الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية مستغانم

إمتحان الفصل الثاني — ثانوية: عبد الحق بن حمودة – سيرات

المستوى: 3 عت — السنة الدراسية: 2022-2023

إختبار في مادة: علوم الطبيعية والحياة — المدة: 03 سا

على التلميذ أن يجيب على الموضوع الآتي:

يحتوي الموضوع على (04) صفحات (من الصفحة 1 من 4 إلى الصفحة 4 من 4)

التمرين الأول (09 نقاط):

تُؤمن المبلغات العصبية إنتقال الرسالة العصبية عبر المشابك، إلا أن هذا النقل يمكن أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الكيميائية.

نهتم في هذه الدراسة على كيفية تأثير بعض سموم الأفاعي مثل **سُم الفاسيكولين لأفعى المامبا وسُم ثعبان البونغار**.

الجزء الأول:

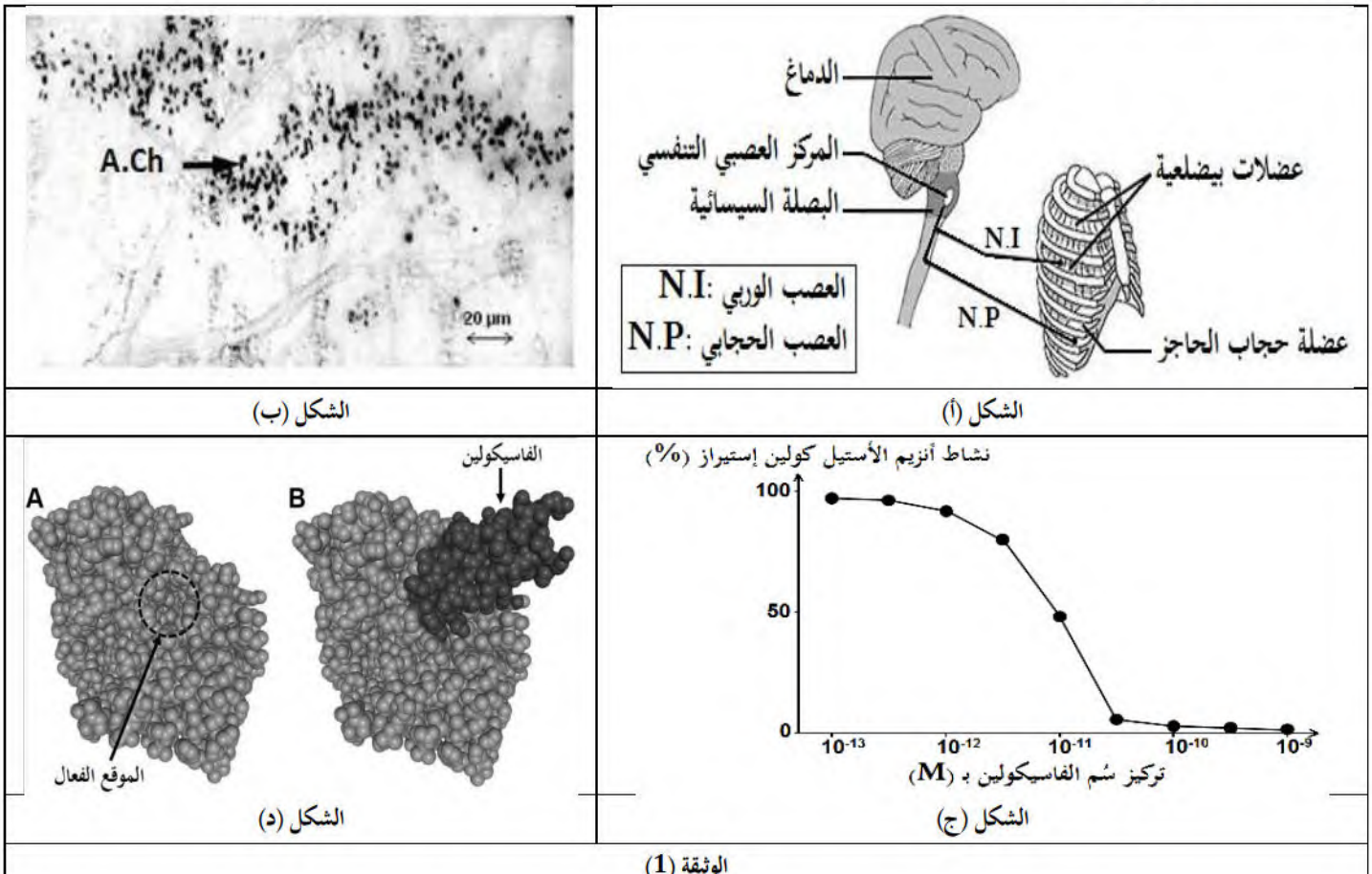
- يتم تنفيذ حركات التهوية الرئوية (الشهيق والزفير) من خلال نشاط عضلات الجهاز التنفسي، يمثل **الشكل (أ) من الوثيقة (1)** الطرق العصبية التي تتحكم في

نشاط الجهاز التنفسي.

- تم تحديد موقع المشابك العصبية –العضلية ونوع المبلغات العصبية بإنجاز مقاطع في النسيج العضلي لعضلة الحجاب الحاجز لجرذ، النتائج الملاحظة بالمجهر

الضوئي موضحة في **الشكل (ب) من نفس الوثيقة**.

- كما تم قياس نشاط أنزيم الأستيل كولين إستيراز مخبريًا في وجود الأستيل كولين وتراكيز مختلفة من سم الفاسيكولين لأفعى المامبا، النتائج موضحة في **الشكل (ج) من نفس الوثيقة**، بينما **الشكل (د) من نفس الوثيقة** فيوّضح تمثيل للبنية الفراغية لأنزيم الأستيل كولين إستيراز في غياب سم الفاسيكولين وفي وجوده بإستعمال برنامج الراستوب.



الوثيقة (1)

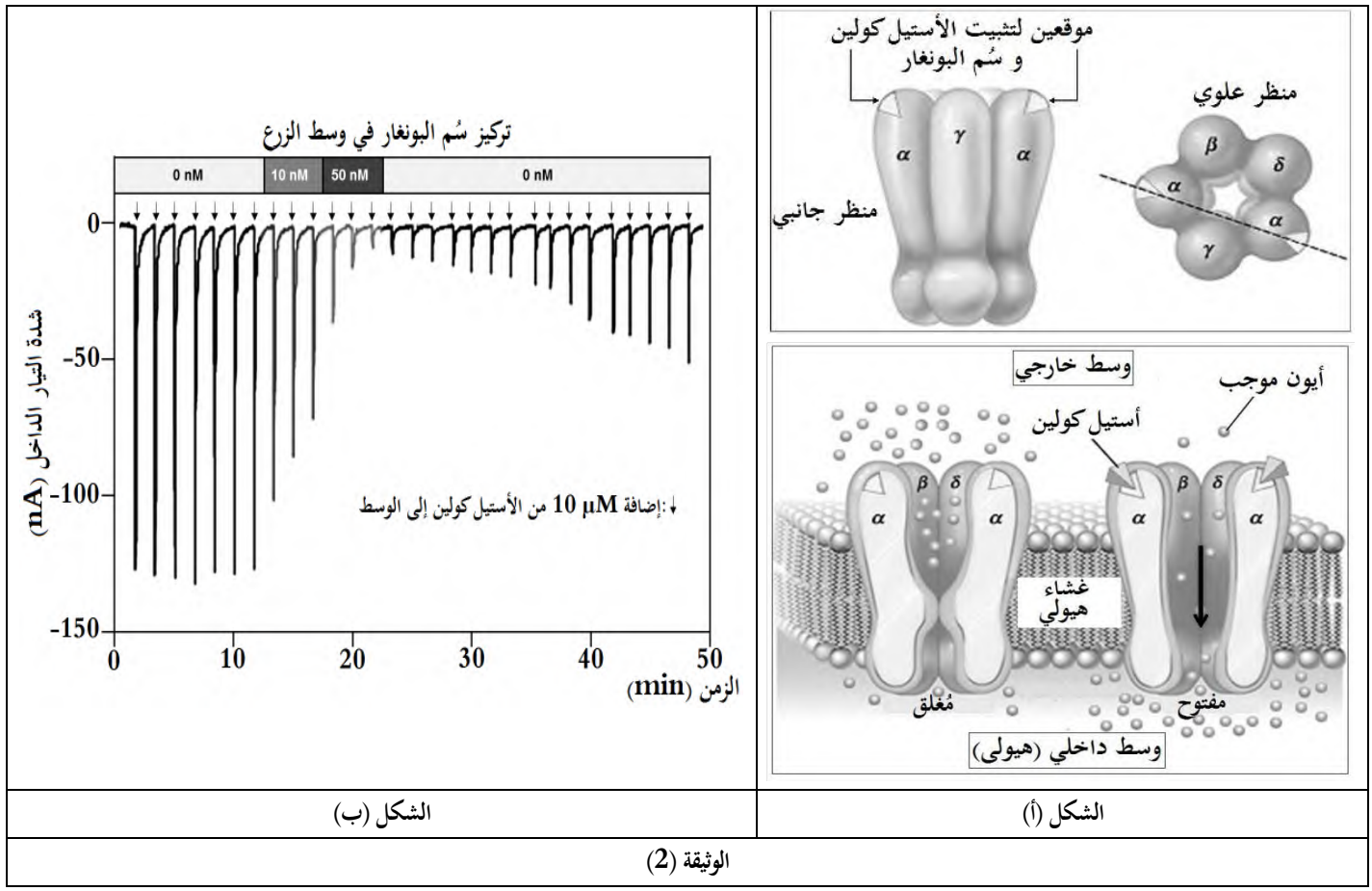
- **بيّن** أن سم الفاسيكولين قاتل في التراكيز العالية وذلك بإستغلالك للوثيقة (1).

إختبار الفصل الثاني في مادة: علوم الطبيعية والحياة / الشعبة: علوم تجريبية / السنة الدراسية: 2022–2023

الجزء الثاني:

- يمثل **الشكل** (أ) **من الوثيقة (2)** رسم تخطيطي يظهر وظيفة المستقبل الغشائي للأستيل كولين في العضلة.

- تم مخبريًا قياس التيار الكهربائي الداخل إلى خلايا بعد مشبكية تحمل مستقبلات الأستيل كولين في وسط زرع بعد إضافات متتالية لـ 10 µM من الأستيل كولين إلى الوسط في غياب وفي وجود سم البونغار، النتائج موضحة في **الشكل (ب) من الوثيقة (2)**.



الشكل (أ)	الشكل (ب)
الوثيقة (2)	

- **وضّح** التأثير الذي يُسببه سم البونغار على فريسته بإستغلالك للوثيقة (2).

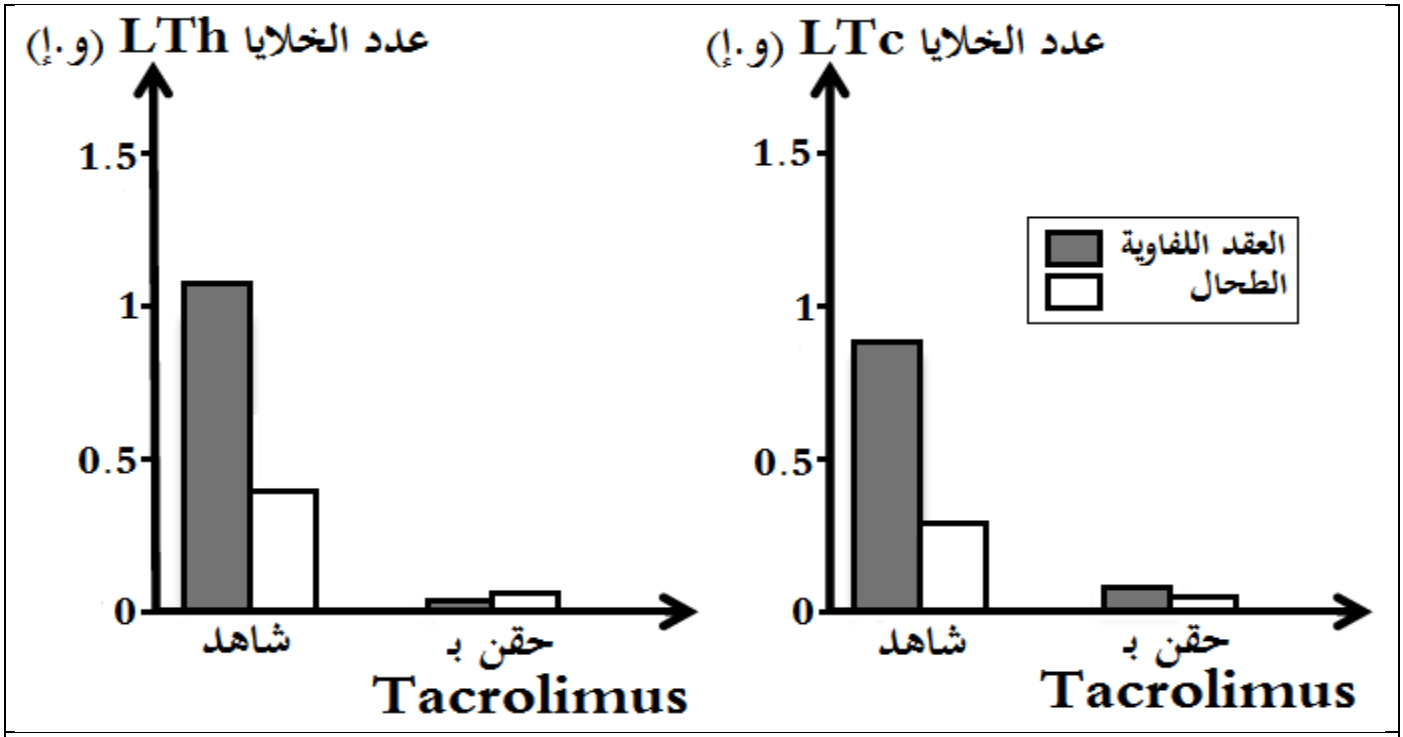
التمرين الثاني (11 نقطة):

تتطلب بعض من الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في كثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزراعة.

تقدم هذه الدراسة تأثيرات **دواء Tacrolimus** المثبط للمناعة.

الجزء الأول:

تجربة: تم زرع طعوم لقرود المكاك، حيث تُحقن بعضها يوميًا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين وأخرى تبقى شاهدة، نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh وLTc في العقد اللمفاوية والطحال المحصل عليها ممثلة في **الوثيقة (1)**.



الوثيقة (1)

- **إقترح** فرضيتين تحدد من خلالهما طريقة تأثير دواء Tacrolimus بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

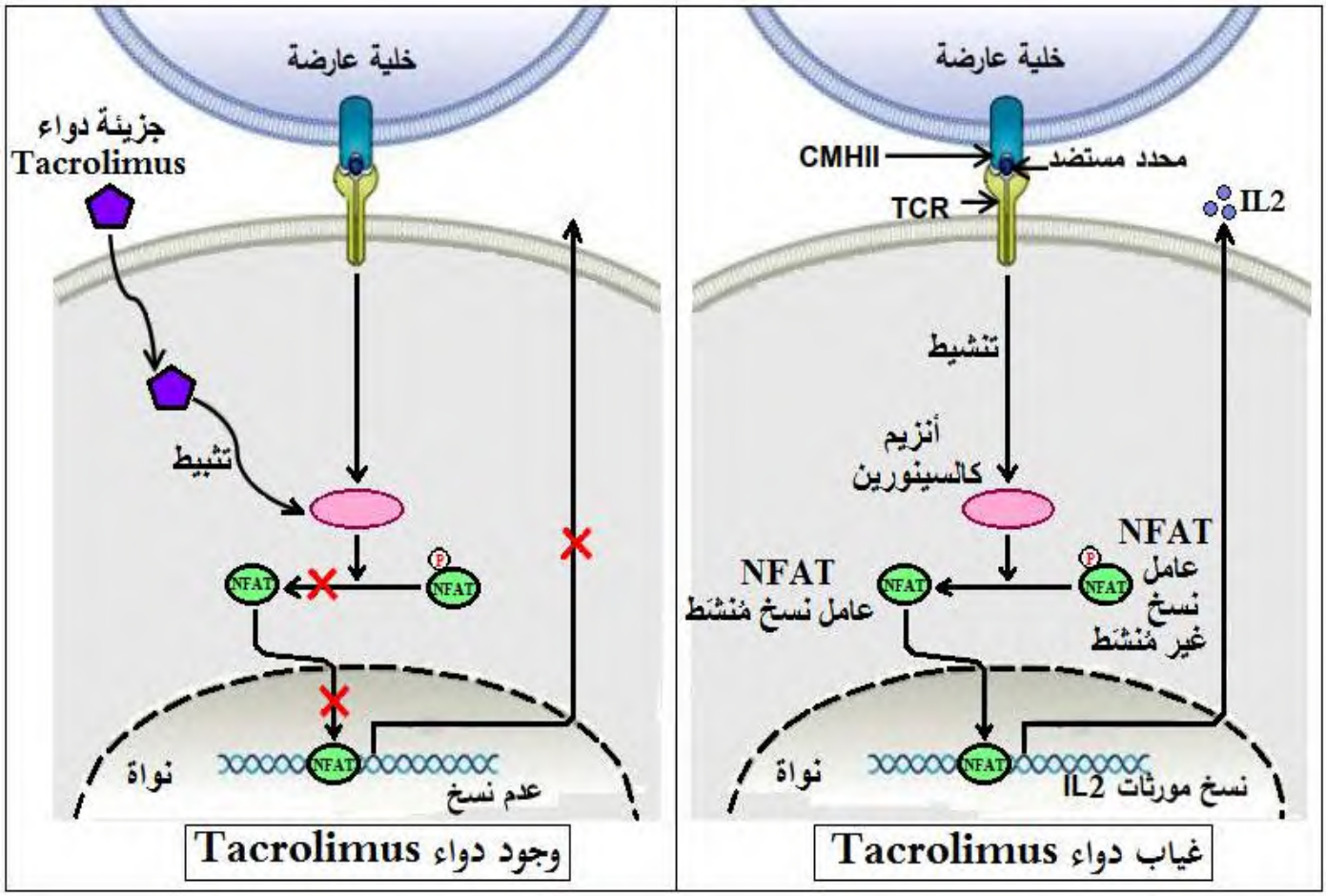
الجزء الثاني:

لهدف التحقق من صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين تم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A ووسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يُحرَرْ في الوسط عند تخريبها، تُوضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يُضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B، يمثل جدول **الوثيقة (2)** شروط التجربة ونتائجها.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية ^{51}Cr المحررة (و.إ)
1	بلعميات+ LT_4 +LT_8	300
2	بلعميات + Tacrolimus + LT_4+ LT_8	0
3	بلعميات + Tacrolimus + LT_4+ LT_8 + IL_2	300
4	بلعميات + Tacrolimus + LT_4+ LT_8 + IL_1	0

الوثيقة (2)

بينما **الوثيقة (3)** فتوضح آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus على ذلك.



الوثيقة (3)

- **إشرح** آلية تأثير دواء Tacrolimus وذلك بإستغلالك للوثيقتين (2) و(3) **مُصادقًا** على صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.

الجزء الثالث:

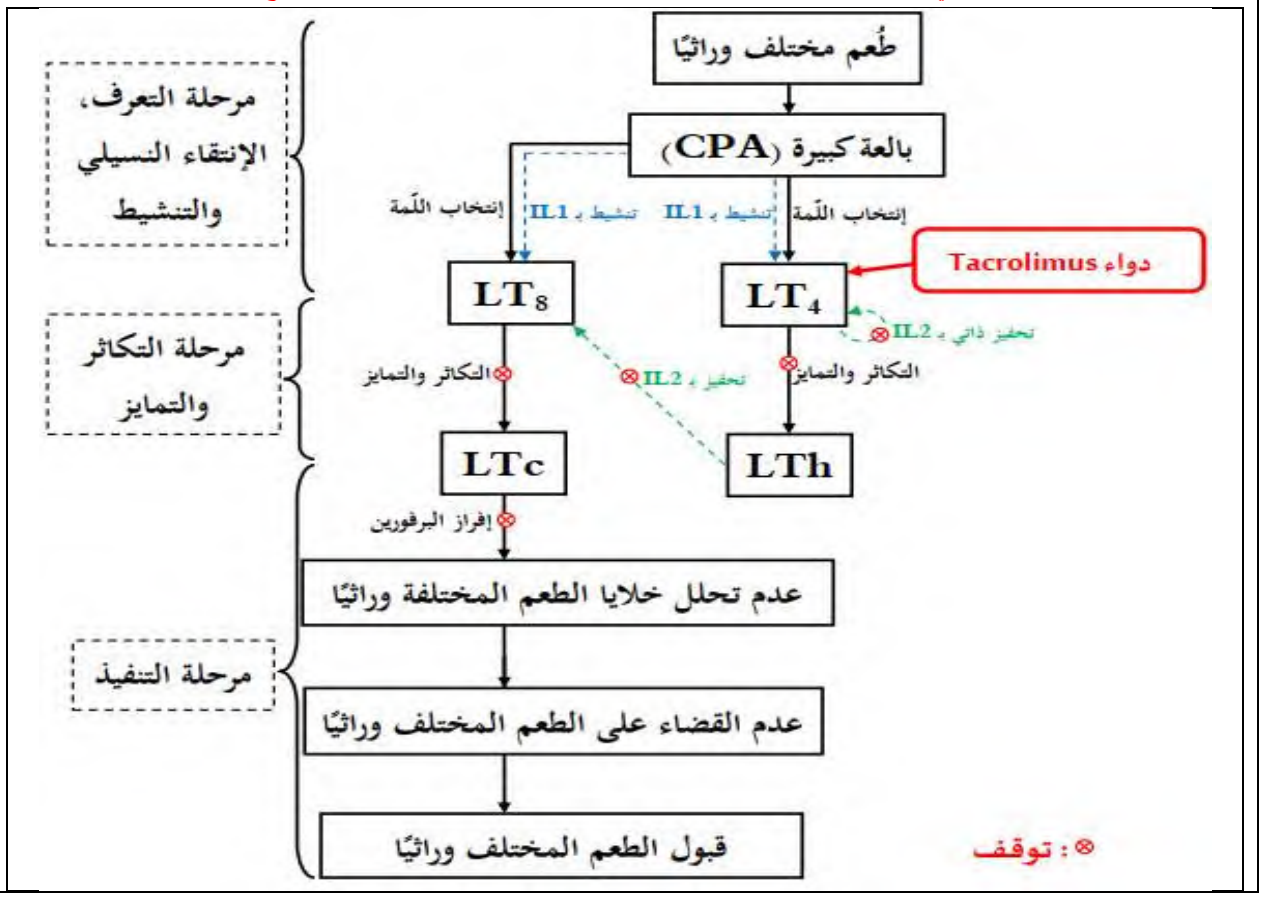
- **أنجز** مخططًا تفسيريًا للتغيّرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم مُستعينًا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك.

إنتهى الموضوع – بالتوفيق

عناصر الإجابة	العلامة مجزأة	العلامة مجموع
التمرين الأول (09 نقاط):		
الجزء الأول:		4.5
تبيان أن سم الفاسيكولين قاتل في التراكيز العالية:		
إستغلال الوثيقة (1):		
يمثل **الشكل (أ)** الطرق العصبية التي تتحكم في نشاط الجهاز التنفسي، حيث نلاحظ:		
◆ أن المركز العصبي التنفسي يتواجد في البصلة السيسائية ويُعصب نوعين من العضلات، **العضلات بيضلعية بواسطة العصب الوربي NI** بينما **عضلة الحجاب الحاجز تُعصب بالعصب الحجابي NP**، حيث **تضمن المشابك المتشكلة تنفيذ حركات التهوية الرئوية** من خلال نشاط عضلات الجهاز التنفسي (تقلص وإسترخاء = الشهيق والزفير).	3*0.25	
الإستنتاج: يتحكم في التهوية الرئوية **مشابك من النوع عصبي– عضلي**.	0.25	
يمثل **الشكل (ب)** صورة مجهرية لمقطع في النسيج العضلي لعضلة الحجاب الحاجز لجرذ، حيث نلاحظ:		
◆ ظهور بقع سوداء تُمثل جزيئات المبلغ العصبي الأستيل كولين.	0.25	
الإستنتاج: المبلغ العصبي الذي يُحرر في الشق المشبكي للمشابك عصبية – عضلية تنفسية هو **الأستيل كولين**.	0.25	
يمثل **الشكل (ج)** منحنى تغيرات نشاط أنزيم الأستيل كولين إستيراز في وجود الأستيل كولين وتراكيز مختلفة من سم الفاسيكولين لأفعى المامبا، حيث نلاحظ:		
◆ أن نشاط أنزيم الأستيل كولين إستيراز يتناقص بزيادة تركيز السم في الوسط من **100 %** حتى ينعدم عند التركيز **10^{-9} M**.	2*0.25	
الإستنتاج: أن سم الفاسيكولين **يُثبط نشاط أنزيم الأستيل كولين إستيراز**.	0.25	
يمثل **الشكل (د)** تمثيل للبنية الفراغية لأنزيم الأستيل كولين إستيراز في غياب سم الفاسيكولين وفي وجوده بإستعمال برنامج الراستوب، حيث نلاحظ:		
◆ أن أنزيم الأستيل كولين إستيراز يحتوي على **موقع فعال**.	0.25	
◆ وأن سم الفاسيكولين **يرتبط (يتثبت) بالموقع الفعال** لأنزيم الأستيل كولين إستيراز **نتيجة التكامل البنيوي** بين جزء من السم والموقع الفعال لإنزيم الأستيل كولين إستيراز.	2*0.25	
الإستنتاج: أن سم الفاسيكولين **يرتبط (يتثبت) بالموقع الفعال لأنزيم الأستيل كولين إستيراز** وبذلك يثبط نشاطه (مثبط تنافسي).	0.25	
ومنه:		
◆ للأستيل كولين تأثير منبه ومؤقت حيث بعد إنتقال الرسالة العصبية إلى الخلية بعد مشبكية يفقد المبلغ العصبي الأستيل كولين نشاطه نتيجة الإماهة الإنزيمية بتدخل أنزيم الأستيل كولين إستيراز.		
◆ أنزيم الأستيل كولين إستيراز ضروري لتوقيف الرسالة العصبية على مستوى المشبك عصبي – عضلي، حيث أنه في وجود سم الفاسيكولين **يتثبت بالموقع الفعال لإنزيم الأستيل كولين إستيراز** ومنه يمنع **تشكل المعقد أنزيم – مادة التفاعل (إنزيم الأستيل كولين استيراز– أستيل كولين) وبذلك لا يتفكك الأستيل كولين** مما **يُبقي القنوات الكيميائية مفتوحة تسمح بإستمرار بدخول شوارد Na^+** ومنه **توليد كمونات عمل مستمرة** تؤدي إلى **تقلص مستمر للعضلات التنفسية (العضلات البيضلعية وعضلة الحجاب الحاجز)**، ما ينتج عنه عدم إرتخاء العضلات التنفسية (البيضلعية وعضلة الحجاب الحاجز) أي حدوث تشنجات عضلية تؤدي إلى الموت اختناقًا عن طريق إيقاف عمل عضلات الجهاز التنفسي.	5*0.25	
الجزء الثاني:		
توضيح التأثير الذي يُسببه سم البونغار على فريسته:		
إستغلال الوثيقة (2):		
يمثل **الشكل (أ)** رسم تخطيطي يظهر وظيفة المستقبل الغشائي للأستيل كولين في العضلة، حيث نلاحظ:		
◆ أن المستقبلات الغشائية للأستيل كولين تتكون من **5 تحت وحدات**، تتضمن **موقعين لتثبيت الأستيل كولين** و **قناة تكون مغلقة في غياب الأستيل كولين** فهي مستقبلات قنوية (الإينوفور).		
◆ **يتثبت كذلك سم البونغار** على مستوى موقعي تثبيت الأستيل كولين.	6*0.25	
◆ **عند تثبت الأستيل كولين تنفتح هذه القنوات الكيميائية** مما يسمح **بالتدفق الداخلي لشوارد الموجبة (Na^+)** حسب تدرج تركيزها.		

	0.25	**الإستنتاج:** سم البونغار يتثبت على نفس مواقع تثبيت الأستيل كولين في المستقبل القنوي.
4.5		يمثل الشكل (ب) تغيرات التيار الكهربائي الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين بعد إضافات متتالية لـ 10µM من الأستيل كولين إلى الوسط في غياب وفي وجود السم البونغار، حيث نلاحظ:
	0.25	◆ **في غياب سم البونغار وعند إضافة 10 µM من الأستيل كولين:** تكون شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية كبيرة وأعظمية تقدر بحوالي 130- nA.
	0.25	◆ **بعد إضافة التراكيز من 10 إلى 50 nM من السم:** تناقص تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية بزيادة تركيز السم حتى ينعدم تقريبًا عند التركيز 50 nM.
	0.25	◆ **عند توقيف إضافة السم (غياب السم):** تزايد تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية.
	0.25	**الإستنتاج:** إن سم البونغار يخفض (يقلل) من شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين.
		ومنه:
	7*0.25	**التأثير الذي يُسببه سم البونغار على فريسته هو:** يتثبت سم البونغار على مواقع التثبيت الخاصة بالأستيل كولين في المستقبلات الغشائية، فيمنع بذلك إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^+ وبالتالي عدم تدفق داخلي لشوارد Na^+ إلى هيولى الخلية العضلية بعد مشبكية (شدة التيار الداخل تتناقص حتى تنعدم تقريبًا) ومنه عدم توليد كمونات عمل على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية مما يؤدي إلى عدم تقلص العضلات ومنه شلل الفريسة (عدم الحركة) كما يسبب شلل العضلات التنفسية مما يتسبب في الإختناق والموت.
		التمرين الثاني (11 نقطة):
		الجزء الأول:
		إقتراح فرضيتين لتحديد طريقة تأثير دواء Tacrolimus:
		إستغلال الوثيقة (1): تمثل الوثيقة (1) أعمدة بيانية لنتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh وLTc في العقد اللمفاوية والطحال في غياب وفي وجود دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:
	0.25	◆ **في غياب دواء (شاهد) Tacrolimus:** يكون عدد الخلايا LTh وLTc مرتفع في كل من العقد اللمفاوية والطحال.
	0.25	◆ **عند حقن دواء Tacrolimus:** إنخفاض كبير في عدد الخلايا LTh وLTc في كل من العقد اللمفاوية والطحال.
1.5	2*0.25	**الإستنتاج:** إن دواء Tacrolimus يمنع (يُثبط) تكاثر وتمايز الخلايا LT_4 و LT_8 في كل من العقد اللمفاوية والطحال.
		ومنه:
		يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين:
	0.25	◆ **الفرضية 1:** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 2 (IL2) من طرف الخلايا LT_4.
	0.25	◆ **الفرضية 2:** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تثبيت الأنترلوكين 2 على مستقبلاته النوعية في الخلايا اللمفاوية. **أو** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2. **أو** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 1 (IL1) من طرف البلعميات.
		الجزء الثاني:
		شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus والمصادقة على صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:
		إستغلال الوثيقة (2): تمثل الوثيقة (2) جدول شروط تجريبية ونتائجها لخمسة أوساط زرع مختلفة، حيث نلاحظ:
	2*0.25	◆ **في الوسط 1:** في وجود البلعميات مع الخلايا LT_4 وLT_8 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.
	2*0.25	◆ **في الوسط 2:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.
	2*0.25	◆ **في الوسط 3:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 والأنترلوكين 2 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.
	2*0.25	◆ **في الوسط 4:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 والأنترلوكين 1 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.
	2*0.25	**الإستنتاج:** الدواء Tacrolimus يمنع حدوث الإستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد خلايا الطعم وذلك بتثبيطه لإفراز IL2 من طرف الخلية

		LT_4.
7.75		**إستغلال الوثيقة (3):** تمثل الوثيقة (3) آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:
		◆ **في غياب الدواء Tacrolimus:**
	0.25	- تتعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).
	0.25	- يؤدي ذلك إلى تنشيط أنزيم كالسينورين المسؤول عن تنشيط عامل النسخ NFAT.
	4*0.25	- ينتقل عامل النسخ المنشط NFAT إلى النواة ويتثبت على الـ ADN فيُنشط إستنساخ مورثات IL2 فيتركب IL2 ثم يُفرز من طرف الخلية LT_4.
		في وجود الدواء Tacrolimus:
	0.25	- تتعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).
	2*0.25	- ينفذ الدواء Tacrolimus إلى هيولى الخلية LT_4 فيُثبط نشاط أنزيم كالسينورين وبالتالي لا يَنشُط عامل النسخ NFAT.
	3*0.25	- إن بقاء عامل النسخ غير مُنشط NFAT في الهيولى لا يُنشط إستنساخ مورثات IL2 فلا يتركب IL2 ولا يُفرز من طرف الخلية LT_4.
	2*0.25	**الإستنتاج: يمنع الدواء Tacrolimus تركيب IL2 وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL2 في الخلية LT_4.**
		ومنه:
	6*0.25	**آلية تأثير دواء Tacrolimus:** **يستهدف Tacrolimus التعبير المورثي (الإستنساخ) وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL2 في الخلية LT_4، مما يؤدي إلى عدم تركيب وعدم إفراز IL2 المسؤول على التحفيز الذاتي للخلايا LT_4 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTh.** **كما أنه لا يتم تحفيز الخلايا LT_8 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTc المسؤولة على تخريب خلايا الطعم وبالتالي قبول الطعم من طرف عضوية المستقبل.**
	0.25	هذه النتائج تسمح بالمصادقة على **صِحة الفرضية 1** و**عدم صِحة الفرضية 2.**
1.75	**1.75**	**الجزء الثالث:** **إنجاز مخطط تفسيري للتغيّرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم:**



		مخطط تفسيري للتغيّرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم