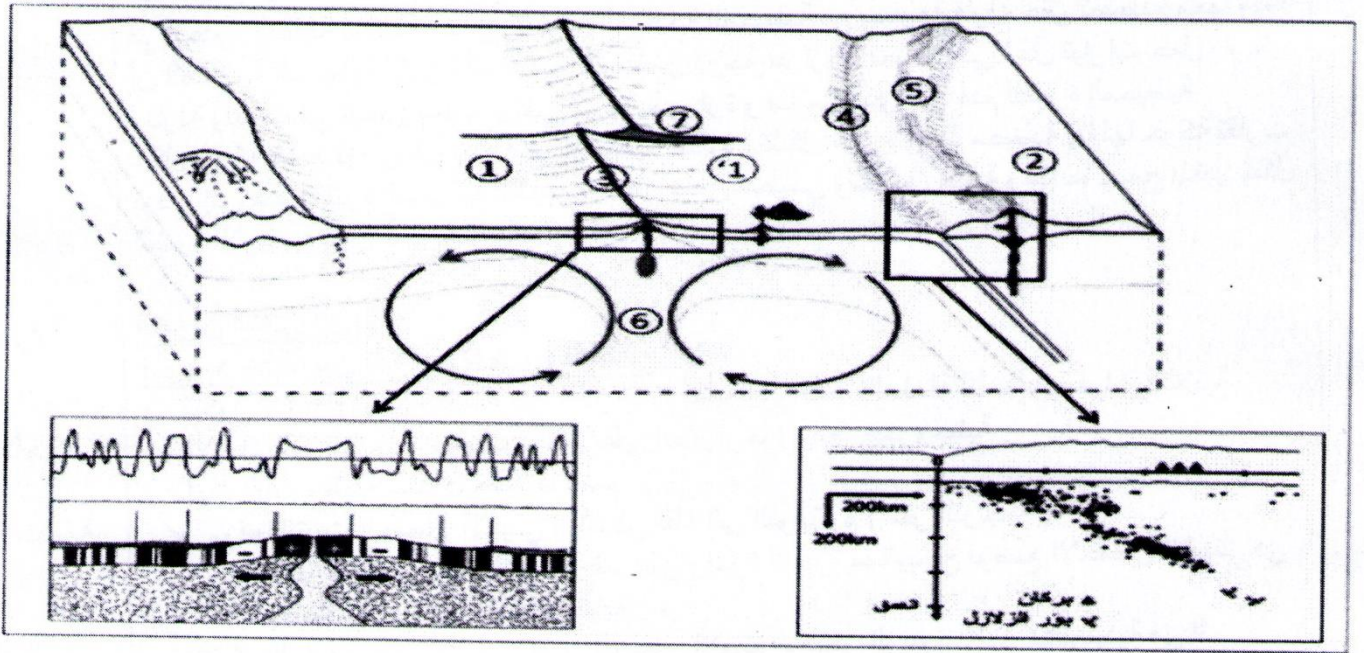


**التمرين الأول : ( 05 نقاط )**

أكدت نظرية تكتونية الصفائح بالاستناد إلى أدلة علمية بأن القشرة الأرضية تتكون من مجموعة من الصفائح التكتونية التي تتحرك على مستوى الحدود الفاصلة بينها بفعل طاقة منبعثة من باطن الأرض.

تمثل الوثيقة تمثيلا تخطيطيا لجزء من القشرة الأرضية تحدث على مستواه حركات الصفائح التكتونية حيث تمثل تفاصيل المنطقتين المؤطرتين دراستان تثبتان حدوث هذه الحركات.



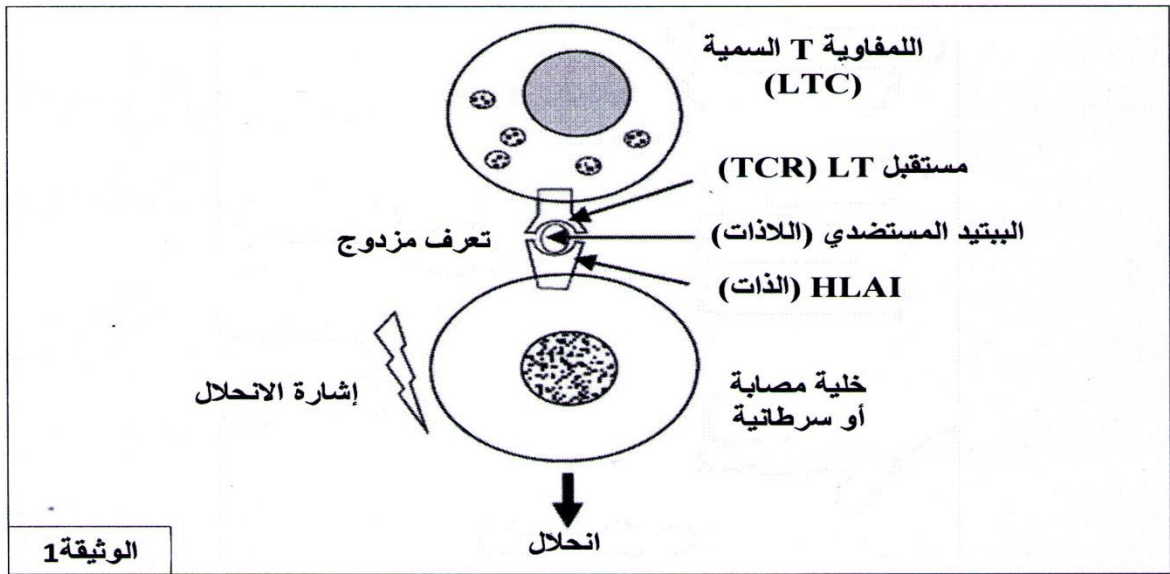
- 1- أكتب البيانات المشار إليها بالأرقام، ثم صنف الحركات التكتونية المدروسة مبرزا الدليل على ذلك من معطيات الوثيقة.
- 2- أكتب نصا علميا تبين فيه أن الطاقة المتسربة من باطن الأرض تسمح بتغيير ملامح القشرة الأرضية دون أن يتغير حجم الكرة الأرضية.

**التمرين الثاني: (07 نقاط)**

يعتبر الجنين بمثابة طعم مؤقت يستمر لمدة تسعة أشهر داخل رحم الأم , رغم ذلك فخلايا الجنين تعتبر لازدات بالنسبة للجهاز المناعي للأم , لأنها تمتلك مؤشرات بروتينية تختلف عن تلك الخاصة بالأم. تم اجراء بحوث للكشف عن بعض الآليات التي تسمح للجنين بالافلات من الجهاز المناعي للأم خلال فترة الحمل.

**الجزء الأول:**

يحاط الجنين بنسيج يدعى التروبلاست (trophoblaste) , والذي يعزله عن الجهاز المناعي للأم. لا تمتلك خلايا التروبلاست بروتينات HLA من الصنف الأولى (HLAI) , هذه الاخيرة تلعب دورا اساسيا في عمل للمفاويات LTC اتجاه اللادات كما هو موضح في الوثيقة (1) .



- 1 - انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) ، أشرح آلية السمية الخلوية للمفاويات TC .  
2 - حدد سبب عدم فعالية LTC ضد خلايا الجنين .

### الجزء الثاني:

بالإضافة لذلك تحمل خلايا التربوبلاست على سطحها وتفرز في الوسط بروتين يسمى HLA-G ، وهو جزيء غير متعدد الأشكال . تم اقتراح فرضية تنص على ان هذا البروتين HLA-G يمنع التعرف على خلايا التربوبلاست من قبل الجهاز المناعي كخلايا غير ذاتية (لاذات) .  
من أجل التحقق من صحة هذه الفرضية ، تم تحقيق التجربة 1 . الشروط والنتائج ممثلة في الوثيقة (2) .

### التجربة 1 :

الوسط الشروط	A	B	C
	خلايا المناعية للأم خلايا اللذات	خلايا مناعية للأم خلايا التربوبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G	خلايا مناعية للأم خلايا التربوبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G المثبطة بواسطة مادة كيميائية
النتائج	انحلال خلايا اللذات	عدم انحلال خلايا التربوبلاست	انحلال خلايا التربوبلاست

الوثيقة 2

- 1 - هل النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) تؤكد صحة الفرضية السابقة ؟ علل إجابتك .

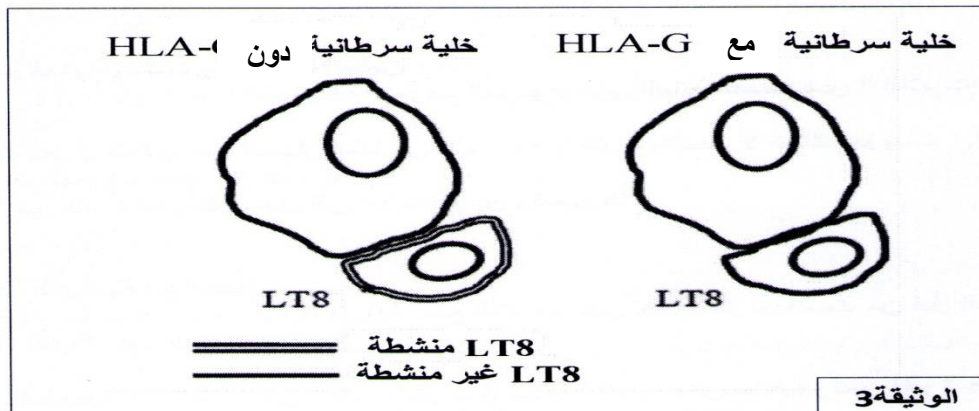
بعض الخلايا السرطانية تنتج أيضا بروتين HLA-G . لمعرفة ما إذا كان هذا الجزيء يسمح للخلايا بالافلات من عمل اللمفاويات T ، تم تحقيق التجربتين 2 و 3 .

### التجربة 2 :

توضع الماكروفاج (البالعات الكبيرة) على اتصال مع خلايا غير ذاتية (لاذات) والتي تحمل بروتين HLA-G . الملاحظة ، تقل قدرة البالعات على تنشيط اللمفاويات T4 .

### التجربة 3:

تررع خلايا T8 في وجود نوعين من الخلايا السرطانية . النتائج مبينة في الوثيقة (3) .



- 2 - حدد ، انطلاقا من كل من التجربتين 2 و 3 ، كيف يساهم بروتين HLA-G في جعل الاستجابة المناعية النوعية أقل فعالية .

## التمرين الثالث: (08 نقاط)

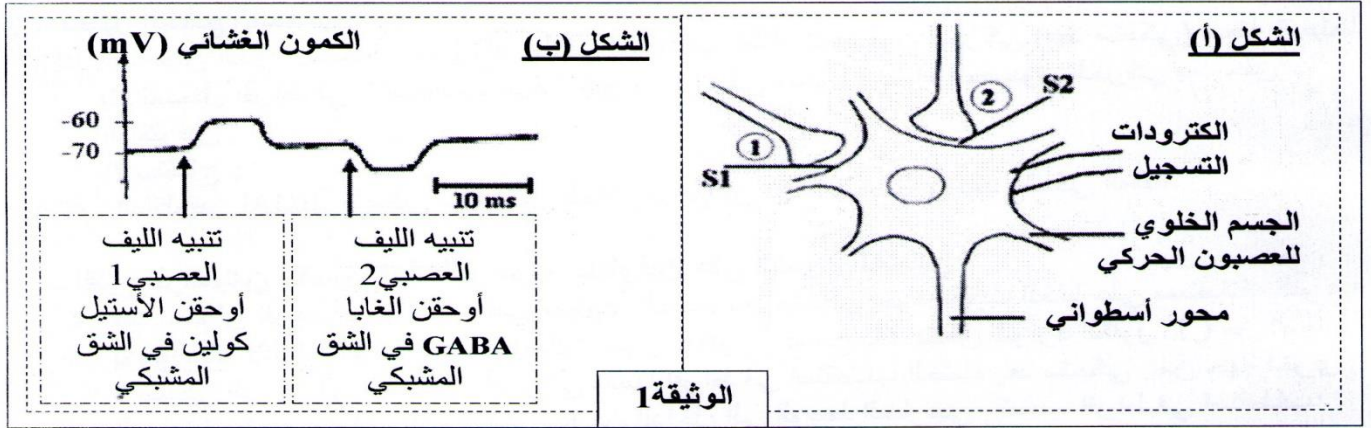
باكوفين (baclofène) هو دواء مرخ للعضلات، يعمل على الجهاز العصبي المركزي، ويشمل النخاع الشوكي. يخفف من التشنجات، تقلصات وارتخاء العضلات الناتجة عن امراض مثل التصلب المتعدد (Multiple Sclerosis) وحديثا يستعمل لعلاج الادمان على الكحول. بغرض التعرف على طريقة عمل دواء الباكوفين على مستوى الخلايا العصبية للنخاع الشوكي، نقترح عليك الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

على مستوى بعض الخلايا العصبية، تُجرى العديد من التجارب باستخدام نفس التركيب التجريبي المُمثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1.

### التجربة 1

يطبق تنبيه فعال على الليف العصبي 1 ثم على الليف العصبي 2. النتائج المسجلة على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.



1 - باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة (1)، وبين ان العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبلغات العصبية.

### التجربة 2

حقن في S2 نفس التركيز من الغابا أو باكوفين. تغيرات الكمون الغشائي على مستوى الجسم الخلوي ممثلة في الوثيقة (2).

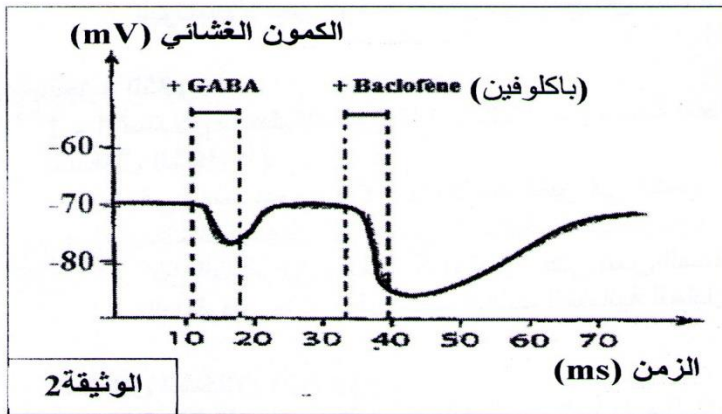
2 - حلل النتائج المحصل عليها.

3 - اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكوفين على الكمون الغشائي.

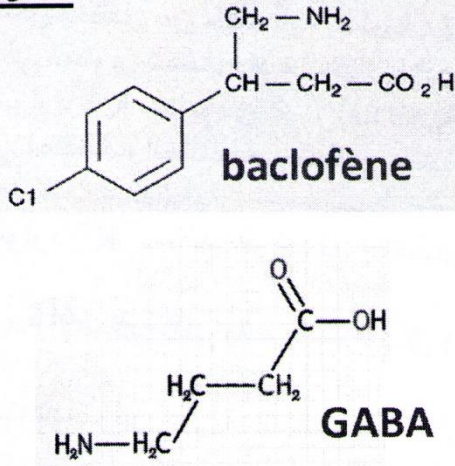
### الجزء الثاني:

لهدف التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نعيد التجربة 2 السابقة ولكن يتم وضع العصبون الحركي في وسط خال من شوارد الكلور (Cl<sup>-</sup>).

النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) الوثيقة 3.

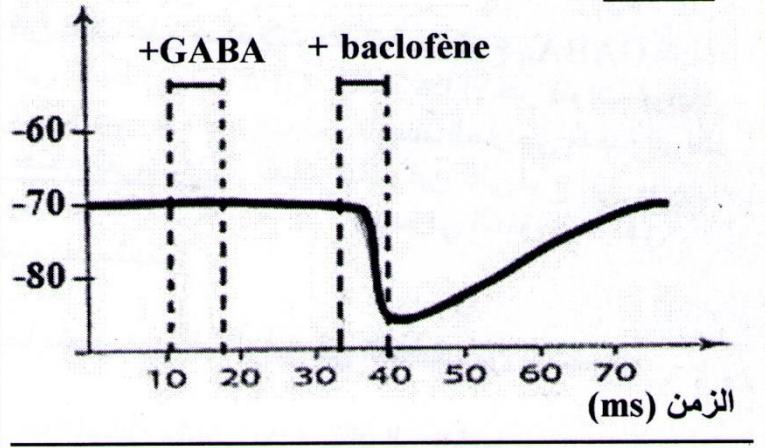


الشكل (ب)



الكمون الغشائي (mV)

الشكل (أ)



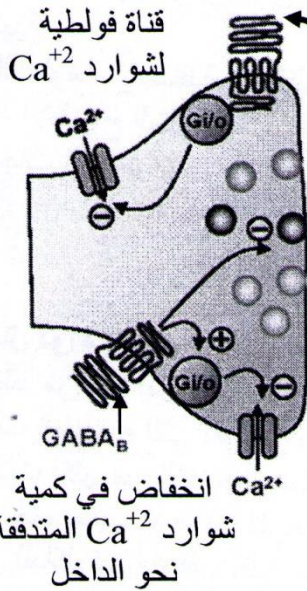
قبل مشبكي

شق مشبكي

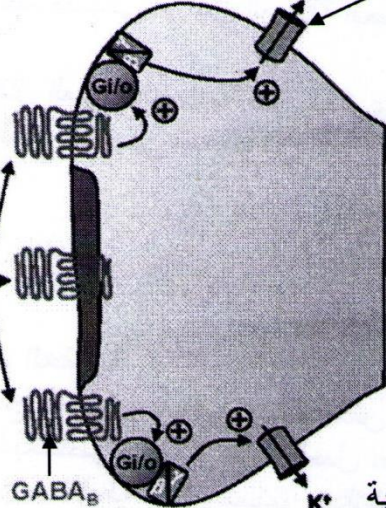
بعد مشبكي

قناة ايونية  
لشوارد  $K^+$

قناة فولطية  
لشوارد  $Ca^{2+}$



باكوفين



+ : تنشيط

- : تثبيط

بروتين : Gi/o

الشكل (ج)

الوثيقة 3

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية الجزيئية لكل من الغابا (GABA) والباكوفين (baclofène). يوجد نوعان من المستقبلات الغشائية للغابا متشابهان من حيث البنية:

النوع الاول يدعى GABA<sub>A</sub>, ينشط بواسطة المبلغ الكيميائي الغابا ويتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي.

النوع الثاني يدعى GABA<sub>B</sub>, ينشط بواسطة الباكوفين ويتواجد على مستوى الغشاء قبل مشبكي والغشاء بعد مشبكي.

يمثل الشكل (ج) مقر والدور الفسيولوجي للمستقبلات من النوع GABA<sub>B</sub> على مستوى المشبك.

1 - استدل بمعطيات الوثيقة 3, للتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين.  
2 - ماهي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور البكالوفين في التخفيف من التشنجات العضلية.

الجزء الثالث :

مستعينا بالنتائج التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة, لخص في نص علمي أهمية استعمال دواء البكالوفين في علاج التشنجات العضلية.

أستاذ المادة يتمنى لكم  
التوفيق

النقطة الكاملة	النقطة الجزئية	الإجابة النموذجية
		<b>التمرين الأول: (05 نقاط)</b>
02.75	0.25* 7	<p><b>1- البيانات:</b></p> <p>1 و 1- قشرة محيطية. 2- قشرة قارية 3- ظهرة وسط محيطية 4- خندق محيطي 5- سلسلة جبلية قارية. 6- تيارات الحمل 7- فالق تحولي الحركات التكتونية المدروسة مع الدليل:</p> <p>- حركة التباعد بين الصفيحتين المحيطيتين 1 و 1 الدليل: تناوب مغنطة أشرطة البازلت بشكل تناظري على جانبي الظهرة الفاصلة بين الصفيحتين 1 و 1.</p> <p>- حركة تقارب بين الصفيحة المحيطية 1 والقارية 2. الدليل: غوص الصفيحة المحيطية 1 تحت الصفيحة القارية 2 مما أدى إلى تشكل خندق محيطي بينهما. هدم الصفيحة المحيطية الغائصة في العمق مما يتسبب في حدوث زلازل يتزايد عمق يورها كلما اتجهنا نحو القارة حسبما يظهره مخطط بينوف في الوثيقة.</p>
02.25	0.25 0.25 0.25 0.5 0.5 0.5 0.5	<p><b>2- النص العلمي:</b></p> <p>أكدت نظرية تكتونية الصفائح بأن القشرة الأرضية تتكون من مجموعة من الصفائح التكتونية المتحركة وأن تضاريس القشرة الأرضية متغيرة عبر الأزمنة الجيولوجية فكيف بقي حجم الأرض ثابتا؟</p> <p>- تؤدي الطاقة المتسربة من باطن الأرض نحو السطح في شكل تيارات حمل صاعدة وساخنه إلى اندفاع الماغما على مستوى منطقة الخسف وينتج عن تبردها قشرة محيطية جديدة وتشكل ضهرة وسط محيطية.</p> <p>- باستمرار اندفاع الماغما يستمر توسع المحيط حيث تصبح القشرة المحيطية البعيدة عن محور الظهرة أكثر صلابة وكثافة.</p> <p>في الحدود المقابلة لمنطقة التباعد تتقارب الصفيحة المحيطية مع صفيحة قارية حتى تصطدم معها وبما أن الصفيحة المحيطية تكون كثيفة نتيجة انخفاض درجة حرارتها تغوص في شكل تيارات حمل باردة ونازلة وتدوب في العمق بسبب ارتفاع درجة الحرارة وهذا ما يؤدي إلى هدم القشرة المحيطية.</p> <p>- كل حركة تباعد تؤدي إلى بناء قشرة محيطية جديدة وتشكل ظهرة وسط محيطية يقابلها حركة تقارب تؤدي إلى هدم القشرة المحيطية القديمة وتشكل خندق محيطي وسلاسل جبلية وهذا ما يسمح بتغير شكل القشرة الأرضية دون تغير حجمها.</p>
		<b>التمرين الثاني: (07 نقاط)</b>
		<b>الجزء الأول:</b>
03.5	02	<p>1 - شرح آلية السمية الخلوية للمفاويات TC:</p> <p>تنتبت الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد "HLAI - البيبتيد المستضدي" إذن فهي تتعرف تعرفا مزدوجا على HLAI والبيبتيد المستضدي في نفس الوقت.</p> <p>تحتوي الخلية LTC على حويصلات البرفورين، اندماجها مع الغشاء الهيولي يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء الهيولي للخلية المصابة (المستهدفة).</p> <p>تتجمع جزيئات البرفورين (البلمرة) لتشكل قنوات البوليبيرفورين (polyperforin) في غشاء الخلية المستهدفة.</p> <p>تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخربها.</p> <p>تحرر كذلك LTC الغرانزيم (granzymes) التي تنفذ إلى داخل الخلية المستهدفة من خلال قنوات البرفورين تؤدي هذه الإنزيمات إلى انطلاق سلسلة من التفاعلات الأنزيمية في الخلية المستهدفة ، مما يؤدي إلى تحلل ADN . مما يسبب موت الخلية المستهدفة عن طريق موت الخلايا المبرمج (apoptose) .</p>

2 - تحديد سبب عدم فعالية LTC ضد خلايا الجنين :  
 < يتطلب عمل LTC على الخلية المستهدفة التعرف المزدوج على البيبتيد المستضدي " اللادات " المرتبط بجزئية HLAI "الذات" .  
 التريبولاست تعزل الجنين عن الجهاز المناعي للأم . خلايا التريبولاست لا تمتلك جزيئات HLAI " الذات " وبالتالي لا يتم التعرف عليها من قبل LTC.  
 اذن LTC غير قادرة على الوصول إلى خلايا الجنين وتدميرها .

الجزء الثاني:

1 - التأكد من صحة الفرضية مع التعليل :

< الفرضية المقترحة سابقا "بروتين HLA-G يمنع التعرف على خلايا التريبولاست من قبل الجهاز المناعي كخلايا غير ذاتية" , صحيحة .

التعليل :

< لان الخلايا المناعية للأم تعمل على تحليل (تخريب) خلايا اللادات (الوسط A) وغير قادرة على تحليل خلايا التريبولاست الحاملة لجزيئات HLA-G (الوسط B) .

هذا يدل على ان بروتين HLA-G يمنع تأثير الخلايا المناعية للأم على خلايا التريبولاست .  
 وهذا ما تؤكد النتيجة التي تم الحصول عليها في الوسط C حيث يتم انحلال خلايا التريبولاست الحاملة لجزيئات HLA-G المثبطة بواسطة مادة كيميائية من قبل الخلايا المناعية للأم .

2 - تحديد انطلاقا من كل من التجريبتين 2 و 3 ، كيف يساهم بروتين HLA-G في جعل الاستجابة المناعية النوعية أقل فعالية :

< توضح التجربة 2 أن قدرة الماكروفاج على تنشيط خلايا T4 تقل إذا كانت هذه الماكروفاج على اتصال بالخلايا اللادات التي تحمل HLA-G .

يعتبر تنشيط LT4 مرحلة أساسية في توليد الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلوية . وبالتالي ، فإن هذه الاستجابة المناعية تصبح أقل فعالية .

< تبين نتائج التجربة 3 أن LT8 تبقى غير نشطة عندما ترتبط بالخلايا السرطانية الحاملة لجزيئات HLA-G .  
 من ناحية أخرى ، تصبح نشطة في غياب جزيئات HLA-G . لذلك ، لا يتم تنشيط خلايا T8 بواسطة الخلايا السرطانية التي تحمل جزيئات HLA-G .  
 الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية تكون اذن أقل فعالية .

**التمرين الثالث: ( 08 نقاط)**

الجزء الأول :

1 - تبين ان العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبلغات العصبية

< المشبك S1 تنبيهه لأنه تم الحصول على زوال استقطاب على مستوى الغشاء العصبون الحركي بعد مشبكي (PPSE) سعته 10 وذلك بعد تنبيه الليف العصبي 1 او حقن الاستيل كولين في الشق المشبكي , مما يدل على تثبيت جزيئات الاستيل كولين على مستقبلات نوعية تتواجد على مستوى غشاء العصبون الحركي .

< المشبك S2 تثبيطي لأنه تم الحصول على افراط في الاستقطاب على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد مشبكي (PPSI) يقدر بـ -70 ملي فولط ( سعته =5 ) وذلك بعد تنبيه العصبون 2 أو حقن الغابا في الشق المشبكي . مما يدل على تثبيت جزيئات الغابا على مستقبلات نوعية تتواجد على نفس غشاء العصبون الحركي .

< ومنه نستنتج ان العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية .

2 - تحليل تمثل الوثيقة منحى لتغيرات الكمون الغشائي بدلالة الزمن عند حقن الغابا أو الباكلوفين في المشبك S2

< عند حقن الغابا , نلاحظ تسجيل افراط في استقطاب غشاء العصبون الحركي (بعد مشبكي) سعته 5 بينما يتم تسجيل افراط في الاستقطاب بسعة أكبر (15) على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد حقن الباكلوفين .

الاستنتاج :

< الباكلوفين له تأثير تثبيطي مثل تأثير الغابا , يرفع من نشاط العصبون بعد مشبكي المثبط .

### 3 - اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكولفين على الكمون الغشائي

كما نعلم ان افراط الاستقطاب على مستوى الغشاء بعد مشبكي يعود لتثبيت الغابا على مستقبلاته النوعية , يؤدي ذلك لانفتاح قنوات ميوبة كيميائيا لشوار الكلور , يسمح ذلك بتدفق شوارد الكلور  $Cl^-$  من الشق المشبكي الى هبولى العصبون الحركي مسببا افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي . من جهة اخرى الزيادة في تدفق شوارد البوتاسيوم  $K^+$  من الداخل إلى الوسط الخارجي , تسبب افراط في استقطاب الغشاء . وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين :

**الفرضية 1 :** يثبت الباكولفين على المستقبلات الغشائية بعد مشبكية للغابا , مسببا في انفتاح القنوات الكيميائية للكلور , تدفق هذه الشوارد نحو الوسط الداخلي ينجم عنه افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

**الفرضية 2 :** يثبت الباكولفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية بعد مشبكية مسببا تدفق لشوارد البوتاسيوم نحو الوسط الخارجي ينتج عن ذلك افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

الجزء الثاني:

### 1 - الاستدلال بمعطيات الوثيقة 3 , للتأكد من صحة احدي الفرضيتين المقترحتين

استغلال الشكل (أ)

في وسط بدون  $Cl^-$  , لا نلاحظ تغير في الكمون الغشائي للعصبون الحركي في وجود الغابا في حين نلاحظ تسجيل افراط في الاستقطاب قيمته -85 ملي فولط (سعته=15) في وجود الباكولفين  
اذن الباكولفين والغابا لا يؤثران على نفس المستقبلات الغشائية ; وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 1  
الباكولفين يؤثر على المستقبلات الغشائية للغابا.

استغلال الشكلان (ب) و(ج)

من خلال الشكل (ب) :

التشابه في البنية و المستقبلات الغشائية لكل منهما , يفسر التأثير المتماثل وهو احداث افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

ولكن يختلفان من حيث آلية عملهما : فالباكولفين يثبت على مستقبلات غشائية من نوع  $GABA_B$  تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي , يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين  $Gi/o$  , ينشط هذا الاخير قنوات ايونية لشوارد  $K^+$  مما يؤدي الى زيادة نفاذية شوارد  $K^+$  عبر هذه القنوات نحو الوسط الخارجي مسببا افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي . وهذا يؤكد صحة الفرضية 2 ; تثبيت الباكولفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية ————— تنشيط ————— قنوات ايونية لـ  $K^+$  ————— زيادة في التدفق الخارجي لشوارد  $K^+$  ————— افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

### 2 -المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور البكالوفين في التخفيف من التشنجات العضلية :

يثبت الباكولفين على مستقبلات  $GABA_B$  في الغشاء قبل مشبكي يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين  $Gi/o$  الذي يلعب في هذه الحالة دور مثبط ; تثبيط القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم , يؤدي ذلك الى انخفاض في كمية شوارد الكالسيوم المتدفقة إلى داخل النهاية المحورية قبل مشبكية .  
كما نعلم ان الكالسيوم يلعب دور في عملية اطراح الحويصلات المشبكية وبالتالي اطراح المبلغات العصبية من بينها الاستيل كولين الذي يلعب دور وسيط كيميائي في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك التنبيهية

اذن المعلومة الإضافية : الباكولفين يثبط انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك من خلال تثبيط عملية الاطراح الخلوي للاستيل كولين في الشق المشبكي مما يؤدي الى ارتخاء العضلات (التخفيف من التشنجات العضلية) .

الجزء الثالث :

نص علمي :

أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية .

يعد منعكس الشد من العوامل ذات صلة بحدوث التشنج العضلي. فيمثل هذا المنعكس أهمية كبيرة نظراً لدوره في تنسيق الحركات الطبيعية التي تقوم العضلات خلالها بالتقلص والاسترخاء والعمل على عدم التسبب في شد (توتر) العضلات أكثر من اللازم . حيث تكون العضلات نشطة بشكل مستمر وبالتالي لا تكون مضمنة في دورة التقلص/الاسترخاء بسبب فرط في تنبيه العصبون الحركي.

العمل التنبيطي للباكوفين يتوقف على مقر ونوع المستقبل الغشائي ;

- على مستوى الغشاء بعد مشبكي , يتسبب في افراط استقطاب الغشاء بعد مشبكي (العصبون الحركي).
  - على مستوى الغشاء قبل مشبكي , يتسبب في تثبيط اطراح المبلغ الكيميائي مثل الاستيل كولين .
  - يقوم العصبون الحركي في وجود الباكلوفين بدمج مختلف الرسائل العصبية الواردة اليه ; PPSI الناتج عن تعاون الغابا مع الباكلوفين و PPSE ذو سعة اقل نتيجة عمل الباكلوفين , فتكون القيمة الجبرية للتجميع (الفضائي) أقل من عتبة توليد كمون العمل بعد مشبكي , حيث يبقى الكمون المتولد موضعي (محلي) لا ينتشر على طول غشاء العصبون الحركي , فتسترخي العضلات بزوال التشنج العضلي.
- اذن الباكلوفين دواء مثبط للجهاز العصبي المركزي (النخاع الشوكي) , فهو يحفز المستقبلات الغشائية من نوع  $GABA_B$  قبل وبعد مشبكية . يرتكز عمله على زيادة تثبيط الخلية بعد مشبكية الذي يبدأ بشكل أساسي من النخاع الشوكي بالإضافة الى تثبيطه لعملية اطراح الاستيل كولين من قبل النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية . باعتبار الباكلوفين مرخياً للعضلات وذات تأثير مركزي , فإن الباكلوفين لا يؤثر بطريقة مباشرة على انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي.

01.5

01.5