

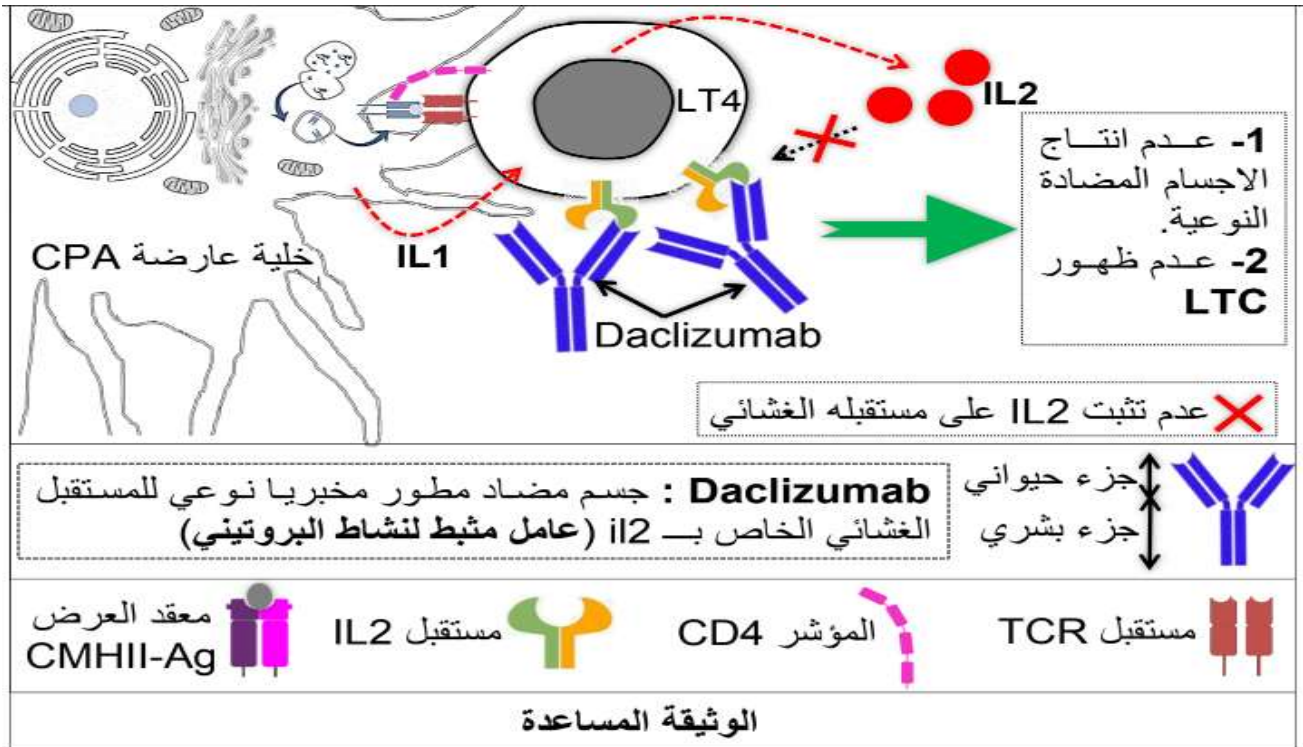


المستوى: 3 ع ت المدة : 2 سا السنة الدراسية: 2024/2023

اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول

للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق آليات دقيقة و منظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين لذلك يستعمل في المجال الطبي عوامل مثبته لنشاط هذه البروتينات نقتراح عليك الوثيقة التالية .



1- اختر الاجابة أو الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية (وضع علامة + أمام الاجابة أو الاجابات الصحيحة أو كتابة الاجابة أو الاجابات الصحيحة فقط في ورقة الاجابة) :

<p>a- تحفز LTh اللمفاويات المنتقاة :</p> <p>أ- عن طريق تنشيطها بواسطة IL2</p> <p>ب- عن طريق تنشيطها بواسطة IL1</p> <p>ج- عن طريق عرضها لمحدد المستضد</p>	<p>b- تنشط البلعمية الكبيرة الـLT4 المنتقاة :</p> <p>أ- بواسطة IL2</p> <p>ب- بواسطة IL1</p> <p>ج- بواسطة المستقبل الغشائي النوعي TCR</p>
<p>c- ترتبط جزيئة CD4 بـ :</p> <p>أ- بجزيئة CMHI</p> <p>ب- بجزيئة CMHII</p> <p>ج- بمحدد المستضد</p>	<p>d- ينشط IL2 :</p> <p>أ- اللمفاويات LB و LT8 الغير منتقاة</p> <p>ب- اللمفاويات LB و LT8 المنتقاة</p> <p>ج- الخلايا البلازمية</p>

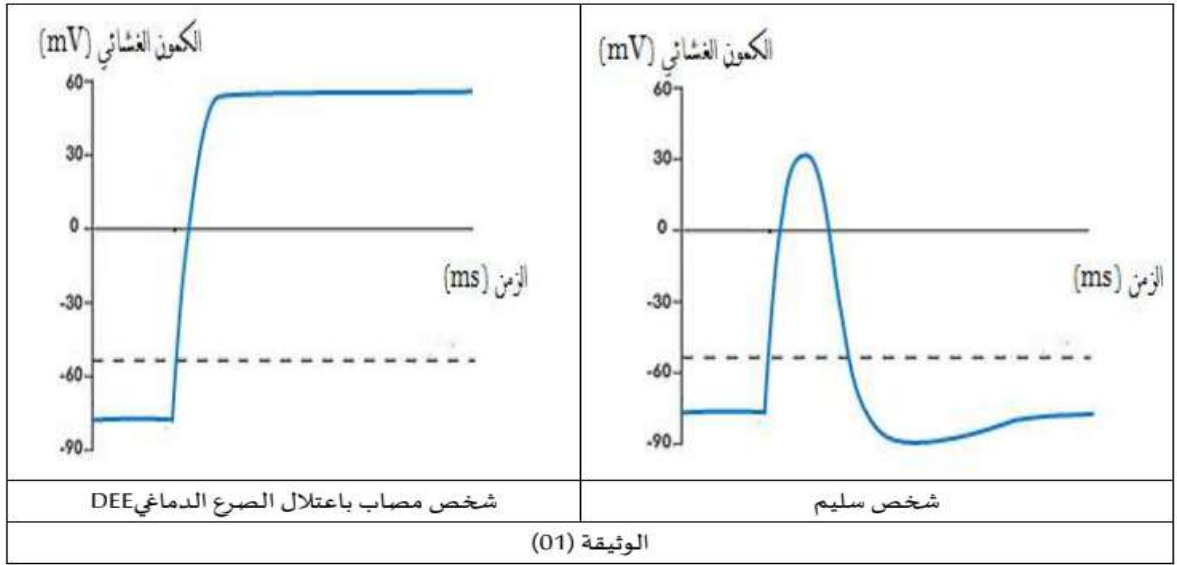
2- انطلاقاً من الوثيقة و معلوماتك وضح في نص علمي كيف يتم تضخيم الرد المناعي الموجه ضد اللادات مبرزا دور و أهمية (DACLIZUMAB) في هذه الحالة (حالة زرع كلية للشخص A و يعاني من قصور كلوي حاد مصدرها شخص B مختلف وراثيا)

التمرين الثاني

اعتلال الصرع الدماغي يشير إلى مجموعة حالات الصرع الحادة التي تتميز بنوبات يسببها اندفاع نشاط كهربائي مفاجئ في الدماغ. من أجل التعرف على احد أسباب هذا الاعتلال تجري الدراسة التالية

الجزء الأول

مكن قياس الكمون الغشائي في ليف عصبي معزول من الجذر الخلفي للنخاع الشوكي عند شخصين احدهما سليم ولآخر مصاب باعتلال الصرع الدماغي من رسم المنحنيين الممثلين في الوثيقة (01)



-اقترح فرضية تفسر سبب الإصابة بالاعتلال الصرع الدماغي باستغلال معطيات الوثيقة (01)

الجزء الثاني

بهدف التحقق من صحة الفرضية المقترحة تقدم المعطيات التالية باستعمال عصبونات مستخرجة من الجذر الخلفي للنخاع الشوكي وبتقنية الكمون المفروض تم تسجيل التيارات العابرة للغشاء عند عصبونات الشخصين السليم و المصاب باعتلال الصرع الدماغي النتائج المحصل عليها مسجلة الشكل

(أ) من الوثيقة (02)

تم في نفس التجربة قياس تركيز كل من شوارد الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم K^+ في وسط الداخلي عند نفس الشخصين السليم و المصاب باعتلال الصرع الدماغي. النتائج المحصل عليها ممثلة في شكل (ب) من نفس الوثيقة

تركيز الشوارد في الوسط الداخلي عند الشخص المصاب بـ DEE		تركيز الشوارد في الوسط الداخلي عند الشخص السليم		قبل الكمون
K ⁺	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺	
148 mM	10 mM	148 mM	10 mM	
بعد الكمون				بعد الكمون
142 mM	195	9 mM	135	

الشكل (ب)	الشكل (أ)
-----------	-----------

الوثيقة (02)

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (03) التمثيل الفراغي لبنية إحدى تحت الوحدات الأربعة المكونة للقناة الفولطية الخاصة بشوارد عند كل من الشخصين السليم والمصاب في حين يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسومات تخطيطية توضع نتائج التحليل الكيميائي لشوارد باستعمال قناة الفولطية الخاصة بشوارد معزولة

<p>شخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE -</p> <p>الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE -</p>		<p>الشخص السليم -</p> <p>الشخص السليم -</p>		الشكل (أ)
<p>قناة KCNT2 خاصة بـ K⁺ عند الشخص المصاب</p>		<p>قناة KCNT2 خاصة بـ K⁺ عند الشخص السليم</p>		الشكل (ب)
قبل الكمون		بعد الكمون		

الوثيقة (03)

يبين سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى باستغلال نتائج الوثيقتين (02) و (03) لتصادق على صحة الفرضية المقترحة

الجزء الثالث

أشرح عواقب حدوث خلل على مستوى البروتينات المتدخلة في كون العمل على الوظيفة العصبية للعضوية. انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة و معلوماتك .

التصحيح النموذجي

1- اختيار الاجابة او الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية :

a- تحفز LTh للمفاويات المنتقاة :

أ- عن طريق تنشيطها بواسطة IL2 (صحيحة).

b- تنشيط البلعمية الكبيرة الـLT4 المنتقاة :

ب- بواسطة IL1 (صحيحة).

c- ترتبط جزينة CD4 بـ :

ب- بجزينة CMHII (صحيحة).

d- ينشط IL2 :

ب- للمفاويات LB و LT8 المنتقاة (صحيحة).

المقدمة : تتضمن النقاط التالية :

- يتم تحفيز للمفاويات المنتقاة LT4, LT8 و LB بتنشيطها بملغات كيميائية تتمثل في الانترولوكين أهمها IL2.

- توجد بعض من العوامل المثبطة لنشاط البروتينات مثل DAACLIZUMAB و هي أجسام مضادة مطورة مخبريا.

- كيف يؤثر DAACLIZUMAB على التحفيز المناعي ؟

العرض

- زرع كلية لشخص A مصدرها الشخص B حيث الشخصين A و B مختلفان وراثيا (أي اختلاف في الـCMH).

- يؤثر زرع الكلية رد مناعي نوعي (المحددات الغشائية للخلايا الكلية)

- انتقاء نسيلي للمفاويات (التحسيس المباشر و التحسيس الغير المباشر)

- تنشيط للمفاويات من طرف المكروفاج بواسطة IL1

- تنشيط للمفاوية LT4 ذاتيا بواسطة IL2

- تكاثر لمي للمفاوية LT4, تمايزها الى LTh

- تنشيط للمفاويات المنتقاة المحسنة LB و LT8 بواسطة IL2 المفرز من طرف LTh.

- تكاثر لمي ثم تمايز للمفاويات المنشطة فيتم الحصول على خلايا منفذة هي LBP و

LTC تسبب تخريب الكلية المزروعة و رفض الطعم.

- يرتبط **DACLIZUMAB** بمستقبلات **IL2** مما يمنع ارتباط **IL2** بها و منه لا يتم

تنشيط للمفاويات المنتقة على التكاثر ثم التمايز

- لا يتم الحصول على خلايا منفذة و لا يحدث تخريب للطعم

- الغاء النسيلة النوعية للمحددات الغشائية النوعية للكلية المزروعة و التي تم استهدافها

بواسطة **DACLIZUMAB** و التي أبرزت مستقبلات **IL2** فور انتقاءها

- قبول الكلية المزروعة.

الخاتمة : في بعض الحالات يستدعي توقيف الرد المناعي بواسطة عوامل مثبطة لنشاط

البروتينات مثل أجسام مضادة مطورة مخبريا و هذا في حالة زرع كلية لشخص لا يتوافق

نسيجيا مع المانح لها لذا سيسمح ذلك بقبول الكلية المزروعة و الغاء النسيلة النوعية لها من

خلال تثبيط التحفيز المناعي للمفاويات المنتقة لكن يكون ذلك تحت اشراف و متابعة طبية.

التمرين الثاني

الجزء الأول:

اقترح فرضية لتفسير سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE:

استغلال الوثيقة (01):

تمثل الوثيقة تسجيلين للكمون الغشائي في ليف عصبي معزول من الجذر الخلفي

للنخاع الشوكي عند شخصين حيث نلاحظ:

- **عند الشخص السليم:**

تم تسجيل كمون عمل عادي بسعة +30 mV بأطواره الأربعة: زوال الاستقطاب،

عودة الاستقطاب، فرط الاستقطاب والعودة إلى كمون الراحة.

- **عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE:**

تم تسجيل زوال استقطاب مستمر بسعة مرتفعة +60mV.

الاستنتاج: سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE هو حدوث زوال استقطاب

مفرط للخلايا العصبية.

ومنه الفرضية المقترحة:

يفسر سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE إلى حدوث تغير في بنية القناة

KCNT2 الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم أدى إلى تغير وظيفتها من إخراج شوارد

البوتاسيوم إلى إدخال شوارد الصوديوم.

الجزء الثاني

تبيان سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE والمصادقة على الفرضية المقترحة:
استغلال الوثيقتين (02) و(03):

الشكل (أ) من الوثيقة (02): يمثل تسجيلات التيارات الأيونية الداخلة والخارجة العابرة للغشاء خلال كمون مفروض حيث نلاحظ:
- عند الشخص السليم: تم تسجيل تيار داخل سريع لمدة قصيرة يليه تيار خارج بطيء لمدة أطول.

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE تم تسجيل تيار داخل سريع بسعة أكبر مقارنة بسعته عند الشخص السليم ثم يستمر طيلة الكمون المفروض.
الاستنتاج: يعود سبب زوال الاستقطاب المفرط للخلايا العصبية عند الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE إلى التيار الداخلى الشديد والمستمر.

الشكل (ب) من الوثيقة (02): يمثل تركيز كل من شوارد الصوديوم و البوتاسيوم في الوسط الداخلى إثر فرض كمون حيث نلاحظ:
- عند الشخص السليم: قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد الصوديوم في الوسط الداخلى 10mM ، بعد فرض الكمون يرتفع تركيزها إلى 135.
بينما قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد البوتاسيوم 148 في الوسط الداخلى بعد فرض الكمون ينخفض تركيزها إلى 9.

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE : قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد الصوديوم في الوسط الداخلى 10mM ، بعد فرض الكمون يرتفع تركيزها بشدة إلى 195 ، قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد البوتاسيوم 148 في الوسط الداخلى ، بعد فرض الكمون ينخفض بتركيز ضئيل جدا إلى 142.

الاستنتاج: يعود زوال الاستقطاب المفرط والمستمر إلى الدخول الشديد والمستمر لشوارد الصوديوم وعدم خروج شوارد البوتاسيوم (أو خروجها بتركيز ضئيل جدا).
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (03): يمثل الشكل التمثيل الفراغى للبنية الفراغية لإحدى تحت الوحدات المكونة للقناة KCNT2 الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم K⁺ حيث نلاحظ:

- عند الشخص السليم: تتكون تحت الوحدة ستة قطع ضمنية في غشاء الخلية العصبية (S1-S6) وقطعة S تتوضع على السطح الخارجى للغشاء وتشكل ثقب القناة يكون الحمض الأميني رقم 240 هو الفينيل ألانين Phe .

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE تتكون تحت الوحدة ستة قطع ضمنية في غشاء الخلية العصبية (S1-S6) وقطعة S تتوضع على السطح الخارجى للغشاء وتشكل ثقب القناة ولكن يكون الحمض الأميني رقم 240 هو اللوسين Leu .

الاستنتاج: يتسبب حدوث طفرة في تغيير الحمض الأميني رقم 240 من الفينيل ألانين Phe في القناة الطبيعية إلى اللوسين Leu في القناة الطافرة عند المصاب باعتلال

الصرع الدماغي.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (03): يمثل رسومات تخطيطية توضح نتائج التحليل الكيميائي لتركيز شوارد الصوديوم و البوتاسيوم باستعمال القناة KCNT2 الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم حيث نلاحظ:

- عند الشخص السليم: قبل فرض الكمون تكون القناة مغلقة ويكون تركيز شوارد الصوديوم مرتفعا في الوسط الخارجي ومنخفضا في الوسط الداخلي بينما يكون تركيز شوارد البوتاسيوم مرتفعا في الوسط الداخلي ومنخفضا في الوسط الخارجي. بعد فرض الكمون تنفتح القناة وينخفض تركيز البوتاسيوم في الوسط الداخلي ويرتفع في الوسط الخارجي بينما يبقى تركيز شوارد الصوديوم على حاله. شوارد البوتاسيوم خرجت عبر القناة الفولطية KCNT2 الخاصة بها.

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغي DEE: قبل فرض الكمون تكون القناة مغلقة ويكون تركيز شوارد الصوديوم مرتفعا في الوسط الخارجي ومنخفضا في الوسط الداخلي بينما يكون تركيز شوارد البوتاسيوم مرتفعا في الوسط الداخلي ومنخفضا في الوسط الخارجي. بعد فرض الكمون تنفتح القناة ويبقى تركيز شوارد البوتاسيوم على حاله (أو ينخفض بشكل ضئيل جدا في الوسط الداخلي) بينما ينخفض تركيز شوارد الصوديوم في الوسط الخارجي ويرتفع في الوسط الداخلي. شوارد الصوديوم دخلت عبر القناة KCNT2 الخاصة بالبوتاسيوم بينما لم تستطع

شوارد البوتاسيوم الخروج عبرها.

الاستنتاج: القناة KCNT2 خاصة بالبوتاسيوم الطافرة عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغي DEE أصبحت تسمح بدخول شوارد الصوديوم عبرها بينما لا تسمح لشوارد البوتاسيوم أن تخرج عبرها.

ومنه:

حدوث طفرة على مستوى القطعة التي تكون ثقب قناة KCNT2 الخاصة بالبوتاسيوم أدت إلى تغيير الحمض الأميني رقم 240 من الفينيل ألانين Phe إلى اللوسين Leu تسبب ذلك في تغيير الشوارد التي تسمح بعبورها من خروج شوارد البوتاسيوم إلى دخول شوارد الصوديوم. يؤدي هذا في حالة تنبيه الخلايا العصبية إلى دخول شوارد الصوديوم عبر قنواتها الفولطية الخاصة من جهة وعبر القناة الفولطية KCNT2 الخاصة بالبوتاسيوم من جهة أخرى مع عدم خروج شوارد البوتاسيوم عبرها وهذا ما يؤدي إلى زوال استقطاب مفرط ومستمر لغشاء الخلية العصبية ما يؤدي إلى النشاط للكهربائي المفرط ونوبات الصرع عند المصابين باعتلال الصرع الدماغي DEE ومنه فالفرضية المطروحة صحيحة.

الجزء الثالث:

تساهم في حدوث كمون العمل مجموعة من الجزيئات البروتينية تتمثل في القنوات الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم والصوديوم ومضخة Na^+/K^+

إن حدوث خلل على مستوى القناة الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم الذي يسبب تثبيط عملها يؤدي إلى حدوث زوال استقطاب مفرط يؤدي إلى تقلصات عضلية حادة، بينما حدوث خلل على مستوى القناة الفولطية الخاصة بالصوديوم الذي يسبب تثبيط عملها يؤدي إلى غياب زوال الاستقطاب وبالتالي عدم تنبيه الخلايا العصبية ما قد يؤدي إلى استرخاء العضلات وشللها. حدوث خلل على مستوى مضخة Na^+/K^+ يؤدي إلى عدم عودة الخلية العصبية إلى حالة الراحة إما بزوال استقطاب مفرط أو فرط استقطاب زائد.

إن أي خلل على مستوى البروتينات الغشائية المساهمة في كمون العمل يؤدي إلى خلل في الوظيفة العصبية للعضوة.