

المدة الزمنية: 4 ساعات ونصف

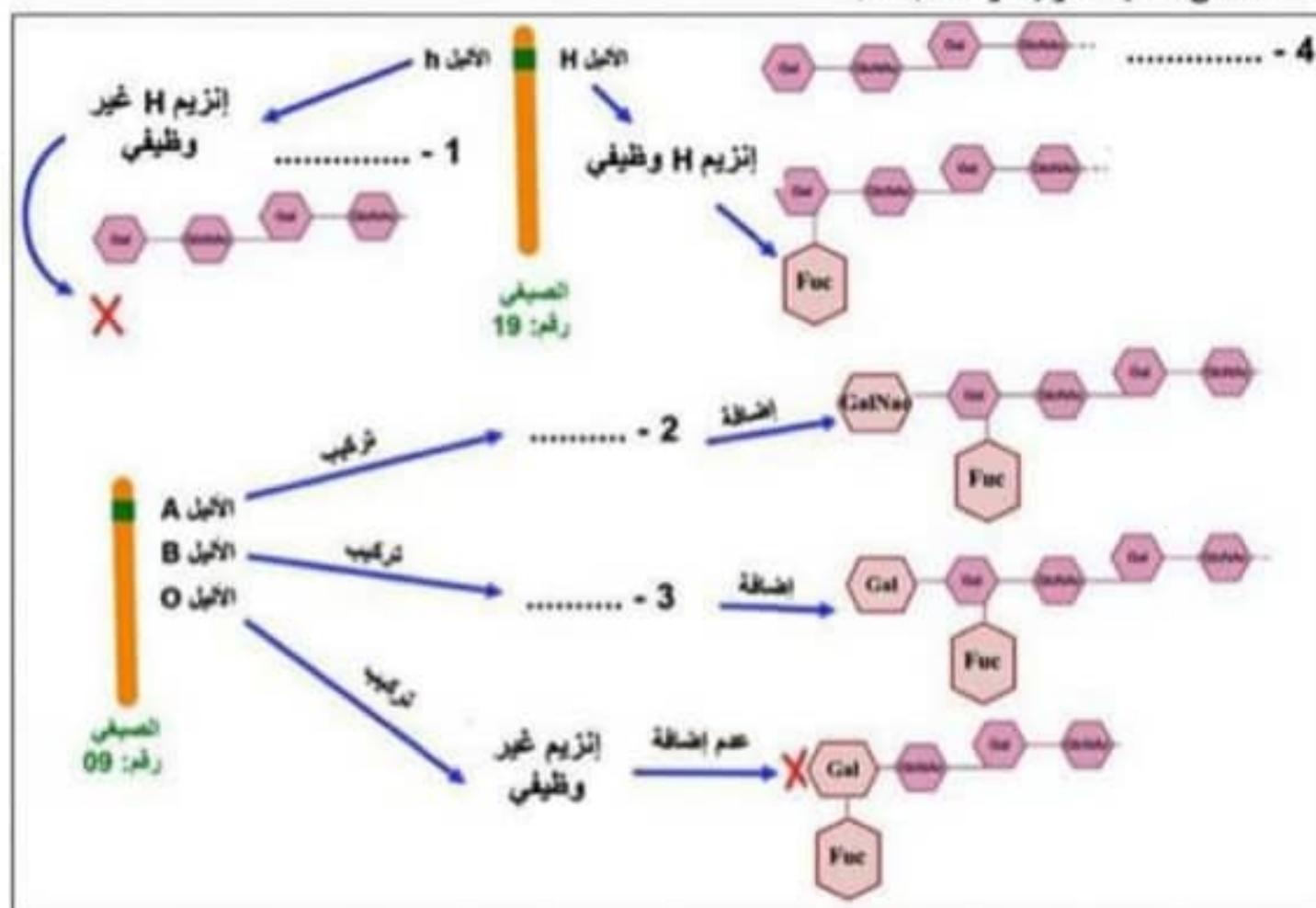
اختبار الفصل الثالث في مادة علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين:

الموضوع الأول:

التمرين الأول: (05 نقاط).

تحمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية معيبة للذات، من بينها مؤشرات النظام ABO الذي يميز كريات الدم الحمراء و التي تشكل مستويات يشير لها بعمر ثلاث. تقدم الوثيقة الموالية معلومات حول هذه المؤشرات.
بالاعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك :



- ضع بيانات الأرقام، ثم حدد النمط الظاهري و المورثي للزمرة التمومية الأربعية من خلال جدول.
- من خلال نص علمي مهيكل وضح العلاقة بين النمط الظاهري و المورثي للزمرة التمومية الأربعية.

التمرين الثاني: (07 نقاط).

تحفز الإنزيمات العديدة من التفاعلات الأيضية منها التي تسبب اضراراً للمضوية بتأثيرها على الجلد أحد أكبر الأعضاء في جسم الإنسان حيث يتعرض للتشققات في بعض الأحيان نتيجة سوء التغذية. ذلك يتم تقديم مرادم و مرطبات

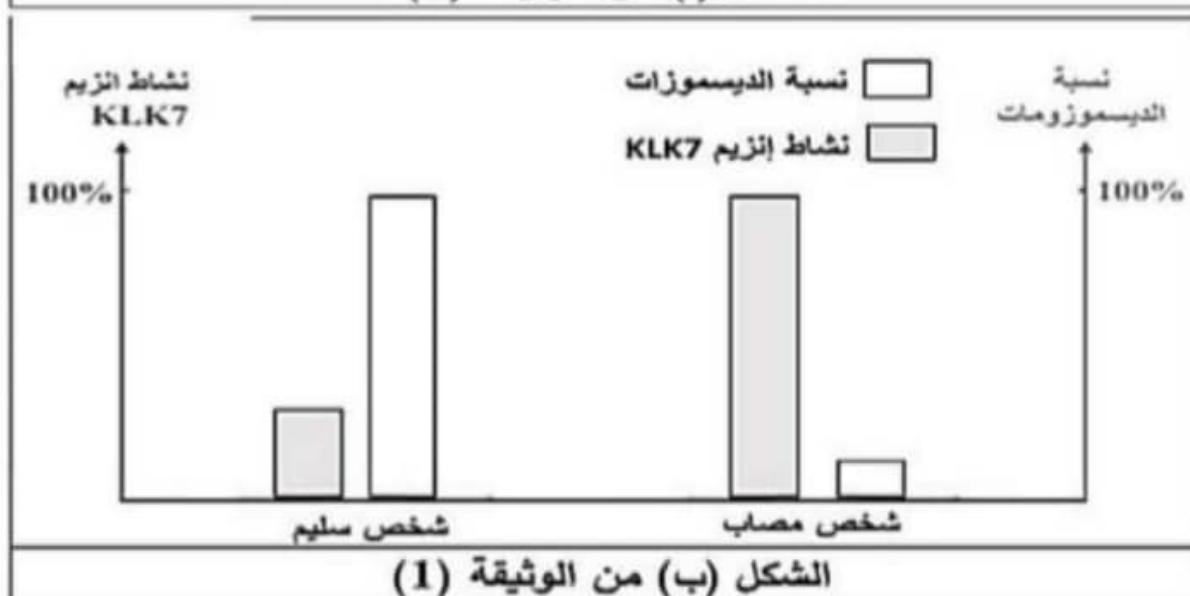
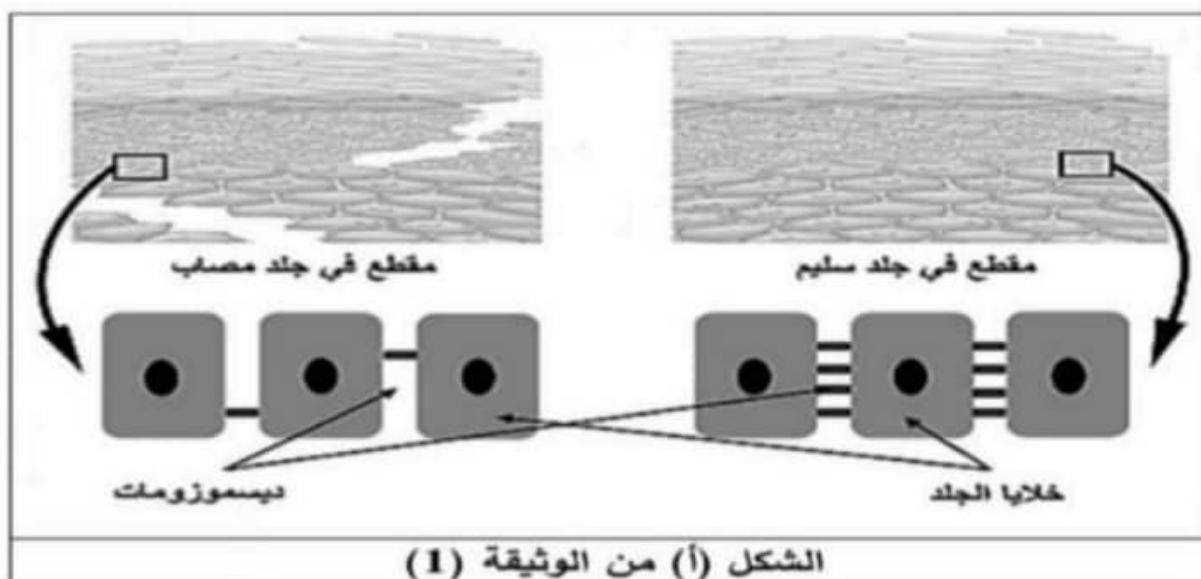
تحتوي أساساً على الزنك، لمعرفة دور التغذية الصحية في الوقاية من هذا المرض و علاقتها بنشاط الانزيمات نقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول :

يتكون الجلد من مجموعة كبيرة من الخلايا بشكل طبقات خلوية مرتبطة مع بعضها و متعددة باستمرار حيث تموت الطبقات العليا و تسقط بشكل قشور و يتم تعريض الخلايا التالفة بخلايا جديدة في الطبقات السفلية حيث يرجع تماسك الخلايا الجديدة مع بعضها و كذا انقسام الخلايا الميتة إلى نشاط بروتينين مهمين هما الدسموزوم و إنزيم KLK7 لفهم نشاطهما نقدم الوثيقة (1).

حيث :

- الشكل (أ) : يمثل نتائج دراسة مجهرية لجلد كل من شخص سليم و آخر مصاب بتفاقم الجلدي.
- الشكل (ب) : يمثل نتائج قياس نشاط إنزيم KLK7 ونسبة بروتين الدسموزوم في جلد كل من شخص سليم و آخر مصاب.



1 - صنع المشكل العلمي المطروح باستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

قصد تقديم إجابة للمشكل العلمي المطروح في الجزء الأول و كذا تأكيد صحة الفرضية المقترحة نقترح دراسة التجارب

التجربة 1: تم في تجربة تتبع كمية الأحماض الأمينية في الوسط النقاقي باستعمال كمية محددة من إنزيم KLK7 و كميات متغيرة من بروتين الديسموزوم (ك1 و ك2 حيث ك2 > ك1) النتائج التجريبية موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (2).

التجربة 2: تم باستعمال برنامج راسنوب إجراء دراسة حول الموقع الفعال لإنزيم KLK7 في غاب و في وجود شوارد الزنك (Zn²⁺) النتائج موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

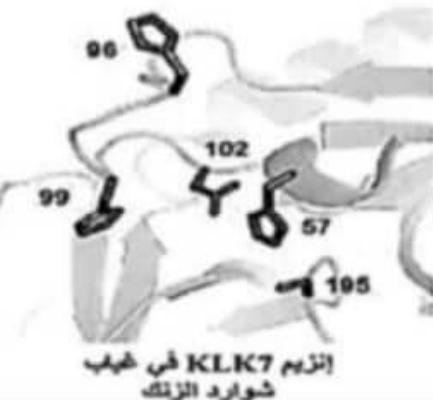
كمية الأحماض الأمينية
(وحدة اعتبارية)

10

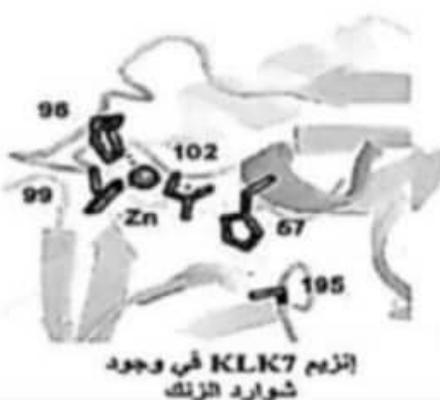
Zn²⁺

الزمن

الشكل (أ)



إنزيم KLK7 في غاب
شوارد الزنك



إنزيم KLK7 في وجود
شوارد الزنك

الشكل (ب)

الوثيقة (2)

١ - وضع علاقة مرض تشاقق الجلد بالتغذية الصحية بما يسمح بحل المشكل المطروح.

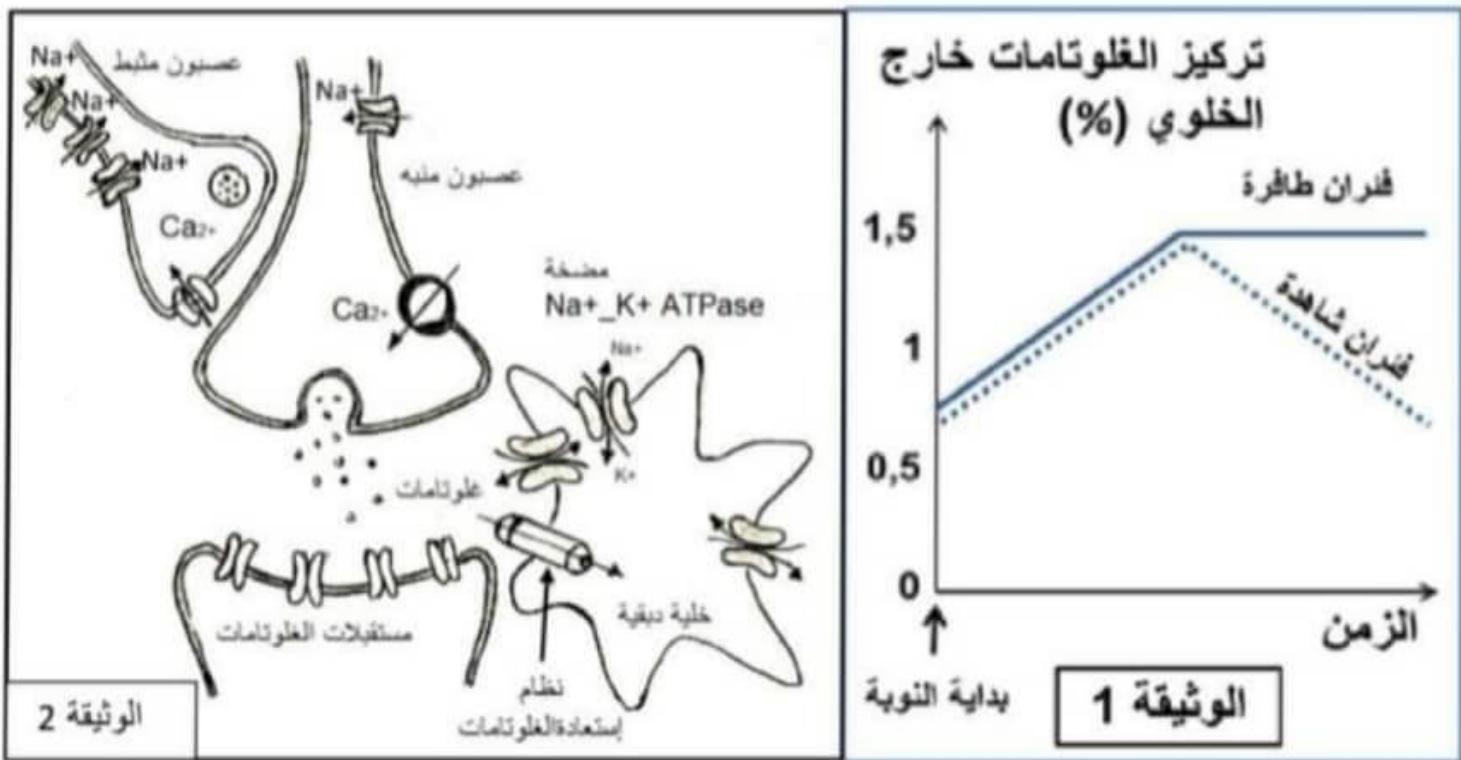
التمرين الثالث: (٤٨ نقاط).

يتم نقل الرسالة العصبية بين العصبونات كيميائيا بطريق مختلفة غير المشابك، لكن يمكن للنقل المشبك أن يختل بفعل عوامل داخلية أو خارجية ، لدراسة تأثير بعض هذه العوامل نجري الدراسة التالية :

الجزء الأول :

الصداع النصفي الفالجي العانلي (Familial hemiplegic migraine) أو الشقيقة الفالجية، هو أحد أنواع الصداع النصفي من الممكن أن يستمر ساعات أو أسابيع أو أيام ، و من الأعراض المحتمل ظهورها : رنج (فقدان التوازن الحركي) أو غيبوبة أو حتى الشلل .

تشير البيانات من الدراسات الجينية إلى حدوث طفرات في المورثات التي ترمز لبروتينات وظيفية على مستوى مشبك الغلوتامات الذي يتواجد في مناطق معينة من القشرة المخية مما يؤدي إلى اختلالات وظيفية على مستوى المشبك السابق. لمعرفة طبيعة هذه الإختلالات قمنا بتتبع كمية الغلوتامات Glutamate (ناقل عصبي معاكس للنابا) في الوسط الخارج خلوي وذلك بتوصيل لواطق قياس تركيز الغلوتامات في القشرة المخية لفقران طافرة (تم فيها استحداث طفرة في البروتينات الوظيفية المتدخلة في عمل مشبك الغلوتامات) عند حدوث إحدى النوبات و فرقان آخر شاهدة، النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة (١)، بينما الوثيقة (٢) توضح الأدوار الوظيفية على مستوى مشبك الغلوتامات للجهاز العصبي المركزي

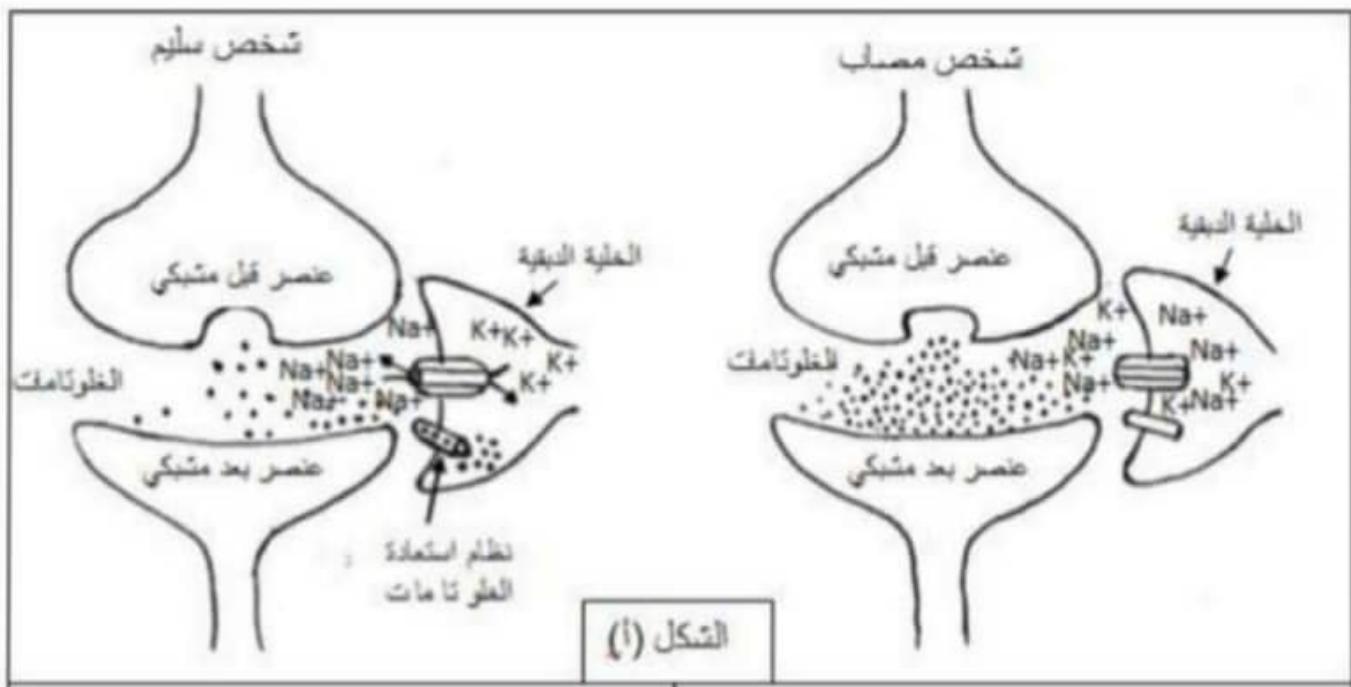


١ - باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (١) ، (٢) اقترح فرضيتين لتفسر بهما سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية .
الجزء الثاني :

للتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة سابقاً، نقدم المعطيات التالية :
تم قياس تواترات كمונات العمل للعصيبيون الذي يعمل بالغلوتامات و كمية الغلوتامات المتحررة و المسترجعة من طرف الخلية الدبقية، عند مجموعة من الفتران الطافرة و أخرى شاهدة و النتائج موضحة في الجدول التالي :

كمية الغلوتامات المسترجعة في وقت واحد من طرف الخلية الدبقية	كمية الغلوتامات المحررة	توايرات كمونات العمل في العصيبيون الذي يعمل بالغلوتامات .	النتائج الشروط التجريبية
+++	++++	++++	فتران شاهدة
+	++++	++++	فتران طافرة

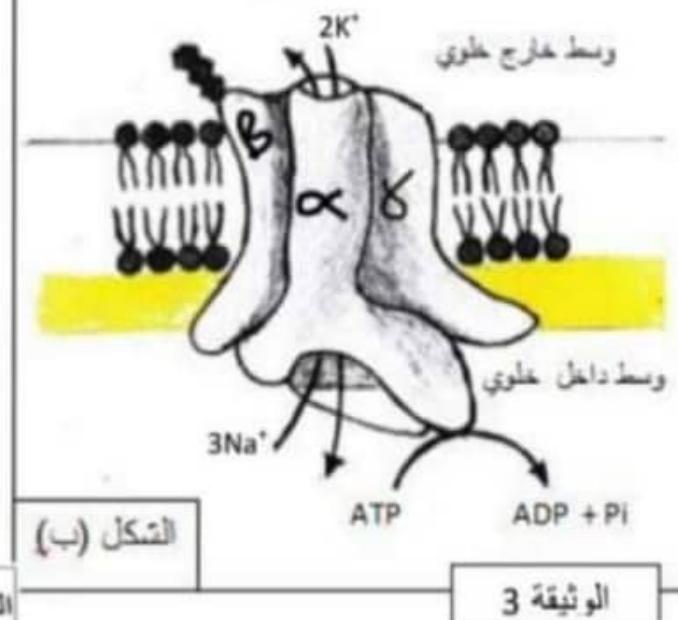
- يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (٣) نشاط الخلية الدبقية في مناطق معينة من القشرة المخية (مكان تواجد مشبك الغلوتامات) لدى شخص سليم و آخر يعاني من الصداع النصفي الفالجي العائلي، بينما يوضح الشكل (ب) التنظيم الوظيفي لمضخة Na^+ / K^+ ، في حين الشكل (ج) من الوثيقة نفسها يمثل جزءاً من السلسلة غير المستنسخة للأليل ATPIA2 الذي يشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا (α) من مضخة K^+ / Na^+ عند شخص سليم و كذا عند شخص مصاب إلى جانب جدول الشفرة الوراثية



رقم التسلية 1008 1009 1010 1011

شخص مصاب : CGG TAA CCT GGT

شخص سليم : CGG TAT CCT GGT



١ - باستغلالك المنظم للوثائق و باستدلال منطقي بين سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية، ثم تحقق من صحة الفرضيات المقرحة سابقاً.

- اقترح حلاً مبنياً على أساس علمية لعلاج المرض.

الجزء الثالث :

لخص في نص علمي دقيق آلية عمل مثبتك غلوتامات عند شخص سليم ميرزا دور مختلف البروتينات الفضائية باستغلالك لنتائج الدراسة السابقة و مكتباتك.

الحرف ١	الحرف ٢				الحرف ٣
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U C
	Leu		Stop	Stop	A G
C	Leu	Pro	His	Arg	U C
			Gln		A G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U C
	Met		Lys	Arg	A G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U C
			Glu		A G

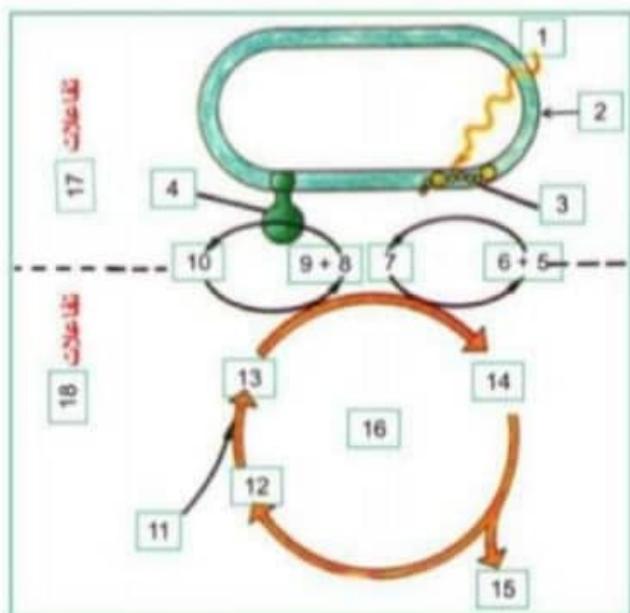
جدول الشفرة الوراثية

الموضوع الثاني:

التمرين الأول: (05 نقاط).

تعتبر الصناعات الخضراء عند النباتات مصنعاً حقيقياً لتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كمياتية كامنة في جزيئات المادة العضوية، ويتم ذلك في مراحل.

تتضمن الوثيقة أهم المراحل والعناصر المتدخلة في هذا التحويل.



- 1 - تعرف على البيانات المرقمة، ثم مثل بمعادلتين حصيلة كل من التفاعلات 17 و 18.
- 2 - بناء على مكتبياتك اشرح في نص علمي خطوات هذا التحويل.

التمرين الثاني: (07 نقاط).

الوهن العضلي La myasthenie مرض عصبي عضلي مناعي ذاتي، إذ أن الاستجابات المناعية قد تحدث ضد أجزاء سليمة من العضوية. يتميز بضعف للعضلات وتعبها المف躬. البيريدوستيغمين La pyridostigmine هو واحد من أدوية الأعراض الأكثر استعمالاً عند المصابين بهذا المرض.

نريد أن ننطرب في هذه الدراسة لسبب هذا المرض وكيفية علاجه.

الجزء الأول :

لتوضيح المنشأ المناعي الذاتي للوهن العضلي، يمكن إنجاز اختبار خلوي خارج العضوية. يسمح هذا الاختبار بالتعرف على وجود أجسام مضادة تظهر نوعياً في مصل المصابين بالوهن العضلي. توضع خلايا جنينية بشريّة تحمل أو لا تحمل مستقبلات الأستيل كوليin على سطحها بتماس مع مصل يحتوي على أجسام مضادة أنتجها شخص سليم أو مصاب بالوهن العضلي. ثم يتم غسل أول للتخلص من الأجسام المضادة الحرة. أجسام مضادة أخرى ربطت بجزيئه متقلورة موجهة ضد الجزء الثابت من الأجسام المضادة أضيفت للوسط. في النهاية عملية غسل ثانية تسمح بالتخلص من الجزيئات المتقلورة غير المثبتة. و النتيجة هي أن التقلور لا يظهر إلا إذا ارتبط الجسم المضاد للجسم المضاد بالجزء الثابت من الأجسام المضادة التي كانت موجودة أصلاً في المصل.

تفحص الخلايا بالمجهر. و النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة 1 حيث لا تظهر إلا الأجسام المضادة المتقلورة باللون الرمادي.

+ إضافة علامات

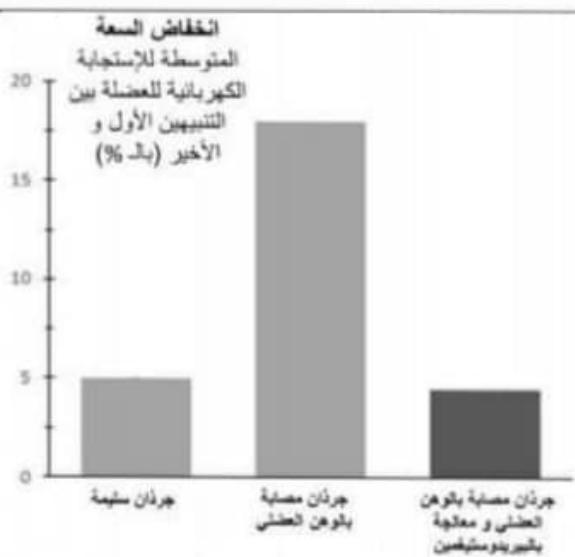
موجودة	موجودة	غائبة	مستقبلات الأستيل كولين على سطح الخلايا الجذينية
مصل شخص سليم	مصل أشخاص مصابين بالوهن العضلي	مصل على تماص مع خلايا جذينية	
			نتائج الاختبار. (بتكبير 400 مرة)

الوثيقة 1 : نتائج الاختبار الخلوي مع مختلف الأمصال

باستغلال الوثيقة فيتو سبب المرض.

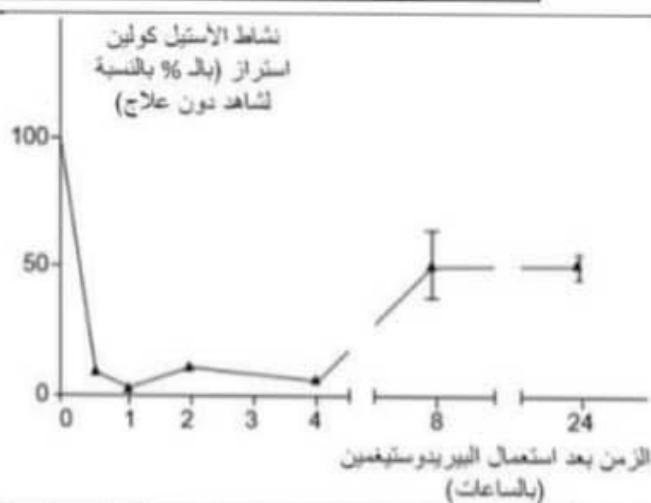
الجزء الثاني :

عند شخص سليم، كمية الأستيل كولين التي يحررها عصبون قبل مشبكى تنخفض طبيعياً بعد كل ثانية عصبية (كمون عمل) إذا كانت المدة بين تنبيهين أقل من 1 ثانية (التردد > 1 هرتز Hz)، لأنه لا يوجد وقت لتجديد الأستيل كولين.



الوثيقة 2

تم تنبيه عصب وركي تنبيهات متتابعة 200 تنبيه خلال خمس ثوانٍ و تم تسجيل الاستجابة الكهربائية للعضلات المعاصرة و النتائج موضحة في الوثيقة 2. حيث يبين البيان النسبة المئوية المتوسطة لانخفاض سعة الاستجابة الكهربائية بين التنبيه الأول و التنبيه الـ 200.



الوثيقة 3 : تأثير البريدوستيغمين على الأستيل كولين استراز في الشق المشبكى

تم قياس نشاط الأستيل كولين استراز في الشق المشبكى عند جرذان سلية بعد حقن جرعة من 30mg/kg من البريدوستيغمين و مقارنتها بنشاط هذا الإنزيم عند فران سلية لم تعرض لأية معاملة و النتائج موضحة في الوثيقة 3.

الوثيقة 4 مخطط يمثل إنتاج، تفكك و إعادة استعمال الأستيل كولين على مستوى اللوحة المحركة (المشبك العصبي العضلي).

الوثيقة 4.

باستغلال الوثائق 2 – 4، اشرح كيف يؤدي تأثير البيريدوستيغمين إلى إنفاس الأعراض الناتجة عن الوهن العضلي.

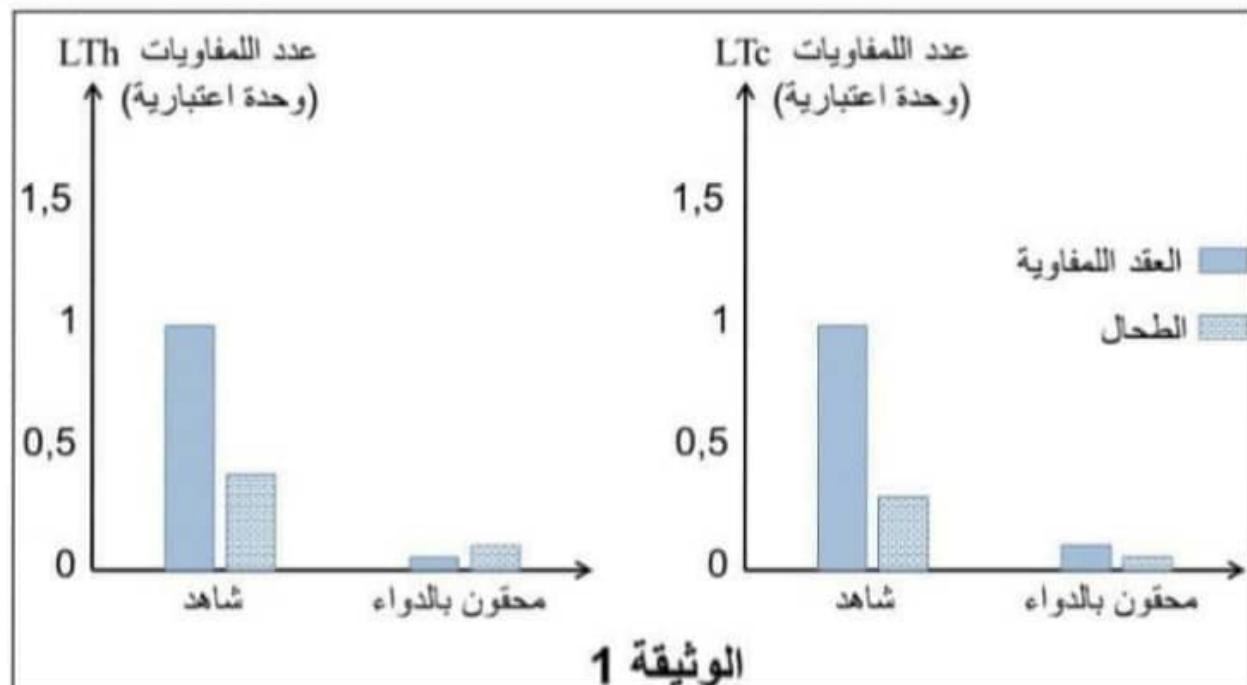
التمرين الثالث: (08 نقاط).

تتطلب بعض الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في الكثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط للمناعة للشخص المتنقل عند عملية الزرع.

الجزء الأول :

لفهم تأثيرات الدواء Tacrolimus المثبط للمناعة نحقق التجارب التالية:

تم زرع طعوم لمجموعة قردة من نوع مكاك، حيث يحقن بعضها يومياً بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين و أخرى تبقى شاهدة. نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTC في العقد المفاوية و الطحال المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



اقتراح فرضيتين لتبيين طريقة تأثير دواء Tacrolimus بالإعتماد على معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

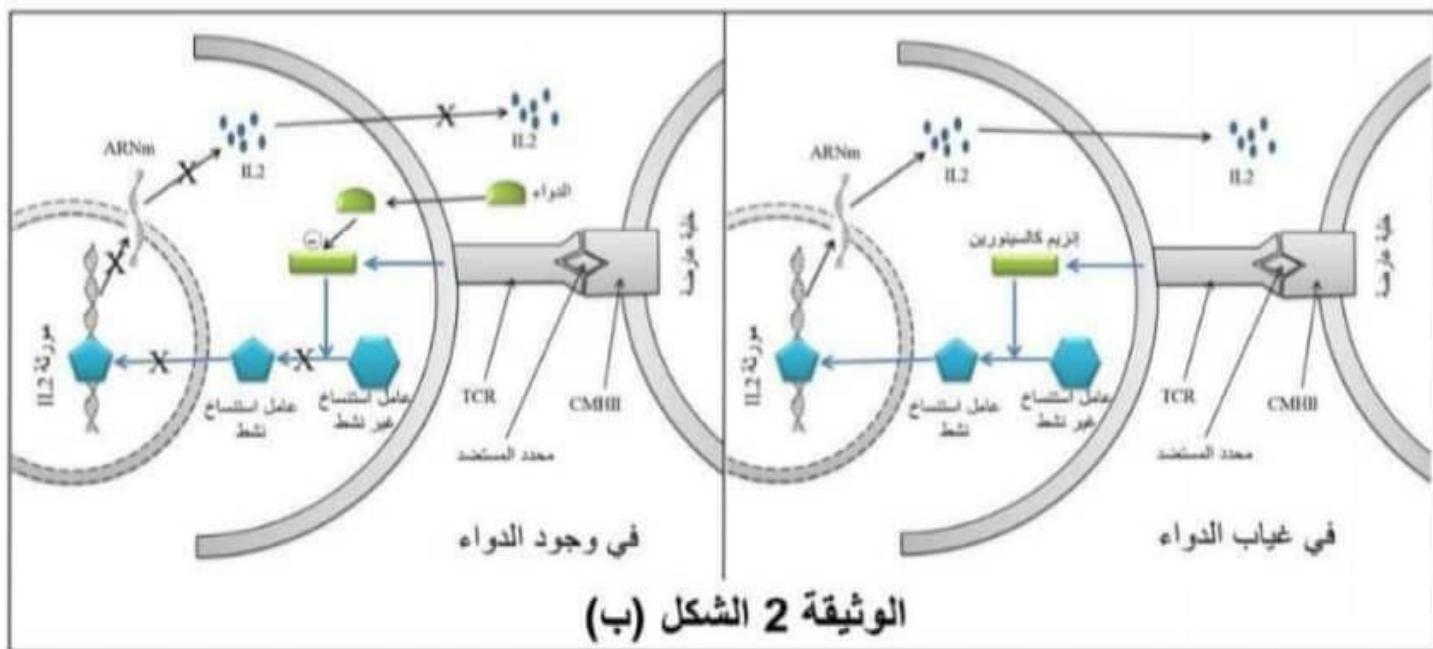
تجربة: تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطى من سلالة A و وسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يحرر في الوسط عند تخربيها. توسيع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يضاف لها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B. يمثل جدول الشكل (1) من الوثيقة (2) شروط و نتائج هذه التجربة.

+ إضافة علامات

الوسط	الشروط التجريبية	كمية ^{51}Cr المحررة (%)
1	بلعميات + LT8 + LT4	300
2	بلعميات + LT8 + LT4 + الدواء	0
3	بلعميات + LT8 + LT4 + الدواء + IL2	300
4	بلعميات + LT8 + LT4 + الدواء + IL1	0

الوثيقة 2 الشكل (أ)

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية تنشيط الخلايا المقاوية LT4 وتأثير دواء Tacrolimus على ذلك.



اشرح آلية تأثير دواء Tacrolimus انطلاقاً من استغلال معطيات أشكال الوثيقة (2) ثم صادر على صحة إحدى الفرضيتين.

الجزء الثالث :

أنجز مخططاً يوضح مراحل الاستجابة المناعية الخلوية في حالة رفض الطعم، مبرزاً التأثيرات السلبية للمثبتات المناعية انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة و باستثمار معارفك الخاصة.

تصحيح اختبار الفصل الثالث في مادة علوم الطبيعة و الحياة

الموضوع الأول:

		<p>تر اصا و تماسكا حيث يلاحظ غياب العديد من هذه الخلايا عن مستوى الطبقتين المتوسطة والسفلى ضعف تماسك هذه الخلايا الجلدية لقلة عدد الدسموزومات حيث يتشكل منها واحد فقط بين كل خلتين جلديتين.</p>
0,5	1	<p>استنتاج: يرجع مرض تشقق الجلد الى ضعف تماسك هذه الخلايا الجلدية لقلة الدسموزومات التي تعمل كدعامة لتماسك الخلايا الجلدية.</p> <p>طرح المشكل: ما هو سبب تناقص عدد الدسموزومات في الطبقات الجلدية التي تعمل كدعامة لتماسك خلايا الجلد عند الشخص المصابة مسببة مرض التشقق الجلدي؟</p>
0,5	4,5	<p>الجزء الثاني:</p> <p>توضيح علاقة مرض تشقق الجلد بالتجذية الصحية اعتمادا على الوثيقة (2).</p> <p>من الشكل (أ) الذي يمثل منحنى تغيرات كمية الاحماظن الامينية في الوسط التفاعلي بدلاة الزمن و باستعمال كمية محددة من الانزيم KLK7 وكيميات متغيرة من بروتين الدسموزوم (ك1 و ك2 حيث ك2 اكبر من ك1) حيث نلاحظ قيل اضافة بروتين دسموزوم : انعدام كمية الاحماظن الامينية في الوسط التفاعلي عند إضافة ك1 من بروتين الدسموزوم : تزايد كمية الاحماظن الامينية في الوسط التفاعلي لتصل الى قيمة اعظمية 10 وحدة اين تثبت عندها</p> <p>عد اضافة ك2 من بروتين الدسموزوم : عودة تزايد كمية الاحماظن الامينية في الوسط التفاعلي لتصل الى قيمة اعظمية اين تثبت عندها</p> <p>استنتاج: يعمل الانزيم KLK7 على تفكك مادة تفاعلها الممثلة في بروتين الدسموزوم من الشكل (ب) الذي يمثل الموقع الفعال لانزيم KLK7 في غياب وفي وجود شوارد الزنك (Zn²⁺) باستعمال برنامج راستب حيث نلاحظ في غياب شوارد الزنك (Zn²⁺) يظهر ان الاحماظن الامينية للموقع الفعال لانزيم KLK7 متباينة عن بعضها البعض (بنية فراغية طبيعية للموقع الفعال) ما يسمح لمادة التفاعل ان ترتبط بالموقع الفعال في هذه الحالة</p> <p>في وجود شوارد الزنك (Zn²⁺) يظهر ان الاحماظن الامينية للموقع الفعال لانزيم KLK7 متقاربة عن بعضها البعض بفضل شوارد الزنك خصوصا الاحماظن الامينية الثالثة (96-99-102) بحيث لا يمكن لمادة التفاعل ان ترتبط بالموقع الفعال في هذه الحالة (بنية فراغية غير طبيعية للموقع الفعال)</p> <p>الاستنتاج:</p> <p>تعمل شوارد الزنك على تغيير البنية الفراغية للموقع الفعال لانزيم KLK7 ما يعيق من ارتباط مادة التفاعل بالانزيم</p> <p>ومنه تناول اغذية صحية من طرف شخص المصابة غالبا بالزنك تتسبب في ظهور شوارد الزنك بالعضوية والتي تعمل على تغيير البنية الفراغية لانزيم KLK7 من خلال احداث تقارب بين الاحماظن الامينية للموقع الفعال لانزيم (خصوصا الاحماظن الامينية الثالثة 96-99-102) مما يعطي بنية فراغية غير طبيعية للموقع الفعال لهذا الانزيم بحيث لا يمكن لمادة التفاعل ان ترتبط في هذه الحالة فلا يتشكل المعدن الانزيمي (انزيم KLK7 دسموزوم) ولا يحدث تفاعل تفكك بروتين الدسموزوم من طرف هذا الانزيم اي توقف نشاطه، مما يزيد من نسبة الدسموزومات بالطبقات الجلدية ما يزيد تماسك الخلايا الجلدية ببعضها البعض فقل تششققات الجلد وبالتالي التفاعلي من مرض تشقق الجلد</p>
0,5	4	<p>الجزء الأول : 1 - استغلال الوثائقين (1) و (2) :</p> <p><u>الوثيقة (1)</u> : تمثل منحنيان بيانيان لتغيرات تركيز الغلوتامات الخارج خلوي في القشرة المخية للفران شاهدة وأخرى طافرة حيث نلاحظ :</p> <p>- <u>القسم الأول</u> : يتزايد تركيز الغلوتامات في الوسط الخارج خلوي مع الزمن ليحقق قيمة اعظمية تقدر 1,5 بالمانة عند كل مجموعتي الفران الشاهدة والطافرة ، هذا يدل على تحرير الغلوتامات في الشق المتبكي عند كل المجموعتين من الفران من أجل تأثيره على العصبون بعد المتبكي حيث تتوارد مستقبلاته الخاصة .</p> <p>- <u>القسم الثاني</u> : يتناقص تدريجيا تركيز الغلوتامات في الوسط الخارج خلوي عند الفران الشاهدة ، في حين تثبت قيمته عند القيمة الأعظمية السابقة عند الفران الطافرة دليل على خلل في آلية عمل مثبكي الغلوتامات لديها .</p> <p>الاستنتاج : الصداع النصفي الفالجي العائلي مرتبطة بترابط الغلوتامات على مستوى الوسط الخارج خلوي لمثبكي الغلوتامات .</p> <p><u>الوثيقة (2)</u> : توضح الأدوار الوظيفية على مستوى مثبكي الغلوتامات للجهاز العصبي центрال حيث نلاحظ :</p>
1,75	0,25	<p>العنرين الثالث: 8</p>

ان العصبون المفرز للغلوتامات عصبيون متباين اي ان الغلوتامات ناقل عصبي متباين ، ويختفي افراز الغلوتامات لتأثير عصبي مثبط ويتم استعادة الغلوتامات عن طريق نظام يتوارد على مستوى غشاء الخلية الدبقية التي تتميز بوجود مضخة صوديوم / بوتايسيوم .

بما أن :

- الصداع النصفي الفالجي العائلي مرتبط بترابك الغلوتامات على مستوى مشبك الغلوتامات .

- العديد من البروتينات الوظيفية تتدخل في عمل مشبك الغلوتامات .

- البروتين تشرف على تركيبة المورثة .

نفرض الفرضيتين التاليتين :

الفرضية الأولى : المرض مرتبط بخل على مستوى القنوات الفولطية (نتيجة حدوث طفرة في المورثة) الموجودة على مستوى المشبك المثبط (إلغاء التأثير الكايباج للمشبك المثبط يتربّع عنه زيادة في افراز الغلوتامات فاستمرار تأثيره على الخلية بعد المشبكية) .

الفرضية الثانية : المرض مرتبط بخل على مستوى نظام استعادة الغلوتامات " على مستوى مضخة الصوديوم والبوتاسيوم " (نتيجة حدوث طفرة في المورثة) من طرف الخلية الدبقية ، فعدم المحافظة على الكمون الغشائي بسبب توقف نشاط نظام الاستعادة ملاحظة : تقبل أي فرضية وجيهة .

الجزء الثاني :

1 - تبين سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية والتحقق من صحة الفرضيات :
استغلال الجدول : نتائج تجريبية تمثل توائر كمונات العمل للعصبيون الذي يعمل بالغلوتامات وكمية الغلوتامات المحررة ، وكذا المسترجعة من طرف الخلية الدبقية لدى مجموعة من الفئران الطافرة وأخرى شاهدة حيث نلاحظ :

- توائر كمونات العمل متزايدة ومتماطلة في العصبون الذي يعمل بالغلوتامات وكذا كمية الغلوتامات المحررة عند الفئران الشاهدة والطافرة .

- بينما كمية الغلوتامات المسترجعة في وقت واحد من طرف الخلية الدبقية تكون مرتفعة عند الفئران الشاهدة مقارنة بالفئران الطافرة ، هذا يدل على وجود خلل في نظام استعادة الغلوتامات .

الاستنتاج : مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي غير مرتبط بزيادة افراز المبلغ العصبي الغلوتامات وإنما مرتبط بخل في استعادة المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى مشبكه .

الوثيقة (2) : الشكل (أ) : يوضح نشاط الخلية الدبقية في مناطق معينة من القشرة المخية (مكان تواجد مشبك الغلوتاميك) لدى شخص سليم وأخر مصاب حيث نلاحظ عند الشخص السليم : تتم استعادة الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة في الخلية الدبقية فلا يحدث تراكم الغلوتامات في الشق المشبكى ، كما نلاحظ نشاط طبيعي لمضخة الصوديوم / البوتاسيوم في الخلية الدبقية .

عند الشخص المصاب : لا يتم استعادة الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة في الخلية الدبقية فيحدث تراكم الغلوتامات في الشق المشبكى كما نلاحظ توقف نشاط مضخة الصوديوم والبوتاسيوم وفقدان التوزع الشاردي المتباين لشارديتي الصوديوم والبوتاسيوم بين الوسطين وبالتالي عدم المحافظة على الكمون الغشائي .

الاستنتاج : إن عجز نظام استعادة الغلوتامات عن استرجاع الغلوتامات في مستوى مشبكه مرتبط بخل في عمل مضخة الصوديوم والبوتاسيوم .

الشكل (ب) : وصف بنية المضخة : بروتين غشائى ذو بنية رباعية يتتألف من 3 تحت وحدات بروتينية (ألفا ، بيتا ، غاما) حيث أن تحت الوحدة ألفا جزء بروتيني ضروري لعمل مضخة ATPase .

الشكل (ج) : توضح المقارنة حدوث طفرة استبدال على المورثة

2A12TP التي تشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا للمضخة .
استخراج متالية الأحماض الأمينية :

ARNm CGG UAU CCU GGU / Arg-Tyr-Pro-Gly
ARNm CGG UAA CCU GGU Arg
- يتبيّن من مقارنة تتبع الأحماض الأمينية أن الطفرة أدت إلى ظهور رامزة التوقف على مستوى ARNm مما يؤدي إلى تركيب سلسلة بيبتيديّة أقصر غير وظيفية .

ومنه (التركيب) : سبب مرض الصداع النصفي العائلي غير مرتبط بزيادة إفراز المبلغ العصبي للغلوتامات على مستوى مشبكه ، بل يعود إلى حدوث خلل في استعادة المبلغ العصبي للغلوتامات ، نتيجة حدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة 2A1ATP التي تشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا للمضخة صوديوم / بوتاسيوم ، وبالتالي عدم المحافظة على الكمون الغشائي بسبب توقف نشاط نظام الاستعادة ما يؤدي إلى تراكم الغلوتامات في الشق المشبكى ، فاستمرار تتبّع الخلية بعد المشبكية التي يسبب مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي الفرضية 2 صحيحة (والفرضية 1 خاطئة) .

2- إقتراح الحل لعلاج المرض :

يكون عن طريق زيادة نشاط المشبك المثبت : بحقن أدوية تعطيل من إفراز الغابا (GABA) أو حقن الغابا (GABA) وبالتالي تقليل إفراز الغلوتامات فتحفيض التأثير التبّعي لمثبت الغلوتامات .

الجزء الثالث : النص العلمي (خلاصة تركيبية)
آلية عمل مشبك الغلوتامات :

- وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية للمثبت المتبّع الذي يعمل بالغلوتامات .
- تدفق شوارد الكالسيوم إلى الهيولى قبل المشبكية عبر قنوات القولعليّة متسبيا في هجرة الحويصلات المشبكية للغلوتامات إلى الغشاء قبل المشبكى ثم التحامها معه .
- تحرير المبلغ العصبي للغلوتامات في الشق المشبكى .
- تثبيت الغلوتامات على مستقبلاته الكيميائية القنوية (ذات الطبيعة البروتينية) على غشاء الخلية بعد المشبكية .

- تدفق داخلي لشوارد الصوديوم عبر القنوات الكيميائية قولد كمون بعد مشبكى تتبّع يسمح بزوال استقطاب الخلية بعد المشبكية أي انتقال الرسالة العصبية فيها .

- استرجاع الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة المتمثّل في قنوات بروتينية غشائية في الخلية الدبقية التي تتميز باحتواها على مضخة الصوديوم / البوتاسيوم ذات الطبيعة البروتينية والتي تحافظ على الكمون الغشائي من أجل استمرار عمل نظام الاستعادة بشكل طبيعي هذا من جهة .

- ومن جهة أخرى يخضع إفراز الغلوتامات لتأثير عصوبون مثبتون الذي يتصل بمشبك الغلوتامات و يحتوي على قنوات فولطية للصوديوم ذات طبيعة بروتينية يعمل على إلغاء أو تحفيض التأثير التبّعي المستمر لمثبت الغلوتامات ما يترتب عنه توقف أو تقليل إفراز الغلوتامات وهذا مايسمح بتحفيض الألم المسبب للشققنة النصفية الفالجية العائليّة .

		<p>و النظم الضوئي الأول يستعيد استقراره من الكترونات الناقلة.³ تركيز البروتونات المتراكمة داخل تجويف التيلاكويد يولد تدريجا في تركيز البروتونات بين تجويف الكبيس و السنوما للصانعة الخضراء ينتشر عن طريق سيل من البروتونات الخارجية عبر الكربنة المذبحة تسمح الطاقة المتحررة من سيل البوتنيات الخارجية بسفرة الـ ADP إلى ATP في وجود الفوسفات اللاعضوي Pi إنها الفسفرة الضوئية حسب المعادلة :</p> $ADP + Pi \rightarrow ATP + H_2O$ <p><u>التحولات الطاقوية على مستوى الحشوة :</u></p> <p>تعتبر الحشوة مقر المرحلة الكيموجلوبينية. يتم خلالها ثبيت CO_2 على RDP بتدخل إنزيم الروبيسكو و إرجاعه إلى مركبات عضوية مخزنة للطاقة باستعمال الطاقة الكيميائية (NADPH, H^+ و ATP) نواتج المرحلة الكيموضوئية خلال هذه المرحلة يتم تحويل الطاقة الكيميائية المؤقتة إلى طاقة مخزنة في الجزيئات العضوية ضمن حلقة كالفن حسب المعادلة :</p> $6CO_2 + 18ATP + 12NADPH, H^+ \rightarrow C_6H_{12}O_6 + 18ADP + 18Pi + 12NADP^+ + 6H_2O$ <p><u>الخاتمة :</u></p> <p>أثناء عملية التركيب الضوئي يتم تحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة مخزنة مؤقتا في ATP, NADPH, H^+. ثم بتدخل CO_2 تحول إلى طاقة كيميائية مخزنة في الجزيئات العضوية.</p> <p>هناك تكامل أو ازدواجية بين التحولات الطاقوية التي تحدث على مستوى غشاء التيلاكويد و التي تحدث على مستوى الحشوة.</p>	
2	0.5	<p><u>الجزء الأول :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - في وجود مصل شخص مصاب مع غثاب مستقبلات الأستيل كوليں : لم يظهر التقلور، و يعود ذلك إلى عدم ارتباط الأجسام المضادة لغثاب المستقبلات. - في وجود مصل شخص مصاب مع وجود مستقبلات الأستيل كوليں : ظهر التقلور، و يعود ذلك إلى ارتباط أجسام مضادة للمستقبلات في مصل دم الشخص المصاب بالمستقبلات، و عند إضافة الأجسام المضادة المتفورة تثبت على الأجزاء الثابتة من الأجسام المضادة للمستقبلات. - في وجود مصل سليم مع وجود مستقبلات الأستيل كوليں : لم يظهر التقلور، و يعود ذلك لغثاب الأجسام المضادة للمستقبلات في مصل دم الشخص السليم. <p>و بالتالي فإن سبب المرض هو وجود أجسام مضادة لمستقبلات الأستيل كوليں عند المصاب، ترتبط هذه الأجسام المضادة بالمستقبلات فتمنعها من القيام بوظيفتها فيقل تقلص العضلات و هذه هي حالة الوهن العضلي.</p>	الثاني: 7
5	0.5	<p><u>الجزء الثاني :</u></p> <p><u>الوثيقة 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - عند الشاهد : نلاحظ انخفاضا طفيفا في سعة الاستجابة الكهربائية يقدر بـ 5%， نتيجة العمل العادي للمستقبلات. - عند المصاب : نلاحظ انخفاضا كبيرا في سعة الاستجابة الكهربائية يقدر بـ 17.5% يدل على النقص الشديد في عمل المستقبلات نتيجة نقص الوظيفي منها (لأن عدد المستقبلات الوظيفية قليل). - عند المعالج : نلاحظ انخفاضا طفيفا في سعة الاستجابة الكهربائية يقدر بـ 5% نتيجة العمل العادي للمستقبلات و كان الدواء زاد من عدد المستقبلات الوظيفية (أو زاد من نشاط المستقبلات الوظيفية القليلة الموجودة). <p>الاستنتاج : البيريدوستيغمين يزيد من نشاط التقلص العضلي.</p> <p><u>الوثيقة 3 :</u></p> <p>تبين أن نشاط الإنزيم العادي 100% قبل حقن الدواء، ينخفض بعدها مباشرة حتى</p>	

		<p>ينعدم بعد ساعة ثم يبدأ نشاطه بالزيادة تدريجياً ليصل إلى حوالي 50% من النشاط الأعظمي بعد 8 ساعات.</p> <p>الاستنتاج : البريريدوسينغرين يثبط عمل الإنزيم أستيل كولين استراز.</p> <p>الوثيقة 4 :</p> <p>تبين أن الأستيل كولين يترك انطلاقاً من تفاعل الأستيل مرافق الإنزيم A مع الكولين. بعد تركيبه يتفاكب بفعل إنزيم الأستيل كولين استراز إلى كولين وحمض الخل.</p> <p>الاستنتاج : إنزيم الأستيل كولين استراز يفكك الأستيل كولين.</p> <p>من مجموع هذه المعلومات فإن الدواء يثبط عمل إنزيم الأستيل كولين استراز، لا يفكك الأستيل كولين بعد إفرازه فيبقى يؤثر لفترة أطول، وهذا ما يزيد نشاط المثبّك وبالتالي قوة التقلص فتختفي أعراض الوهن العضلي رغم أن منشأه يبقى موجوداً.</p>	
1.75		<p>الجزء الأول :</p> <p>اقتراح فرضيتين تبيّنان طريقة تأثير دواء Tacrolimus بالإعتماد على معطيات الوثيقة 1:</p> <p>تمثّل الوثيقة 1 نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTC و LTh في العقد المفاوئية و الطحال حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - في غياب الدواء Tacrolimus يكون عدد الخلايا LTC و LTh مرتفعاً في العقد المفاوئية و الطحال مما يدل على تشكّلها. - عند حقن الدواء Tacrolimus نلاحظ قلة عدد LTC و LTh في الطحال و العقد المفاوئية مما يدل على عدم تشكّلها. <p>الاستنتاج : الدواء Tacrolimus يؤثر على الخلايا المفاوئية LT4 و LT8 فيمنع تماثيلها إلى LTC و LTh.</p> <p>اقتراح فرضيتين :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 - يثبط الدواء Tacrolimus تركيب مستقبلات الإنترلوكين 2؛ 2 - يثبط الدواء Tacrolimus إنتاج و إفراز الإنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4. 	ال詢رین الثالث: 8ن
4.25		<p>الجزء الثاني :</p> <p>شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus باستغلال أشكال الوثيقة 2 و المصادقة على الفرضية:</p> <p>يمثل الشكل (أ) الشروط التجريبية أثناء زرع الطعم من الفار إلى الفار و نتائج الزرع حيث نلاحظ:</p> <p>في الوسط 1 : في وجود البالعات و LT4 و LT8، كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و !) دليل على تخريب الطعم أي حدوث استجابة مناعية.</p> <p>في الوسط 2 : في وجود البالعات و LT4 و LT8 و الدواء Tacrolimus، كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب الطعم أي عدم حدوث استجابة مناعية.</p> <p>في الوسط 3 : في وجود البالعات و LT4 و LT8 و الدواء Tacrolimus و الإنترلوكين 2، كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و !) دليل على تخريب الطعم أي حدوث استجابة مناعية خلوية بوجود الإنترلوكين 2 رغم وجود الدواء في الوسط أي أن الدواء يؤثر على إفراز الإنترلوكين 2 لا يثبط مستقبلات الإنترلوكين 2 حيث حدث تشطيط LT4 و LT8 فتكاثرت و تمازت إلى LTC و LTh.</p> <p>في الوسط 4 : في وجود البالعات و LT4 و LT8 و الدواء Tacrolimus و الإنترلوكين 1، كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب الطعم أي عدم حدوث استجابة مناعية لوجود الدواء رغم وجود الإنترلوكين 1 أي أن الدواء لا يؤثر على إفراز الإنترلوكين 1.</p> <p>الاستنتاج : دواء Tacrolimus يثبط نشاط LT4 فلا يحدث إنتاج الإنترلوكين 2.</p> <p>يمثل الشكل (ب) آلية تشطيط الخلايا المفاوئية و تأثير الدواء Tacrolimus على ذلك حيث نلاحظ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - في غياب الدواء نلاحظ: 	

		<p>- يحدث التعرف المزدوج بين CMH-Bبتيد مستضد و المستقبل TCR للخلية LT4</p> <p>- بعد تحسيس الخلية يتم تنشيط إنزيم كالسيونورين المسئول عن تنشيط عامل الاستنساخ NFAT</p> <p>- عامل الاستنساخ المنشط ينشط بدوره مورثة استنساخ الإنترلوكين 2</p> <p>- أخيراً يحدث التحسيس ويتم استنساخ مورثة الإنترلوكين 2 وبالتالي إنتاج وإفراز الإنترلوكين 2</p> <p>- في وجود الدواء Tacrolimus نلاحظ أنه يثبط نشاط إنزيم كالسيونورين وبالتالي يثبط و لا ينشط عامل الاستنساخ.</p> <p>- عامل الاستنساخ غير منشط وبالتالي عدم استنساخ مورثة الإنترلوكين 2 فتبقى مثبطة وبالتالي عدم إنتاج وإفراز الإنترلوكين 2.</p> <p>معاً سبق بتبيين أن الدواء Tacrolimus يمنع تمايز الخلايا اللمفاوية و ذلك بثبيط تركيب الإنترلوكين 2 حيث يؤثر هذا الدواء على نشاط إنزيم كالسيونورين (يُثبّطه) المسئول عن تحويل عامل استنساخ غير نشط إلى عامل استنساخ نشط وبالتالي عدم استنساخ مورثة الإنترلوكين 2 و عدم إنتاج و إفراز الإنترلوكين 2 فلا تنشط LT4 و لا تتكاثر و لا تتمايز إلى LTh فينعدم إفراز الإنترلوكين 2 فلا يحدث تنشيط LT8 وبالتالي تثبيط الجهاز المناعي و قبول الطعام.</p> <p>المصادقة على الفرضية : يؤدي استعمال الدواء إلى توقف تركيب الإنترلوكين 2 من طرف LT4 و مستقبلاتها لـ LT4 و LT8 مما يؤدي إلى عدم التنشيط فلا يحدث التكاثر و التمايز إلى LTh و LThc فلا يتم تعمير الطعام أي قبوله و هذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 و يلغى الفرضية 1. أي دواء Tacrolimus يثبّط تركيب و إنتاج الإنترلوكين 2 و لا يؤثر على مستقبلاته.</p>
2	8*0.25	<p>مخطط يوضح مراحل الإستجابة المناعية الخلوية في حالة رفض الطعام و التأثيرات السلبية للمثبطات.</p> <pre> graph TD subgraph Left [في وجود الدواء المثبط] Tacrolimus([Tacrolimus]) --> LT4[LT4] LT4 --> IL2[IL2] IL2 --> ThLc[LT4 and LThc] ThLc --> Allergy[ظهور الأمراض الانتهائية] end subgraph Right [في غياب الدواء المثبط] LT8[LT8] --> Recognition[ال�عرف على خلايا الطعام المعرف] Recognition --> AntigenPresentation[عرض محتواه] AntigenPresentation --> IL1[IL1] IL1 --> ThLc[LT4 and LThc] ThLc --> LTb[خلايا مساعدة LTb] LTb --> Allergy[ظهور الأمراض الانتهائية] LT8 --> IL2[IL2] IL2 --> Th[تكاثر] Th --> Differentiation[تمايز] Differentiation --> LTt[LTt] Differentiation --> LTb[LTb] LTt --> LT8 LTb --> LT8 end </pre>