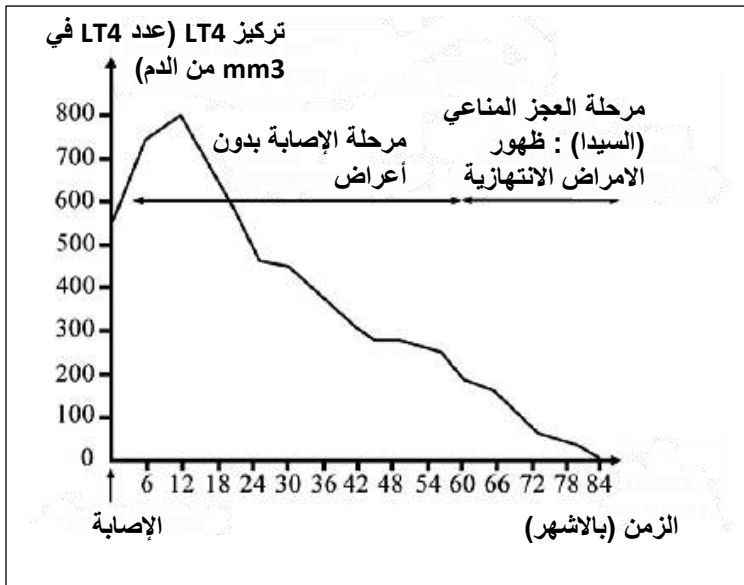


على التلميذ أن يختار احد الموضوعين التاليينالموضوع الأول (20 نقطة) :

I - فيروس فقدان المناعة المكتسبة مسؤول عن إضعاف الدفاعات المناعية للعضوية والتي تؤدي إلى وفاة الأشخاص المصابين .  
تمثل الوثيقة (1) تطور تركيز الخلايا اللمفاوية LT4 لدى المرض المصابين بعدوى هذا الفيروس.

1 - حل نتائج الوثيقة 1 ثم استخلص سبب ظهور الامراض الانتهازية.

II - بهدف إيجاد علاج يحد من عواقب الأمراض الانتهازية ، قمنا باجراء سلسلة من الدراسات. تم ابراز بعض هذه الدراسة في مايلي:

الدراسة 1 :

استخرجنا الخلايا اللمفاوية من قرد ، ثم فصل الأنواع الثلاثة : LT4 ، LB ، و LT8 .

- وضعنا اللمفاويات LB في غرف خاصة بالزرع 1 (أ ، 1ب ، 1ج) ويوجد في قعرها جزيئات من مولد الضد X . بقي 0,01% من LB مثبتة في قعر كل غرفة ، ولم يتم إزالتها عند الغسل.

- وضعنا اللمفاويات LT8 في غرف خاصة بالزرع 2 (أ ، 2ب) ويوجد في قعرها خلايا ليفية (فيبروبلاست) سرطانية مستخرجة من قرد . بقي 0,01% من LT8 مثبتة في قعر كل غرفة ، ولم يتم إزالتها عند الغسل.

- بعد ذلك قمنا بإضافة في بعض غرف الزرع خلايا لمفاوية منشطة بواسطة نفس مولد الضد X . تمثل الوثيقة (2) الشروط التجريبية ونتائجها.

2 - فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2).

3 - اشرح بالاعتماد على ماتوصلت اليه سابقا ، ظهور الأمراض الانتهازية التي تمت ملاحظتها في الوثيقة (1).

الوثيقة 1

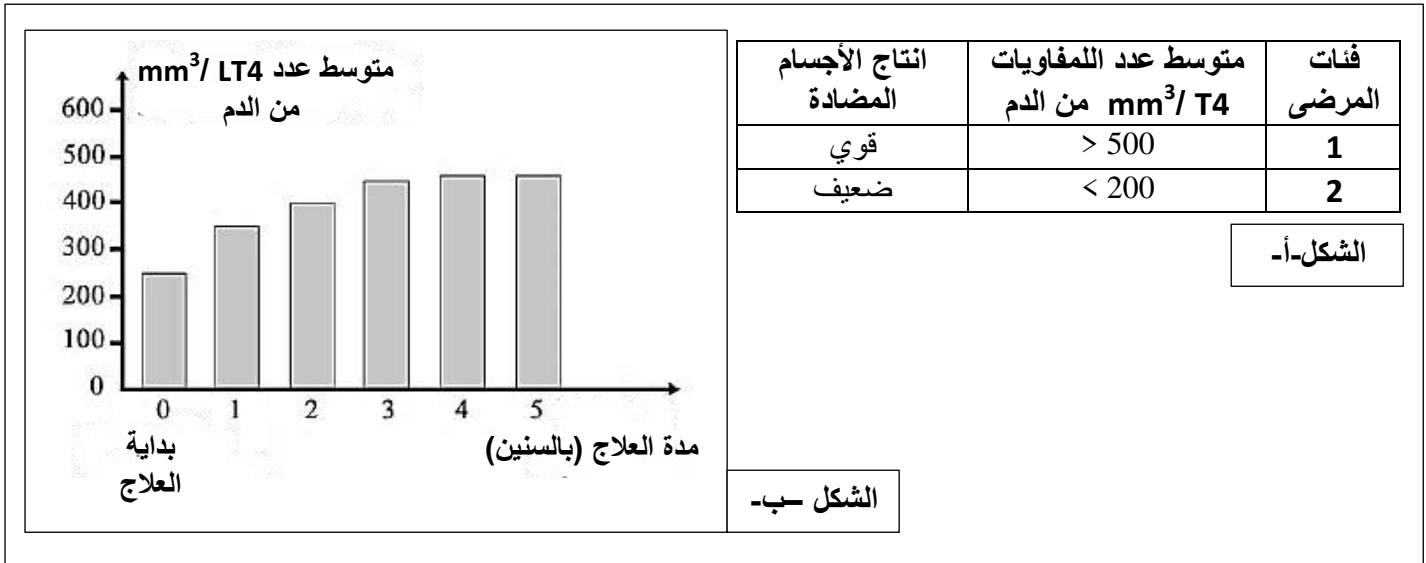
النتائج	اللمفاويات التي تم إضافتها	اللمفاويات الموجودة	الغرفة
غياب الأجسام المضادة	-	اللمفاويات LB التي ثبتها مولد الضد X	أ1
وجود أجسام مضادة	LT4 المنشطة		ب1
غياب الأجسام المضادة	LT8 المنشطة		ج1
لا تدمر الخلايا الليفية	-	اللمفاويات T8 التي ثبتتها الخلايا السرطانية	أ2
تدمير الخلايا الليفية	اللمفاويات T4 المنشطة		ب2

الوثيقة 2

**الدراسة 2:** قامت مجموعتان من الباحثين بإنتاج نوعين من العلاج.

يرتكز العلاج الأول على مبدأ التلقيح (vaccination) ضد بعض الأمراض الانتهازية مثل التهاب الرئوي. تمت تجربة هذا العلاج على صنفين من المرضى لديهما أعداد مختلفة من اللمفاويات T4. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-أ).

يرتكز العلاج الثاني على تقديم ثلاثة أنواع من الأدوية على مدى خمس سنوات لأشخاص كان لديهم في بداية العلاج بين 200 و 350 mm<sup>3</sup>/LT4 من الدم. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-ب).



الوثيقة 3

4 - بين إن كان العلاج الأول فعالا لمكافحة الأمراض الانتهازية.

5 - برهن أن العلاج الثاني يؤخر الوصول إلى مرحلة الايدز SIDA.

## الموضوع الثاني (20 نقطة) :

المورفين هي مادة مسكنة (مضادة للألم) تؤثر على مستوى المشابك العاملة بمادة الأنكيفالين enképhaline والاندورفين endorphine. هذه المواد هي نواقل عصبية neurotransmetteurs ينتجها عادة المخ والنخاع الشوكي، بينما نحصل على المورفين من مصدر خارجي. يؤدي الاستعمال المفرط للمورفين إلى إدمان جسدي ونفسي إضافة إلى اضطرابات تنفسية وهضمية.

1 - بتوظيف معارفك المكتسبة، اشرح كيف يؤثر المورفين على مستوى المشابك العاملة بمادة الأنكيفالين.

سعيًا لتجنب الآثار الجانبية لاستخدام المورفين، يعمل الباحثون على إيجاد مواد أخرى مسكنة للألم ينتجها الجسم نفسه. تظهر بعض هذه الدراسات في التجارب التالية :

**التجربة 1:** قام الباحثون بحقن جرذان بمصل نقي أو أضيفت إليه مسكنات المورفين أو الأندورفين. قاموا بعد ذلك بوضع كل جرذ في المنطقة P من علبة تم تقسيم مساحتها إلى منطقتين: المنطقة P (خارجية) ومغطاة بإبر حادة ينتج عنها ألم مفرط، والمنطقة S (داخلية) دون إبر.

قاموا خلال 3 دقائق بقياس متوسط المدة التي تقضيها الجرذان في المنطقة P. هذه المدة تدل على التأثير المسكن للألم

الحيوانات	الحقن	مدة بقاء في المنطقة P بـ (s)
أ	-	5
ب	مورفين (6 mg/kg)	72
ج	أندورفين (6 mg/kg)	5

الوثيقة 1

للمادة التي تمت دراستها. الشروط والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (1).

2 - ماذا تستنتج من تحليلك لنتائج التجربة 1؟

3 - اقترح فرضية تفسر النتيجة التي حصلنا عليها بعد حقن الأندورفين .

**التجربة 2:** قام الباحثون بحقن الأندورفين الموسومة بمادة التريثيوم المشع في دم مجموعة من الحيوانات

أظهرت الاختبارات المنجزة غياب الاشعاع في الدماغ والنخاع الشوكي .

إضافة لذلك اختفاء الاندورفين بسرعة في الدم ، لكن ظهرت مكانها مواد أخرى مشعة.

4 - بين أن نتائج التجربة 2 تفسر النتيجة التي حصلنا عليها مع الجرذ "ج" .

**التجربة 3:** اكتشف باحثون آخرون من " معهد باستور " مادة جديدة مسكنة للألم يتم افرازها بشكل طبيعي

في اللعاب عند الإنسان وهي الأوبيورفين opiorphine .

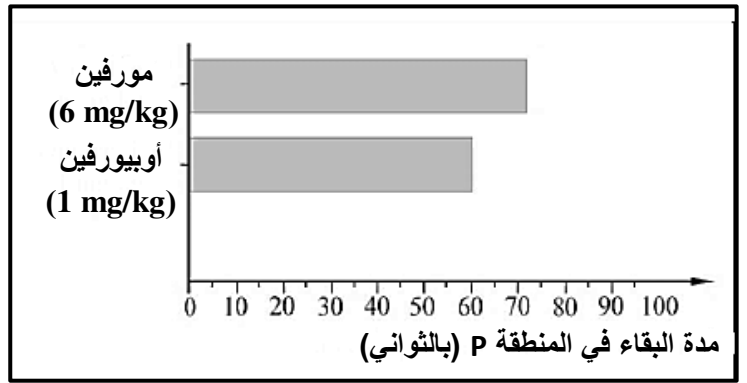
قاموا بعد ذلك باختبار الأوبيورفين عند الجرذان ، فكررنا التجربة 1 ، ولكن بدلا من الأندورفين قاموا

بحقن الأوبيورفين. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الوثيقة (2) بينما الوثيقة (2ب) تبين المعلومات

المتعلقة بالأوبيورفين.

تملك جزيئات الأوبيورفين قدرة على تسكين الألم ، سواءً للألم الناتج عن الحرارة أو العوامل الميكانيكية أو للألم المزمن . يبدو أن هذه المادة تحمي الأنكيفالين من تأثيرات الانزيم NEP الموجود في شق المشابك العصبية العاملة بالأنكيفالين . وليس من الضروري زيادة جرعات الأوبيورفين للحصول على نفس التأثير المضاد للألم . لا ينتج عن هذه المادة إمساك كما أن قدرتها على احداث الادمان منخفضة جدا .

الشكل-ب-



الشكل-أ-

الوثيقة 2

5 - باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) :

أ - بين أن الأوبيورفين هو مسكن فعال .

ب - اشرح كيف تلعب مادة الأوبيورفين دور مسكن للألم ذو فعالية مشابهة للمورفين .

ج - استخلص سببين يظهران أن الأوبيورفين هي جزيئة ذات مردود علاجي أفضل من المورفين .

العلامة		عناصر الاجابة
كاملة	مجزأة	
3.5	2x1.25 02	<p><b>I - 1 - تحليل نتائج الوثيقة 1 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- عند الإصابة مباشرة بالفيروس ، يرتفع تركيز <math>LT4/mm^3</math> في الدم من 550 إلى ان يصل الى قيمة قصوى تقدر بـ 800 في الشهر 12 خلال مرحلة الإصابة بدون اعراض.</li> <li>- بالمقابل تنخفض هذه الكمية من 800 لتصل الى 200 في الشهر 60 (بداية ظهور الامراض الانتهازية) لتتعدم في الشهر 84 .</li> </ul> <p><b>الاستخلاص :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- سبب ظهور الامراض الانتهازية هو تناقص عدد <math>LT4</math> إلى أقل من <math>200/mm^3</math> من الدم .</li> </ul>
7.5	5x1.5	<p><b>2 - تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة 2 :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>الغرفة 1أ :</b> وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات <math>LB</math> المنشطة بالمستضد <math>X</math> فقط ، نلاحظ غياب الاجسام المضادة في هذا الوسط، يفسر ذلك لعدم قدرة <math>LB</math> المنشطة لوحدها على افراز الاجسام المضادة (غياب التحفيز) .</li> <li>- <b>الغرفة 1ب :</b> وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات <math>LB</math> المنشطة بالمستضد <math>X</math> واللمفاويات <math>LT4</math> المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ وجود الاجسام المضادة في هذا الوسط، يفسر ذلك بتحفيز <math>LT4</math> لللمفاويات <math>LB</math> المنشطة وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة .</li> <li>- <b>الغرفة 1ج :</b> وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات <math>LB</math> المنشطة بالمستضد <math>X</math> واللمفاويات والمفاويات <math>LT8</math> المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ غياب الاجسام المضادة في هذا الوسط ، يفسر ذلك بعدم قدرة <math>LT8</math> على تحفيز <math>LB</math> المنشطة على انتاج الاجسام المضادة .</li> <li>- <u>اذن ضرورة وجود تتعاون خلوي بين اللمفاويات <math>LT4</math> و <math>LB</math> فقط لإفراز الاجسام المضادة .</u></li> <li>- <b>الغرفة 2أ :</b> وسط الزرع يحتوي على <math>LT8</math> المنشطة فقط ، لا نلاحظ انحلال للخلايا الليفية (السرطانية) ويفسر ذلك بغياب تحفيز <math>LT8</math> .</li> <li>- <b>الغرفة 2ب :</b> وسط الزرع يحتوي على <math>LT8</math> المنشطة مع <math>LT4</math> المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ انحلال (تدمير) للخلايا السرطانية ، يفسر ذلك بتحفيز <math>LT8</math> المنشطة من قبل <math>LT4</math> وحثها على التكاثر والتمايز الى <math>LTC</math> المسؤولة عن تدمير الخلايا السرطانية .</li> <li>- <u>اذن ضرورة وجود تتعاون خلوي بين <math>LT4</math> و <math>LT8</math> لتدمير الخلايا السرطانية .</u></li> </ul>
03	3x1	<p><b>3 - شرح سبب ظهور الامراض الانتهازية :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تبين الوثيقة 2 أهمية اللمفاويات <math>LT4</math> في تنشيط الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية والتي تتدخل فيها اللمفاويات <math>LB</math> والاستجابة المناعية النوعية الخلوية والتي تتدخل فيها <math>LT8</math> .</li> <li>- فاللمفاويات <math>LT4</math> تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلوية والخلوية).</li> <li>- تبين الوثيقة 1 ان الامراض الانتهازية تظهر عندما يتناقص عدد اللمفاويات <math>LT4</math> إلى أقل <math>200/mm^3</math></li> </ul> <p>ويمكن تفسير ذلك من خلال الافراز الضعيف لانترلوكينات الغير كاف لتحفيز <math>LT8</math> و <math>LB</math> وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية المنتجة للاجسام المضادة والـ <math>LTC</math> على الترتيب . يترتب عن ذلك غياب الاستجابة المناعية النوعية أي فقدان المناعة المكتسبة عند المصاب ويصبح عرضة لظهور وتطور الامراض الانتهازية .</p>
03	3x1	<p><b>4 - التبيان :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- في العلاج الأول ، يكون التلقيح فعال عندما يكون عدد <math>LT4/mm^3</math> أعلى من <math>500LT4/mm^3</math> (الشكل أ) . غير ان الامراض الانتهازية لا تتطور الا عند يكون عدد <math>LT4</math> أقل من <math>200/mm^3</math> (2.5 مرات أقل) (الوثيقة 1) .</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- العلاج الأول فعال فقط ضد الالتهاب الرئوي وهو احدى الامراض الانتهازية .</li> <li>- لذلك فان العلاج الأول ليس فعال ضد تطور الأمراض الانتهازية</li> </ul>
03ن	2x1.5	<p>5 - البرهان على ان العلاج الثاني يؤخر الوصول على مرحلة الايدز :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- العلاج الثاني يسمح بارتفاع تركيز <math>LT4/mm^3</math> في الدم من 250 (اقل بمرتين من 500) إلى <math>480LT4/mm^3</math> بين بداية العلاج و5 سنوات من بداية العلاج (الشكل ب) . وهذا لا يؤدي إلى انخفاض عدد <math>LT4</math> إلى اقل من <math>200/mm^3</math> في الدم المميزة لمرحلة الايدز.</li> <li>- اذن هذا العلاج يمدد من مرحلة الإصابة بدون اعراض وتأخير الوصول الى مرحلة الايدز.</li> </ul>

## الموضوع الثاني (20 نقطة) :

العلامة		عناصر الاجابة
كاملة	مجزأة	
02ن	02	<p>1 - شرح كيفية تأثير المورفين على المشابك العاملة بالانكيفالين :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- للمورفين بنية فراغية مماثلة للانكيفالين مما يسمح لها باحتلال المستقبل النوعي للانكيفالين الموجود في الغشاء بعد مشبكي للعصبون الحسي . وعليه يكون تأثير المورفين بنفس مفعول الانكيفالين أي تثبيط إفراز المادة الكيميائية (P) وهذا يوقف انتقال الرسالة العصبية عبر العصبون الوارد الى الدماغ (مركز الإحساس بالالم) ، ينجم عن ذلك عدم الإحساس بالالم .</li> </ul>
04ن	02	<p>2 - تحليل نتائج التجربة 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- مدة البقاء في المنطقة P ، من الحيوانات الغير معالجة أو تلك المحقونة بالاندورفين فقط هي نفسها والمقدرة بـ 5 ثواني . وهي أقل بـ 14 مرة من 72 ثانية وهي المدة التي بقيت فيها الحيوانات المعالجة بالمورفين في المنطقة P .</li> </ul> <p>الاستنتاج :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- الاندورفين ليس له تأثير مسكن لالم ، على عكس المورفين الذي هو مسكن قوي.</li> </ul>
02ن	02	<p>3 - فرضية تفسر النتيجة المحصل عليها بعد حقن الاندورفين :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- الفرضية 1 : الاندورفين يتحلل بسرعة قبل وصوله الى المشبك</li> <li>- الفرضية 2 : الاندورفين لا يستطيع اختراق الحاجز "دم - دماغ" للوصول الى مكان تأثيره على المشابك التي تعمل بالاندورفين .</li> <li>- الفرضية 3 : الاندورفين تأثيره محدد بمسافة قصير وزمن قصير.</li> </ul>
03ن	1.5x2	<p>4 - تبيان نتائج التجربة 2 في تفسير نتيجة الجرد "ج" :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- تبين التجربة 2 التحول السريع للاندورفين إلى مواد أخرى ؛ مما تسبب في اختفائها السريع في الدم ومنع وصولها في النخاع الشوكي والدماغ . وبالمثل فانه يدل على ان النشاط الاشعاعي يبقى على مستوى مما يفسر عدم قدرة الاندورفين لعبور الحاجز "دم- دماغ" ، هذا الحاجز غير نفوذ للاندورفين ونواتجه (مشتقاته) .</li> <li>- وهذا ما يفسر عدم فعالية الاندورفين كمسكن للالم سواء كان مصدره داخلي او خارجي (عن طريق حقنه).</li> </ul>
	1.5x2	<p>5 - أ - تبيان ان الاوبيورفين هو مسكن للالم :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- مدة بقاء الحيوانات المحقون بمادة الاوبيورفين في المنطقة P ، تقدر بـ 62 ثانية وهي اقل بقليل من مدة بقاء الحيوانات المحقونة بالمورفين والتي تقدر بـ 72 ثانية ، على الرغم من حقن 1 mg/kg من المورفين . هذه الكمية أقل بـ 6 مرات من 6 mg/kg .</li> <li>- اذن اوبيورفين حتى ولو بجرعات ضعيفة ، فانه فعال (مسكن للالم) مثل المورفين .</li> </ul>

<p style="text-align: center;"><b>09ن</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>3x1</b></p>	<p><b>ب – شرح كيف تلعب مادة الأوبيورفين دور مسكن للألم ذو فعالية مشابهة للمورفين:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– يبدو أن مادة الأوبيورفين تحمي الأنكيفالين من تأثيرات الانزيم NEP الموجود في شق المشابك العصبية العاملة بالأنكيفالين .</li> <li>– هذه المسكن (الأوبيورفين) يقلل من تفكيك المبلغ العصبي الانكيفالين بعد تثبيته على مستقبلاته الغشائية النوعية المتواجدة على مستوى الغشاء بعد مشبكي ، مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز الانكيفالين وتواجده في الشق المشبكي وعلى المستقبلات الغشائية .</li> <li>– مما يدعم عمل الانكيفالين الذي يثبط انتقال الرسالة العصبية الى مركز الإحساس بالألم ، بتثبيطة لافراز المادة p . وهذا ما تبينه نتائج الشكل-أ- من خلال مدة بقاء الحيوانات المحقونة بـ اوبيورفين 62 ثانية وهي قريبة من المدة 72 ثانية لتلك المحقونة بالمورفين .</li> </ul>
	<p style="text-align: center;"><b>3x1</b></p>	<p><b>ج – استخلاص سببين يظهران ان الاوبيورفين هي جزيئة ذات مردود علاجي أفضل من المورفين :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– اوبيورفين يؤثر بجرعات ضعيفة (6مرات اقل المورفين) للحصول على التأثير المسكن للالم :</li> <li>– ♦ الآثار الجانبية لاستعمال اوبيورفين منخفضة بالمقارنة مع تلك التي يسببها المورفين : لا امساك والادمان / التبعية العقلية.</li> <li>– اوبيورفين مادة طبيعية تفرزها العضوية ،عكس المورفين ذو المصدر الخارجي .</li> <li>– اوبيورفين يعمل على تضخيم قدرات المسكنات الطبيعية (تضخيم عمل الانكيفالين الذي هو أيضا اندورفين طبيعي)، على عكس المورفين الذي يخفضها.</li> </ul>