد توقف فرض الكمون.
- بما أن الشوارد تنتقل حسب تدرج تركيزها:
- التيار الداخل يوافق تدفق داخل لشوارد Na^+ عبر الق ف الخاصة بها.
- التيار الخارج يوافق تدفق خارج لشوارد K^+ عبر الق ف الخاصة بها.

الشكل (2) : عند استعمال سم العقرب:

- التيار الداخل استمر لمدة طويلة بينما التيار الخارج فتباطئ قليلا.
- أثر سم العقرب على القنات الفولطية لـ Na^+ فأصبح مدة انفتاحها كبيرة و لم يؤثر على قناة البوتاسيوم الفولطية.

- الوثيقة(3): نلاحظ أن الغشاء في وجود سم العقرب بقي في حالة زوال استقطاب.

مما سبق يمكن تفسير تأثير سم العقرب كالتالي:

يعمل سم العقرب على إبقاء قناة الصوديوم مفتوحة فينجم عن ذلك تدفق داخلي لشوارد الصوديوم باستمرار وتباطئ في خروج شوارد البوتاسيوم وبالتالي يبقى الغشاء في حالة زوال استقطاب كما توضحه الوثيقة (3).

في حالة زوال الاستقطاب يكون الليف غير قابل للتنبيه (لأن قابلية التنبيه مرتبطة باستعادة الليف استقطابه) وبالتالي لا ينقل الرسالة العصبية خاصة عضلات الحجاب الحاجز فيصعب التنفس أو يتوقف فيؤدي ذلك إلى الوفاة.

www.ency-education.com

التمرين الثالث :الجزء الأول::

1)**وضح** باستغلالك الشكل (أ) ومن معلوماتك حول العلاقة بين البنية والتخصص الوظيفي للانزيم كيف يتم الحصول على الديزوكسي نيكليوتيد ثلاثي الفوسفات:

- من الشكل (أ) يتضح أن وظيفة أنزيم **RNR** متمثلة في تحويل **NTP** الى **dNTP** تتوقف على بنيته الفراغية ذات المستوى البنائي الرابعي لوجود تحت وحدتين تسمح البنية الفراغية لتحت الوحدتين بتجمع أحماض أمينية متواجدة في أماكن مختلفة ببروز موقع فعال وهو جزء من أنزيم يتكون من عدد معين من أحماض أمينية محددة وراثيا وهي **Sys4625 ,Sys22 , Glu441 , Ser217**...

- يتكامل بنيويا مع الركيزة **(NTP)** مشكلا معقد أنزيمي **ES** تنشأ أثناء حدوثه روابط انتقالية **(هيدروجينية)** بين المجاميع الكيميائية **(OH OH)** لجزء من الركيزة **(الريبوز)** مع المجاميع الكيميائية **(NH $^-$COO)** للموقع الفعال و يكون ذلك وفق مراحل **(التخصص الوظيفي المزدوج)**:

تشكل معقد أنزيمي : تثبت **ATP** في منطقة التثبيت مكونة من أحماض أمينية منها **Ser217** وبتالي تكسب أنزيم خاصية نوعية اتجاه مادة التفاعل.

حدوث التفاعل الانزيمي : بتدخل منطقة التحفيز مكونة من **Glu441 , Sys225, Sys462** تكسب أنزيم خاصية نوعية اتجاه نوع التفاعل حيث نشأة روابط هيدروجينية بين مجاميع كيميائية **SH** للـ**Sys225** مع **OH** للـ **C2** لسكر الريبوز و **COO-** للـ **Glu441** مع **OH** للـ **C3** لسكر الريبوز.

- حدوث تحفيز بنزع أكسجين من **C2** و **H2** من **SH** للـ **Sys225, Sys462** مما ينتج عنه تحرر جزيئة ماء وتحول **ATP** الى **dATP** وتشكل جسر كبريتي بين **Sys225, Sys462**

- يستعيد انزيم **2H** المفقودة من أكسدة **NADH,H** ليقوم بنشاط مماثل مرة أخرى.

www.ency-education.com

2)-اقتراح فرضية تبين فيها تأثير مادة NASH على تكاثر الخلايا السرطانية باستغلالك للشكل (ب) :

في حالة وجود dNTP مع خلية السرطانية و العوامل المساعدة :

- نسبة نشاط أنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يشير على أن مادة NASH لا تثبط أنزيم ARN بوليميراز ولا توقف تركيب البروتين.
- نسبة نشاط أنزيم ADN بوليميراز و نسبة تضاعف ADN أعظمية هذا يشير على أن مادة NASH لا تستهدف أنزيم ADN بوليميراز و لا توقف آلية تضاعف ADN, مما يسمح للخلايا السرطانية بتكاثر العشوائي والسريع وبتالي نتج عنه زيادة حجم الورم السرطاني

الاستنتاج :

- تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تركيب بروتين وتضاعف الـADN في وجود dNTP
- مادة NASH لا توقف تكاثر الخلايا في وجود dNTP.

في حالة وجود NTP مع خلية السرطانية و العوامل المساعدة :

- نسبة نشاط أنزيم ARN بوليميراز و نسبة تركيب البروتين أعظمية هذا يشير على أن مادة NASH لا تستهدف الية تركيب البروتين.
- بينما نشاط أنزيم ADN منعدم قابله انعدام نسبة تضاعف الـADN نتج عنه توقف نمو الخلايا السرطانية لغياب dNTP.

الاستنتاج :

- dNTP ضرورية لنشاط أنزيم ADN وبتالي تضاعف الـADN

الربط :

بما أن أنزيم RNR يقوم بتحويل NTP الى dNTP الضروري لنشاط انزيم ADN وبتالي تضاعف الـADN, ويتوقف تضاعفه في غياب أنزيم RNR.

و منه اقتراح الفرضية

المادة NASH لها بنية فراغية مشابهة لـNTP تنافسها على الموقع الفعال وترتبط به و تمنع عمل أنزيم RNR في تحويل NTP الى dNTP مما ينتج عنه توقف نشاط أنزيم ADN بوليميراز وبتالي عدم تضاعف الـADN ومنه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.

الجزء الثاني:

1) **اشرح** الية تأثير مادة NASH على نشاط انزيم RNR اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) بما يسمح لك من **المصادقة** على صحة الفرضية المقترحة سابقا.

من خلال الشكل (أ) منحنى يمثل تغيرات نشاط أنزيم RNR بدلالة تزايد تركيز مادة NASH :

- من تركيز 0,5 الى 0,75 ميكرو مول لمادة NASH :

www.ency-education.com

نسبة النشاط الانزيمي لأنزيم **RNR** أعظمية تقدر بـ **100%** هذا يشير على تشبع كل جزيئات الانزيم بمادة التفاعل **NTP**.

- من تركيز 0,75 الى 2,5ميكرو مول لمادة NASH :

يقل النشاط الانزيمي لأنزيم **RNR** الى أن يصل **10%** عند تركيز **2,5 ميكرو مول** هذا يشير على تناقص ارتباط الركيزة **NTP** بالأنزيم **(تناقص نسبة المعقدات الانزيمية)** وتزايد ارتباط مادة **NASH** بالأنزيم **(تزايد نسبة المعقدات التثبيطية)**

الاستنتاج : مادة **NASH** تقلل النشاط الانزيمي لأنزيم **RNR**.

من خلال الشكل **(ب)** يتبين ارتباط مادة **NASH** بالموقع الفعال لأنزيم **RNR** وذلك بنشأة روابط هيدروجينية بين المجاميع الكيميائية لجزء من مادة **NASH** والمجاميع الكيميائية لجذور الاحماض الامينية **(Sys225 Glu441)** المشكلة لمنطقة التحفيز, هذا ما يسمح بتثبت الركيزة **NTP** مع منطقة التثبيت و لا يحدث التحفيز.

الاستنتاج : مادة **NASH** تثبط أنزيم **RNR** بمنع حدوث التحفيز.

الربط :

مادة **NASH** تملك مجاميع كيميائية مماثلة لجزء من الركيزة **NTP** ، تتثبت مادة **NASH** في منطقة التحفيز للموقع الفعال وتسمح بتثبيت الركيزة في منطقة التثبيت مما تمنع حدوث تحفيز تحويل الركيزة **NTP** الى **dNTP** في التراكيز العالية.

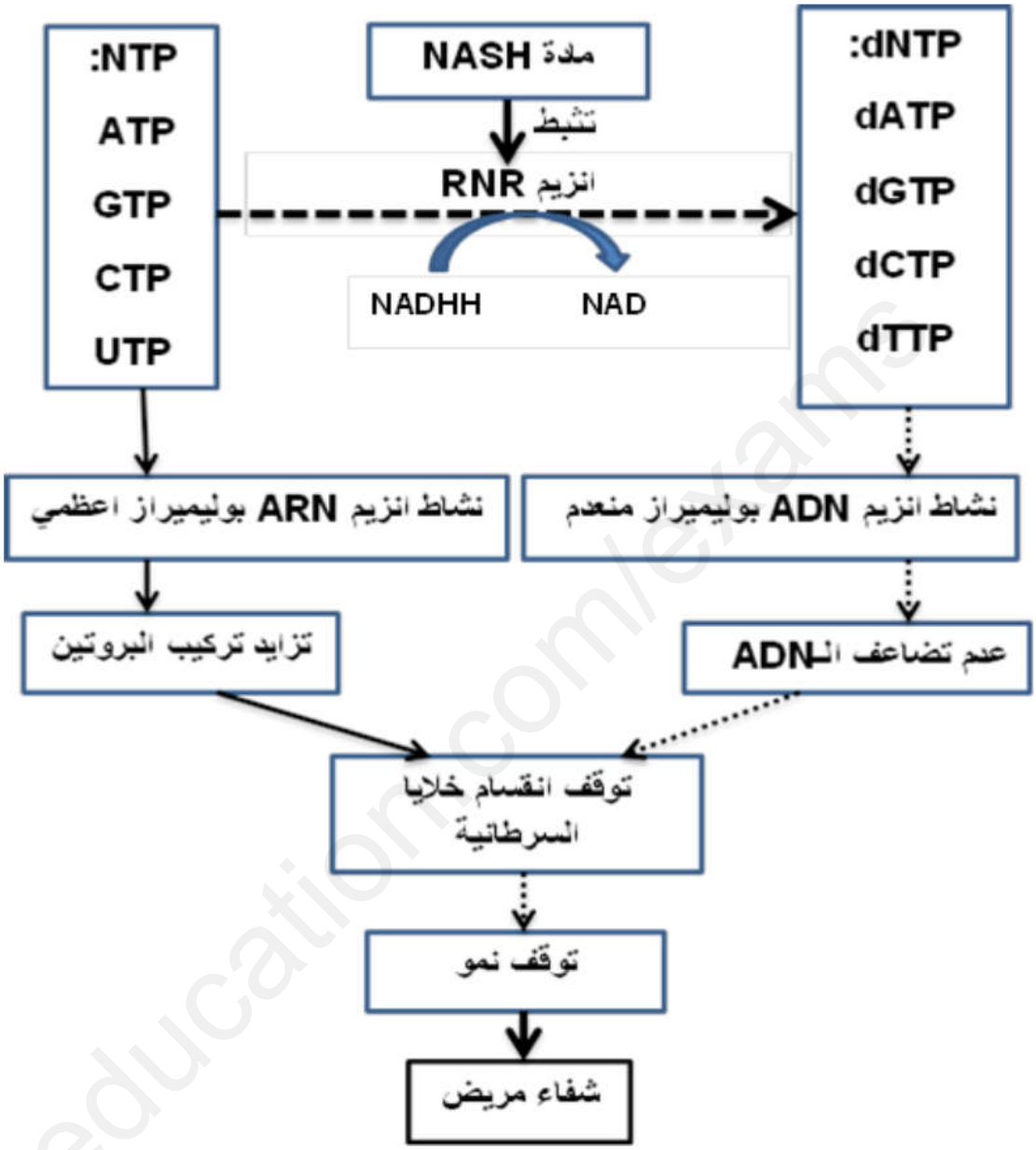
هذا ما يسمح **بالمصادقة** على صحة الفرضية المقترحة التي تنص على أن المادة **NASH** لها بنية فراغية مشابهة لـ**NTP** تنافسها على الموقع الفعال وترتبط به و تمنع عمل انزيم **RNR** في تحويل **NTP** الى **dNTP** مما ينتج عنه توقف نشاط انزيم **ADN** بوليميراز وبتالي عدم تضاعف الـ**ADN** ومنه توقف تكاثر الخلايا السرطانية.

2) برر أن مادة **NASH** توفر أملا لعلاج الاورام السرطانية مستقبلا.

مادة **NASH** توفر أملا لعلاج كل الخلايا السرطانية مستقبلا لأن تكاثر الخلايا السرطانية يتطلب تضاعف الـ**ADN** في الطور **S** من المرحلة البينية خلال الدورة الخلوية وهذا يستلزم وجود مواد أولية منها **dNTP** تتطلب نشاط أنزيم **RNR** هذا الاخير يفقد نشاطه في وجود **NASH**.

www.ency-education.com

الجزء الثالث:



ency-education.com/exams