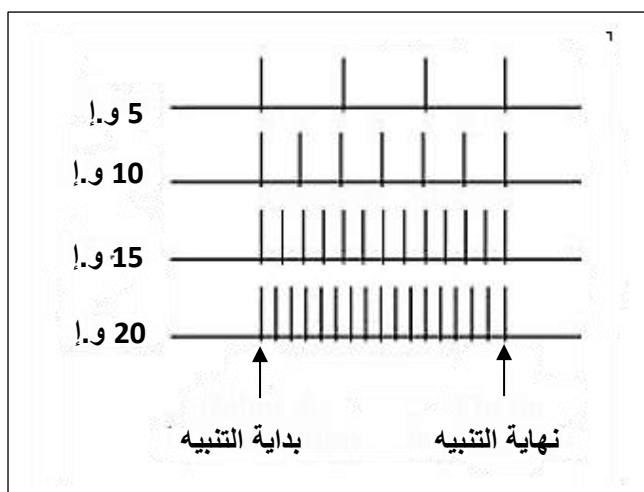


التمرين الأول (12 نقطة)

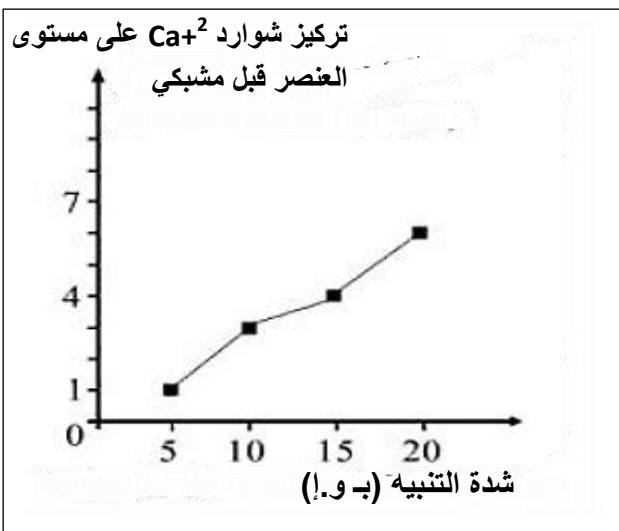


الوثيقة 1

البوتوكس (BOTOX) عبارة عن بروتين سام يستخرج من بكتيريا كلوستريديوم بوتولينيوم (*Clostridium botulinum*)، والتي تسبب تسمم غذائي خطير جدا. هذا المرض يصيب جميع العضلات ويمكن أن يؤدي إلى شلل على مستوى عضلات الجهاز التنفسي مما يؤدي إلى الموت . ومع ذلك يستخدم البوتوكس على نطاق واسع من قبل جميع أولئك الذين يرغبون في إزالة آثار الشيخوخة (العلاج ضد التجاعيد) عن طريق حقن هذا السم كل ستة أشهر.

لتحديد طريقة عمل البوتوكس ، أجريت التجارب التالية :

التجربة 1



الوثيقة 2

في وسط زرع فيزيولوجي وباستعمال جهاز مناسب ، نطبق أربعة تنبيهات فعالة ذات شدة متزايدة على عصبون حركي الذي يعصب عضلة هيكلية. نلاحظ عند كل تنبيه، تقلص عضلي. نقيس من أجل كل شدة ، تواتر كمونات العمل على مستوى العصبون الحركي قبل مشبكي (الوثيقة 1) ، وتركيز شوارد الكالسيوم في النهايات قبل مشبكية (الوثيقة 2) وكمية الأستيل كولين المحررة في الشق المشبكي (الوثيقة 3) .

1 - حلل النتائج المحصل عليها في الوثيقة 1. ماذا تستنتج؟
2 - ارسم المنحنى الذي يمثل تغير كمية الأستيل كولين المحررة بدلالة شدة التنبيه.

3 - حدد نوع تشفير الرسالة العصبية التي تبرزها الوثيقتين 2 و 3.

التجربة 2

تم إضافة البوتوكس إلى وسط الزرع وباستعمال الجهاز السابق. نكرر نفس التنبيهات السابقة ونجري نفس القياسات.

شدة التنبيه (و.إ.)	كمية الأستيل كولين المحررة (و.إ.)
5	30
10	40
15	50
20	60

الوثيقة 3

نحصل على نفس النتائج المحصل عليها في التجربة 1 باستثناء تلك المتعلقة بكمية الاستيل كولين المحررة ، ولا نلاحظ أي تقلص عضلي.

4 - اقترح فرضية أو فرضيات تفسر طريقة تأثير البوتوكس على نقل الرسالة العصبية على مستوى المشبك.

التجربة 3

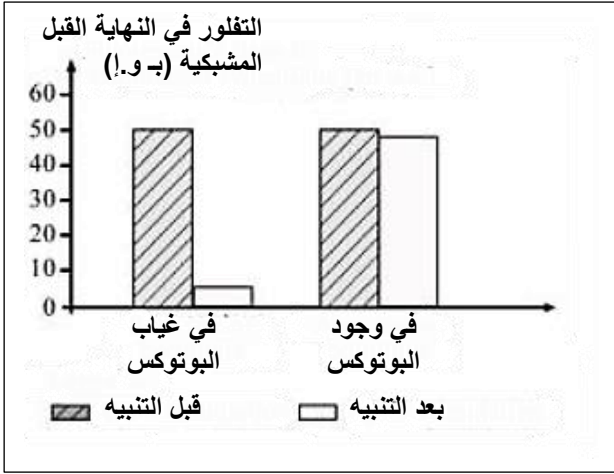
تم رسم الحويصلات قبل مشبكية لعصبون حركي للضفدع بواسطة مادة مفلورة. يوضع هذا العصبون في وسطين، يحتوي الأول على مادة البوتوكس وانعدامها في الوسط 2. شدة التفلور (الاستشعاع) داخل الزر المشبكي يقاس قبل وبعد تنبيه العصبون.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 4 .

5 - هل تسمح لك هذه النتائج بتأكيد صحة الفرضية أو الفرضيات المقترحة في السؤال (4). **علل** إجابتك.

6 - بتوظيفك لمعارفك المبنية **اشرح** كيف لمادة البوتوكس المستعملة في إزالة التجاعيد أن تؤدي إلى الموت بالتسمم .

7- انجز رسم تخطيطي تفسيري تبرز فيه حالة النشاط الفيزيولوجي للمشبك في وجود وفي غياب ماد البوتوكس .



الوثيقة 4

التمرين الثاني (08 نقطة)

التحلون عبارة عن ثابت فسيولوجي. من اجل فهم كيفية تنظيمه ، ننجز الدراسة التالية :

ملاحظات سريرية :

الزمن (بالدقائق)	0	60	90	120
التحلون (غ/ل) عند الشخص X	0.8	1.7	1.3	0.9

الوثيقة 1

الزمن	0	1	2	3
التحلون (غ/ل) عند الشخص Y صائم	1	0.9	0.7	0.8

الوثيقة 2

نراقب قيمة التحلون بدلالة الزمن عند شخصين سليمين X و Y. الشخص X تناول عن طريق الفم 50 غ من الغلوكوز في الزمن 0 دقيقة بعد ذلك نفيس قيمة التحلون لديه خلال ساعتين (الوثيقة 1). الشخص Y تم متابعته منذ صياومه عند الزمن 0 ولمدة يومين من بعد (الوثيقة 2).

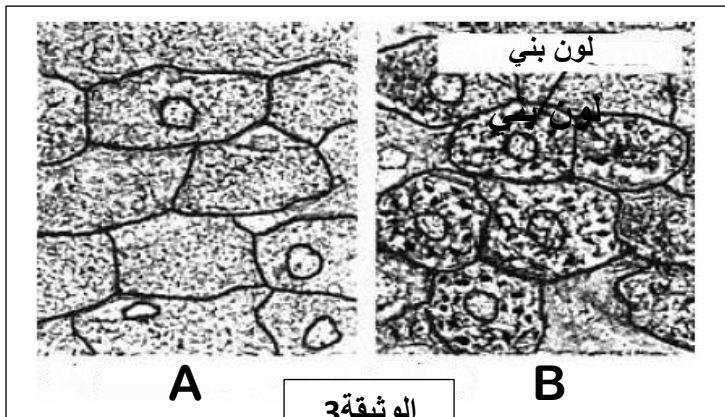
1 - حلل نتائج كل من الوثيقتين 1 و 2.

2 - ماذا تستخلص ؟

ملاحظات نسيجية :

تبين الوثيقة 3 مقاطع نسيجية (x1000) لكبد حيوان. تم تلوينها باستعمال كاشف ملون يعطي لون بني في وجود الغليكوجين. المقطع A تم الحصول عليه من كبد حيوان صائم مدة 48 ساعة.

المقطع B تم الحصول عليه من كبد حيوان تناول غذاء غني بالغلوكوز.



الوثيقة 3

3 - باستغلالك للوثيقة 3، حدد دور الكبد.

التجربة 1

أجريت تجربة على كبد مغسول.
البرتوكول التجريبي والنتائج المحصل عليها
ممثلة في الوثيقة 4.

4 - صف التجربة الموضحة في الوثيقة 4.

التجربة 2

نعيد التجربة 1. التحضين النهائي للقطع يتم في
الماء المقطر الذي يحتوي على آثار من
الانسولين. كانت نتيجة اختبار الكشف عن
الجلوكوز سلبية.

التجربة 3

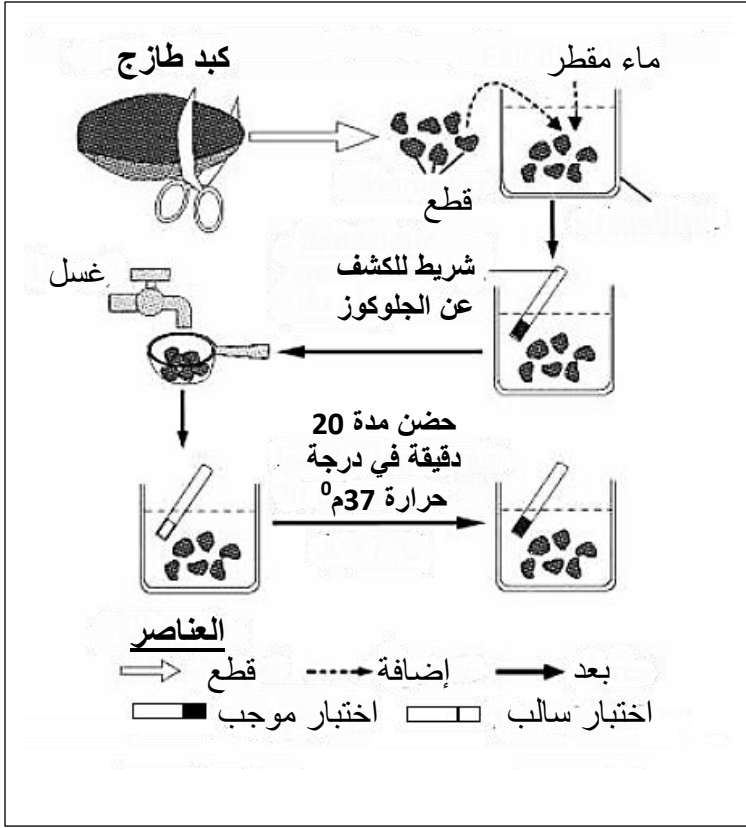
نعيد التجربة 1. التحضين النهائي للقطع يتم
في ماء مقطر يحتوي على آثار من الغليكاغون.
بعد 5 دقائق فقط، كانت نتيجة اختبار الكشف
عن الغلوكوز إيجابيا.

5 - بين من خلال معطيات التجارب الثلاثة.

بان تحلل الجليكوجين مرتبط بعمل الهرمونات.

6 - بتوظيف المعارف التي توصلت إليها .

اشرح النتائج المحصل عليها في الوثيقتين 1 و 2.



الوثيقة 4

التصحيح

التمرين الأول (12 نقطة)

العلامة		عناصر الاجابة
كاملة	مجزأة	
<u>01ن</u>	<u>0.5ن</u>	1 - تحليل النتائج المحصل عليها في الوثيقة 1: ✓ التسجيلات المحصل عليها على مستوى محور العصبون القبل مشبكي في الوثيقة 1 عبارة عن كمونات عمل بنفس السعة ولكن تزداد تواتر كمونات العمل من 4 كمونات حتى 17 كمون عمل عندما تزداد شدة التنبيه من 5 (و.إ) الى 20 (و.إ). الاستنتاج : ✓ تشفر الرسالة العصبية على مستوى محور العصبون بتواتر كمونات العمل .
	<u>0.5ن</u>	
<u>0.5ن</u>	<u>0.5ن</u>	2 - رسم المنحنى الذي يمثل تغير كمية الأستيل كولين المحررة بدلالة شدة التنبيه
<u>02ن</u>	<u>0.5ن</u>	3 - تحدد نوع تشفير الرسالة العصبية التي تبرزها كل من الوثيقتين 2 و 3. ✓ على مستوى العنصر القبل مشبكي, الرسالة العصبية مشفرة بتركيز شوارد الكالسيوم Ca^{2+} بدلالة شدة التنبيه. ✓ تبين الوثيقة 2 ان تركيز شوارد الكالسيوم في العنصر قبل مشبكي ترتفع من 1 (و.إ) إلى 6 (و.إ) عندما تزداد شدة التنبيه من 5 (و.إ) إلى 20 (و.إ). ✓ على مستوى المشبك الرسالة العصبية تشفر بتركيز المبلغ العصبي (الأستيل كولين) المحررة في الشق المشبكي لان الوثيقة 3 تبين بان كمية الاستيل كولين المحرر يرتفع من 30 (و.إ) حتى تصل إلى 60 (و.إ) عندما تزداد شدة التنبيه من 5 حتى 20 (و.إ).
	<u>0.5ن</u>	
	<u>01ن</u>	
<u>01ن</u>	<u>0.5ن</u> <u>0.5ن</u>	4 - الفرضيات : ✓ الفرضية 1: البوتوكس يثبط تركيب الاستيل كولين ✓ الفرضية 2: البوتوكس يثبط اطراح الاستيل كولين ✓ الفرضية 3: البوتوكس يعيق عمل مستقبلات الغشاء البعد مشبكي
	<u>0.5ن</u>	5 - نعم تسمح هذه النتائج بتأكيد صحة الفرضية : ✓ الفرضية 2 هي الصحيحة

التعليق : ✓ في الوسط الذي ينعدم فيه البوتوكس : تنخفض شدة التفلور على مستوى النهاية المشبكية (الزر المشبكي) من 50 (و.إ) قبل التنبيه إلى 5 (و.إ) بعد التنبيه . ✓ في الوسط الذي يحتوي على البوتوكس : تبقى شدة التفلور ثابتة تقريبا عند القيمة 50 (و.إ) قبل وبعد التنبيه. ✓ اذن البوتوكس يعرقل تحرير المبلغ العصبي (الاستيل كولين) بظاهرة اطراح الخلوي للحويصلات المشبكية . ✓ وهكذا في الوسط المحتوي على سم البوتوكس , كمية الاستيل كولين المحررة تكون منعدمة . ✓ وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2	0.5 0.5 0.5 0.5	6 - شرح كيف تؤدي مادة البوتوكس المستعملة في إزالة التجاعيد الموت بالتسمم : ✓ البوتوكس يوقف انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي -العضلي حيث يمنع تحرير الاستيل كولين . وهذا يمنع تقلص العضلات المسببة لتجاعيد الشيخوخة بشكل دائم (تبقى العضلات في حالة استرخاء مما يؤدي إلى اختفاء تجاعيد الشيخوخة). ✓ عند حقن البوتوكس بتركيز قوية , فتأثيره عموما يكون على مستوى عضلات أخرى بما في ذلك العضلات التنفسية والتي تصبح في حالة استرخاء دائم مما يؤدي إلى موت الفرد بالاختناق. 7- رسم تخطيطي تفسيري يبرز حالة النشاط الفيزيولوجي للمشبك في وجود وفي غياب ماد البوتوكس
03	1.5 1.5	6 - شرح كيف تؤدي مادة البوتوكس المستعملة في إزالة التجاعيد الموت بالتسمم : ✓ البوتوكس يوقف انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي -العضلي حيث يمنع تحرير الاستيل كولين . وهذا يمنع تقلص العضلات المسببة لتجاعيد الشيخوخة بشكل دائم (تبقى العضلات في حالة استرخاء مما يؤدي إلى اختفاء تجاعيد الشيخوخة). ✓ عند حقن البوتوكس بتركيز قوية , فتأثيره عموما يكون على مستوى عضلات أخرى بما في ذلك العضلات التنفسية والتي تصبح في حالة استرخاء دائم مما يؤدي إلى موت الفرد بالاختناق. 7- رسم تخطيطي تفسيري يبرز حالة النشاط الفيزيولوجي للمشبك في وجود وفي غياب ماد البوتوكس
02	02	تنبيه العنصر قبل مشبكي

العلامة		عناصر الاجابة
كاملة	مجزأة	
01ن	0.5ن	1 - تحليل نتائج كل من الوثيقتين 2 و 1 : الوثيقة 1: ✓ عند الشخص X نسجل ارتفاع في قيمة التحلون بعد تناوله لـ 50 غ من الغلوكوز , من 0.8 غ/ل عند ز=0 دقيقة إلى 1.7 غ/ل عند ز= 60 دقيقة . على العكس تنخفض قيمة التحلون لتصل إلى القيمة 0.9 غ/ل خلال الفترة بين 60 و 120 دقيقة.
	0.5ن	الوثيقة 2: ✓ عند الشخص Y الصائم , هناك انخفاض في قيمة التحلون من 1 غ/ل إلى غاية 0.7 بين ز0 و ز2 على العكس زيادة ضعيفة لقيمة التحلون لتبلغ قيمة تقدر بـ 0.8 غ/ل عند ز3.
0.5ن	0.5ن	2 - الاستخلاص : ✓ تمتلك العضوية جهاز منظم للتحلون يستطيع تصحيح خلل المتمثل في الافراط السكري او قصور سكري.
0.5ن	0.5ن	3 - تحديد دور الكبد : ✓ نلاحظ ظهور اللون البني دلالة على وجود الغليكوجين فقط في المقاطع B للكبد عقب تناول غذاء غني بالغلوكوز عند حيوان , وهذا يدل على ان الكبد يخزن الغلوكوز على هيئة عليكوجين.
1.5ن	6x0.25	4 - وصف التجربة الموضحة في الوثيقة 4 : ✓ يتم قطع الكبد الطازج إلى قطع صغيرة. ✓ توضع القطع الكبدية في وعاء مع إضافة الماء المقطر. ✓ بعد ذلك ندخل شريط الكشف عن الغلوكوز , تم الحصول على اختبار موجب. ✓ يتم غسل القطع الكبدية باستعمال ماء الحنفية. ✓ بعد ذلك توضع القطع في وعاء ثم ادخال شريط الكشف عن الغلوكوز في الوعاء فنحصل على اختبار سلبي. ✓ بعد حضن القطع في درجة حرارة 37م0 لمدة 20دقيقة , نغمر الشريط للكشف عن الغلوكوز , نحصل على اختبار إيجابي .
02ن	0.5x4	5 - التبيان : ✓ اختبار الكشف عن الغلوكوز يصبح إيجابي بعد الحضن قطع الكبد المغسول لمدة 20 دقيقة دلالة على ان الكبد يحرر الغلوكوز , على العكس , الاختبار يبقى سلبي بعد الحضن في وسط يحتوي على الانسولين , وهذا يبين بأن الانسولين يوقف تحرير الغلوكوز نتيجة توقف عملية تحلل الغليكوجين. ✓ الاختبار اصبح إيجابي بعد حضن القطع الكبدية في وسط يحتوي على الغليكاغون ولكن لمدة 5 دقائق فقط, اقل من 20دقيقة الضرورية للحصول على اختبار إيجابي في وسط يحتوي فقط على الماء المقطر. وهذا يشير بأن الغليكاغون يسرع من عملية تحرير الغلوكوز, فهو يسرع عملية تحليل الغليكوجين. ✓ عملية تحليل الغليكوجين تحدث على مستوى الكبد وتؤمن تحرير الغلوكوز, ويتوقف هذا التحليل بواسطة الانسولين , ويسرع بواسطة الغليكاغون. ✓ اذن عملية تحلل الغليكوجين مرتبط بعمل الهرمونات, الانسولين ز الغليكاغون.
2.5ن	1.25ن	5 - شرح النتائج المحصل عليها في الوثيقتين 2 و 1 : ✓ تبين الوثيقة 1 بان تناول الغلوكوز يسبب افراط سكري بين ز=0 دقيقة و ز= 60 دقيقة. يؤدي ذلك إلى تحفيز افراز الانسولين من قبل الخلايا β لجزر لانجرهنس للبنكرياس . هذا الهرمون يحفز عملية تركيب الغليكوجين (تخزين الغلوكوز على هيئة غلايكوجين) على مستوى الكبد ومثبط لعملية تحليل (إماهة) الغليكوجين. وهذا ما يجعل قيمة التحلون منخفضة (عند قيمة مرجعية) خلال 120 دقيقة.

	✓ الشخص الصائم لا يمتلك أي مصدر خارجي للغلوكوز فهو يستعمل بصورة دائمة الغلوكوز الموجود في الدم من قبل خلاياه ، مما أدى إلى انخفاض قيمة التحلون عنده بين 0 و 2 (الوثيقة 2) . هذا الانخفاض يحفز الخلايا α لجزر لانجرهانس على افراز الغليكاغون, هذا الأخير يحفز عملية اماهة الغليكوجين المخزن على مستوى الكبد (تحرير الغلوكوز انطلاقا من إماهة الغليكوجين المخزن) ، مما يسمح بالمحافظة على كمية تقريبا ثابتة وقريبة من القيمة الابتدائية للتحلون ابتداء من 3.
--	---

1.25