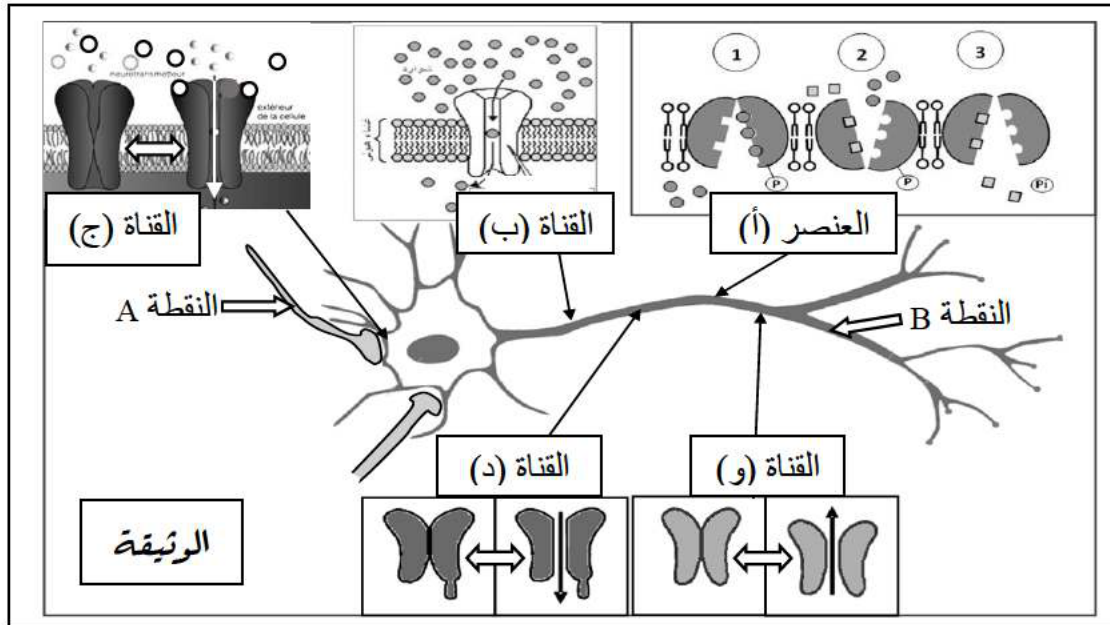


إختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة و الحياة

- التمرين الأول :

- تتواجد على الأغشية العصبية بروتينات عالية التخصص تشكل ممر نفاذية غشائية و تؤدي دورا كبيرا في نشأة و إنتقال الرسائل العصبية .

- نقترح عليك الوثيقة التالية التي تمثل رسما تخطيطيا تركيبيا لأنواع هذه البروتينات الغشائية و أماكن تواجدها على مستوى الخلايا العصبية .



- إنطلاقا من الوثيقة المقدمة و مكتسباتك القبلية :

1- تعرف على القنوات أ ، ب ، ج ، د ، و ، ثم نظم في جدول آلية عملها بإختصار، دورها ، تحليل تسميتها ، نوع الشوارد المارة عبرها ، و نوع النفاذية فيها .

• ملاحظة : في الجدول إختيار 3 قنوات فقط .

2- يؤدي مرور السيالة العصبية من النقطة A الى النقطة B إلى تحفيز عمل أنواع البروتينات الغشائية . أكتب نصا علميا توضح فيه آلية إنتقال السيالة العصبية من النقطة A الى النقطة B .

التمرين الثاني:

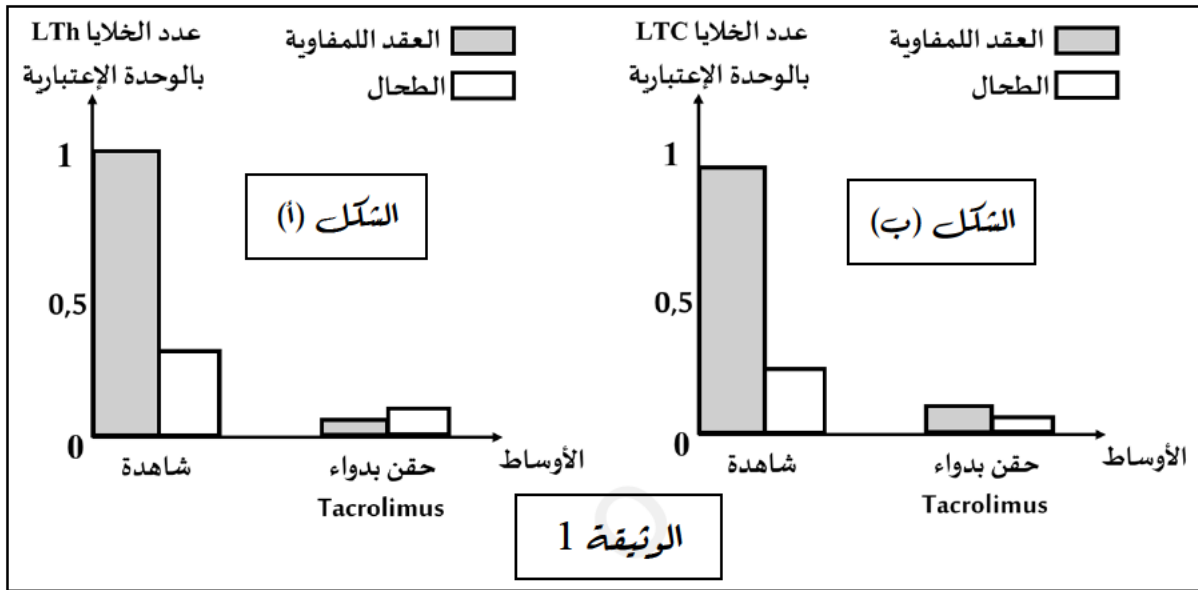
تتطلب بعض من الحالات المرضية زراعة الأعضاء ، لكن في كثير من الحالات يستلزم ذلك تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزرع .
تقدم هذه الدراسة تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة.

- الجزء الأول:

نحقق التجارب التالية :

تم زرع طعوم لقرود المكاك ، حيث تحقن بعضها يوميا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين و أخرى تبقى شاهدة .

نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTC في العقد اللمفاوية والطحال والمحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



- بإستغلالك لشكلي الوثيقة 1 ، إقترح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير دواء Tacrolimus .

- الجزء الثاني:

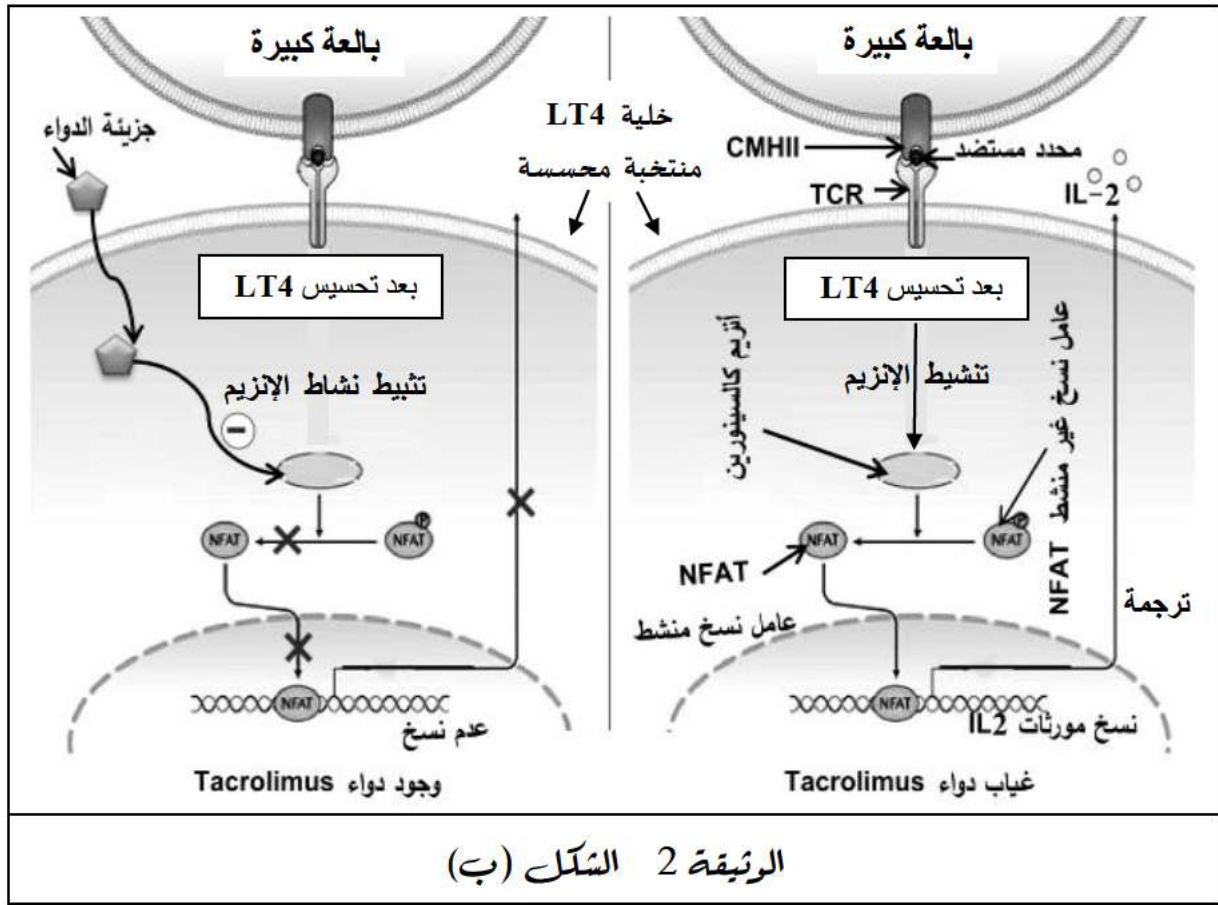
تجربة : يتم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A و سميها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يحرر في الوسط عند تخریبها .

توضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B ، يمثل جدول الشكل (أ) من الوثيقة 2 شروط و نتائج هذه التجربة

الوسط	الشروط التهریبية	كمية ^{51}Cr المحررة (و- إ)
1	بلعميات كبيرة + LT8 + LT4	300
2	بلعميات كبيرة + LT8 + LT4 + Tacrolimus	0
3	بلعميات كبيرة + IL ₂ + LT8 + LT4 + Tacrolimus	300
4	بلعميات كبيرة + IL ₁ + LT8 + LT4 + Tacrolimus	0

الوثيقة 2 - الشكل (أ)

- الشكل (ب) من الوثيقة (2) يوضح آلية إنتاج IL_2 من طرف الخلايا اللمفاوية LT_4 المنتخبة المحسنة و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك .



- وضح آلية تأثير دواء Tacrolimus ، مصادقا على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين ، بإستغلالك لشكلي الوثيقة 2 .

- الجزء الثالث:

- أنجز مخططا يمثل حدوث الإستجابة المناعية الخلوية لرفض الطعم في غياب الدواء وعدم حدوثها في وجود الدواء ، محددًا التأثير السلبي المحتمل للمثبطات المناعية على مستوى المخطط ، إنطلاقا مما توصلت إليه في هذه الدراسة و بإستثمار معارفك الخاصة .

﴿نته﴾



سادة علوم الطبيعية والحياة

الإجابة النموذجية للإختبار الفصل الثاني

التمرين الأول (9 نقاط) :

1- التعرف على القنوات أ، ب، ج، د، و مع تحديد خصائصها :

القناة (أ): مضخة Na^+/K^+ ، - القناة (ب) : قناة تسرب ،

القناة (ج): قناة مبهوبة كيميائيا لـ Na^+ أو لـ Cl^- ، القناة (د): قناة فولتية لـ Na^+ ،

القناة (و): قناة فولتية لـ K^+ .

- الجدول :

القناة	ألية العمل	الدور	تعليل التسمية	نوع الشوارد	نوع النفاذية
أ	إخراج $3Na^+$ و إدخال $2K^+$	المحافظة على ثبات التوزع المتباين لشوارد Na^+ و K^+ على جانبي الغشاء	تضخ الشوارد عكس تدرج التركيز	K^+ و Na^+	ظاهرة النقل الفعال (عكس تدرج التركيز) باستهلاك طاقة (ATP)
ب	إدخال Na^+ أو إخراج K^+	توليد كمون الراحة	لا تملك بوابة لفتح وغلق القناة (مفتوحة باستمرار)	K^+ أو Na^+ حسب نوع القناة	ظاهرة الميز (حسب تدرج التركيز)
ج	إدخال Na^+ أو Cl^-	توليد كمون PPSI أو PPSE	تفتح عن طريق المبلغ العصبي الكيميائي	Na^+ أو Cl^- حسب نوع القناة	

5

3 قنوات

0,25x15

ظاهرة الميز (حسب تدرج التركيز)	Na ⁺	تفتح وتغلق بتغير الكمون الغشائي	توليد زوال الإستقطاب	إدخال Na ⁺ حسب تدرج التركيز	د
	K ⁺		توليد عودة و فرط الإستقطاب	إخراج K ⁺ حسب تدرج التركيز	و

2 - النص العلمي :

0,5 - تنتقل الرسائل العصبية من عصبون لأخر بآليات محدّدة وبتدخل بروتينات غشائية نوعية ، فما هي هذه الآليات ؟ وما هي البروتينات المتدخلة في ذلك ؟

0,5 - يؤدي وصول التنبيه (كمون العمل) إلى النهاية المحورية (الزرا المشبكي) لليف العصبي للخية قبل المشبكية إلى فتح قنوات Ca⁺⁺ الفولطية التي تسمح بدخول شوارد الكالسيوم إلى هيولى الزرا المشبكي بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز.

0,5 - يؤدي دخول شوارد الكالسيوم إلى حث هجرة الحويصلات المشبكية الحاملة للمبلغ العصبي سواء " اللأسيثيل كولين " في المشبك التنبيهي ، أو الـ GABA في المشبك التثبيطي نحو نهاية الغشاء قبل المشبكي ، ثم طرح محتواها من المبلغات الكيميائية في الشق المشبكي .

4 - يرتبط المبلغ العصبي الكيميائي النوعي بالقنوات الكيميائية النوعية في مستوى الغشاء بعد المشبكي .

0,5 - حيث يؤدي إرتباط اللأسيثيل كولين بمستقبلاته القنوية (القنوات الكيميائية لـ Na⁺) إلى فتحها مما يسمح بدخول Na⁺ إلى هيولى الخلية بعد المشبكية للمشبك التنبيهي بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز ، فيتغير الكمون الغشائي إلى زوال الإستقطاب مولدا كمون بعد مشبكي تنبيهي (PPSE) .

0,5 - إذا بلغ PPSE عتبة توليد كمون العمل أو فاقها ينتشر ليصل إلى الليف العصبي مولدا كمون العمل الذي ينتشر على طول الليف العصبي ، وهذا ناتج عن فتح القنوات الفولطية لـ Na⁺ التي تدخل الـ Na⁺ بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز مما يؤدي إلى توليد زوال إستقطاب .

ثم غلقها و فتح القنوات الفولطية لـ K⁺ التي تخرج الـ K⁺ بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز مما يؤدي إلى العودة إلى الإستقطاب ثم فرط الإستقطاب .

	0,5	<p>ثم العودة النهائية للإستقطاب بتدخل مضخة Na^+/K^+ التي تخرج $3Na^+$ وتدخل $2K^+$ عكس تدرج التركيز بظاهرة النقل الفعال .</p> <p>- أما إذا لم يبلغ PPSE عتبة توليد كمون العمل فلا ينتشر وبالتالي لا يصل إلى الليف العصبي مؤدياً ذلك إلى بقاء القنوات الفولطية لـ Na^+ ثم K^+ مغلقة مما يؤدي إلى وجود كمون الراحة التي تؤمنها قنوات التسرب النوعية التي تدخل الـ Na^+ ، وتخرج الـ K^+ بظاهرة الميز حسب تدرج التركيز ، بالإضافة إلى عمل مضخة Na^+/K^+ التي تؤمن الحفاظ على ثبات كمون الراحة .</p>	
	0,5	<p>- كما يؤدي إرتباط الـ GABA بمستقبلاته القنوية (القنوات الكيميائية لـ Cl^-) إلى فتحها مما يسمح بدخول Cl^- إلى هيولى الخلية بعد المشبكية للمشبك التثبيطي فيتغير الكمون الغشائي إلى الفرط في الإستقطاب مولداً كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) الذي يثبط إنتقال الرسالة العصبية إلى الليف العصبي .</p>	
	0,5	<p>- يسمح النقل المشبكي بمرور الرسائل العصبية خلال الجهاز العصبي ، والعناصر التي تؤمن هذا الإنتقال هي البروتينات الغشائية المتواجدة ضمن أغشية الخلايا العصبية المتمثلة القنوات الفولطية والكيميائية ومضخة Na^+/K^+ .</p>	
2,75	0,25 0,5 0,5 0,5 0,5	<p>التسرين الثاني (11 نقطة) :</p> <p>- <u>إستغلال الوثيقة 1 :</u> تمثل الوثيقة 1 نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTC و LTh في العقد اللمفاوية والطحال حيث نلاحظ في كلا الشكلين (أ) و (ب) ما يلي :</p> <p>- <u>في غياب دواء Tacrolimus :</u></p> <p>يكون عدد الخلايا LTC و LTh مرتفع في العقد اللمفاوية والطحال مما يدل على تشكلها</p> <p>- <u>عند حقن دواء Tacrolimus :</u></p> <p>نلاحظ إنخفاض شديد في عدد الخلايا LTC و LTh في الطحال والعقد اللمفاوية مما يدل على عدم تشكلها .</p> <p>- <u>الإستنتاج :</u> نستنتج أن دواء Tacrolimus يمنع تشكل LTC و LTh ، وهذا بمنع تكاثر و تمايز LT4 إلى LTh و LT8 إلى LTC .</p> <p>- <u>إقتراح الفرضيتين :</u></p> <p><u>الفرضية 1 :</u></p> <p>- يثبط دواء Tacrolimus تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4 ، مما</p>	الجزء الأول

	0,5	<p>يؤدي إلى عدم تكاثرها وتمايزها إلى LTh ، وبالتالي عدم تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC المخربة للطعم المزروع .</p> <p><u>الفرضية 2 :</u></p> <p>- يثبط دواء Tacrolimus إنتاج وإفراز الأنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4 المحسنة ، مما يؤدي إلى عدم تكاثرها وتمايزها إلى LTh ، وبالتالي عدم تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC المخربة للطعم المزروع .</p>	<p>الجزء الأول (تابع)</p>
	0,25 0,5 0,5 0,5 0,5	<p><u>- توضيح آلية تأثير دواء Tacrolimus :</u></p> <p><u>- استغلال الوثيقة 2 :</u></p> <p><u>- الشكل (أ) :</u> يمثل الشكل (أ) الشروط التجريبية لزراعة الطعم من الفأر المعطي إلى الفار المستقبل ونتائج الزرع حيث لاحظ:</p> <p>- الوسط 1 : في وجود البلعميات الكبيرة + LT4 + LT8 يلاحظ أن كمية الكروم المحررة كبيرة والمقدرة بـ 300 (و- إ) ، مما يدل على تخريب الطعم المزروع ، أي حدوث إستجابة مناعية خلوية أدت إلى إنتاج خلايا LTC نوعية ضد الطعم بإعتباره من اللذات ، مما أدى إلى تخريبه وهذا لوجود التعاون المناعي بين البلعميات الكبيرة ، LT4 و LT8 .</p> <p>- الوسط 2 : في وجود بلعميات كبيرة + Tacrolimus + LT8 + LT4 ، يلاحظ إنعدام الكروم المحرر ، مما يدل على عدم تخريب الطعم المزروع ، أي عدم حدوث إستجابة مناعية خلوية ، مما يدل على تثبيط الدواء لهذه الإستجابة .</p> <p>- الوسط 3 : في وجود بلعميات كبيرة + Tacrolimus + LT8 + LT4 + الأنترلوكين 2 يتم تحرير كمية كبيرة من الكروم والمقدرة بـ 300 (و- إ) مما يدل على تخريب الطعم المزروع رغم وجود الدواء في الوسط ، أي حدوث إستجابة مناعية خلوية بوجود الأنترلوكين 2 الذي حفز LT4 على التكاثر والتمايز إلى LTh كما حفز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC ، مما يدل على أن الدواء يثبط إنتاج الأنترلوكين 2 ، ولا يثبط إنتاج مستقبلات الأنترلوكين 2 .</p> <p>- الوسط 4 : في وجود بلعميات كبيرة + Tacrolimus + LT8 + LT4 + الأنترلوكين 1 يلاحظ إنعدام الكروم المحرر دلالة على عدم تخريب الطعم المزروع وهذا راجع لتثبيط</p>	<p>الجزء الثاني</p>

6,25	0,5	<p>الدواء للاستجابة المناعية الخلوية من جهة رغم وجود الأنترلوكين 1 ، ومن جهة أخرى أن الدواء لا يؤثر على إنتاج الأنترلوكين 1 الغير متخصص في تحفيز التكاثر و التمايز للخلايا LT4 و LT8 .</p>	<p>الجزء الثاني (تابع)</p>	
	0,25	<p>- <u>الإستنتاج</u>: دواء Tacrolimus يثبط إنتاج الأنترلوكين 2 على مستوى LT4 .</p> <p>- <u>الشكل (ب)</u>: يمثل الشكل (ب) آلية إنتاج IL2 من طرف الخلايا للمفاوية LT4 المنتخبة المحسنة و تأثير دواء Tacrolimus على ذلك ، حيث نلاحظ :</p> <p>- <u>غياب دواء Tacrolimus</u> :</p>		
	0,75	<p>- بعد التعرف المزدوج للخلية للمفاوية LT4 على بيتيد الطعم المقدم مرفقا بال CMHII من طرف البالعة الكبيرة تقوم هذه الأخيرة بتحسيس (تنشيط) الـ LT4 المنتخبة .</p> <p>- بعد تحسيس الخلية الـ LT4 المنتخبة ، يتم تنشيط "إنزيم كالسينورين" المسؤول عن تنشيط عامل النسخ "NFAT" الذي ينشط بدوره نسخ مورثة الأنترلوكين 2 ، على مستوى نواة الخلية .</p> <p>- ثم يحدث إستنساخ RNAm للأنترلوكين 2 على مستوى مورثة الأنترلوكين 2 المنشطة من طرف "إنزيم كالسينورين" في نواة الخلية ثم يليه ترجمته في الهيولى وبالتالي إنتاج الأنترلوكين 2 ثم إفرازه .</p> <p>- <u>في وجود دواء Tacrolimus</u> :</p>		
	0,5	<p>نلاحظ تثبيط دواء Tacrolimus لنشاط "إنزيم كالسينورين" مما يؤدي إلى تثبيط عامل النسخ "NFAT" وهذا يسمح بتثبيط نسخ مورثة الأنترلوكين 2 ، فلا يحدث إستنساخ RNAm للأنترلوكين 2 مما يؤدي إلى عدم تركيب و إفراز الأنترلوكين 2 .</p>		
	0,5	<p>- <u>الإستنتاج</u>: دواء Tacrolimus يساهم في التثبيط الغير مباشر لنسخ المورثة التي تشرف على بناء الأنترلوكين 2 نتيجة التثبيط لنشاط "إنزيم كالسينورين" على مستوى LT4 .</p> <p>- <u>مما سبق يتضح أن</u> :</p>		
	1,5	<p>دواء Tacrolimus يمنع تكاثر و تمايز الخلايا للمفاوية LT4 و LT8 وذلك بتثبيط تركيب الأنترلوكين 2 على مستوى LT4 المحسنة حيث يؤثر هذا الدواء على تثبيط نشاط "إنزيم كالسينورين" المسؤول عن تحويل عامل نسخ "NFAT" غير منشط إلى عامل نسخ منشط وبالتالي تثبيط المورثة التي تشرف على بناء الأنترلوكين 2 وذلك بتثبيط عملية الإستنساخ . مما يؤدي إلى عدم تركيب و إفراز الأنترلوكين 2 فلا يتم</p>		

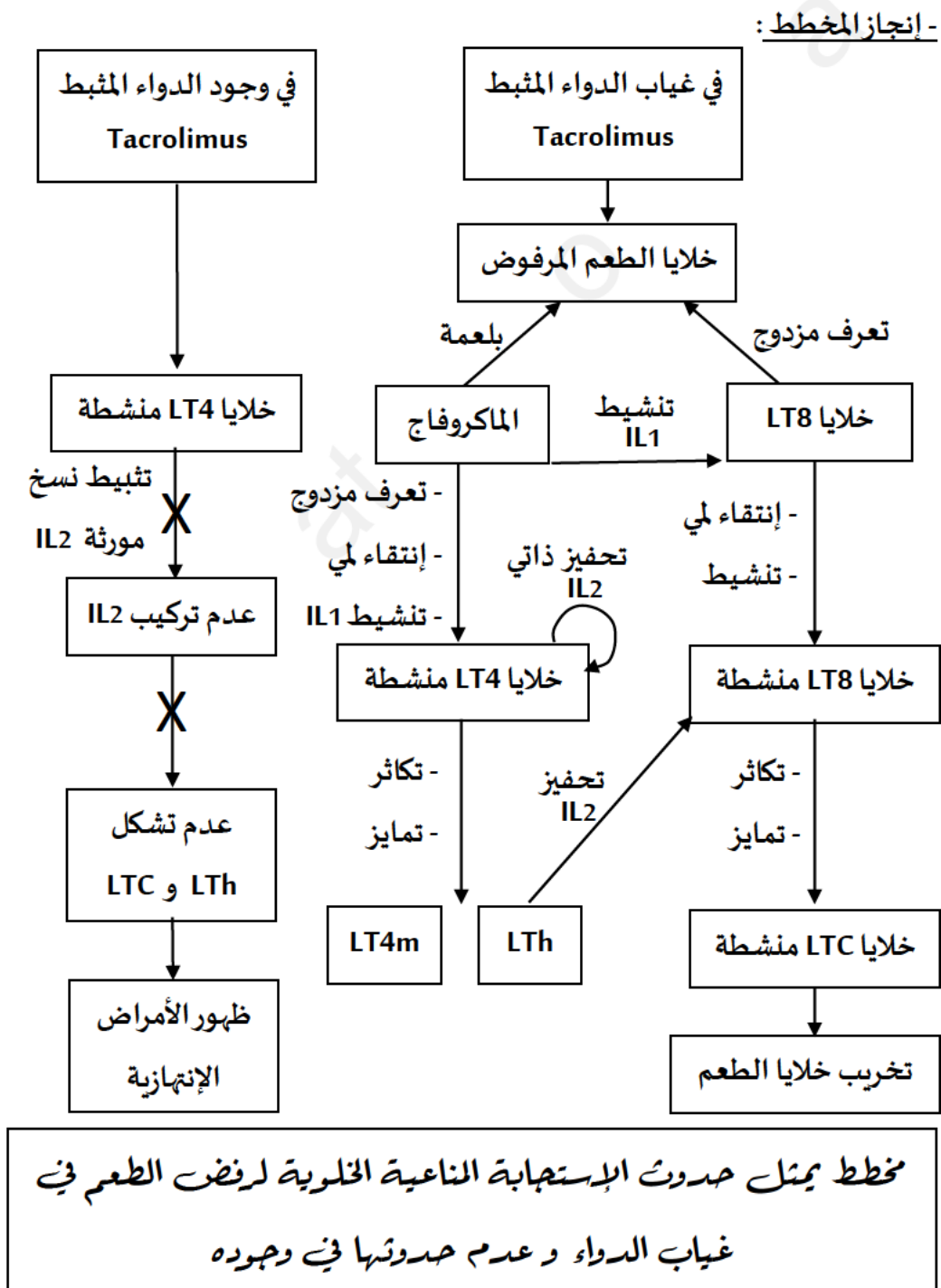
الجزء
الثاني
(تابع)

تحفيز LT4 على التكاثر و التمايز إلى LTh فينعدم افراز الانترلوكين 2 لغياب LTh الذي يترتب عنه عدم تحفيز LT8 على التكاثر و التمايز إلى LTC التي تخرب الطعم ، و بالتالي تثبيط الدواء للإستجابة المناعية الخلوية مما يؤدي إلى قبول الطعم .
وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 و التي مفادها :
- أن دواء Tacrolimus يثبط إنتاج الأنترلوكين 2 من طرف الخلايا LT4 المحسنة ، مما يؤدي إلى عدم تكاثرها و تمايزها إلى LTh ، و بالتالي عدم تكاثر و تمايز LT8 إلى LTC المخربة للطعم المزروع .

2

1,25

0,75



الجزء
الثالث