



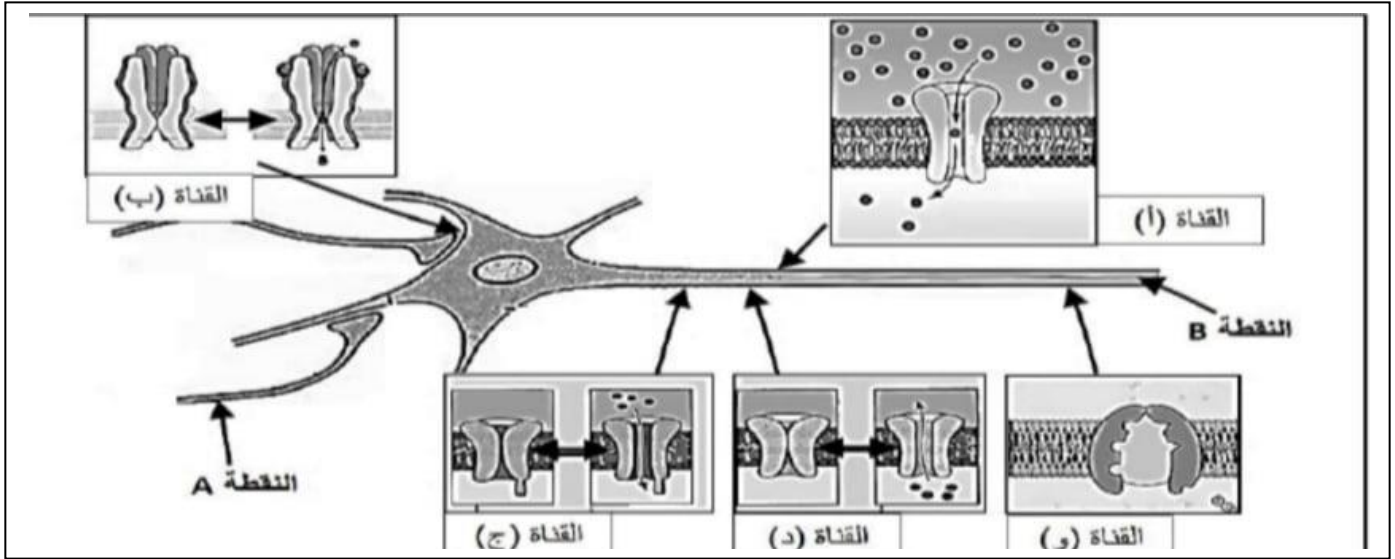
2022/2021

المستوى: الثالثة علوم تجريبية

## اختبار الفصل الثاني في مادة العلوم الطبيعية

## التمرين الأول

تتواجد على الأغشية العصبية بروتينات عالية التخصص تشكل ممر نفاذية غشائية و تؤدي دورا كبيرا في نشأة و انتقال الرسائل العصبية. نقترح الوثيقة الآتية التي تمثل رسما تخطيطيا تركيبيا يوضح بعض هذه القنوات و أماكن تواجدها على مستوى الخلايا العصبية



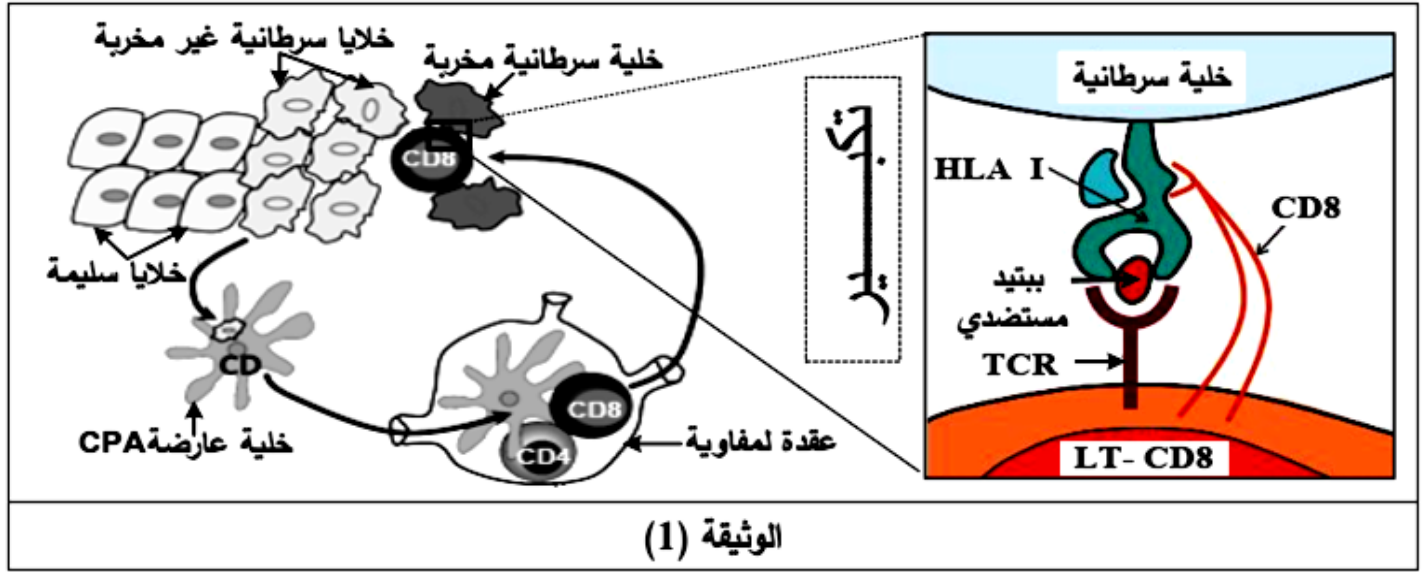
انطلاقا من الوثيقة و مكتسباتك القبلية

1)-تعرف على القنوات (أ- ب -ج- د-و) ثم نظم في جدول آلية عملها باختصار دورها لتعليل تسميتها نوع الشوارد المرة عبرها و نوع النفاذية فيها

2)-يؤدي مرور الرسالة العصبية من النقطة (A) إلى (B) تحفيز عمل بروتينات مختلفة تتبع في نص علمي آلية مرور الرسالة بين نقطيتين ذاكرة كل البروتينات المتدخلة

## التمرين الثاني الجزء الأول:

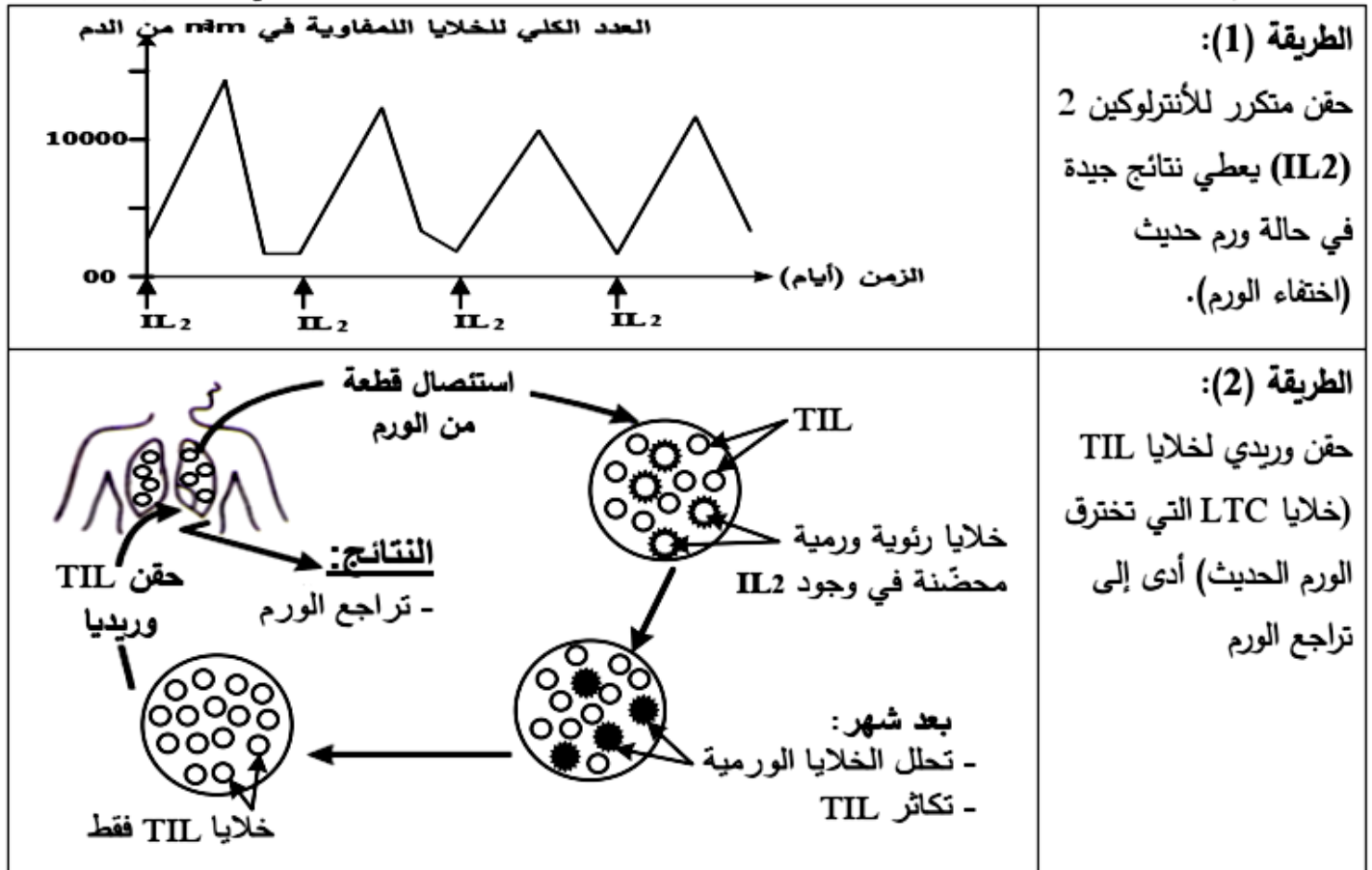
ثُمَّلِ الوثيقة (1) آلية تأثير الخلايا المناعية وشروط انحلال خلايا الورم.



- 1- خذ دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية الممثلة في الوثيقة (1).
- 2- اقترح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

## الجزء الثاني:

1. للتخلص من الأورام يلجأ الأطباء إلى اختيار طرق علاجية، من بينها الطريقتان الموضحتان في الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

2- لتفسير عجز الجهاز المناعي على تخریب الخلايا السرطانية في الحالة الطبيعية أو الحالة العلاجية، تُقَرَّحُ عليك سلسلة التجارب المبينة في الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة (3).

التجربة (1): أُمَكِّنَ بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA I وأخرى مفلورة بالأحمر ضد الببتيد المستضدي لخلايا الورم، أُضِيفَتْ هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و (ب) بحيث:

الوسط (أ): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم حديث غير مقاومة لِـ TIL نرّمز لها بـ (X).

الوسط (ب): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لِـ TIL نرّمز لها بـ (Y).

- متابعة توزع الفلورة أعطت النتائج المبينة في جدول الشكل (أ) للوثيقة (3):

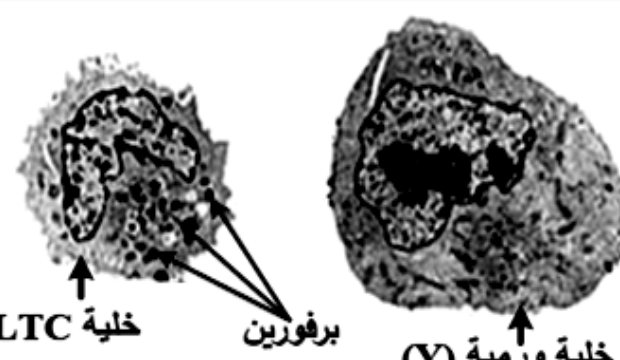
التجربة (2): تُزَرَعُ خلايا LTC مأخوذة من الورم مع الخليتين الورميتين (X) و (Y).

الملاحظة المجهرية المتحصل عليها بعد نفس المدة الزمنية ممثلة في الشكل (ب) للوثيقة (3):

| النتائج                                   |                           |                                           |                           |           |
|-------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------------------|---------------------------|-----------|
| وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم | وجود فلورة حمراء في الوسط | وجود فلورة خضراء على سطح غشاء خلايا الورم | وجود فلورة خضراء في الوسط |           |
| ++++                                      | +                         | ++++                                      | +                         | الوسط (أ) |
| +                                         | ++++                      | -                                         | ++++                      | الوسط (ب) |

(+): وجود فلورة (-): غياب فلورة

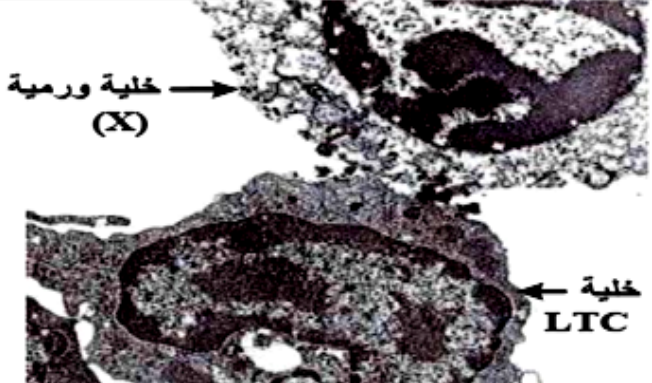
الشكل (أ)



LTC خلية

برفورين

خلية ورمية (Y)



خلية ورمية (X)

LTC خلية

الشكل (ب)

### الوثيقة (3)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و (3):

1- فَتَرِ إفلات وعدم إفلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي مُبَرِّزاً دور البروتينات في ذلك ثم بين الفرضية الأكثر وجاهة.

2. استنتِج بأن التدخل العلاجي غير فعال دوماً ضد السرطان ثم قدم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض.

### الجزء الثالث:

لُحِصْ في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتماداً على مكتسباتك ومُوظِّفاً المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة.

## التصحيح النموذجي

### التمرين الأول

التعرف على القنوات: - القناة (أ): قناة مفتوحة باستمرار - القناة (ب): قنوات ميوية كيميائيا (مستقبلات قنوات)  
- القناة (ج): قناة فولتية لـ  $Na^+$  - القناة (د): قناة فولتية لـ  $K^+$  - القناة (و): مضخة  $Na^+ / K^+$

| القناة | آلية العمل                                                                       | الدور                            | تعطيل التسمية                | نوع الشوارد                     | نوع النفاذية                         |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------|
| أ      | تسمح بانتشار الشوارد حسب تدرج التركيز فتدخل $Na^+$ أو تخرج $K^+$ حسب نوع القناة  | الحفاظ على الكمون الكمون الغشائي | لا تملك باب فتح وغلق         | $K^+$ أو $Na^+$ حسب نوع القناة  | الانتشار بالميز ( حسب تدرج التركيز ) |
| ب      | تسمح بانتشار الشوارد حسب تدرج التركيز فتدخل $Na^+$ أو تدخل $Cl^-$ حسب نوع القناة | توليد كمون بعد مشبكي             | تفتح وتغلق بفعل مبلغ كيميائي | $Na^+$ أو $Cl^-$ حسب نوع القناة |                                      |
| ج      | تسمح بتدفق الداخلي لـ $Na^+$                                                     | توليد زوال الاستقطاب             | تفتح وتغلق بفعل تغير الكمون  | $Na^+$                          |                                      |
| د      | تسمح بانتشار $K^+$ خروجاً                                                        | عودة وفرط الاستقطاب              | عند التنبيه أو فرض كمون      | $K^+$                           |                                      |
| و      | إخراج $Na^+$ وإدخال $K^+$ عكس تدرج التركيز باستهلاك طاقة                         | الحفاظ على الكمون الغشائي        | تضخ الشوارد عكس تدرج التركيز | $K^+$ و $Na^+$                  | النقل الفعال (عكس تدرج التركيز)      |



## 2- النص العلمي: .....

تنتقل الرسائل العصبية من عصبون لأخر بآليات محدّدة ويتدخل بروتينات نوعية ، الأمر الذي يضمن مرور الرسالة العصبية فما هي هذه الآليات؟ وما هي البروتينات المتدخلة في ذلك؟

- يؤدي وصول كمون العمل إلى النهاية المحورية إلى فتح قنوات  $Ca^{++}$  الفولطية التي تسمح بدخول شوارد الكالسيوم
- يؤدي دخول الكالسيوم إلى حث الحويصلات المشبكية على طرح محتواها من المبلغات الكيميائية في الشق المشبكي
- يرتبط المبلغ الكيميائي بالقنوات الكيميائية في مستوى الغشاء بعد مشبكي مؤديا لفتحها حيث تسمح دخول  $Na^{+}$  أو  $Cl^{-}$  حسب نوع المشبك

- يؤثر دخول الشوارد إلى تغير استقطاب الوحدة بعد مشبكية (زوال أو فرط حسب نوع الشوارد) مشكلا كمون بعد مشبكي تنبيهي أو تثبيطي.

- يعمل العصبون بعد مشبكي على جمع الكمونات الواردة إليه ، وحسب محصلة الجمع يستجيب ليفه العصبي حيث:
- إذا فاقت محصلة الجمع عتبة زوال الاستقطاب يؤدي ذلك لفتح القنوات الفولطية لـ  $Na^{+}$  وتوليد زال استقطاب ثم فتح القنوات الفولطية لـ  $K^{+}$  التي تتسبب في عودة الاستقطاب وبذلك ينشأ كمون عمل وينتشر على طول الليف بفضل هذه القنوات وفي كل مرة تتدخل مضخة  $Na^{+}/K^{+}$  في إعادة الكمون الأصلي .

- أما إذا لم تفق المحصلة عتبة زوال الاستقطاب فلا تفتح القنوات الفولطية ولا ينشأ كمون العمل

\* يسمح النقل المشبكي والادماج العصبي من مرور الرسائل العصبية خلال الجهاز العصبي ويضمن ذلك القنوات الفولطية والكيميائية المتواجدة ضمن أغشية الخلايا العصبية.

## الجزء الأول:

### (1) تحديد دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية:

| نوع الخلايا | دورها                                                                                                                                                                                  |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| الخلايا CPA | - بلعمة الخلايا السرطانية وهضمها جزئياً لعرض الببتيد المستضدي على HLA.<br>- إفراز (IL1) الذي ينشط الخلايا LT8 والخلايا LT4 التي تملك مستقبلات TCR تتكامل بنيويا مع المعقد (ببتيد-HLA). |
| LT4         | - تفرز مبلغ كيميائي (IL2) الذي يحفز الخلايا المناعية المنشطة على التكاثر والتميز: - LT4 إلى LTh (تحفيز ذاتي)، و LT8 إلى LTc.                                                           |
| LT8         | - تتعرف على المعقد (ببتيد-HLAI) المعروض على سطح غشاء الخلايا العرصة (CPA) فتتكاثر وتتمايز إلى LTC.                                                                                     |
| LTC         | - تتعرف على الخلايا المصابة بالسرطان تفرز البرفورين وأنزيمات تُحلل الخلايا المصابة.                                                                                                    |

### (2) اقتراح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

تقبل أي فرضيتين على شرط أن تكون وجيهة مثلا:

الفرضية: الخلايا السرطانية تتركب جزيئات HLAI ولا تتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية لا تتركب جزيئات HLAI وتتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية لا تتركب جزيئات HLAI ولا تتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية تتركب جزيئات HLAI محولة وراثيا وتتركب الببتيد المستضدي.

## الجزء الثاني:

### (1) تفسير إفلات وعدم سبب إفلات الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي، مبرزا دور البروتينات:

من معطيات الوثيقة (3):

في الوسط (أ):

- وجود فلورة شديدة خضراء على سطح غشاء الخلايا الورمية الحديثة (X) يدل على تثبيت

الأجسام المضادة ضد HLAI على HLAI.

- ظهور فلورة شديدة حمراء على سطح غشاء الخلايا الورمية الحديثة (X) يدل على تثبيت

الأجسام المضادة ضد الببتيد المستضدي.

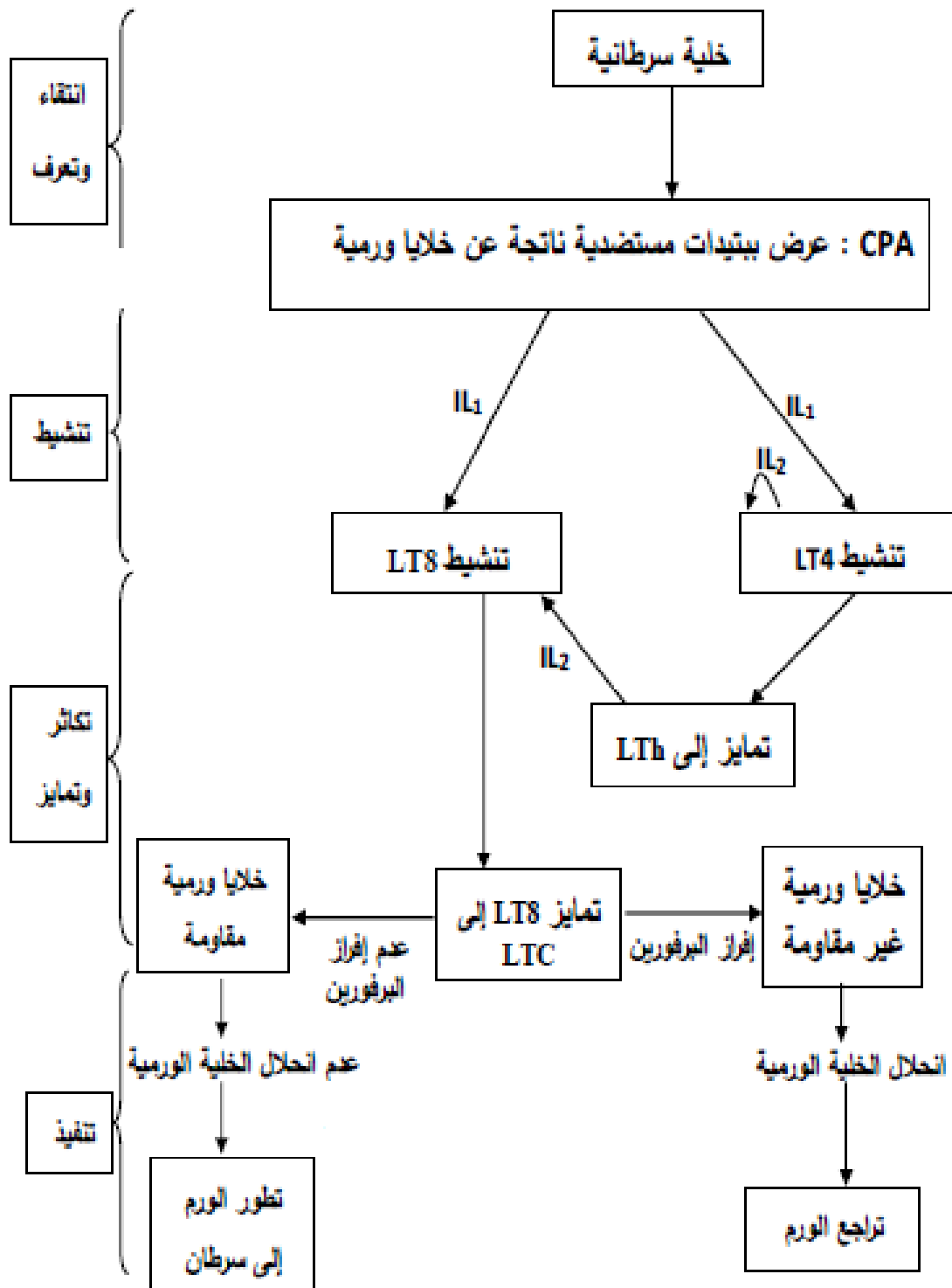
- ومنه فالخلية الورمية (X) تعرض على سطح غشائها المعقد (بيبتيد مستضدي - HLAI).
- فترتبط LTC بواسطة مستقبلها نوعي TCR بالخلايا الورمية (X) بشكل ثوبيا على غشاء الخلية المصابة ويؤدي إلى تحللها كما يوضحه الشكل (ب) للوثيقة (3).
- في الوسط (ب):**
- عدم ظهور الفلورة الخضراء على سطح غشاء الخلايا الورمية (Y) يدل على عدم تثبيت الأجسام المضادة ضد HLAI لغياب جزيئات HLAI على سطحها.
- ظهور فلورة قليلة حمراء على سطح غشائها الخلايا الورمية (Y) يدل على تثبيت ضعيف للأجسام المضادة ضد البيبتيد المستضدي.
- ومنه فالخلية الورمية (Y) لا تتركب جزيئات الـ HLAI وتركب البيبتيد المستضدي، ولذا لا تعرضه على سطح غشائها، فلا ترتبط بالـ LTC ولا تتحلل كما يوضحه الشكل (ب) للوثيقة (3)، فتقلت من الجهاز المناعي.
- ★ - النتائج المحصل عليها تسمح بالمصادقة على الفرضية التي تنص على «أن الخلايا السرطانية لا تتركب جزيئات HLAI وتركب البيبتيد المستضدي» واستبعاد الفرضية الأخرى.

## (2) الاستنتاج وتقديم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض:

الاستنتاج: تبين معطيات للوثيقة (2):

- الطريقة الأولى تعتمد على الحقن المكرر لـ IL2 والذي يسمح برفع عدد اللمفويات في الدم.
- فترتبط LTC بكفي لتخريب كل الخلايا السرطانية للورم الصغير الذي لم يتطور خلاياه بعد آليات الإفلات من النظام المناعي، لذلك يعطي العلاج بهذه الطريقة نتائج جيدة (اختفاء الورم).
- أما الطريقة الثانية التي تعتمد على حقن TIL بأعداد هائلة يسمح بتراجع الورم واختفائه قبل أن تقلت الخلايا الورمية وتصبح مقاومة للتحلل.
- ومنه تكون الطريقتان العلاجتان ناجعتين إذا اكتشف المرض في بداية الإصابة (أورام حديثة صغيرة)، بينما لا تكون الطريقتان ناجعتين إذا اكتشف المرض في مرحلة متقدمة نتيجة ظهور الخلايا السرطانية المقاومة لـ TIL.
- النصيحة الوقائية: ننصح بإجراء فحوصات طبية دورية تسمح بالكشف المبكر للورم السرطاني قبل أن يتطور ويصعب علاجه.

الجزء الثالث: مخطط يلخص مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية



مخطط الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية ضد الخلايا السرطانية