

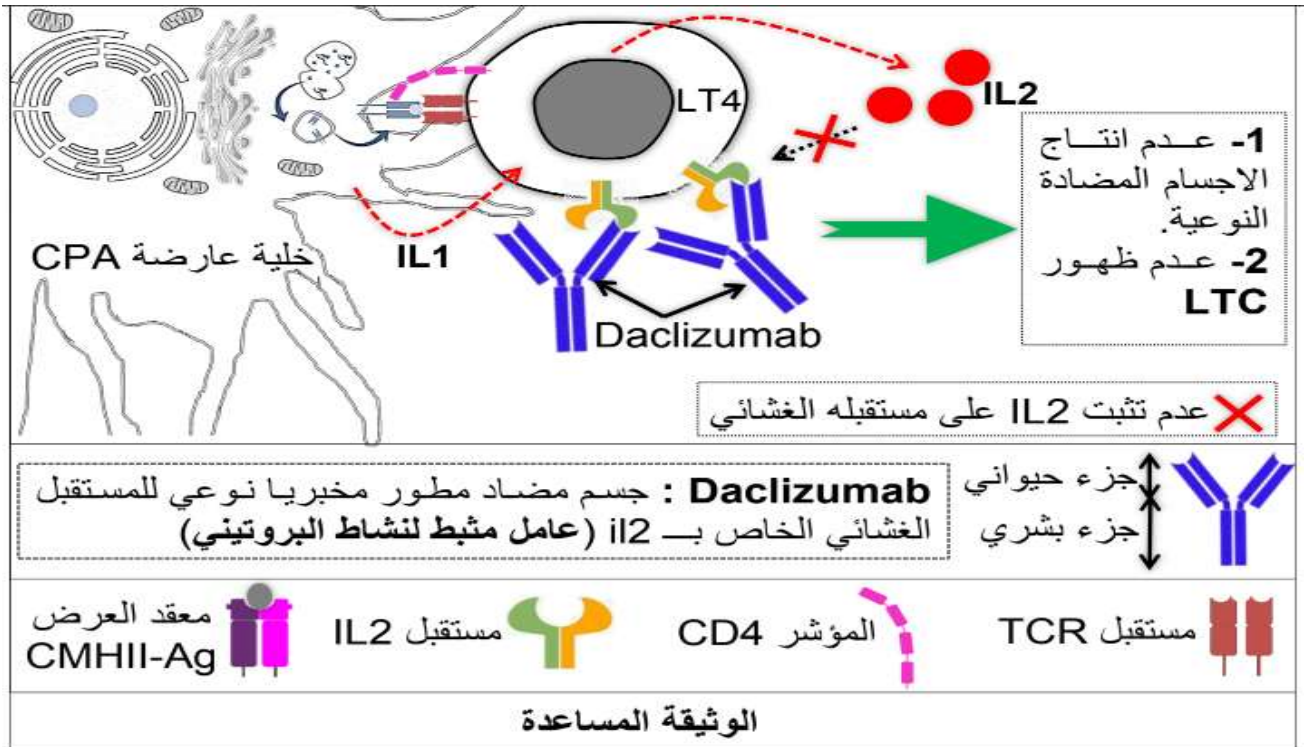


المستوى: 3 ع ت المدة : 2 سا السنة الدراسية: 2024/2023

اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول

للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق آليات دقيقة و منظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين لذلك يستعمل في المجال الطبي عوامل مثبطة لنشاط هذه البروتينات نقترح عليك الوثيقة التالية .



1- اختر الاجابة أو الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية (وضع علامة + أمام الاجابة أو الاجابات الصحيحة أو كتابة الاجابة أو الاجابات الصحيحة فقط في ورقة الاجابة) :

a- تحفز LTh اللمفاويات المنتقة : أ- عن طريق تنشيطها بواسطة IL2 ب- عن طريق تنشيطها بواسطة IL1 ج- عن طريق عرضها لمحدد المستضد	b- تنشيط البلعمية الكبيرة LT4 المنتقة : أ- بواسطة IL2 ب- بواسطة IL1 ج- بواسطة المستقبل الغشائي النوعي TCR
c- ترتبط جزيئة CD4 بـ : أ- بجزيئة CMHI ب- بجزيئة CMHII ج- بمحدد المستضد	d- ينشط IL2 : أ- اللمفاويات LB و LT8 الغير منتقة ب- اللمفاويات LB و LT8 المنتقة ج- الخلايا البلازمية

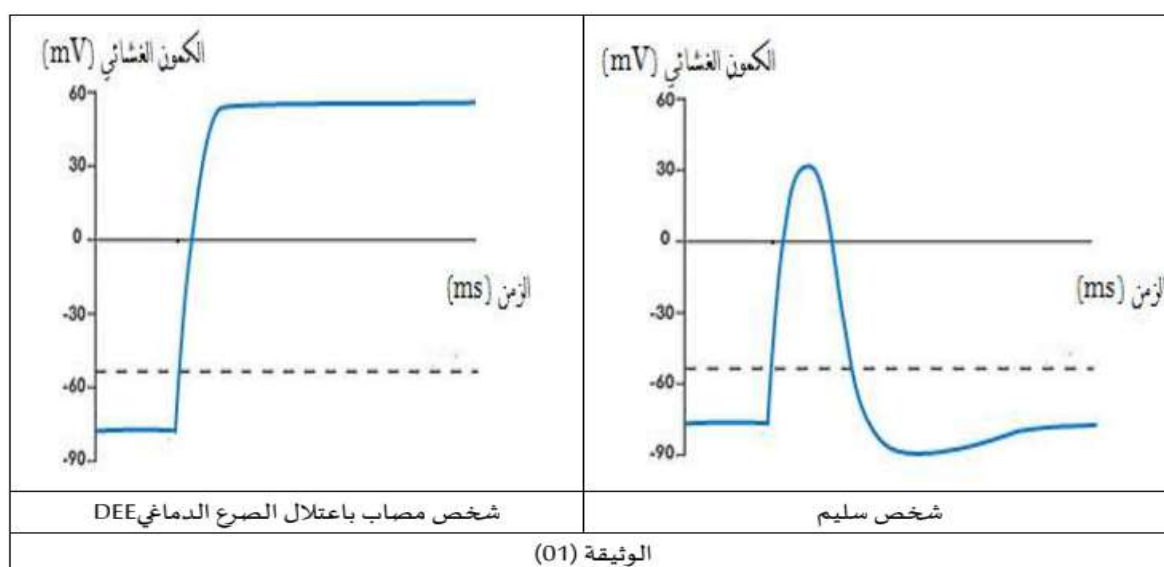
2- انطلاقاً من الوثيقة و معلوماتك وضح في نص علمي كيف يتم تضخيم الرد المناعي الموجه ضد اللاذات مبرزا دور و أهمية (DACLIZUMAB) في هذه الحالة (حالة زرع كلية للشخص A و يعاني من قصور كلوي حاد مصدرها شخص B مختلف وراثيا)

التمرين الثاني

اعتلال الصرع الدماغي يشير إلى مجموعة حالات الصرع الحادة التي تتميز بنوبات يسببها اندفاع نشاط كهربائي مفاجئ في الدماغ. من أجل التعرف على أحد أسباب هذا الاعتلال نجري الدراسة التالية

الجزء الأول

مكن قياس الكمون الغشائي في ليف عصبي معزول من الجذر الخلفي للشوكي عند شخصين أحدهما سليم ولآخر مصاب باعتلال الصرع الدماغي من رسم المنحنيين الممثلين في الوثيقة (01)



-اقترح فرضية تفسر سبب الإصابة بالاعتلال الصرع الدماغي باستغلال معطيات الوثيقة (01)

الجزء الثاني

بهدف التحقق من صحة الفرضية المقترحة تقدم المعطيات التالية باستعمال عصبونات مستخرجة من الجذر الخلفي للشوكي وبتقنية الكمون المفروض تم تسجيل التيارات العابرة للغشاء عند عصبونات الشخصين السليم و المصاب باعتلال الصرع الدماغي النتائج المحصل عليها مسجلة الشكل

(أ) من الوثيقة (02)

تم في نفس التجربة قياس تركيز كل من شوارد الصوديوم Na^+ والبوتاسيوم K^+ في وسط الداخلي عند نفس الشخصين السليم و المصاب باعتلال الصرع الدماغي. النتائج المحصل عليها ممثلة في شكل (ب) من نفس الوثيقة

تركيز الشوارد في الوسط الداخلي تركيز الشوارد في الوسط الخارجي عند الشخص المصاب بـ DEE عند الشخص السليم				الشكل (أ)
K ⁺	Na ⁺	K ⁺	Na ⁺	
148 mM	10 mM	148 mM	10 mM	
142 mM	195	9 mM	135	الشكل (ب)
الوثيقة (02)				

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (03) التمثيل الفراغي لبنية إحدى تحت الوحدات الأربعة المكونة للقناة الفولطية الخاصة بشوارد عند كل من الشخصين السليم والمصاب في حين يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسومات تخطيطية توضع نتائج التحليل الكيميائي لشوارد باستعمال قناة الفولطية الخاصة بشوارد معزولة

الشكل (أ)		
الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE	الشخص السليم	
قناة KCNT2 خاصة بـ K⁺ عند الشخص المصاب	قناة KCNT2 خاصة بـ K⁺ عند الشخص السليم	
قبل الكمون	قبل الكمون	
بعد الكمون	بعد الكمون	الشكل (ب)
الوثيقة (03)		

يبين سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى باستغلال نتائج الوثيقتين (02) و (03) لتصادق على صحة الفرضية المقترحة

الجزء الثالث

أشرح عواقب حدوث خلل على مستوى البروتينات المتدخلة في كون العمل على الوظيفة العصبية للعضوية. انطلاقاً مما توصلت إليه في هذه الدراسة و معلوماتك .

التصحيح النموذجي

1- اختيار الاجابة او الاجابات الصحيحة من بين الاجابات التالية :

a- تحفز LTh للمفاويات المنتقة :

أ- عن طريق تنشيطها بواسطة IL2 (صحيحة).

b- تنشيط البلعمية الكبيرة الـLT4 المنتقة :

ب- بواسطة IL1 (صحيحة).

c- ترتبط جزيئة CD4 بـ :

ب- بجزيئة CMHII (صحيحة).

d- ينشط IL2 :

ب- للمفاويات LB و LT8 المنتقة (صحيحة).

المقدمة : تتضمن النقاط التالية :

- يتم تحفيز للمفاويات المنتقة LT4, LB و LT8 بتنشيطها بمبلغات كيمائية تتمثل في الانترولوكين أهمها IL2.

- توجد بعض من العوامل المثبطة لنشاط البروتينات مثل DACLIZUMAB و هي أجسام مضادة مطورة مخبريا.

- كيف يؤثر DACLIZUMAB على التحفيز المناعي ؟

العرض

- زرع كلية لشخص A مصدرها الشخص B حيث الشخصين A و B مختلفان وراثيا (أي اختلاف في الـCMH).

- يؤثر زرع الكلية رد مناعي نوعي (المحددات الغشائية للخلايا الكلية)

- انتقاء نسيلي للمفاويات (التحسيس المباشر و التحسيس الغير المباشر)

- تنشيط للمفاويات من طرف المكروفاج بواسطة IL1

- تنشيط للمفاوية LT4 ذاتيا بواسطة IL2

- تكاثر لمي للمفاوية LT4, تمايزها الى LTh

- تنشيط للمفاويات المنتقة المحسنة LB و LT8 بواسطة IL2 المفرز من طرف LTh.

- تكاثر لمي ثم تمايز للمفاويات المنشطة فيتم الحصول على خلايا منفذة هي LBP و

LTC تسبب تخريب الكلية المزروعة و رفض الطعم.

- يرتبط **DAKLIZUMAB** بمستقبلات **IL2** مما يمنع ارتباط **IL2** بها و منه لا يتم تنشيط للمفاويات المنتقة على التكاثر ثم التمايز

- لا يتم الحصول على خلايا منفذة و لا يحدث تخريب للطعم

- الغاء النسيلة النوعية للمحددات الغشائية النوعية للكلية المزروعة و التي تم استهدافها بواسطة **DAKLIZUMAB** و التي أبرزت مستقبلات **IL2** فور انتقاءها

- قبول الكلية المزروعة.

الخاتمة : في بعض الحالات يستدعي توقيف الرد المناعي بواسطة عوامل مثبطة لنشاط البروتينات مثل أجسام مضادة مطورة مخبريا و هذا في حالة زرع كلية لشخص لا يتوافق نسيجيا مع المانح لها لذا سيسمح ذلك بقبول الكلية المزروعة و الغاء النسيلة النوعية لها من خلال تثبيط التحفيز المناعي للمفاويات المنتقة لكن يكون ذلك تحت اشراف و متابعة طبية.

التمرين الثاني

الجزء الأول:

اقتراح فرضية لتفسير سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE:

استغلال الوثيقة (01):

تمثل الوثيقة تسجيلين للكمون الغشائي في ليف عصبي معزول من الجذر الخلفي للنخاع الشوكي عند شخصين حيث نلاحظ:

- **عند الشخص السليم:**

تم تسجيل كمون عمل عادي بسعة +30 mV بأطواره الأربعة: زوال الاستقطاب، عودة الاستقطاب، فرط الاستقطاب والعودة إلى كمون الراحة.

- **عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE:**

تم تسجيل زوال استقطاب مستمر بسعة مرتفعة +60mV.

الاستنتاج: سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE هو حدوث زوال استقطاب مفرط للخلايا العصبية.

ومنه الفرضية المقترحة:

يفسر سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE إلى حدوث تغير في بنية القناة KCNT2 الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم أدى إلى تغير وظيفتها من إخراج شوارد البوتاسيوم إلى إدخال شوارد الصوديوم.

الجزء الثاني

تبيان سبب الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE والمصادقة على الفرضية المقترحة:
استغلال الوثيقتين (02) و(03):

الشكل (أ) من الوثيقة (02): يمثل تسجيلات التيارات الأيونية الداخلة والخارجة العابرة للغشاء خلال كمون مفروض حيث نلاحظ:
- عند الشخص السليم: تم تسجيل تيار داخل سريع لمدة قصيرة يليه تيار خارج بطيء لمدة أطول.

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE تم تسجيل تيار داخل سريع بسعة أكبر مقارنة بسعته عند الشخص السليم ثم يستمر طيلة الكمون المفروض.
الاستنتاج: يعود سبب زوال الاستقطاب المفرط للخلايا العصبية عند الإصابة باعتلال الصرع الدماغى DEE إلى التيار الداخلى الشديد والمستمر.

الشكل (ب) من الوثيقة (02): يمثل تركيز كل من شوارد الصوديوم و البوتاسيوم في الوسط الداخلى إثر فرض كمون حيث نلاحظ:
- عند الشخص السليم: قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد الصوديوم في الوسط الداخلى 10mM ، بعد فرض الكمون يرتفع تركيزها إلى 135.
بينما قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد البوتاسيوم 148 في الوسط الداخلى بعد فرض الكمون ينخفض تركيزها إلى 9.

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE : قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد الصوديوم في الوسط الداخلى 10mM ، بعد فرض الكمون يرتفع تركيزها بشدة إلى 195 ، قبل فرض الكمون يكون تركيز شوارد البوتاسيوم 148 في الوسط الداخلى ، بعد فرض الكمون ينخفض بتركيز ضئيل جدا إلى 142.

الاستنتاج: يعود زوال الاستقطاب المفرط والمستمر إلى الدخول الشديد والمستمر لشوارد الصوديوم وعدم خروج شوارد البوتاسيوم (أو خروجها بتركيز ضئيل جدا).
استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (03): يمثل الشكل التمثيل الفراغى للبنية الفراغية لإحدى تحت الوحدات المكونة للقناة KCNT2 الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم K⁺ حيث نلاحظ:

- عند الشخص السليم: تتكون تحت الوحدة ستة قطع ضمنية في غشاء الخلية العصبية (S1-S6) وقطعة S تتوضع على السطح الخارجى للغشاء وتشكل ثقب القناة يكون الحمض الأميني رقم 240 هو الفينيل ألانين Phe .

- عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE تتكون تحت الوحدة ستة قطع ضمنية في غشاء الخلية العصبية (S1-S6) وقطعة S تتوضع على السطح الخارجى للغشاء وتشكل ثقب القناة ولكن يكون الحمض الأميني رقم 240 هو اللوسين Leu .

الاستنتاج: يتسبب حدوث طفرة في تغيير الحمض الأميني رقم 240 من الفينيل ألانين Phe في القناة الطبيعية إلى اللوسين Leu في القناة الطافرة عند المصاب باعتلال

الصرع الدماغى.

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (03): يمثل رسومات تخطيطية توضح نتائج التحليل الكىمىائى لتركيز شوارد الصوديوم و البوتاسيوم باستعمال القناة KCNT2 الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم حيث نلاحظ:

- **عند الشخص السليم:** قبل فرض الكمون تكون القناة مغلقة ويكون تركيز شوارد الصوديوم مرتفعا فى الوسط الخارجى ومنخفضا فى الوسط الداخلى بينما يكون تركيز شوارد البوتاسيوم مرتفعا فى الوسط الداخلى ومنخفضا فى الوسط الخارجى. بعد فرض الكمون تنفتح القناة وينخفض تركيز البوتاسيوم فى الوسط الداخلى ويرتفع فى الوسط الخارجى بينما يبقى تركيز شوارد الصوديوم على حاله.

شوارد البوتاسيوم خرجت عبر القناة الفولطية KCNT2 الخاصة بها.

- **عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE:** قبل فرض الكمون تكون القناة مغلقة ويكون تركيز شوارد الصوديوم مرتفعا فى الوسط الخارجى ومنخفضا فى الوسط الداخلى بينما يكون تركيز شوارد البوتاسيوم مرتفعا فى الوسط الداخلى ومنخفضا فى الوسط الخارجى. بعد فرض الكمون تنفتح القناة ويبقى تركيز شوارد البوتاسيوم على حاله (أو ينخفض بشكل ضئيل جدا فى الوسط الداخلى) بينما ينخفض تركيز شوارد الصوديوم فى الوسط الخارجى ويرتفع فى الوسط الداخلى.

شوارد الصوديوم دخلت عبر القناة KCNT2 الخاصة بالبوتاسيوم بينما لم تستطع

شوارد البوتاسيوم الخروج عبرها.

الاستنتاج: القناة KCNT2 لخاصة بالبوتاسيوم الطافرة عند الشخص المصاب باعتلال الصرع الدماغى DEE أصبحت تسمح بدخول شوارد الصوديوم عبرها بينما لا تسمح لشوارد البوتاسيوم أن تخرج عبرها.

ومنه:

حدوث طفرة على مستوى القطعة التى تكون ثقب قناة KCNT2 الخاصة بالبوتاسيوم أدت إلى تغيير الحمض الأمىنى رقم 240 من الفيل ألانين Phe إلى اللوسين Leu تسبب ذلك فى تغيير الشوارد التى تسمح بعبورها من خروج شوارد البوتاسيوم إلى دخول شوارد الصوديوم. يؤدى هذا فى حالة تنبيه الخلايا العصبية إلى دخول شوارد الصوديوم عبر قنواتها الفولطية الخاصة من جهة وعبر القناة الفولطية KCNT2 الخاصة بالبوتاسيوم من جهة أخرى مع عدم خروج شوارد البوتاسيوم عبرها وهذا ما يؤدى إلى زوال استقطاب مفرط ومستمر لغشاء الخلية العصبية ما يؤدى إلى النشاط للكهربائى المفرط ونوبات الصرع عند المصابين باعتلال الصرع الدماغى DEE ومنه فالفرضية المطروحة صحيحة.

الجزء الثالث:

تساهم في حدوث كمون العمل مجموعة من الجزيئات البروتينية تتمثل في القنوات الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم والصوديوم ومضخة Na^+/K^+

إن حدوث خلل على مستوى القناة الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم الذي يسبب تثبيط عملها يؤدي إلى حدوث زوال استقطاب مفرط يؤدي إلى تقلصات عضلية حادة، بينما حدوث خلل على مستوى القناة الفولطية الخاصة بالصوديوم الذي يسبب تثبيط عملها يؤدي إلى غياب زوال الاستقطاب وبالتالي عدم تنبيه الخلايا العصبية ما قد يؤدي إلى استرخاء العضلات وشللها. حدوث خلل على مستوى مضخة Na^+/K^+ يؤدي إلى عدم عودة الخلية العصبية إلى حالة الراحة إما بزوال استقطاب مفرط أو فرط استقطاب زائد.

إن أي خلل على مستوى البروتينات الغشائية المساهمة في كمون العمل يؤدي إلى خلل في الوظيفة العصبية للعضوة.