

المدة الزمنية: 4 ساعات ونصف

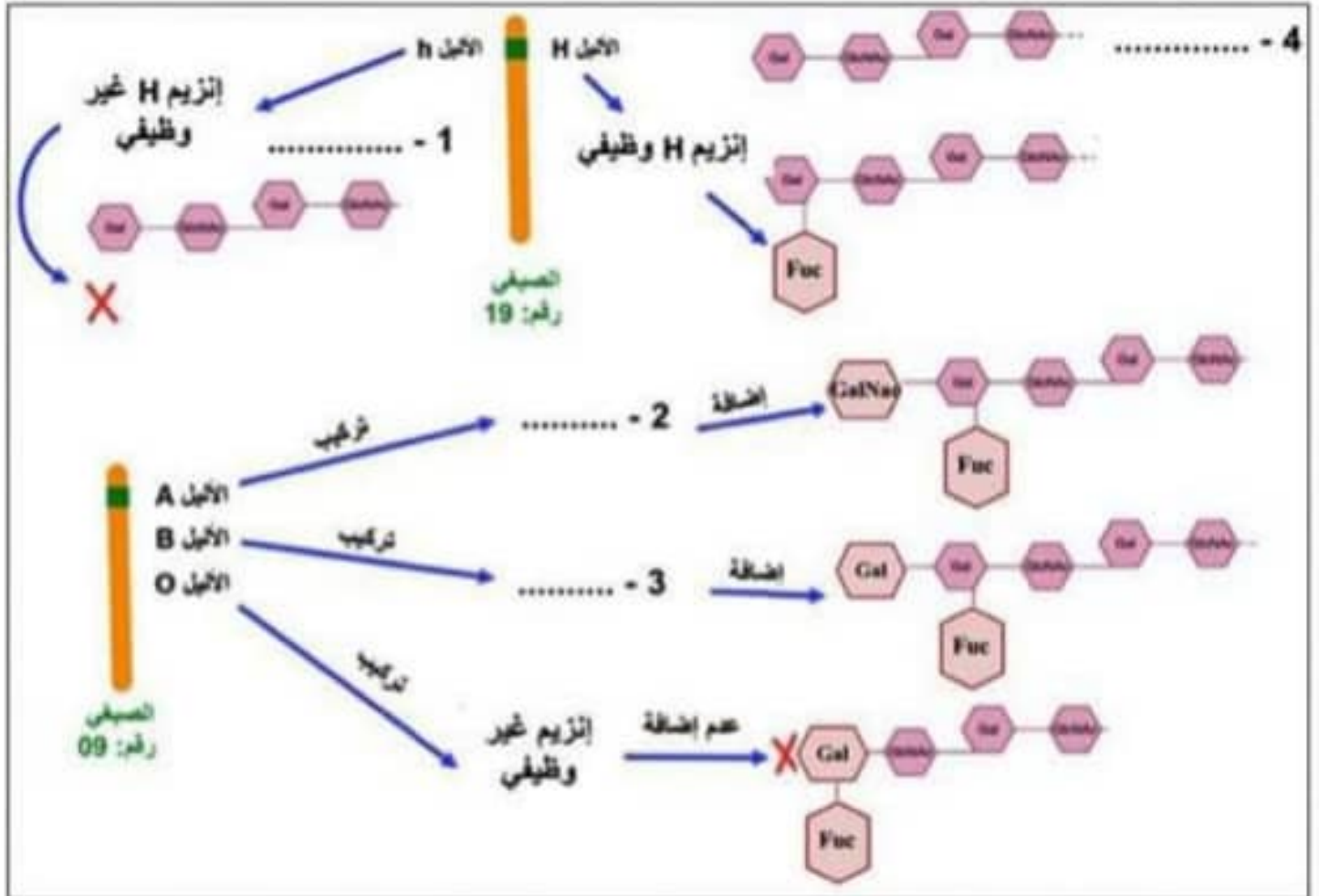
إختبار الفصل الثالث في مادة علوم الطبيعة و الحياة

على المترشح أن يختار أحد الموضوعين:

### الموضوع الأول:

التعريف الأول: (05 نقاط).

تحمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية مميزة للذات، من بينها مؤشرات النظام ABO الذي يميز كريات الدم الحمراء والتي تشكل مستضدات يشفر لها بمورثات. تقدم الوثيقة الموالية معلومات حول هذه المؤشرات. بالاعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك :



1 - ضع بيانات الأرقام، ثم حدد النمط الظاهري و المورثي للزمر الدموية الأربعة من خلال جدول.

2 - من خلال نص علمي مهيكّل وضح العلاقة بين النمط الظاهري و المورثي للزمر الدموية الأربعة.

التعريف الثاني: (07 نقاط).

تحفز الانزيمات العديد من التفاعلات الأيضية منها التي تسبب أضراراً للمعضوية بتأثيرها على الجلد أحد أكبر الأعضاء في جسم الإنسان حيث يتعرض للتشققات في بعض الأحيان نتيجة سوء التغذية. ذلك يتم تقديم مراهم و مرطبات

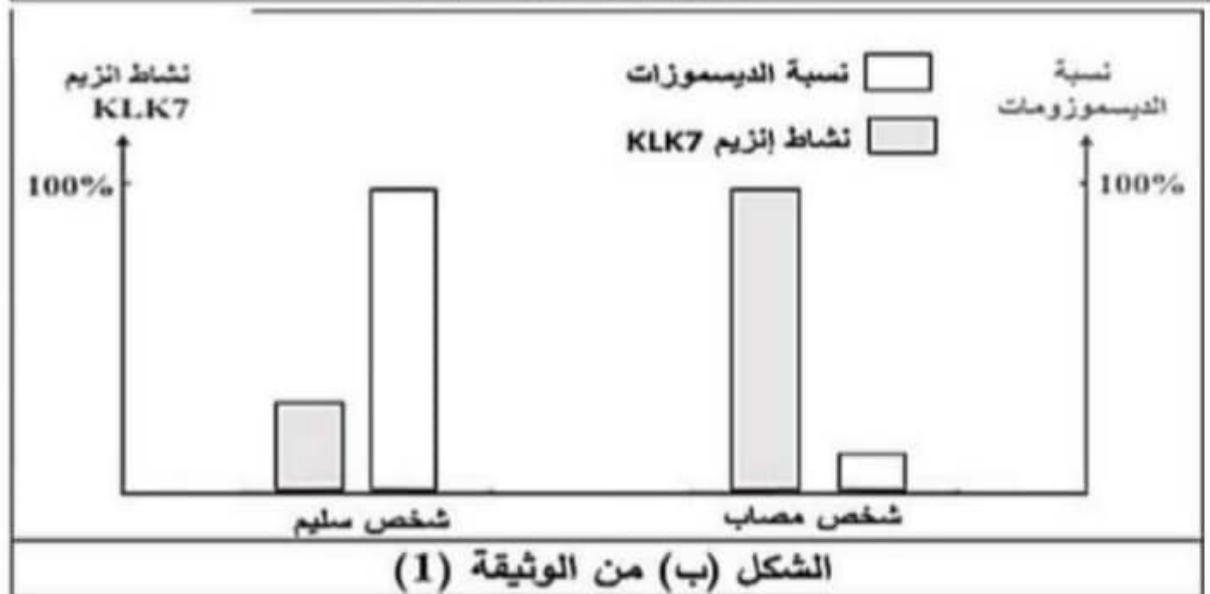
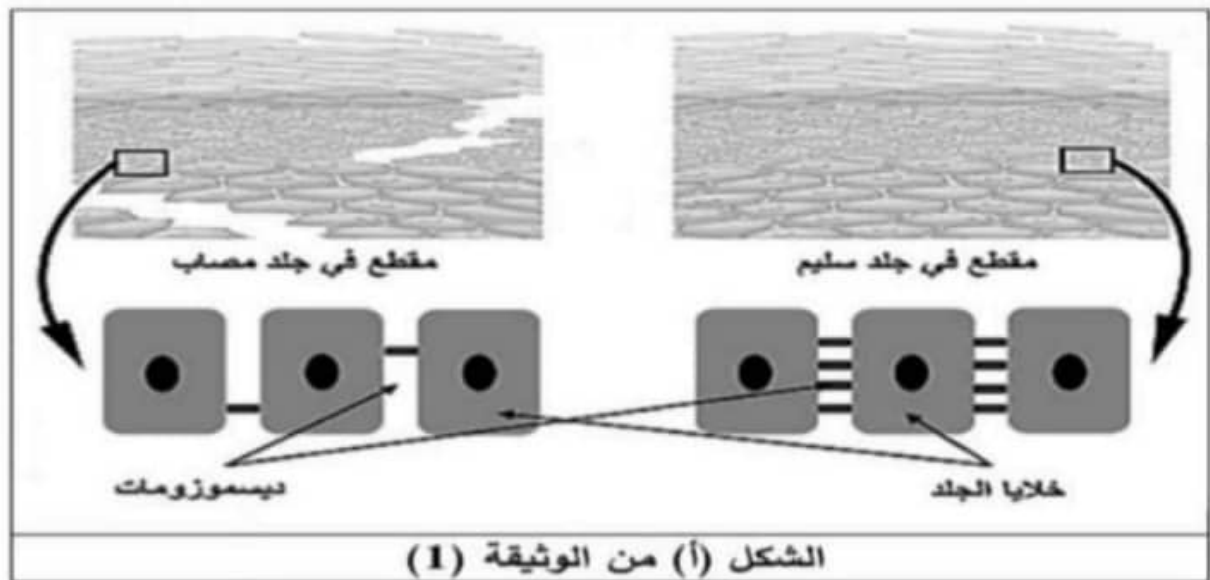
تحتوي أساسا على الزنك. لمعرفة دور التغذية الصحية في الوقاية من هذا المرض و علاقتها بنشاط الانزيمات نقدم الدراسة التالية :

### الجزء الأول :

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

حيث :

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



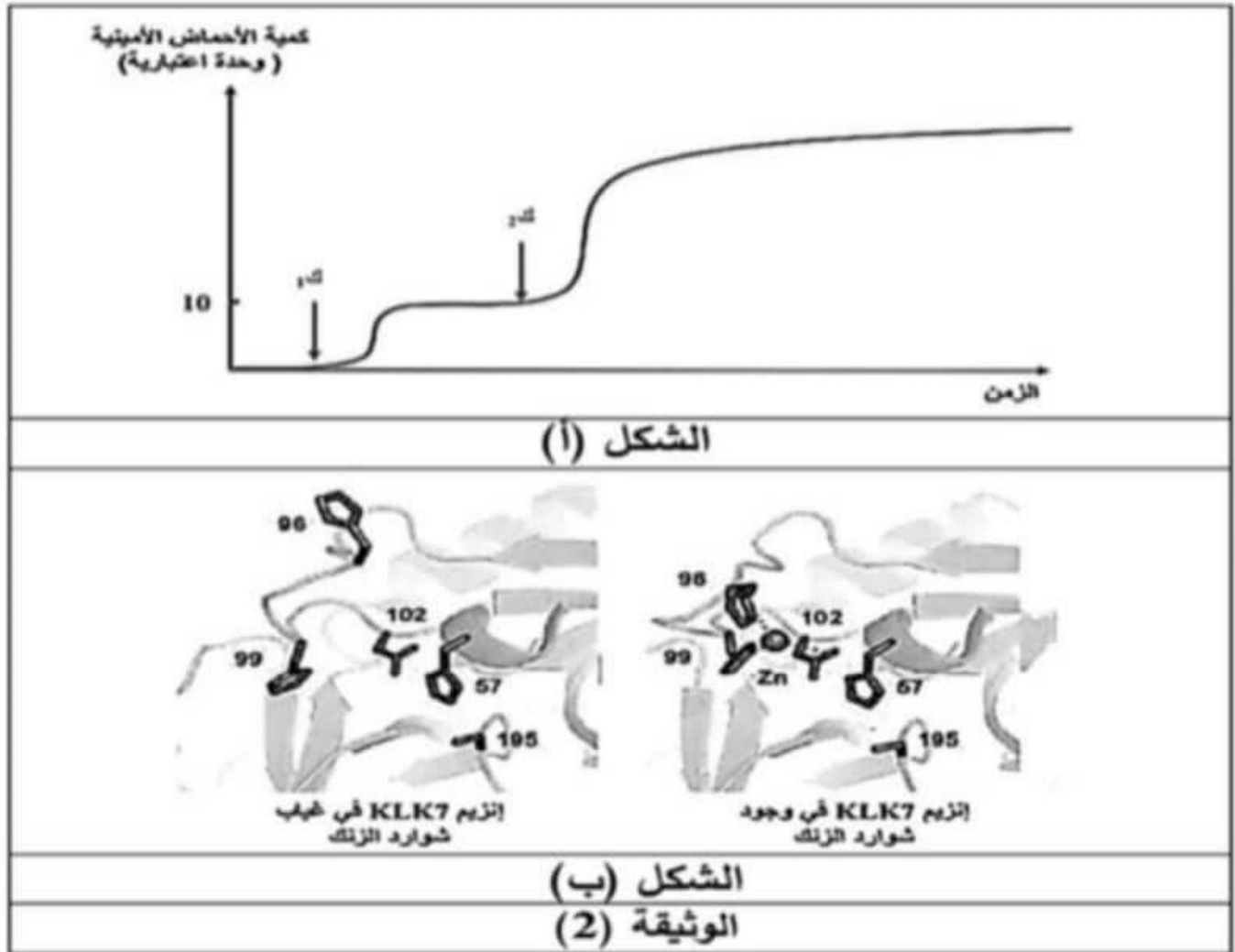
1 - صنع المشكل العلمي المطروح باستغلال الشكل (أ) من الوثيقة (1).

### 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 الاحماض الأمينية في الوسط التفاعلي 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 راستوب إجراء دراسة حول الموقع الفعال لإنزيم KLK7 في غياب و في وجود شوارد الزنك ( $Zn^{2+}$ ) النتائج موضحة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).



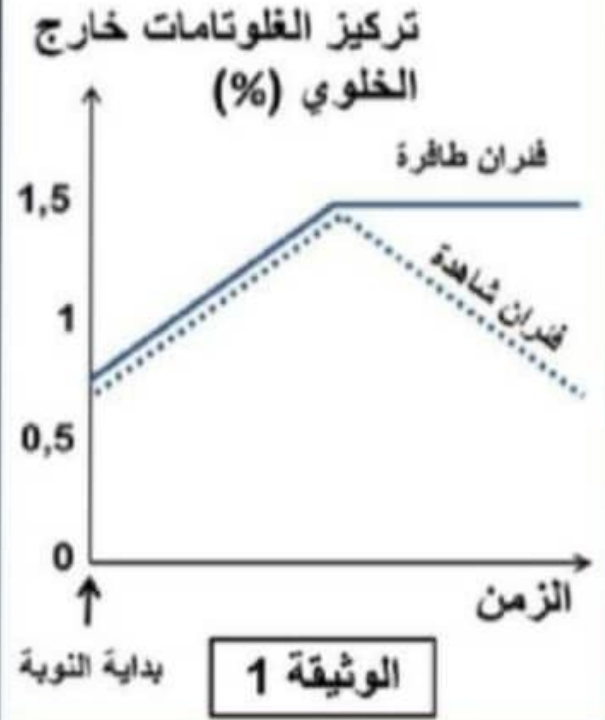
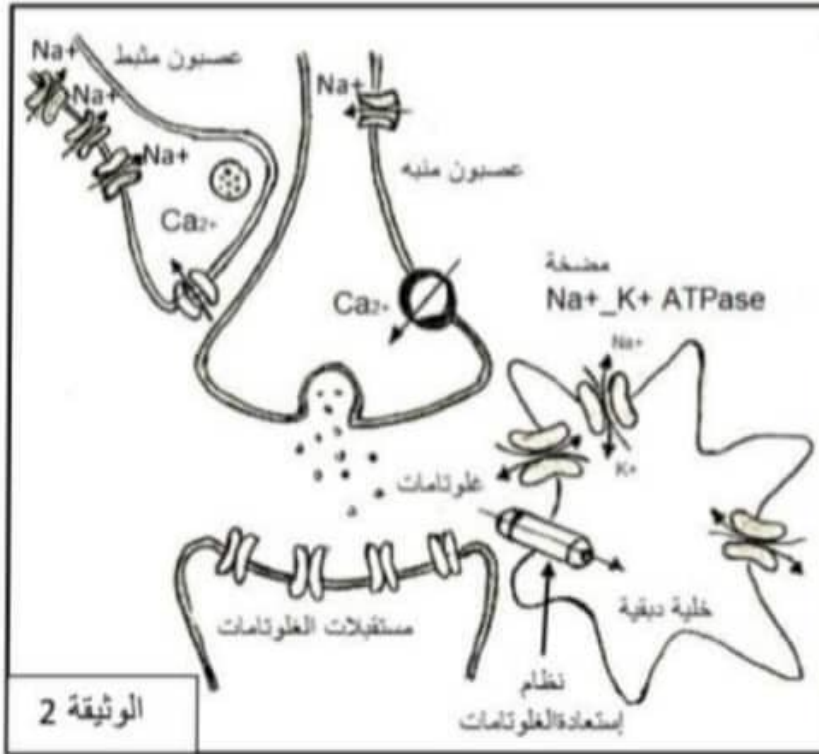
**1 - وضع علاقة مرض تشقق الجلد بالتغذية الصحية بما يسمح بحل المشكل المطروح.**  
**التمرين الثالث: (08 نقاط) .**

يتم نقل الرسالة العصبية بين العصبونات كيميائياً بطرق مختلفة عبر المشابك، لكن يمكن للنقل المشبكي أن يختل بفعل عوامل داخلية أو خارجية ، لدراسة تأثير بعض هذه العوامل تجري الدراسة التالية :

**الجزء الأول :**

الصداع النصفي الفالجي العائلي (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 : رنح (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 إختلالات وظيفية على مستوى المشبك السابق. لمعرفة طبيعة هاته الإختلالات قمنا بتتبع كمية الغلوتامات Glutamate (ناقل عصبي معاكس للغابا) في الوسط الخارج خلوي وذلك بتوصيل لواقط قياس تركيز الغلوتامات في القشرة المخية لفنران طافرة (تم فيها استحداث طفرة في البروتينات الوظيفية المتدخلة في عمل مشبك الغلوتامات) عند حدوث إحدى النوبات و فنران أخرى شاهدة، النتائج المتحصل عليها موضحة في الوثيقة (1)، بينما الوثيقة (2) توضح الأدوار الوظيفية على مستوى مشبك الغلوتامات للجهاز العصبي المركزي



الوثيقة 2

الوثيقة 1

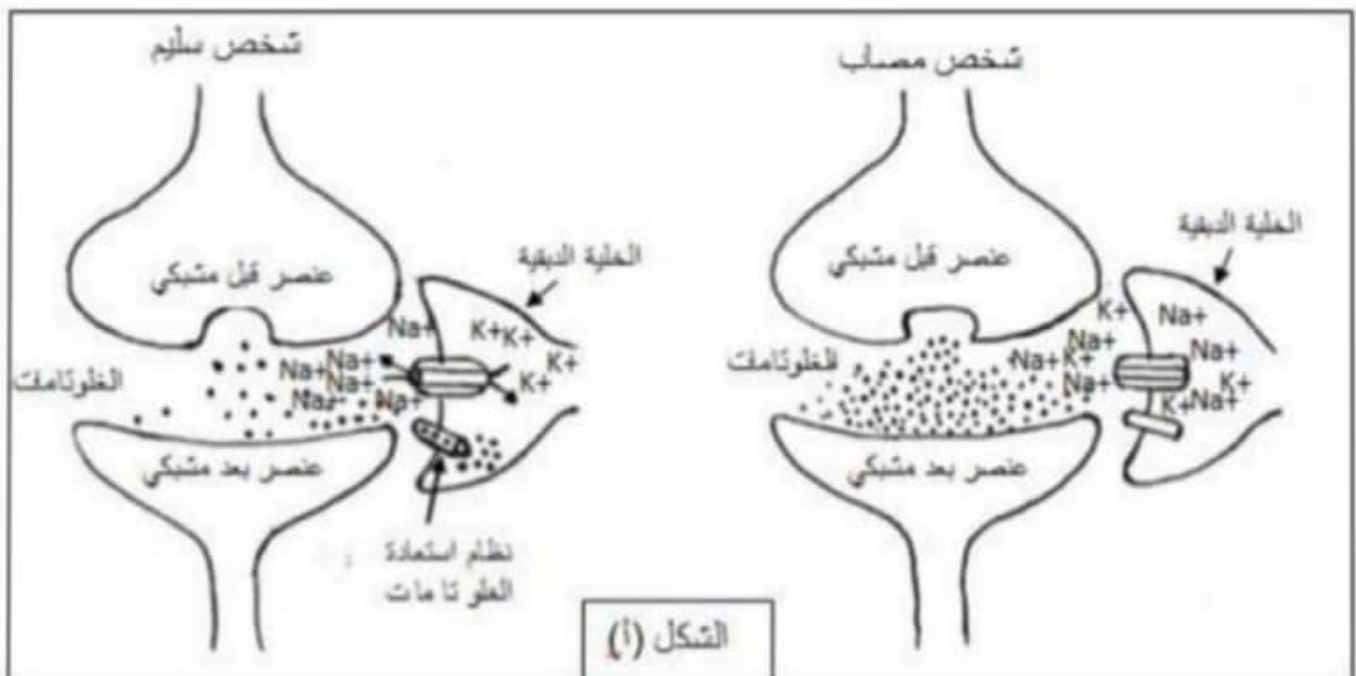
1 - باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (1) ، (2) اقترح فرضيتين لتفسر بهما سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية .  
الجزء الثاني :

للتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة سابقا، نقدم المعطيات التالية :  
تم قياس تواتر كمونات العمل للعصبون 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 :

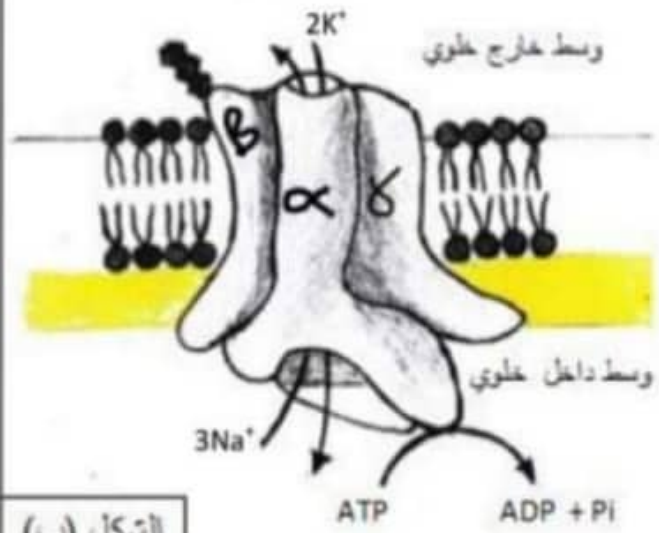
النتائج	تواتر كمونات العمل في العصبون الذي يعمل بالغلوتامات .	كمية الغلوتامات المحررة	كمية الغلوتامات المسترجعة في وقت واحد من طرف الخلية الدبقية
فتران شاهدة	++++	++++	+++
فتران طافرة	++++	++++	+

- يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (3) 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 جزءا من السلسلة غير المستنسخة للآليل  $ATPIA2$  الذي يشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا (α) من مضخة  $Na^+ / K^+$  عند شخص سليم و كذا عند شخص مصاب إلى جانب جدول الشفرة الوراثية.





الشكل (ا)



الشكل (ب)

الوثيقة 3

رقم التالفة: 1008 1009 1010 1011

شخص مصاب : CGG TAA CCT GGT

شخص سليم : CGG TAT CCT GGT

الشكل (ج)

الحرف 1	الحرف 2				الحرف 3			
	U	C	A	G				
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U			
	Leu		Stop	Trp	C			
	C	Leu	Pro	His	Arg	U		
				Gln		Arg	C	
A				Ile	Thr	Asn	Ser	A
						Lys	Arg	G
	G	Val	Ala	Asp		Gly	U	
				Glu			Gly	C
				Gly	A			
				Gly	G			

جدول الشفرة الوراثية

1 - باستغلالك المنظم للوائق و باستدلال منطقي بين سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية، ثم تحقق من صحة الفرضيات المقترحة سابقا.

- اقترح حلا مبنيا على أسس علمية لعلاج المرض.

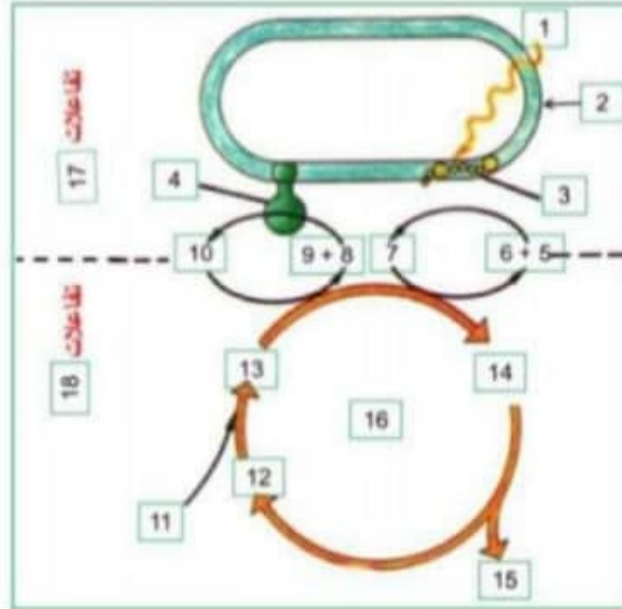
الجزء الثالث :

لخص في نص علمي دقيق آلية عمل مشبك غلوتامات عند شخص سليم مبرزاً دور مختلف البروتينات الغشائية باستغلالك لنتائج الدراسة السابقة و مكتسباتك .

## الموضوع الثاني :

### التمرين الأول: (05 نقاط).

تعتبر الصناعات الخضراء عند النباتات مصنعا حقيقيا لتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في جزيئات المادة العضوية، و يتم ذلك في مراحل. تتضمن الوثيقة أهم المراحل و العناصر المتدخلة في هذا التحويل.



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

### التمرين الثاني: (07 نقاط) .


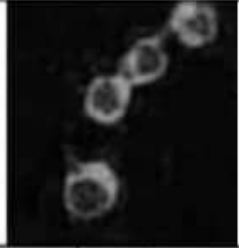
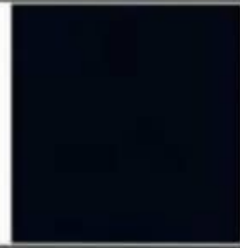
الوهن العضلي La myasthénie مرض عصبي عضلي مناعي ذاتي، إذ أن الإستجابات المناعية قد تحدث ضد أجزاء سليمة من العضوية. يتميز بضعف للعضلات و تعبها المفرط. البيريدوستيغمين La pyridostigmine هو واحد من أدوية الأعراض الأكثر استعمالا عند المصابين بهذا المرض. نريد أن نتطرق في هذه الدراسة لسبب هذا المرض و كيفية علاجه.

#### الجزء الأول :

لتوضيح المنشأ المناعي الذاتي للوهن العضلي، يمكن إنجاز اختبار خلوي خارج العضوية. يسمح هذا الاختبار بالتعرف على وجود أجسام مضادة تظهر نوعيا في مصل المصابين بالوهن العضلي. توضع خلايا جنينية بشرية تحمل أو لا تحمل مستقبلات الأستيل كولين 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 بجزيئة متفلورة موجهة ضد الجزء الثابت من الأجسام المضادة أضيفت للوسط. في النهاية عملية غسل ثانية تسمح بالتخلص من الجزيئات المتفلورة غير المثبتة. و النتيجة هي أن التفلور لا يظهر إلا إذا ارتبط الجسم المضاد للجسم المضاد بالجزء الثابت من الأجسام المضادة التي كانت موجودة أصلا في المصل.

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

+ إضافة علامات

موجودة	موجودة	غائبة	مستقبلات الأستيل كولين على سطح الخلايا الجينية
مصل شخص سليم	مصل أشخاص مصابين بالوهن العضلي		مصل على تماس مع خلايا جينية
			نتائج الإختبار. (بتكبير 400 مرة)
<b>الوثيقة 1 : نتائج الإختبار الخلوي مع مختلف الأمصال</b>			

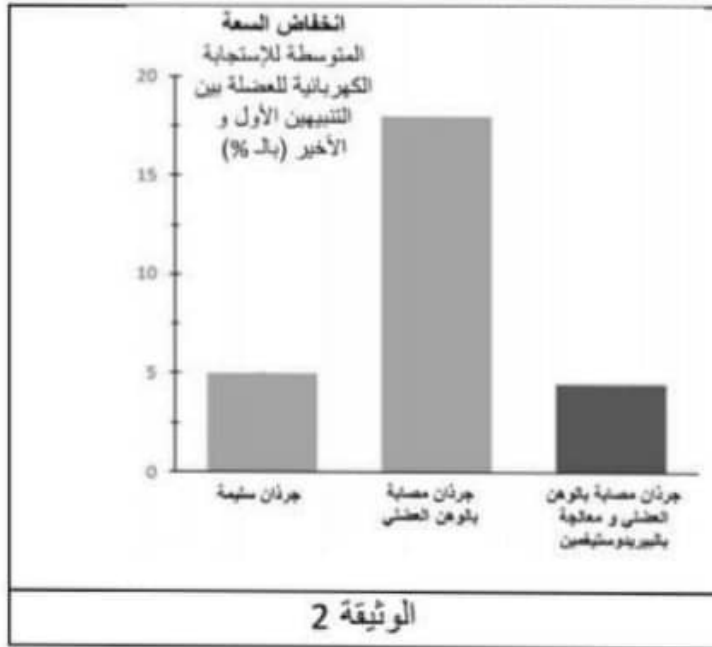
باستغلال الوثيقة فيتر سبب المرض.

### الجزء الثاني :

عند شخص سليم، كمية الأستيل كولين التي يحررها عصبون قبل مشبكي تنخفض طبيعياً بعد كل نبضة عصبية (كمون

عمل) إذا كانت المدة بين تنبيهين أقل من 1 ثانية (التردد < 1

هرتز Hz)، لأنه لا يوجد وقت لتجديد الأستيل كولين.



تم تنبيه عصب وركي تنبيهات متتابعة 200 تنبيه خلال خمس ثواني و تم تسجيل الإستجابة الكهربائية للعضلات المعصبة و النتائج موضحة في الوثيقة 2. حيث يبين البيان النسبة المئوية المتوسطة لإنخفاض سعة الإستجابة الكهربائية بين التنبيه الأول و التنبيه الـ 200.

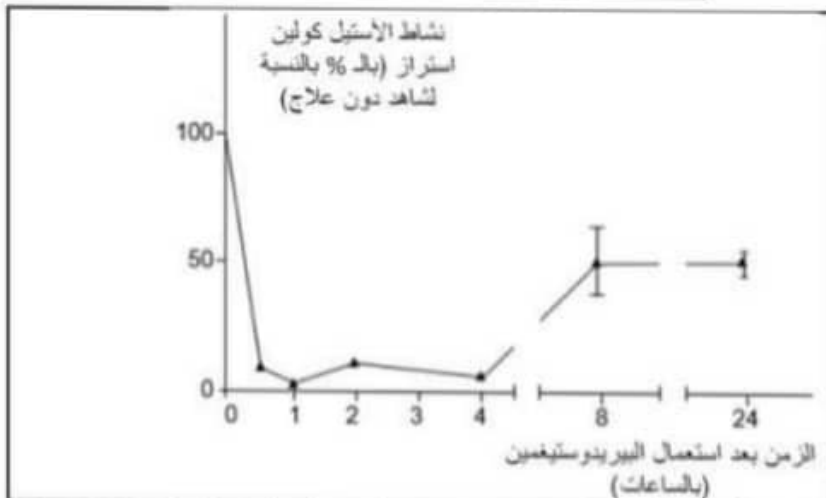
تم قياس نشاط الأستيل كولين استراز في الشق

المشبكي عند جردان سليمة بعد حقن جرعة

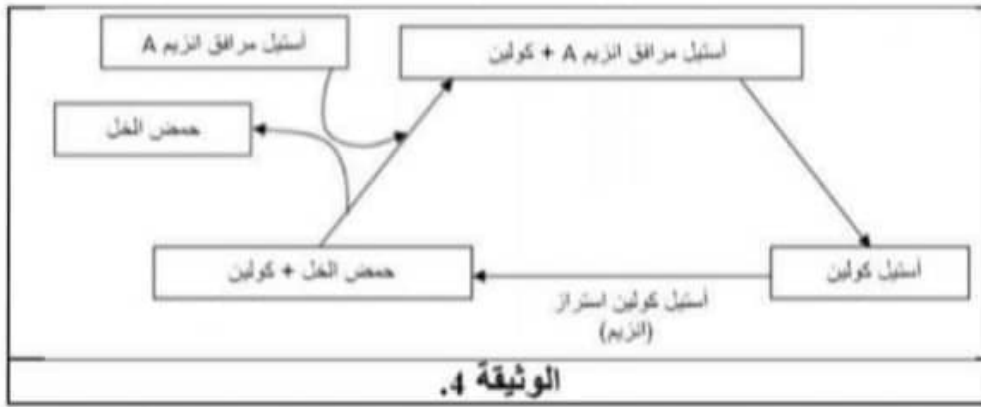
من 30mg/kg من البيريديوستيغمين و مقارنتها

بنشاط هذا الإنزيم عند فتران سليمة لم تعرض لأية

معاملة و النتائج موضحة في الوثيقة 3.



الوثيقة 3 : تأثير البيريديوستيغمين على الأستيل كولين استيراز في الشق المشبكي



الوثيقة 4 مخطط يمثل إنتاج، تفكيك وإعادة استعمال الأستيل كولين على مستوى اللوحة المحركة (المشبك العصبي العضلي).

باستغلال الوثائق 2 - 4، اشرح كيف يؤدي تأثير البيريديوستيغمين إلى إنقاص الأعراض الناتجة عن الوهن العضلي.

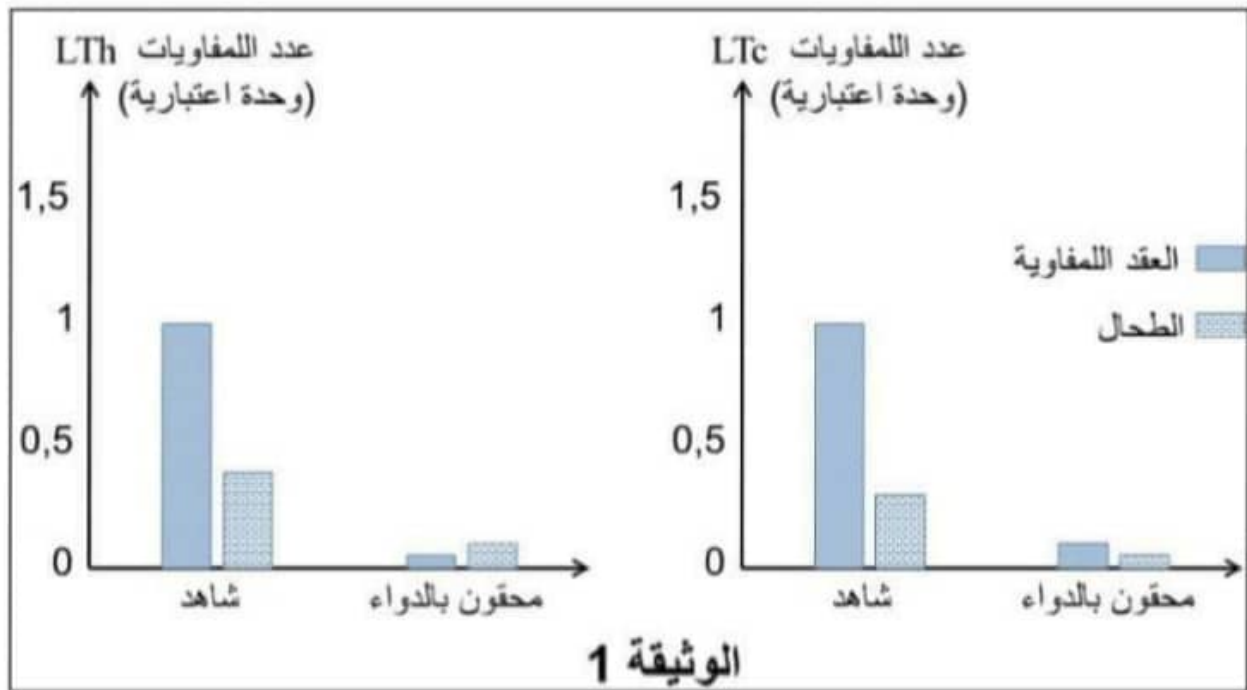
التمرين الثالث: (08 نقاط).

تتطلب بعض الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في الكثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط للمناعة للشخص المتلقي 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 يوميا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين و أخرى تبقى شاهدة. نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTc في العقد اللمفاوية و الطحال المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



اقترح فرضيتين لتبين طريقة تأثير دواء Tacrolimus بالإعتماد على معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني :

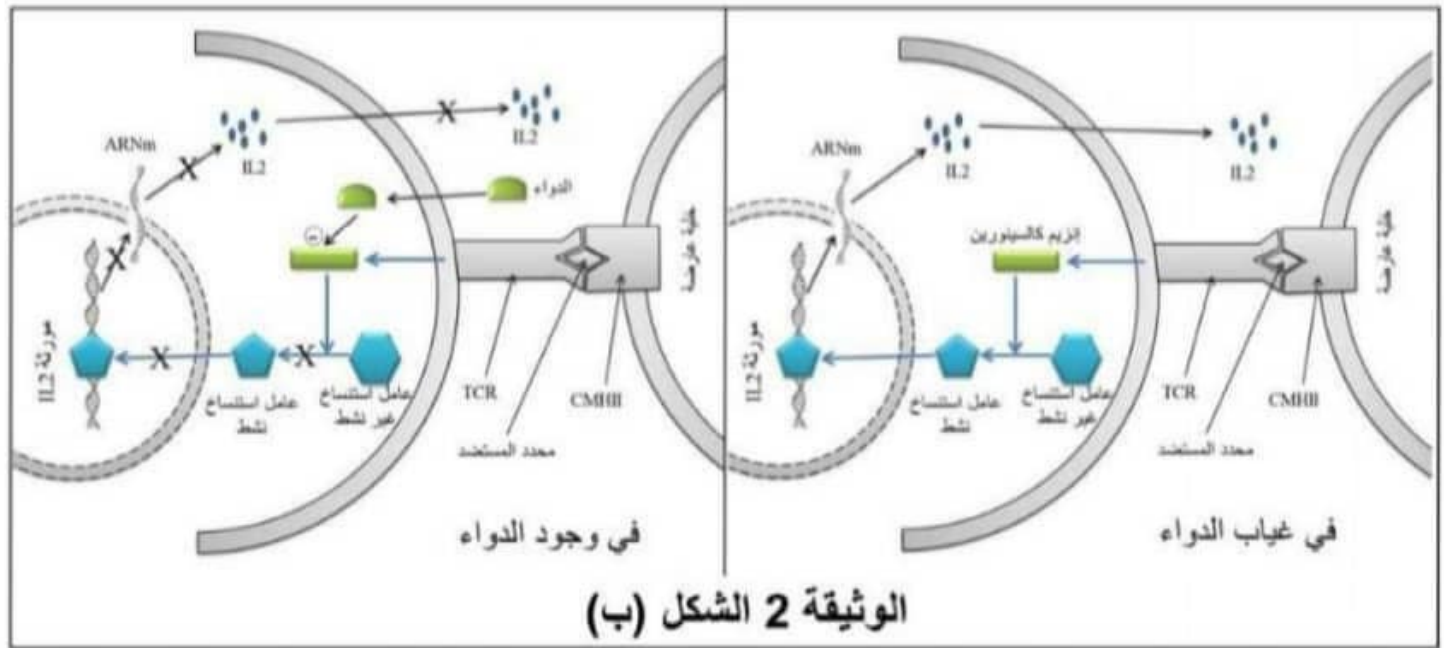
تجربة: تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A و وسماها بالكروم المشع 51Cr الذي يحرر في الوسط عند تحريبها. توسع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملانمة ثم يضاف لها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B. يمثل جدول الشكل (أ) من الوثيقة (2) شروط و نتائج هذه التجربة.



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

الوثيقة 2 الشكل (أ)

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية تنشيط الخلايا للمفاوية LT4 و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك.



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

الجزء الثالث :

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







إن العصبون المفرز للغلوتامات عصبون منبه أي أن الغلوتامات ناقل عصبي منبه ، ويخضع إفراز الغلوتامات لتأثير عصبون مثبط ويتم استعادة الغلوتامات عن طريق نظام يتواجد على مستوى غشاء الخلية الدبقية التي تتميز بوجود مضخة صوديوم / بوتاسيوم .

**بما أن :**

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

- العديد من البروتينات الوظيفية تتدخل في عمل مشبك الغلوتامات .

- البروتين تشرف على تركيبه المورثة .

**نقترح الفرضيتين التاليتين :**

**0,25 الفرضية الأولى:** المرض مرتبط بخلل على مستوى القنوات الفولطية ( نتيجة حدوث طفرة في المورثة ) الموجودة على مستوى المشبك المثبط ( إلغاء التأثير الكابح للمشبك المثبط يترتب عنه زيادة في إفراز الغلوتامات فاستمرار تأثيره على الخلية بعد المشبكية ) .

**0,25 الفرضية الثانية:** المرض مرتبط بخلل 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 :**

**0,75 1 - تبيان سبب الإصابة بالشقيقة الفالجية والتحقق من صحة الفرضيات :**  
**استغلال الجدول :** نتائج تجريبية تمثل تواتر كمونات العمل للعصبون الذي يعمل بالغلوتامات وكمية والغلوتامات المحررة ، وكذا المسترجعة من طرف الخلية الدبقية لدى مجموعة من الفئران الطافرة وأخرى شاهدة حيث نلاحظ :  
- تواتر كمونات العمل متزايدة ومتماثلة 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 .

**0,25 الاستنتاج :** مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي غير مرتبط بزيادة إفراز المبلغ العصبي الغلوتامات وإنما مرتبط بخلل في استعادة المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى مشبكه .

**0,75 الوثيقة (2) : الشكل (أ) :** يوضح نشاط الخلية الدبقية في مناطق معينة من القشرة المخية ( مكان تواجد مشبك الغلوتاميك ) لدى شخص سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ :  
**عند الشخص السليم :** تتم استعادة الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة في الخلية الدبقية فلا يحدث تراكم الغلوتامات في الشق المشبكي ، كما نلاحظ نشاط طبيعي لمضخة الصوديوم / البوتاسيوم في الخلية الدبقية .

**عند الشخص المصاب :** لانتم استعادة الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة في الخلية الدبقية فيحدث تراكم الغلوتامات في الشق المشبكي كما نلاحظ توقف نشاط مضخة الصوديوم والبوتاسيوم وفقدان التنوع الشاردي المعتبان لشاردتي الصوديوم والبوتاسيوم بين الواسطين وبالتالي **عدم المحافظة على الكمون الغشائي** .

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

**0,25 الشكل (ب) :** وصف بنية المضخة : بروتين غشائي ذو بنية رابعة يتألف من 3 تحت وحدات بروتينية ( ألفا ، بيتا ، غاما ) حيث أن تحت الوحدة ألفا جزء بروتيني ضروري لعمل مضخة ATPase .

**0,25 الشكل (ج) :** توضح المقارنة حدوث طفرة استبدال على المورثة

4,5



		<p>2A12TP التي تشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا للمضخة . - استخراج متتالية الأحماض الأمينية : ARNm CGG UAU CCU GGU / Arg-Tyr-Pro-Gly ARNm CGG UAA CCU GGU Arg</p>
0,5		
0,25		<p>- <u>يتبين من مقارنة</u> تتابع الأحماض الأمينية أن الطفرة أدت إلى ظهور رامزة التوقف على مستوى ARNm مما يؤدي إلى تركيب سلسلة بيبتيديية أقصر غير وظيفية .</p>
0,75		<p><u>ومنه ( التركيب )</u> : سبب مرض الصداع النصفي العائلي غير مرتبط بزيادة إفراز المبلغ العصبي الغلوتامات على مستوى مشبكه ، بل يعود إلى حدوث خلل في استعادة المبلغ العصبي الغلوتامات ، نتيجة حدوث طفرة استبدال على مستوى المورثة 2A1ATP التي تشرف على تركيب تحت الوحدة ألفا لمضخة صوديوم / بوتاسيوم ، وبالتالي عدم المحافظة على الكمون الغشائي بسبب توقف نشاط نظام الاستعادة ما يؤدي إلى تراكم الغلوتامات في الشق المشبكي ، فاستمرار تنبيه الخلية بعد المشبكية التي يسبب مرض الصداع النصفي الفالجي العائلي .....الفرضية 2 صحيحة ( والفرضية 1 خاطئة).</p>
0,25		<p>2 - <u>إقتراح الحل لعلاج المرض</u> :</p>
0,5		<p>يكون عن طريق زيادة نشاط المشبك المثبط : بحقن أدوية تطيل من إفراز الغابا ( GABA ) أو حقن الغابا ( GABA ) وبالتالي تقليل إفراز الغلوتامات فتخفيف التأثير التنبيهي لمشبك الغلوتامات .</p>
		<p><u>الجزء الثالث</u> : النص العلمي ( خلاصة تركيبية ) : ألية عمل مشبك الغلوتامات :</p>
		<p>- وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية للمشبك العنبر الذي يعمل بالغلوتامات .</p>
0,25		<p>- تدفق شوارد الكالسيوم إلى الهيولى قبل المشبكية عبر قنواته الفولطية متنسبا في هجرة الحويصلات المشبكية للغلوتامات إلى الغشاء قبل المشبكي ثم التحامها معه .</p>
7	1,75	<p>- تحرير المبلغ العصبي الغلوتامات في الشق المشبكي . - تثبت الغلوتامات على مستقبلاته الكيميائية القوية ( ذات الطبيعة البروتينية ) على غشاء الخلية بعد المشبكية . - تدفق داخلي لشوارد الصوديوم عبر القنوات الكيميائية فتولد كمون بعد مشبكي تنبيهي يسمح بزوال استقطاب الخلية بعد المشبكية أي انتقال الرسالة العصبية فيها . - استرجاع الغلوتامات من طرف نظام الاستعادة المتمثل في قنوات بروتينية غشائية في الخلية الدبقية التي تتميز باحتوائها 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 عصبون مثبط الذي يتصل بمشبك الغلوتامات و يحتوي على قنوات فولطية للصوديوم ذات طبيعة بروتينية يعمل على إلغاء أو تخفيف التأثير التنبيهي المستمر لمشبك الغلوتامات ما يترتب عنه توقف أو تقليل إفراز الغلوتامات وهذا مايسمح بتخفيف الألم المسبب للشقيقة النصفية الفالجية العائلية .</p>



	<p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>1</p>	<p>ينعدم بعد ساعة ثم يبدأ نشاطه بالزيادة تدريجياً ليصل إلى حوالي 50% من النشاط الأعظمي بعد 8 ساعات.</p> <p>الإستنتاج : البيريديوستيغمين يثبط عمل الإنزيم أستيل كولين استيراز.</p> <p><u>الوثيقة 4 :</u></p> <p>تبين أن الأستيل كولين يتركب انطلاقاً من تفاعل الأستيل مرافق الإنزيم A مع الكولين. بعد تركيبه يتفكك بفعل إنزيم الأستيل كولين استراز إلى كولين و حمض الخل.</p> <p>الإستنتاج : إنزيم الأستيل كولين استيراز يفكك الأستيل كولين.</p> <p>من مجموع هذه المعلومات فإن الدواء يثبط عمل إنزيم الأستيل كولين استراز، لا يتفكك الأستيل كولين بعد إفرازه فيبقى يؤثر لفترة أطول، وهذا ما يزيد نشاط المشبك و بالتالي قوة التقلص فتختفي أعراض الوهن العضلي رغم أن منشأه يبقى موجوداً.</p>	
<p>1.75</p>	<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p>	<p><b>الجزء الأول :</b></p> <p>اقترح فرضيتين تبينان طريقة تأثير دواء Tacrolimus بالإعتماد على معطيات الوثيقة 1 :</p> <p>تمثل الوثيقة 1 نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTc و LTh في العقد للمفاوية و الطحال حيث نلاحظ :</p> <p>- في غياب الدواء Tacrolimus يكون عدد الخلايا LTc و LTh مرتفعاً في العقد للمفاوية و الطحال مما يدل على تشكلها.</p> <p>- عند حقن الدواء Tacrolimus نلاحظ قلة عدد LTc و LTh في الطحال و العقد للمفاوية مما يدل على عدم تشكلها.</p> <p><b>الإستنتاج :</b> الدواء Tacrolimus يؤثر على الخلايا للمفاوية LT4 و LT8 فيمنع تمايزها إلى LTc و LTh.</p> <p>اقترح فرضيتين :</p> <p>1 - يثبط الدواء Tacrolimus تركيب مستقبلات الإنترلوكين 2؛</p> <p>2 - يثبط الدواء Tacrolimus إنتاج و إفراز الإنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4.</p>	<p>التعريف الثالث: 8</p>
<p>4.25</p>	<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p><b>الجزء الثاني :</b></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 الفأر إلى الفأر و نتائج الزرع حيث نلاحظ :</p> <p><u>في الوسط 1 :</u> في وجود البالعات و LT4 و LT8، كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و 1) دليل على تخريب الطعم أي حدوث استجابة مناعية.</p> <p><u>في الوسط 2 :</u> 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><u>في الوسط 3 :</u> في وجود البالعات و LT4 و LT8 و الدواء Tacrolimus و الإنترلوكين 2، كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و 1) 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 تنشيط LT4 و LT8 فتكاثرت و تمازت إلى LTc و LTh.</p> <p><u>في الوسط 4 :</u> 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><b>الإستنتاج :</b> دواء Tacrolimus يثبط نشاط LT4 فلا يحدث إنتاج الإنترلوكين 2.</p> <p>يمثل الشكل (ب) آلية تنشيط الخلايا للمفاوية و تأثير الدواء Tacrolimus على ذلك حيث نلاحظ :</p> <p>- في غياب الدواء نلاحظ :</p>	

<p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25x3</p> <p>0.5</p>	<p>- يحدث التعرف المزدوج بين CMH-ببتيد مستضد و المستقبل TCR للخلية LT4</p> <p>- بعد تحسيس الخلية يتم تنشيط انزيم كالسينورين المسنول عن تنشيط عامل الاستنساخ NFAT</p> <p>- عامل الاستنساخ المنشط ينشط بدوره مورثة استنساخ الإنترلوكين 2</p> <p>- أخيرا يحدث التحسيس و يتم استنساخ مورثة الإنترلوكين 2 و بالتالي إنتاج إفراز الإنترلوكين 2</p> <p>- في وجود الدواء Tacrolimus نلاحظ</p> <p>- أنه يثبط نشاط إنزيم كالسينورين و بالتالي يثبط و لا ينشط عامل الاستنساخ.</p> <p>- عامل الاستنساخ غير منشط و بالتالي عدم استنساخ مورثة الإنترلوكين 2 فتبقى مثبطة و بالتالي عدم إنتاج و إفراز الإنترلوكين 2.</p> <p>مما سبق يتبين أن الدواء Tacrolimus يمنع تمايز الخلايا اللمفاوية و ذلك بتثبيط تركيب الإنترلوكين 2 حيث يؤثر هذا الدواء على نشاط إنزيم كالسينورين (يثبطه) المسنول عن تحويل عامل استنساخ غير نشط إلى عامل استنساخ نشط و بالتالي عدم استنساخ مورثة الإنترلوكين 2 و عدم إنتاج و إفراز الإنترلوكين 2 فلا تنشيط LT4 و لا تتكاثر و لا تتمايز إلى LTh فيعدم إفراز الإنترلوكين 2 فلا يحدث تنشيط LT8 بالتالي تثبيط الجهاز المناعي و قبول الطعم.</p> <p>المصادقة على الفرضية : يؤدي استعمال الدواء إلى توقف تركيب الإنترلوكين 2 من طرف LT4 و مستقبلاتها للـ LT4 و LT8 مما يؤدي إلى عدم التنشيط فلا يحدث التكاثر و التمايز إلى LTh و LTc فلا يتم تدمير الطعم أي قبوله و هذا ما يؤيد صحة الفرضية 2 و يلغي الفرضية 1. أي دواء Tacrolimus يثبط تركيب و إنتاج الإنترلوكين 2 و لا يؤثر على مستقبلاته.</p>	
--	--	--

