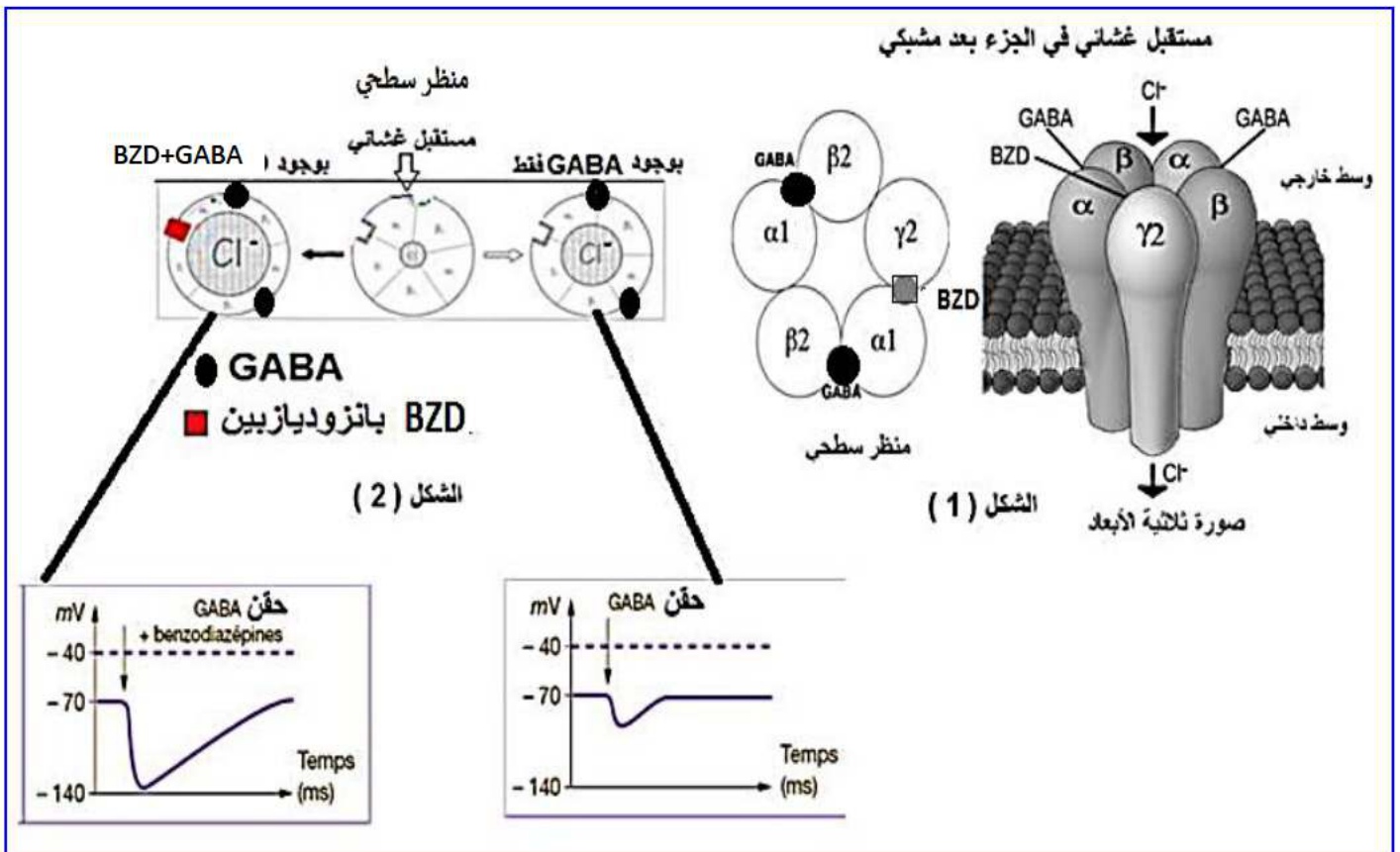


## اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

## التمرين الأول: 05 نقاط

تلعب البروتينات دورا هاما في انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك. أثناء القلق يتلقى العصبون المحرك للعضلات رسائل عصبية منبهة تؤدي الى التشنجات العضلية، من بين الادوية المستعملة في المجال الطبي للتخفيف من التشنجات العضلية أثناء القلق مادة البنزوديازيبين .



1- برر تسمية القنوات الممثلة في الوثيقة بالقنوات الكيميائية (القنوات الميوية كيميائية).

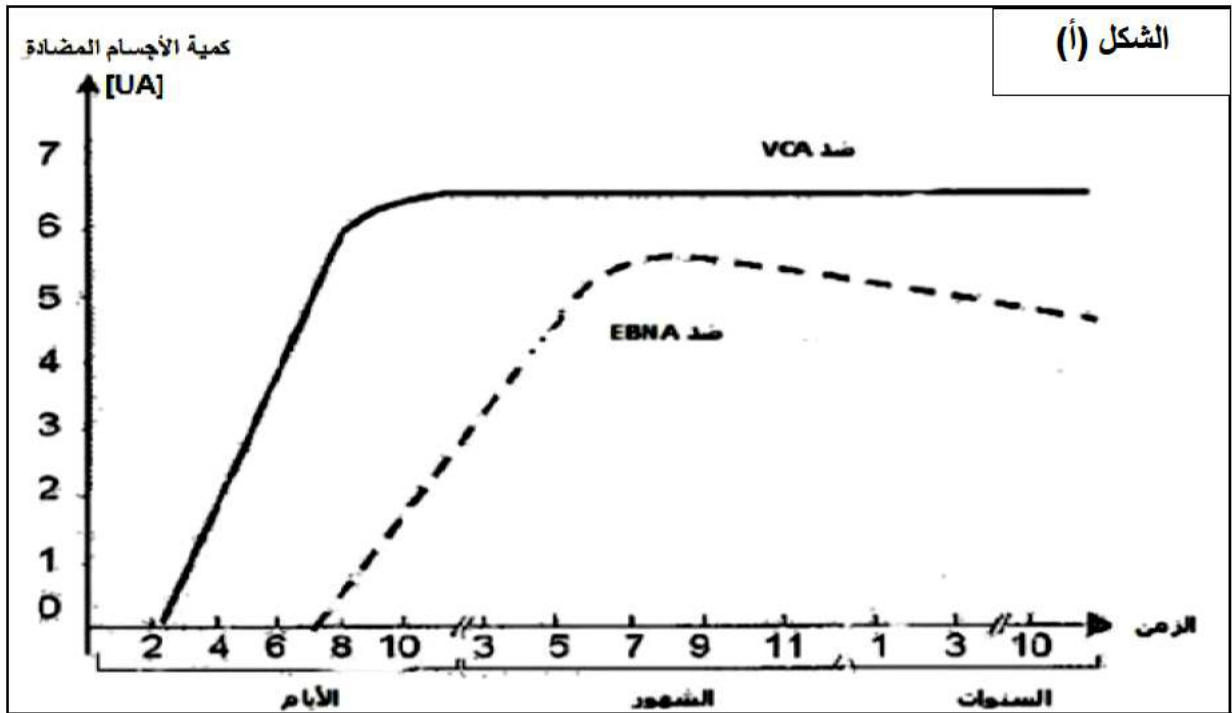
2- وضح في نص علمي دور البروتينات في النقل المشبكي مبررا سبب استعمال البنزوديازيبين أثناء التشنج العضلي أثناء القلق.

## التمرين الثاني: 07 نقاط

لدراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس EBV الذي يصيب 90% من سكان العالم ، وهو يستهدف نوعا للمفاويات B ويبقى في الجسم، نقتراح الدراسة التالية:

الجزء الاول:

ممكن تتبع تطور كمية الأجسام المضادة في دم شخص مصاب ب EBV من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة (1).  
تتبع نشاط الفيروس داخل الخلايا للمفاوية B ممكن من انجاز الشكل (ب) والشكل (ج) من الوثيقة (1).



EBNA و VCA ببتيدات تنتمي لفيروس EBV

اللمفاويات B الذاكرة	اللمفاويات B	الشكل (ب)
لا	نعم	عرض المحددات المستضادية للفيروس
لا	نعم	تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم



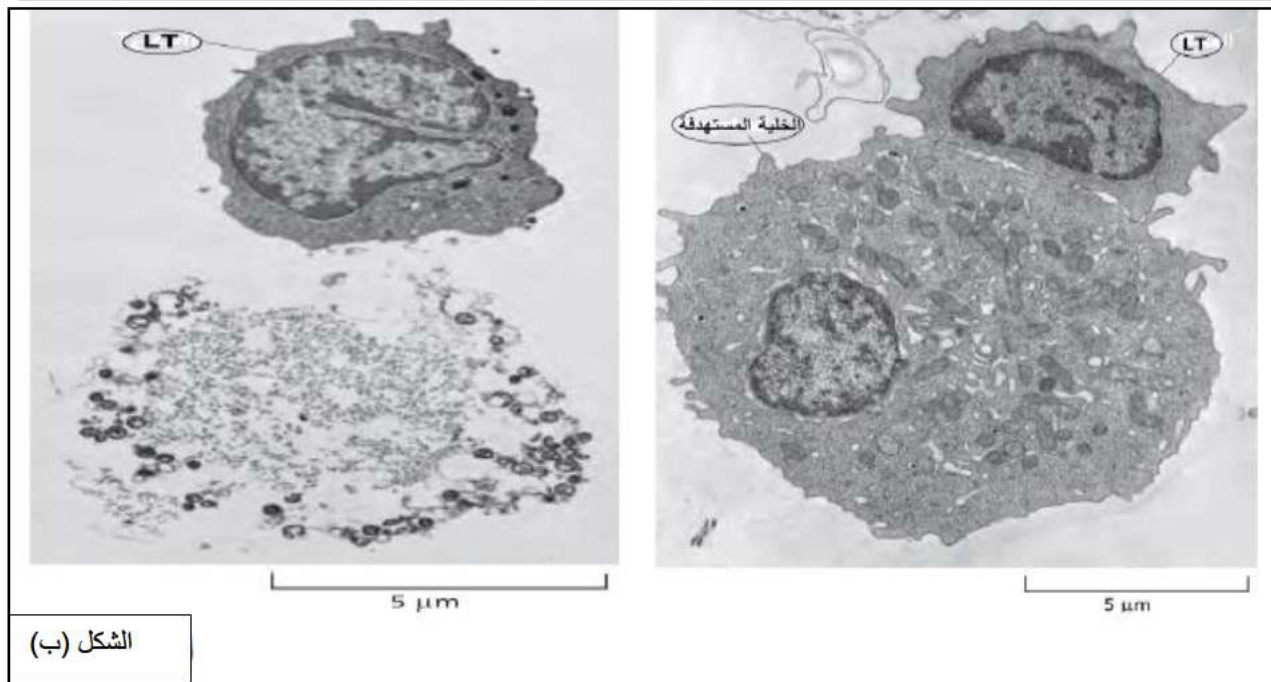
**الوثيقة (1)**

بين سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات باستغلال الوثيقة (1).

## الجزء الثاني:

في دراسة مكتملة بهدف معرفة سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب تم زرع لمفاويات B و T أخذت من أشخاص (متوافقين نسيجياً) سليمين أو مصابين ب EBV أو بفيروس آخر، في أوساط زرع ملائمة ، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يلخص الظروف التجريبية والنتائج المحصل عليها.  
مكنت الملاحظة بالمجهر الإلكتروني للخلايا المتواجدة بالوسط I من الحصول على الصورتين الممثلتين بالشكل (ب) من الوثيقة (2).

الشكل (أ)	محتوى الوسط	نسبة تخريب اللمفاويات B
1	لمفاويات B مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	% 100
2	لمفاويات B غير مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	% 0
3	لمفاويات B ذاكرة مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	% 0
4	لمفاويات B مصابة بفيروس مختلف عن EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	% 0
5	لمفاويات B مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص غير مصاب ب EBV	% 0



## الوثيقة (2)

-وضح سبب بقاء فيروس EBV لسنوات في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).

## التمرين الثالث: 08 نقاط

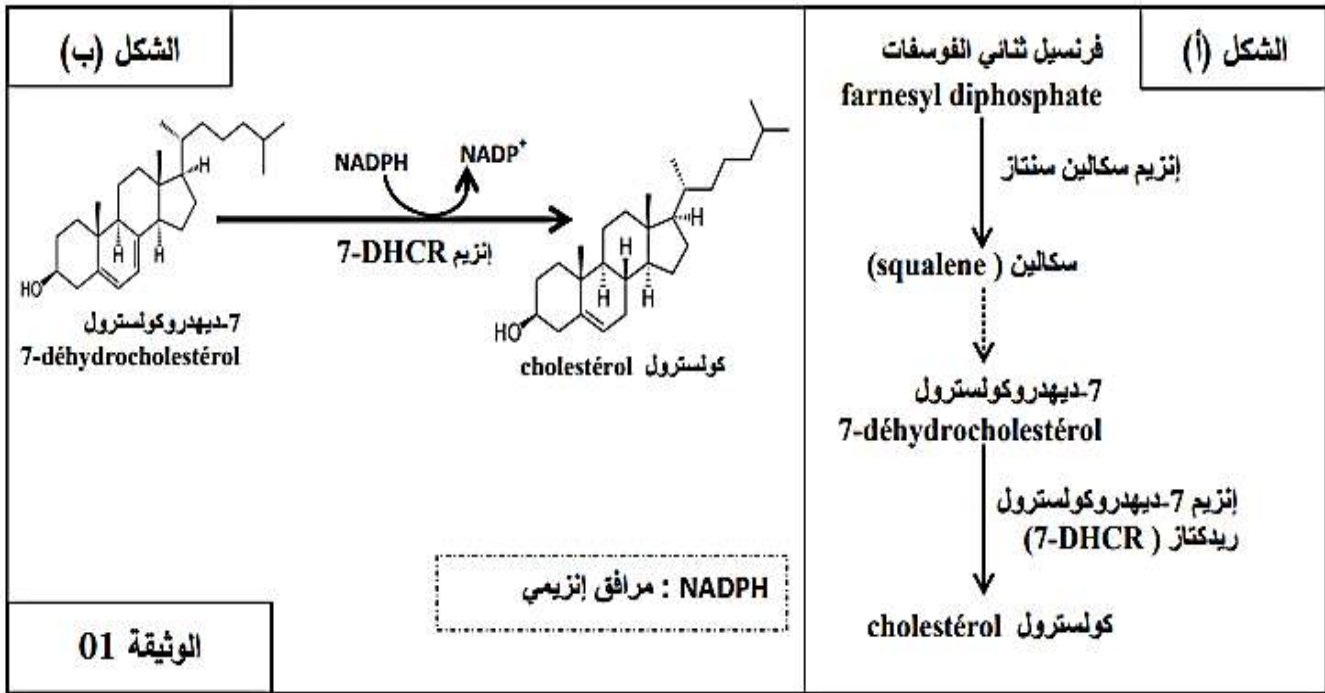
تركب الخلايا أنماطاً مختلفة من البروتينات المتخصصة وظيفياً ، ويخضع هذا التركيب لمعلومات وراثية موجودة على مستوى المورثة .

لإظهار العلاقة بين المورثة والطبيعة البروتينية للإنزيم ودورها في تخصصه الوظيفي ، نقترح عليك الدراسة التالية :

### الجزء الأول :

متلازمة سميت ليملي أبيتز (syndrome Smith-Lemli-Opitz) وتعرف أيضاً بـ SLOS ، هو خلل وراثي نادر يرتبط بنقص الكولسترول وهي مادة دهنية يتم إنتاجها داخل العضوية . الكولسترول ضروري لنمو الجنين الطبيعي وله وظائف مهمة قبل وبعد الولادة ، وهو يمثل عنصراً بنائياً لأغشية الخلايا بالإضافة إلى ذلك فالكولسترول يلعب دوراً في إنتاج بعض الهرمونات . تتميز متلازمة SLOS سريريا بتشوه مميز في الوجه ، صغر الرأس ، تأخر النمو ، الإعاقة الذهنية ..

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) المراحل الأخيرة في مسلك التركيب الحيوي للكولسترول ، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة التفاعل المحفز بواسطة إنزيم 7ديهيدروكولسترول ريدكتاز (7-DHCR) .



اقتراح فرضيتين توضح سبب الإصابة بمتلازمة SLOS باستغلال الوثيقة (1).

### الجزء الثاني:

يتحكم في تركيب إنزيم 7ديهيدروكولسترول ريدكتاز (7-DHCR) مورثة تسمى DHCR7 ، تم تحديد العديد من الطفرات على مستوى المورثة DHCR7 والتي تسبب متلازمة SLOS من بينها لك المرقمة بـ W151X .

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) التسلسل النيكلوتيدي للأليل العادي المرجعي DHCR7 (السلسلة غير الناسخة) وكذا الأليل الطافر لمورثة W151X .

-بغرض إيجاد علاج لمتلازمة SLOS أجرى العلماء في أواخر التسعينيات تجربة على فئران للحصول على نموذج منها يعاني عجزا في إنتاج الكولسترول كما هو الحال في متلازمة SLOS وذلك بإحداث خلل بيوكيميائي باستعمال جزيئة BM 15.766 ، مراحل التجربة (1) ونتائجها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (2).

- من أجل اختبار إمكانية علاج نقص الكولسترول أجرى العلماء تجربة ثانية لى 3 مجموعات من الفئران حيث :

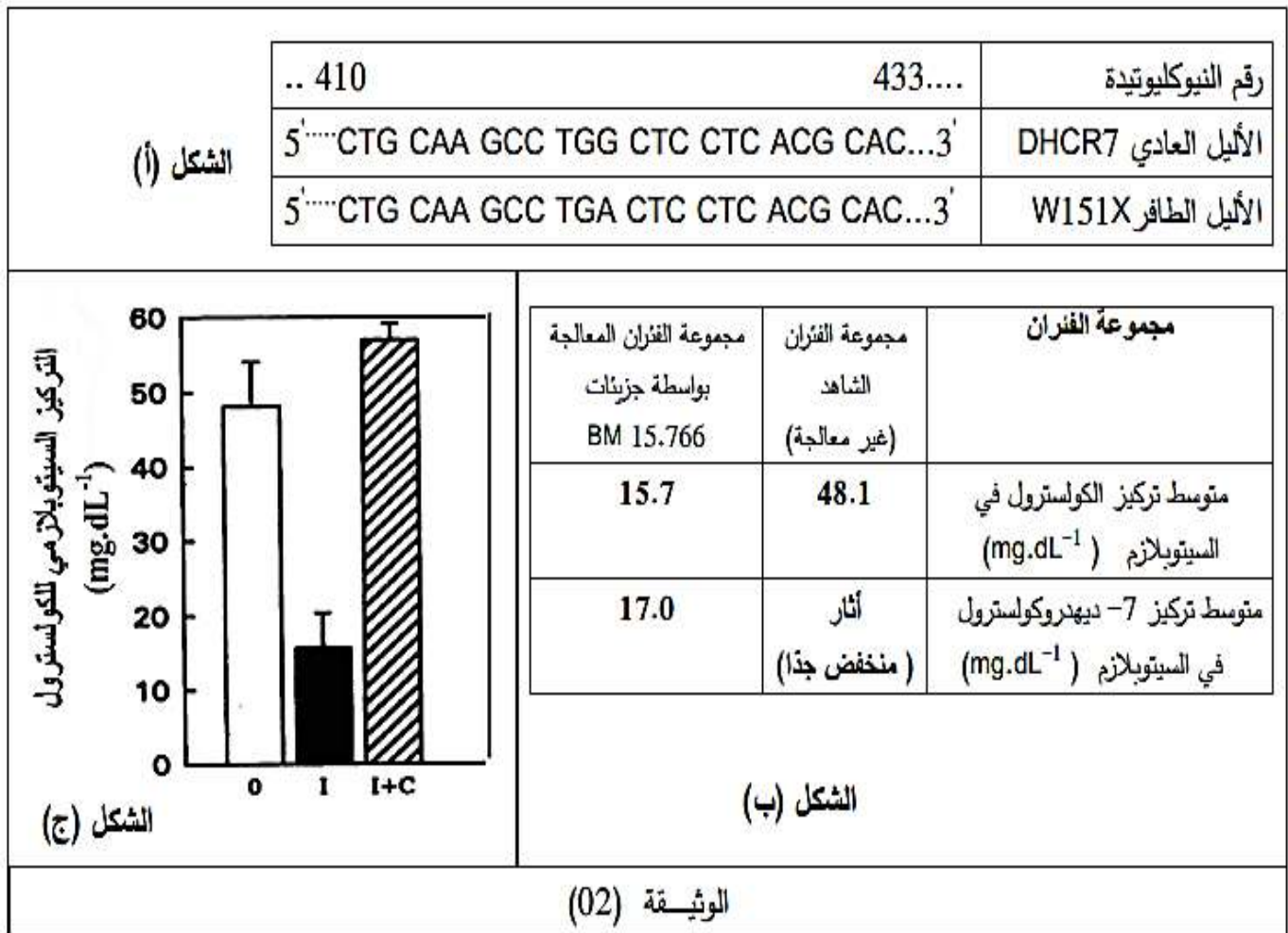
- مجموعة من الفئران غير معالجة (شاهد ) ( يرمز لها ب 0 ) .

- مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 15.766 ( يرمز لها ب I) .

- مجموعة من الفئران معالجة بجزيئة BM 15.766 وتلقت غذاء غنيا بالكولسترول ( يرمز لها ب I+C ) .

تم قياس تراكيز الكولسترول السيتوبلازمي عند مختلف هذه المجموعات بعد مرور أسبوعين من المعالجة، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (2) .

الوثيقة (3) تمثل ج ول الشفرة الوراثية.



1-تأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين باستغلالك للشكل (أ)

2- اشرح النتائج التي توصل إليها العلماء في التجريبتين (1) و (2) مستنتجا العلاج المقترح لمرضى متلازمة SLOS.

الجزء الثالث : من خلال المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة ومعلوماتك وضع بمخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص مصاب بمرض متلازمة SLOS.

		القاعدة الثانية				
		U	C	A	G	
القاعدة الأولى	U	PHE	SER	TYR	CYS	U C A G
		PHE	SER	TYR	CYS	
		LEU	SER	STOP	STOP	
		LEU	SER	STOP	TRP	
	C	LEU	PRO	HIS	ARG	U C A G
		LEU	PRO	HIS	ARG	
		LEU	PRO	GLN	ARG	
		LEU	PRO	GLN	ARG	
	A	ILE	THR	ASN	SER	U C A G
		ILE	THR	ASN	SER	
		ILE	THR	LYS	ARG	
		MET	THR	LYS	ARG	
	G	VAL	ALA	ASP	GLY	U C A G
		VAL	ALA	ASP	GLY	
		VAL	ALA	GLU	GLY	
		VAL	ALA	GLU	GLY	

القاعدة الثالثة

الوثيقة (3)

بالتوفيق

1- تبرير تسمية القنوات الممثلة في الوثيقة بالقنوات الكيميائية:1ن

بروتينات ضمنية تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي تشكل قنوات أيونية تمر عبرها الشوارد  $Na^+$  ،  $Cl^-$  وفقا لتدرج التركيز. تكون مغلقة في غياب المبلغ الكيميائي وعند تثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلاته الغشائية تنفتح هذه القنوات ، لذا تسمى بالمبوبة كيميائيا ، متسببة في انتقال الشوارد من الشق المشبكي الى هيولى الخلية بعد مشبكية وتغير الكمون الغشائي.

2- النص العلمي:4ن

يتلقى العصبون بعد المشبكي رسائل عصبية منبهة ومثبطة آتية من مشابك مختلفة و تلعب البروتينات دورا هاما في انتقال الرسائل العصبية على مستوى هذه المشابك.

فما هو دور البروتينات خلال النقل المشبكي وماهو تأثير البنزوديازيبين على النقل المشبكي؟

وصول الرسالة العصبية الى النهاية العصبية قبل مشبكية على مستوى المشبك المنبه الى انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية مما يؤدي الى تدفق شوارد الكالسيوم الى هيولى الخلية قبل مشبكية وهذا يؤدي الى هجرة الحويصلات المشبكية وتحرير محتواها في الشق المشبكي بظاهرة الاطراح الخلوي. يتثبت المبلغ لعصبي المنبه (مثلا الأستيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) يؤدي الى انفتاح قنوات  $Na^+$  المبوبة كيميائيا وتدفق شوارد  $Na^+$  عبر القنوات فنسجل كمون بعد مشبكي منبه ذو سعة معينة .

أما على مستوى المشبك المثبط يتم تحرير المبلغ العصبي الكيميائي المثبط GABA في الشق المشبكي. تثبت جزيئي GABA على مستقبلاته القنوية الخاصة به مما يؤدي الى إفتح قنوات  $Cl^-$ -المبوبة كيميائيا التي تسمح بدخول شوارد الكلور  $Cl^-$  إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مُحدثة فرط في إستقطاب غشاء الخلية بعد لمشككية (كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI).

المستقبل القنوي للمبلغ العصبي GABA يضم طبيعيا موقعا لتثبيت مادة البنزوديازيبين ، فعند تثبت جزيئي GABA تنفتح القناة مولدة PPSI بسعة ضعيفة ولمدة قصيرة و عند تثبت GABA و البنزوديازيبين على موقعه في المستقبل الغشائي بعد مشبكي تنفتح القناة بقطر اكبر مما يسمح بتدفق عال لشوارد  $Cl^-$  و لمدة اطول يتسبب في توليد PPSI بسعة اكبر و لمدة اطول فالبنزوديازيبين يضخم نشاط المشبك المثبط.

تقوم العصبونات المحركة للعضلات بإدماج عصبي لـ PPSE الناتجة عن الرسائل العصبية التي يسببها القلق مع PPSI الناتج عن تعاون القابا مع مادة البنزوديازيبين فتكون محصلة الادماج PPSE ذو سعة أقل وهذا يؤدي الى تناقص تواتر كمونات العمل في العصبونات بعد مشبكية فتسترخي العضلات يزول التشنج العضلي.

يستعمل البنزوديازيبين كدواء أثناء التشنج العضلي لانه يرفع من نشاط المشبك المثبط فتزول التشنجات العضلية الناتجة عن القلق.

التمرين الثاني:

1- سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات:

الشكل أ:

بعد يومين تظهر و تزداد كمية الاجسام المضادة ضد VCA لتبلغ اقصى قيمة في اليوم السابع لتثبت بعد ذلك عند هذه القيمة لعدة سنوات. بعد سبعة ايام تظهر و تزداد كمية الاجسام المضادة ضد EBNA لتبلغ اقصى قيمة في الشهر السابع ثم تنخفض بعد ذلك قليلا وتبقى لعدة سنوات.

اذن تنطلق استجابة مناعية نوعية خلطية ضد EBV حيث يستمر انتاج الاجسام ضد EBNA و ضد VCA لمدة طويلة

الشكل ب:

في حالة الفيروس داخل الخلايا للمفاوية B : تعرض الخلايا للمفاوية B بيبتيدات فيروسية على سطحها كما تحرر فيروسات في الدم.

في حين نلاحظ ان الفيروس داخل الخلايا للمفاوية ذات الذاكرة B : لا تعرض الخلايا للمفاوية ذات الذاكرة

LBm بيبتيدات فيروسية على سطحها ولا تحرر فيروسات في الدم.

اذن يوجد الفيروس في العضوية في حالتين حالة نشطة داخل الخلايا LB وحالة غير نشطة داخل الخلايا ذات الذاكرة B .

**الشكل ج :** دورة حياة الفيروس داخل الخلايا ذات الذاكرة تظهر أن الفيروس يكون في حاتين غير نشط ونشط في ظروف معينة.

**ادن الفيروس يمكن أن ينشط داخل الخلايا ذات الذاكرة ويتم تحريره.**

ومنه يستهدف الفيروس الخلايا LB ويتم إنتاج فيروسات يتم تحريرها في الدم فيتم إنتاج اجسام مضادة ضد محددات الفيروس ويمكن ان يكون الفيروس داخل ذات الخلايا ذات الذاكرة في صورة غير نشطة ويمكن أن ينشط في ظروف معينة فتنتج الخلايا ذات الذاكرة فيروسات جديدة تحرر في الدم لذلك يستمر إنتاج الاجسام المضادة ضد الفيروس لسنوات مادامت الخلايا ذات الذاكرة موجودة والفيروس سداخلها نشط.

**الجزء الثاني:**

**سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).**  
**الشكل أ:**

في الوسط 1 خربت كل الخلايا LB المصابة بفيروس EBV من طرف LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV ، بينما في الوسط 2 لم يتم تخريب الخلايا LB غير المصابة من طرف LTc

**اذن يتطلب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون المصابة بفيروس EBV حيث تعرض ببيبتيد فيروسي على سطحها)**

بينما في الوسط 3 لم يتم تخريب الخلايا للمفاوية LB ذات الذاكرة من طرف LTc

**اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون الخلايا المصابة تعرض ببيبتيدات فيروسية على سطحها**

في الوسط 4 لم يتم تخريب الخلايا LB لمصابة بفيروس اخر من طرف LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV

**اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون: الخلايا LB المصابة بنفس الفيروس EBV الذي حرض على إنتاج LTc .**

في الوسط 5 لم يتم تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس EBV من طرف LTc المستخلصة من شخص غير مصاب بفيروس EBV

يتطلب وجود LTc التي تم انتاجها ضد EBV .

ومنه يتم تخريب الخلايا LB من قبل LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV فقط في حالة اصابتها بفيروس EBV وليس بفيروس اخر واذا لم تكن خلايا ذات الذاكرة

**الشكل (ب):** في الوسط 1: تتعرف الخلية LTc على الخلية المصابة لانها تعرض ببيبتيد مستضدي على سطحها رفقة HLAI هذا التماس يؤدي الى تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس EBV .

ومنه تعرف الخلية LTc على البيبتيد الفيروسي الذي تعرضه الخلايا LB هو الذي يؤدي الى تخريبها في حين الخلايا ذات الذاكرة المصابة لا يتم تخريبها لا تنطلق ضدها استجابة مناعية خلوية لانها لاتعرض ببيبتيد مسفيروسي على سطحها ولهذا يمكن للفيروس يمكن ان ينشط داخل الخلايا ذات الذاكرة ويتم تحرير فيروسات جديدة في الدم ويستمر إنتاج الفيروسات لسنوات من قبل الخلايا ذات الذاكرة.

**التمرين الثالث:**

**اقتراح فرضيتين:**

**الشكل (أ)**

في المراحل الأخيرة من مسلك التركيب الحيوي للكولسترول يحفز إنزيم سكالين سنناز لفرنسيل ثنائي الفوسفات (مادة التفاعل) إلى سكالين (نتاج التفاعل) ، يمر هذا الأخير بسلسلة من التفاعلات ينتج عنها 7. ديهيدروكولسترول .

يحفز انزيم 7. ديهيدروكولسترول رديكتاز 7 . DHCR تحويل 7. ديهيدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (نتاج التفاعل).

**الشكل (ب)**

يحفز الإنزيم DHCR 7 (تفاعل إرجاع) ديهيدروكولسترول إلى كولسترول في وجود مرافق إنزيمي والذي تتم أكسدته

اذن يحفز انزيم DHCR 7 ضروري للتركيب الحيوي للكولسترول ويتطلب منشاطه مرافق انزيمي مرجع.

ومنه مرض SLOS مرض وراثي يرتبط بنقص الكولسترول و انتاجه يطلب تدخل سلسلة من التفاعلات الانزيمية من بينها انزيم سكالين و انزيم DHCR 7 فالفرضيتين:

1- نقص الكولسترول يعود إلى غياب النشاط الإنزيم سكالين سنناز (إنزيم غير وظيفي)

2- نقص الكولسترول قد يعود إلى غياب نشاط إنزيم DHCR 7 (إنزيم غير وظيفي).

الجزء الثاني :

الشكل (أ):

عند الشخص السليم

CTG CAA GCC TGG CTC CTC ACG CAC	جزء من السلسلة غير المستنسخة
CUG CAA GCC UGG CUC CUC ACG CAC	جزء من ARNm
Leu Gln Ala Trp Leu Leu Thr His	جزء متعدد الببتيد

عند الشخص المصاب

CTG CAA GCC TGA CTC CTC ACG CAC	جزء من السلسلة غير المستنسخة
CUG CAA GCC UGA CUC CUC ACG CAC	جزء من ARNm
Leu Gln Ala	جزء متعدد الببتيد

عند الشخص المصاب حدوث طفرة اسبدال حيث تم استبدال النيكلوتيدة رقم 421 حيث نجد A بدل G أدى هذا الاستبدال إلى ظهور رامزة UGA ونتج عن ذلك توقف تركيب بروتين اذن تكون بنية الانزيم غير طبيعية.

ومنه سبب حدوث طفرة في المورثة المسؤولة عن انتاج انزيم 7DHCR ادت الى ظهور الأثيل الطافر W151X وهذا أدى الى انتاج انزيم ذو بنية غير طبيعية وبالتالي يكون غير وظيفي وهذا يؤدي الى عدم حدوث تفاعل تحويل 7. ديهيدروكولسترول (مادة التفاعل) إلى كولسترول (ناتج التفاعل) وبالتالي ظهور المتلازمة.

هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية الثانية وتنفي صحة الفرضة الاولى.

2-شرح النتائج:

الشكل (ب) :

عند المجموعة غير المعالجة بجزئية BMI5.766 (الشاهد) ، وجود الكولسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا (48.1) وتركيز 7. ديهيدروكولسترول منخفضة جدا (أثار)

اذن يتم تفاعل تحويل DHCR.7 الى كولسترول بفضل النشاط العادي لانزيم 7DHCR

مجموعة من الفئران المعالجة بجزئية BMI15.766: يكون تركيز الكولسترول في الدم منخفض 15.7 و تركيز 7. ديهيدروكولسترول مرتفع مقارنة مع المجموعة الشاهدة.

اذن BMI15.766 تثبط نشاط انزيم 7DHCR فيتوقف تفاعل تحويل DHCR.7 الى كولسترول .

الشكل (ج)

عند المجموعة غير المعالجة بجزئية BMI5.766 (الشاهدة) ، وجود الكولسترول في السيتوبلازم بكمية كبيرة نسبيا في حدود 48

عند المجموعة من الفئران المعالجة بجزئية BMI5.766 (I) : يكون تركيز الكولسترول في السيتوبلازم أقل من تلك المسجلة عند المجموعة الشاهدة حيث تقدر بحوالي (15)

عند مجموعة من الفئران المعالجة بجزئية BMI5.766 والتي تلقت غذاء غني بالكولسترول (I+C) : يكون تركيز الكولسترول في السيتوبلازم مرتفعا بشكل كبير أكبر من المجموعة (الشاهدة) في حدود الحمية الغذائية (1-58 mg.dL) رغم تثبيط عمل انزيم 7DHCR

اذن الغذاء الغني بالكولسترول يؤدي الى ارتفاع تركيز الكولسترول في الدم.

ومنه رغم تثبيط نشاط إنزيم 7DHCR بمادة BMI5.766 إلا أن تركيز الكوليسترول يكون مرتفع في الدم وبالتالي يمكن علاج المرض بتناول حمية غذائية غنية بالكوليسترول لعلاج أعراض المرض عند المصابين بالمتلازمة.

الجزء الثالث:

مخطط العلاقة بين النمط الوراثي والظاهري عند شخص مصاب بمرض متلازمة يوضح SLOS .



الاستادة :وازن