

على الطالب أن يختار أحد الموضوعين الآتين:

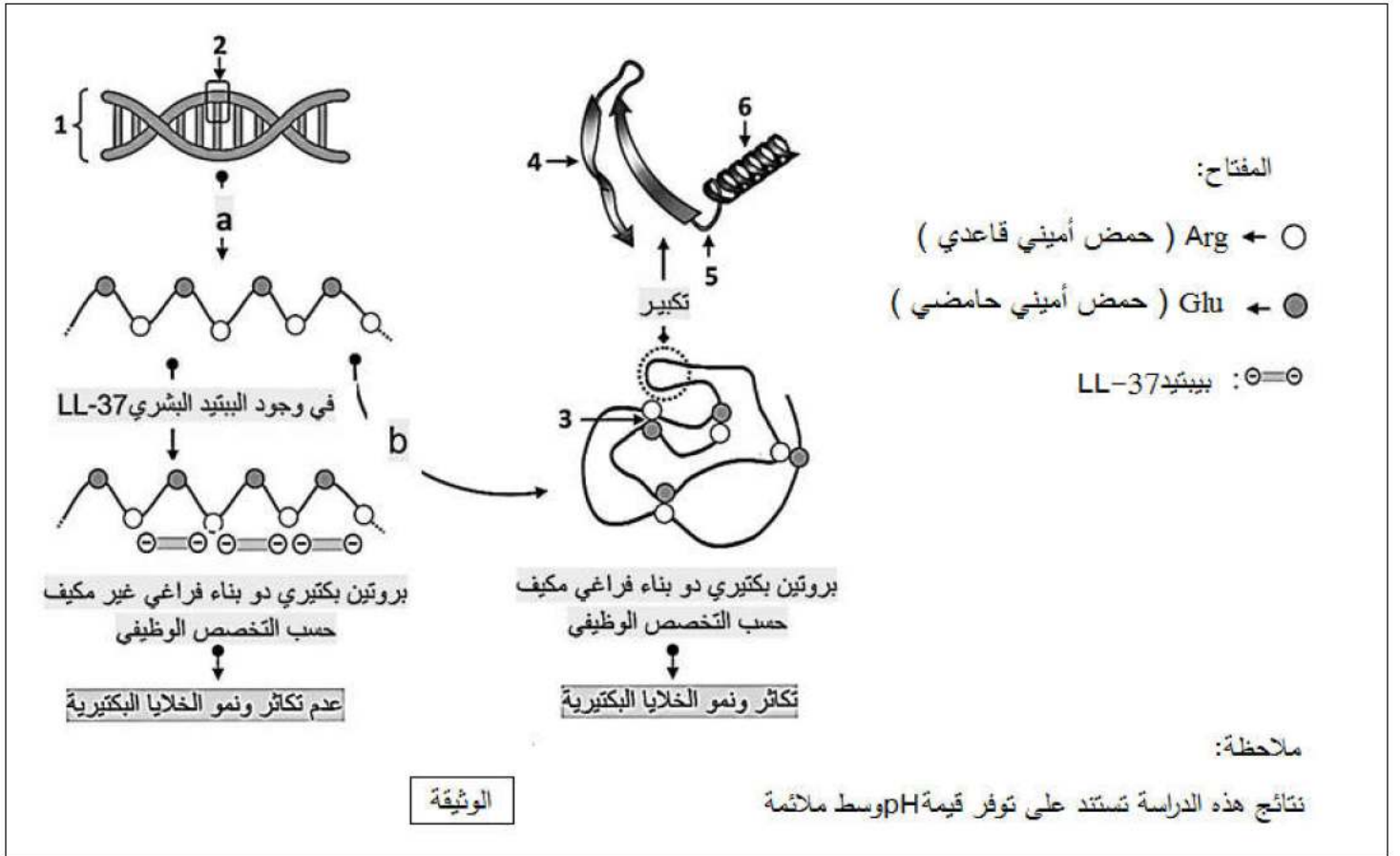
الموضوع الأول:

يحتوي الموضوع الأول على 05 صفحات (من الصفحة 01 إلى الصفحة 05)

التمرين الأول: (05 نقاط)

يُمثل طيّ البروتين الخطوة الأخيرة ضمن المراحل البيولوجية التي تميّز المسلك الحيويّ لتركيب البروتين الوظيفي.

تعتبر الوثيقة التالية عن بعض المظاهر التي تميّز تركيب البروتينات عند الخلايا البكتيرية. حيث يمثل البيبتيد البشري LL-37 مضادا حيويًا طبيعيًا تنتجه العضوية وتوظفه تجنبًا للانتكاسات الصحية التي قد تسببها الخلايا البكتيرية.



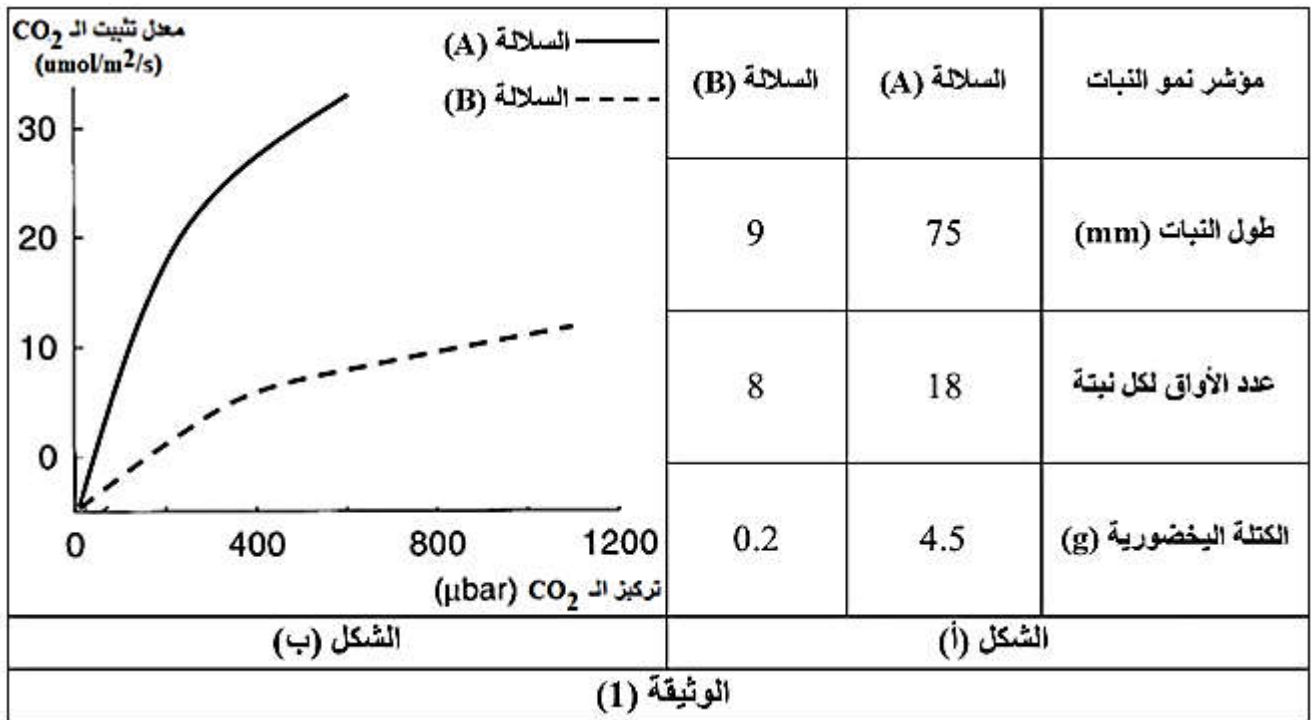
التمرين الثاني: (07 نقاط)

تقوم النباتات الخضراء بظاهرة التركيب الضوئي التي تسمح لها بتحويل الطاقة الضوئية إلى طاقة كيميائية كامنة في الجزيئات العضوية. ويتم ذلك انطلاقا من تفاعلات حيوية هامة تحفزها إنزيمات متخصصة. إلا أن فعالية وكفاءة هذه الظاهرة الحيوية قد تنخفض عند بعض السلالات النباتية بسبب خلل وظيفي يمس أحد تلك التفاعلات ما ينعكس بالسلب على نموها.

الجزء الأول:

نبات التبغ (*Tabacum Nicotiana*) به سلالتين مختلفتين (A) و (B) أجريت عليهما دراسات تعرض نتائجها الوثيقة 01 حيث:

- الشكل (أ): يوضح نتائج قياس مؤشرات نمو السلالتين بعد 27 يوما من زرعهما في وسط به جميع الشروط اللازمة للنمو إضافة لغاز الفحم (CO_2) بتركيزه الطبيعي (0.03%)
- الشكل (ب): يوضح معدل تثبيت غاز الفحم في الوسط الخلوي عند كل من السلالتين في تراكيز متزايدة منه .

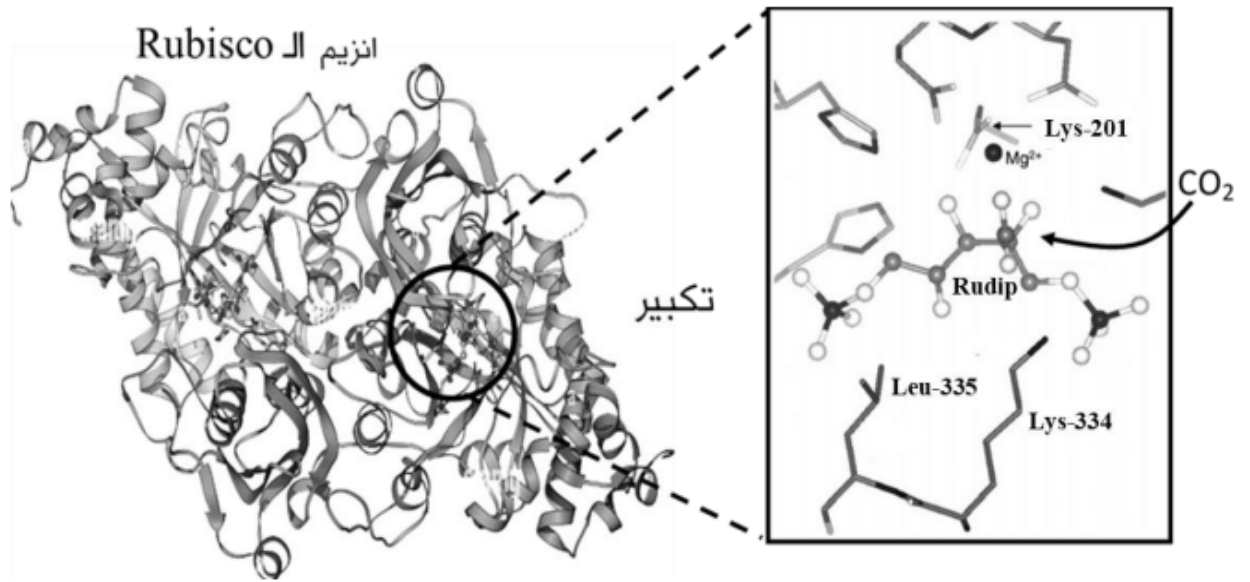


- 1- قَدِّم تحليلا مقارنا للنتائج الملاحظة عند السلالتين انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة (1).
- 2- بَرِّر اختلاف النتائج الملاحظة عند السلالتين انطلاقا من الشكل (ب) من الوثيقة (1) .

الجزء الثاني:

لفهم سبب اختلاف النتائج الملاحظة عند السلالتين تمت دراسة أنزيم (Rubisco) عند كلا السلالتين نتائج الدراسة موضحة في الوثيقة (02) حيث:

- الشكل (أ) : يمثل تفاصيل بنيوية حول البنية الفراغية لإنزيم (Rubisco) عند أغلب أنواع النبات الأخضر وهو مرتبط بركيزته
- الشكل (ب): يتضمن جزء من المورثة الخاصة بإنزيم (Rubisco) عند سلالتين التبغ. إضافة إلى جدول الشفرة الوراثية.



السلسلة	الأليل	التتابع النيكلوتيدي انطلاقا من الموضع 1000 اتجاه القراءة →
A	pL1	5' AAA CTT GAA GGT GAA AGA GAC ATA ACT 3'
B	pL2	5' AAA GTT GAA GGT GAA AGA GAC ATA ACT 3'

جزء من جدول الشفرة الوراثية

ACU	AGA	GGU	AUA	AAA	GAC	GAA	GUU	AUC	GCC	CUU
Thr	Arg	Gly	Ile	Lys	Asp	Glu	Val	Ile	Ala	Leu

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

- اشرح سبب اختلاف النمو عند بعض سلالات التبغ وذلك انطلاقا من استغلال شكلي الوثيقة (02).

التمرين الثالث: (08 نقاط)

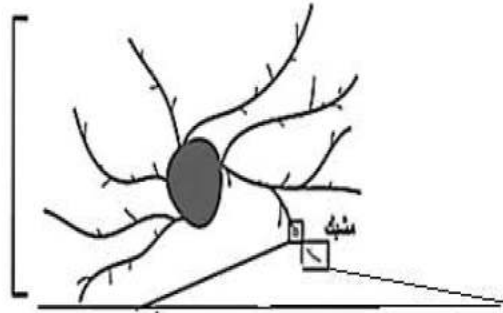
يتميز الجهاز العصبي باللدونة (المرونة) العصبية (Neuroplasticity)، ما يسمح للخلايا العصبية بأن تُعوّض الدماغ عن إصابة ما وتُعدّل أنشطتها تكيفًا مع الحالات الجديدة والتغيرات الطارئة في بيئتها. ويتجلى ذلك في التغيرات البنيوية والجزيئية للعصبونات الدماغية استجابة لتكرار التدريب (الممارسة) على مختلف الأنشطة.

الجزء الأول:

لتبسيط الضوء على كيفية اكتساب اللدونة العصبية وأثرها على نشاط العصبونات الدماغية نقترح عليك الدراسة التالية:

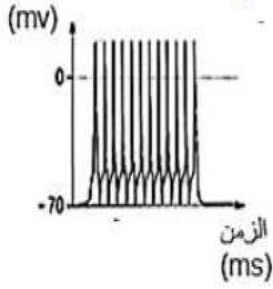
تمثل الوثيقة (01) رسما تخطيطيا لمنطقة تشابك عصبون دماغي والتسجيلات الكهربائية التي تم الحصول عليها باستعمال جهاز الأوسيلوغراف على مستوى العصبون بعد المشبكي في حالات مختلفة.

عصبون دماغي بعد مشبكي ناقل للرسالة العصبية
الناجمة عن الممارسة والتدريب لعمل ما



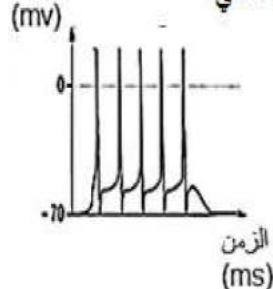
التسجيلات الكهربائية في العصبون بعد مشبكي

فرق الكمون الغشائي



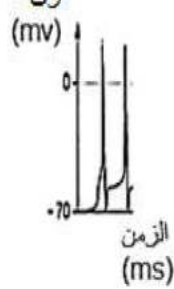
بعد شهر من التدريب

فرق الكمون الغشائي



بعد اسبوع من التدريب

فرق الكمون الغشائي



قبل التدريب



الوثيقة (01)

- اقترح فرضية تبين بها آلية تأثير الممارسة في اكتساب اللدونة العصبية باستغلالك لمعطيات الوثيقة (01).

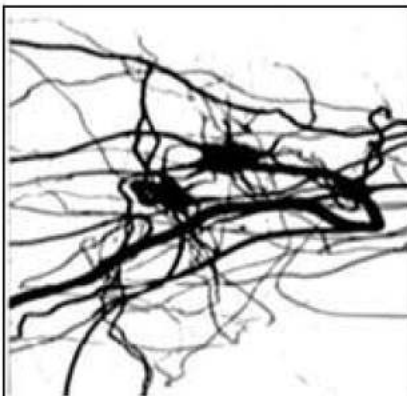
الجزء الثاني:

لإبراز تأثير الممارسة وشدة تكرارها على منطقة التشابكات العصبية نقترح عليك الوثيقة (02):

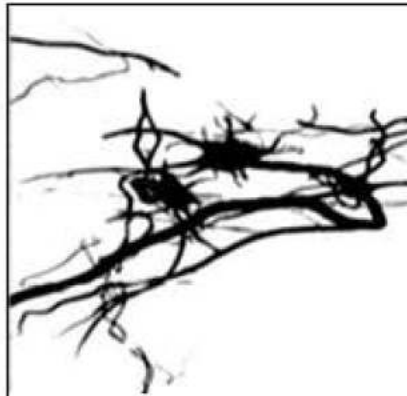
يمثل الشكل (أ) تطور التشابكات العصبية خلال اكتساب اللدونة العصبية، ويمثل الشكل (ب) أعمدة بيانية لتطور طول وعدد

الزوائد الشجرية على مستوى الأجسام الخلوية للعصبونات بعد المشبكية في حالات مختلفة من التدريب.

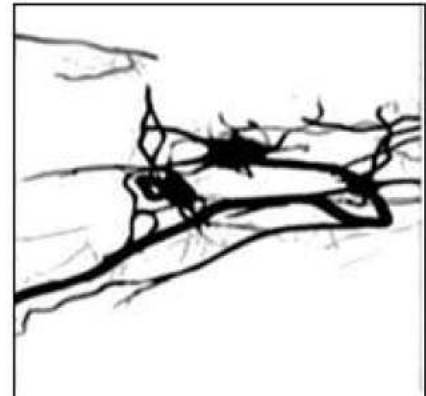
بينما يمثل الشكل (ج) رسومات تخطيطية لتطور حالة المشابك على المستوى الجزيئي.



03 الشبكات العصبية
بعد شهر من التدريب

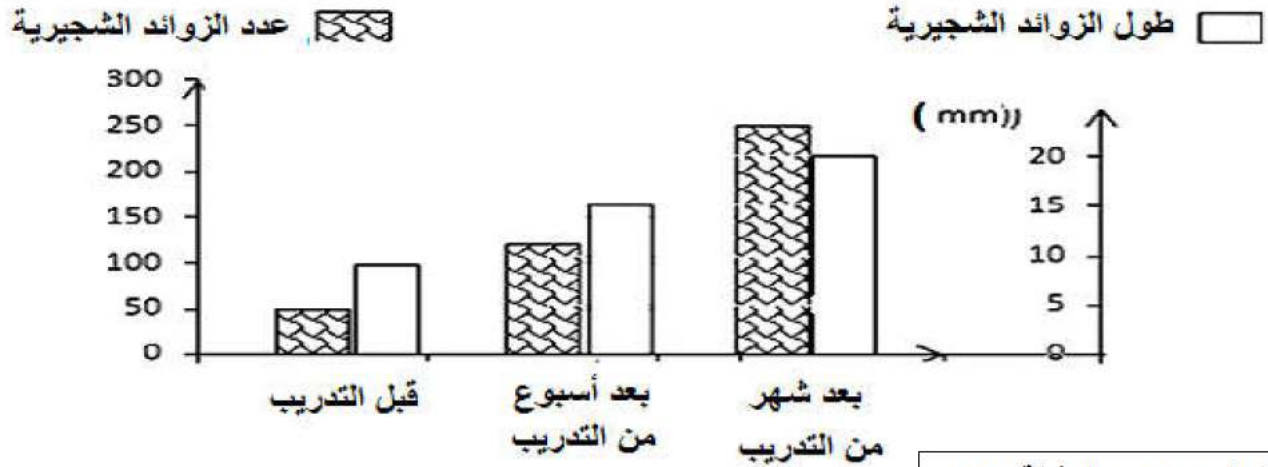


02 الشبكات العصبية بعد
اسبوعين من التدريب

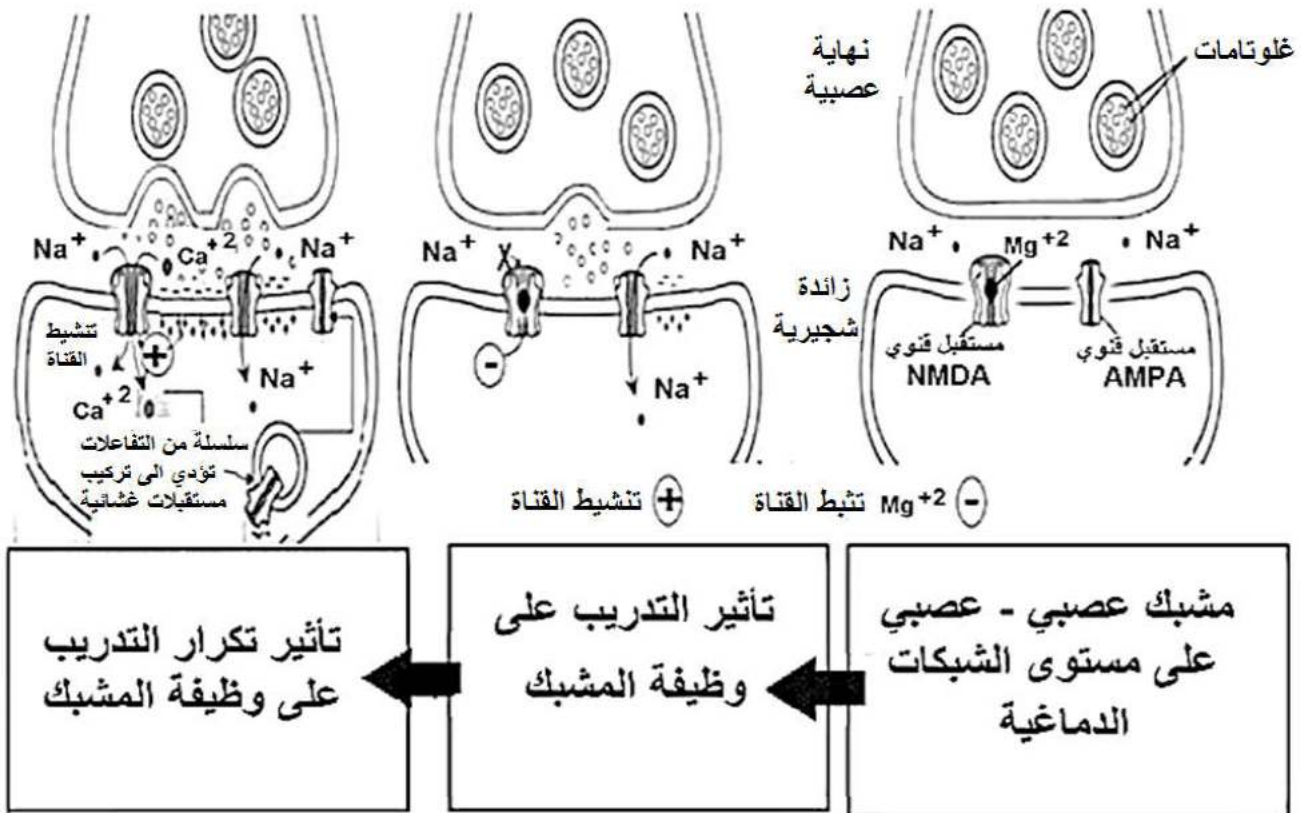


01 الشبكات العصبية
قبل التدريب

الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)



الشكل (ج) من الوثيقة (2)

الوثيقة (2)

1- باستغلالك للوثيقة (2)، اشرح دور الممارسة وشدة تكرارها في اكتساب الدماغ لدونة عصبية ما يسمح لك بالمصادقة على الفرضية المقترحة.

2- برّر نسيان المعلومات عند التوقف عن مراجعة الدروس لفترة طويلة.

الجزء الثالث:

انطلاقا من هذه الدراسة و مكتسباتك أنجز مخططا توضح من خلاله كيفية اكتساب اللدونة العصبية.

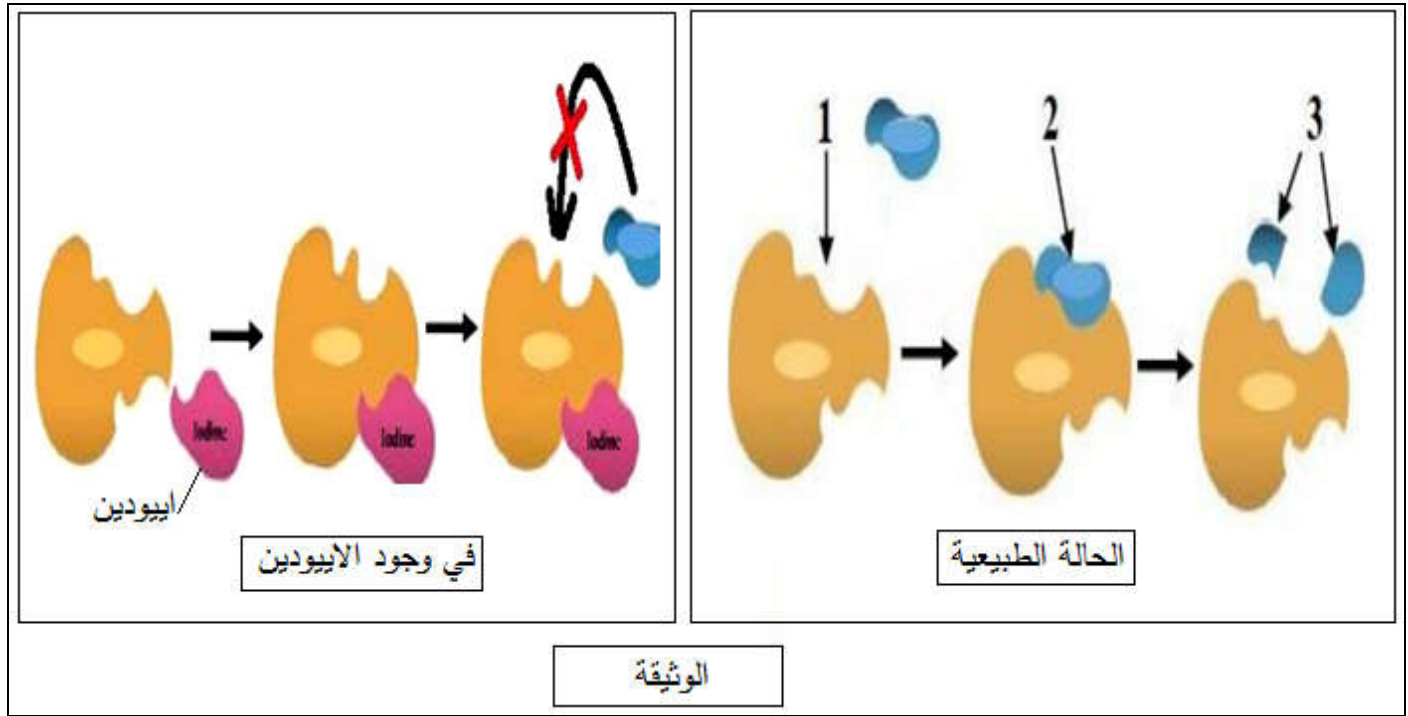
انتهى الموضوع الأول

الموضوع الثاني:

يحتوي الموضوع الثاني على 05 صفحات (من الصفحة 06 إلى الصفحة 10)

التمرين الأول: (05 نقاط)

الإنزيمات جزيئات بروتينية تلعب دور الوسيط في تسريع التفاعلات البيوكيميائية دون أن تتأثر بالتفاعل. لكن قد يتأثر نشاطها ببعض المواد والمركبات الكيميائية مثل الإيودين الذي يؤثر على نشاط إنزيم اللاكتاز. من أجل فهم ذلك نقدم الوثيقة التالية.



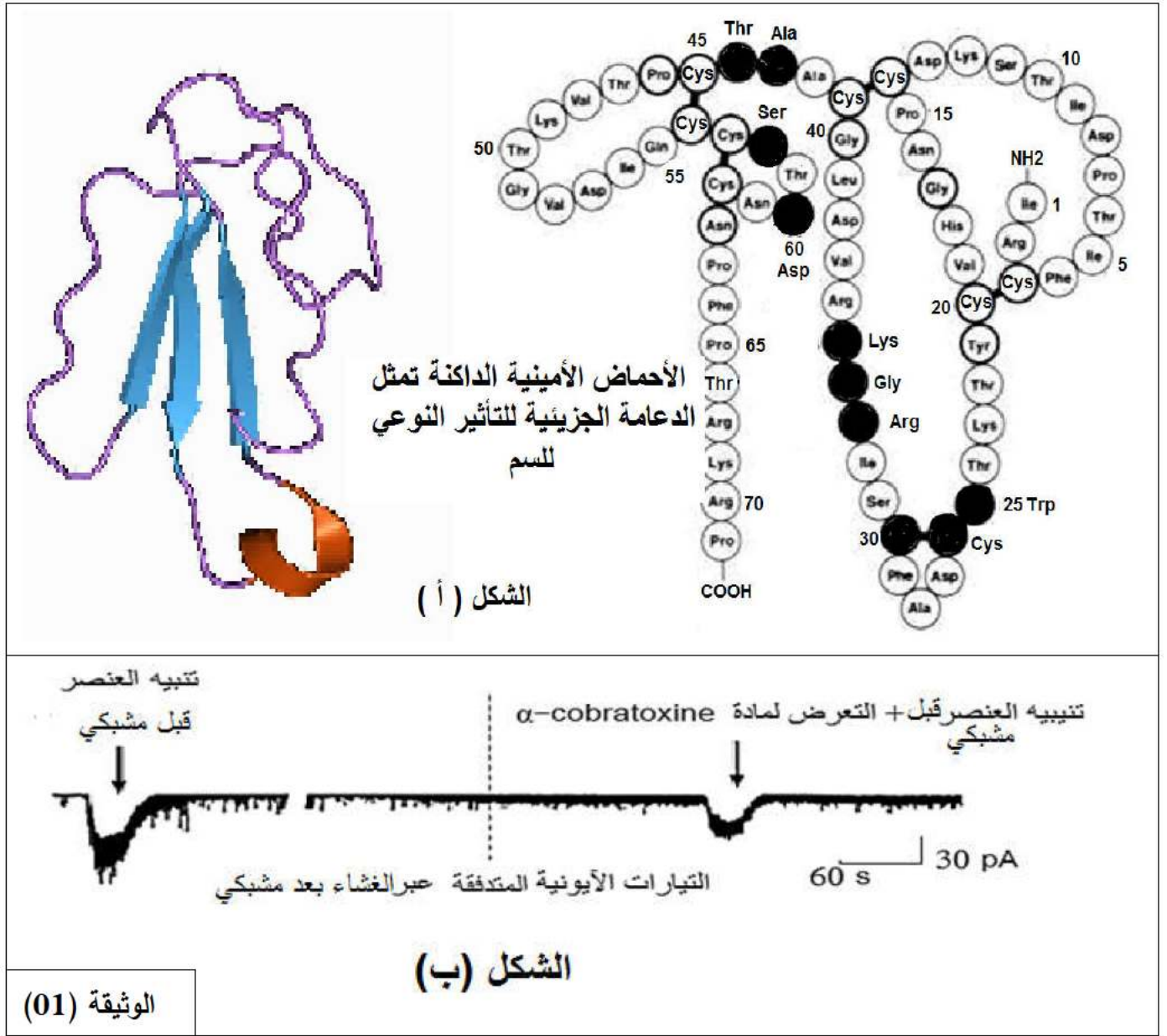
- 1- تعرّف على البيانات المشار إليها بالأرقام ثم حدّد نوع التفاعل الإنزيمي الحاصل مدعماً إجابتك بمعادلة كيميائية.
- 2- اشرح في نص علمي تأثير الإيودين على النشاط الإنزيمي انطلاقاً من معطيات الوثيقة و مكتسباتك. (النص العلمي مهيكّل بمقدمة وعرض وخاتمة)

التمرين الثاني: (07 نقاط)

ان انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك يتم بآليات دقيقة و مُنظمة. إلا أن تدخل بعض المواد السامة يُحدث خللاً وظيفياً على مستوى المشابك قد يسبب الموت في غياب العلاج. تعتبر أفعى الكوبرا إحدى اخطر الأفاعي السامة، لساعاتها المؤلمة الناتجة عن تأثير سم α -cobratoxine قد تترجم إلى أعراض متفاوتة الخطورة كانهخفاض ضغط الدم و فشل على مستوى الجهاز التنفسي الناتج عن شلل على مستوى عضلات الحجاب الحاجز مما قد يؤدي إلى موت الأشخاص.

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) رسماً تخطيطياً يظهر التمثيل الفراغي لبنية α -cobratoxine مع تمثيل لها ببرنامج راستوب بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل نتائج تجريبية متعلقة بقياسات التيارات الأيونية (الشاردية) في شروط تجريبية مختلفة.



- وضح طريقة تأثير سم أفعى الكوبرا باستغلالك لمعطيات الوثيقة (01).

الجزء الثاني:

لتحديد تأثير سم أفعى الكوبرا على المستوى الجزيئي نقترح ما يلي:
على مستوى المستقبل الغشائي للأستيل كولين يوجد حمضان أمينيان على جانبي موقع تثبيت الاستيل كولين

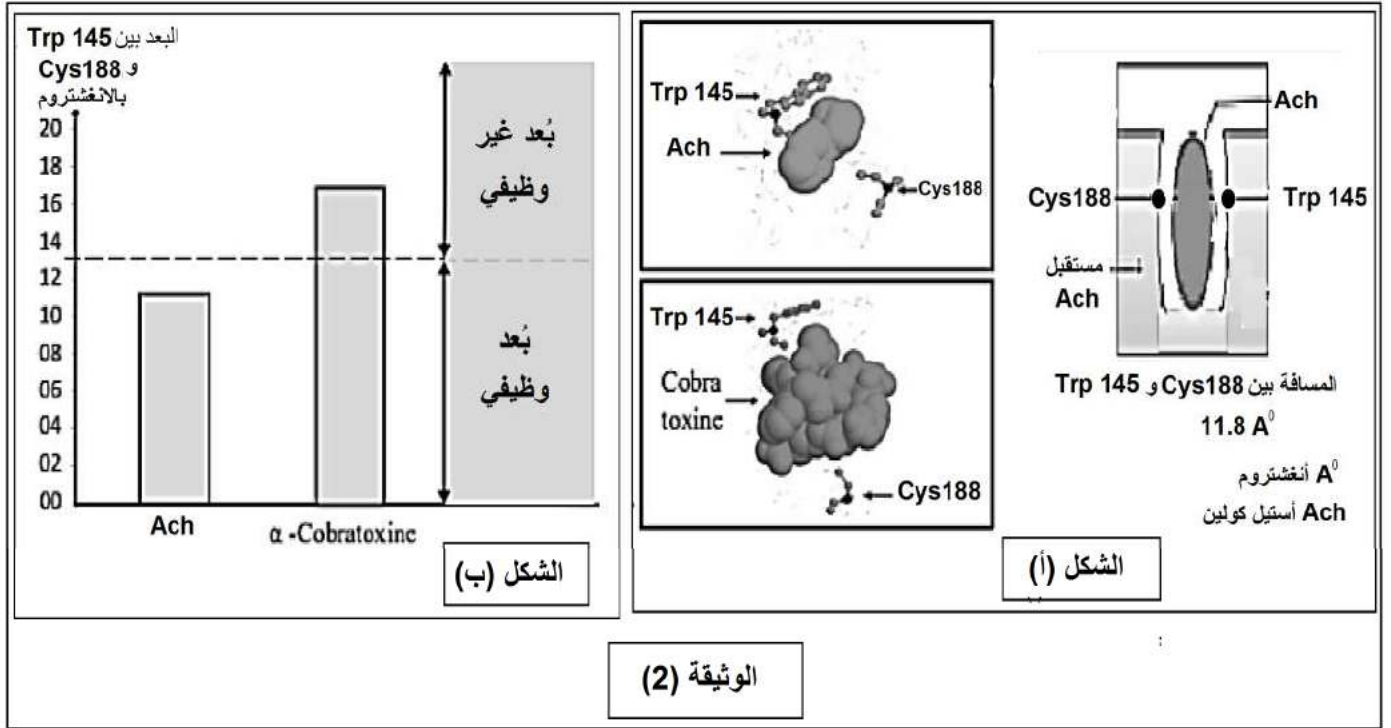
(**Cys188 و trp145**) تتدخل في عمل القناة ضمن المستقبل الغشائي حيث:

- يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (02) رسما تخطيطيا للمسافة بين **trp145** و **Cys188** في أحد مواقع ارتباط

الاستيل كولين مع نموذج مأخوذ ببرنامج راستوب يوضح مستوى تأثير الاستيل كولين في وجود و غياب السم.

- يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تطوّر البعد بين الحمضين الأمينيين (**Cys188 و trp145**) في وجود المادتين

والحد بين البعد الوظيفي وغير الوظيفي حيث يُعبّر البعد الوظيفي عن نشاط المستقبلات القنوية - اينوفور -



1- إشرح آلية تأثير سم أفعى الكوبرا على المستوى الجزيئي و المتسبب في موت الإنسان، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (02).

2- اقترح طريقة علاجية ضد لسعات أفعى الكوبرا مُبَيَّنًا نتائجها على مستوى المشبك.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تُولد المستضدات العادية إثر دخولها للعضوية استجابة مناعية مُتَكَيِّفَة بانتقاء نائل اللمفاويات النوعية قصد إقصائها. لكن نشاط بعض الخلايا المناعية قد يتأثر بمستضدات خاصة ما يتسبب في إثارة استجابة مناعية تؤدي صدمة سامة مميتة.

الجزء الأول:

تعتبر المكورات العنقودية الذهبية من المستضدات الفائقة **super antigen** تفرز إثر دخولها لعضوية الإنسان سموما (**SEB=Entérostomies de Staphylococcus aureus B**) تُحَرِّض على حدوث صدمة سامة. ما ينتج عنه مضاعفات قد تؤدي إلى الموت.

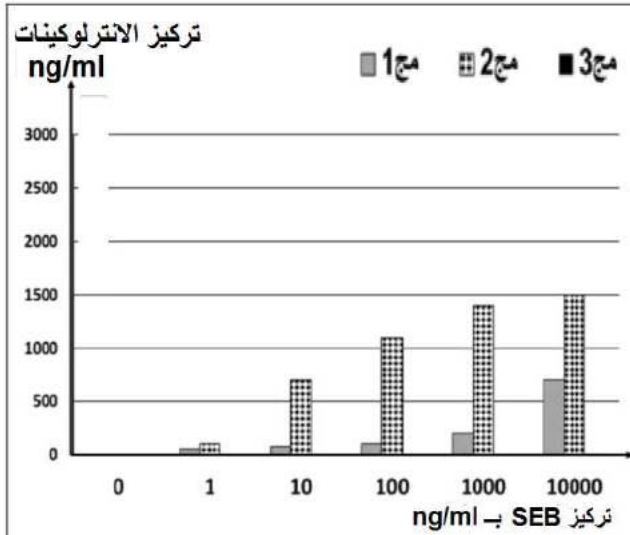
- لفهم سبب ذلك نقدم دراسة تجريبية أُنجِزَت في المختبر تخص السموم SEB على خلايا الطحال المأخوذة من 03 مجموعات من الفئران: المجموعة (1): فئران طبيعية و المجموعتان (2) و (3) معدلة وراثيًا ثم الحصول عليها بدمج مورثة خاصة بالإنسان (**HLAII DR1**).

- تملك الخلايا LT4 للمجموعة (2) مستقبلات TCR تتكامل مع **HLAII DR1** والمجموعة (3) طافرة لا تملك خلاياها مستقبلات TCR.

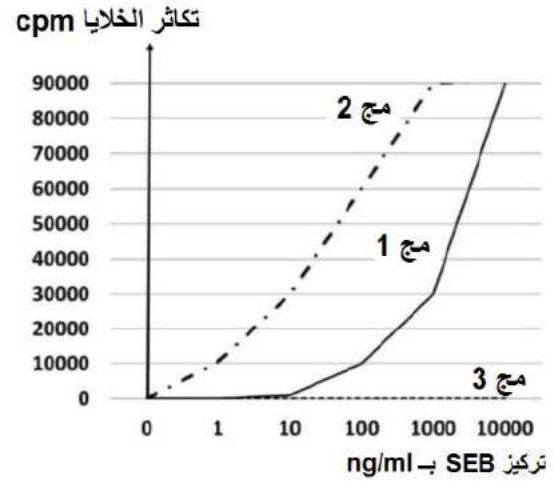
- تحضن خلايا الطحال لفئران المجموعات الثلاث في أوساط ذات تراكيز متزايدة من المستضد الفائق SEB

- يتم قياس معدل تكاثر الخلايا LT4 وكمية الانترلوكينات المحررة من طرف الخلايا المناعية.

النتائج ممثلة في الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1).



الشكل (ب) من الوثيقة (1)



الشكل (أ) من الوثيقة (1)

ملاحظة: تظهر أعراض مضاعفات الصدمة السامة على فئران المجموعة (2) فقط عند معاملتها بالمستضد الفائق SEB، في حين لا تظهر عليها الاعراض عند معاملتها بمستضد عادي.

- اقترح فرضية تُبين بها سبب الصدمة السامة إثر الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال لمعطيات الوثيقة (01)

الجزء الثاني:

من أجل تحديد عناصر التنشيط المناعي التي ترتبط بشكل واضح بالصدمة السامة والتحقق من صحة الفرضية السابقة نقدم أشكال الوثيقة (2).

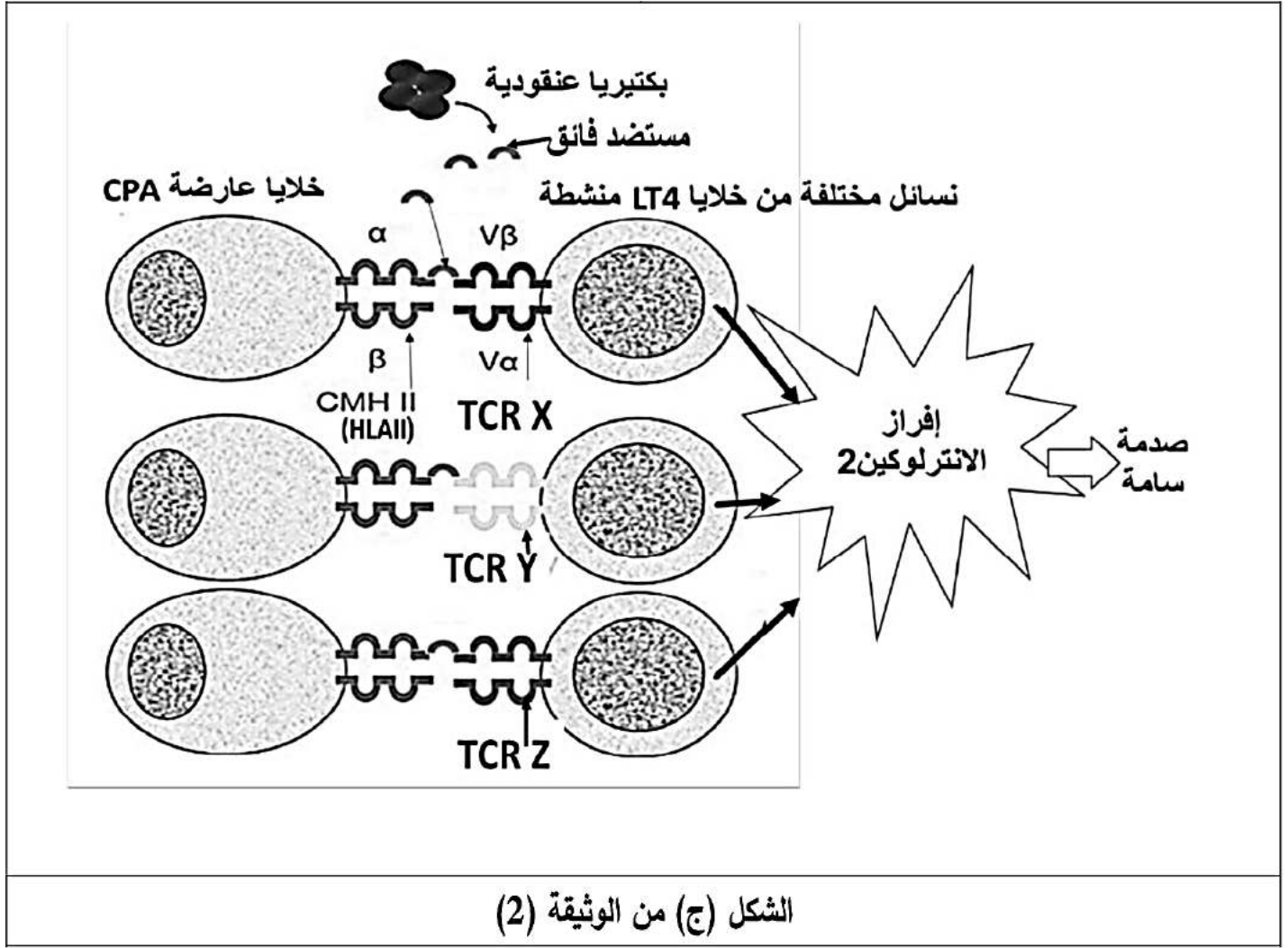
- يمثل الشكل (أ) تأثير كل من المستضد الفائق والعادي على نشاط الخلايا المناعية وعلى العضوية.
- يوضح الشكل (ب) على المستوى الجزيئي العلاقة بين البروتينات المناعية وكل من المستضد الفائق والعادي.
- يمثل الشكل (ج) آلية تأثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية.

المستضد العادي	المستضد الفائق	
% 0.01	%30	نسبة الخلايا المنشطة
+++	+++++	نسبة الانترلوكين المفرزة
التهابات بسيطة غير مميتة.	التهابات حادة ومميتة (صدمة سامة)	الأعراض المضاعفة

CPA وسط بين خلوي HLAII DR1 منطقة متغيرة TCR بيتيد مستضد فائق إشارة تنشيط استجابة مناعية نوعية موجهة ضد مستضد معين	CPA وسط بين خلوي HLAII DR1 منطقة متغيرة TCR بيتيد مستضد فائق إشارة تنشيط استجابة مناعية غير موجهة وغير ضرورية
---	---

الشكل (ب) من الوثيقة (2)

الشكل (أ) من الوثيقة (2)



- صادق على صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (2).

الجزء الثالث:

وضح بمخطط آلية تأثير كل من المستضدات العادية و المستضد الفائق على نشاط الخلايا المناعية.

حل الموضوع الاول

حل الموضوع الاول												
رقم التمرين	عناصر الاجابة		سلم التتقيط									
	كاملة	مجزأة										
الاول	0.25	5	3	2=8*								
1- البيانات: منطقة انعطاف <table><tr><td>1. مورثة</td><td>3. رابطة شاردية</td><td>5. منطقة انعطاف</td><td>a- تعبير مورثي</td></tr><tr><td>2. نيكليوتيدة</td><td>4. وريقة β</td><td>6. حلزون ألفا</td><td>b- اكتساب بنية فراغية</td></tr></table> 2- النص العلمي: تتميز البكتيريا بقدرتها على التعبير على جزيئات بروتينية تحقق نموها وتكاثرها وبالتالي التسبب في انتكاسات صحية إلا أنَّ عضوية الانسان تتصدى لها باننتاج بيبتيديات ذات كفاءة عالية مثل LL-37 تعرقل نموها. - فماهي الآلية التي تسمح للبيبتيدي البشري LL-37 في لعب دور مضاد حيوي يجنب العضوية تأثيرات الالصابة البكتيرية؟ - على مستوى هيولى الخلية البكتيرية يسمح نشاط التعبير المورثي (نسخ +ترجمة) باصطناع سلاسل بيبتيديية ذات تسلسل محدد بنوع ، عدد وترتيب الأحماض الأمينية انطلاقا من ترتيب النيكليوتيدات المحمولة على المورثة المسؤولة عن هذه السلسلة. -على مستوى الهيولى يخضع متعدد البيبتيدي الناتج لانطواءات تساهم في تشكيلها روابط كيميائية تنشأ بين جذور الأحماض الأمينية محدد ومتموضعة بشكل دقيق حسب المعلومة الوراثية نذكر منها الرابطة الشاردية التي تنشأ بين جذور متأينة لاحماض أمينية حامضية مثل Glu و أخرى قاعدية مثل Arg حيث يمكن أن نميز على هذا المستوى بنيات ثانوية حلزونية ألفا وأخرى ورقية بيتا متمفصلة بمناطق انعطاف (ثالثية). - يسمح هذا الانطواء باكتساب البروتين بنية فراغية مكيفة حسب تخصصه الوظيفي وهو ما يمنح الخلايا البكتيرية القدرة على القيام بالوظائف الحيوية وبالتالي النمو والتكاثر، والتسبب بانتكاسات صحية داخل عضوية الانسان. -إلا أنَّ العضوية تصنع البيبتيدي البشري LL-37 الذي يتميز بشحنة اجمالية سالبة. حيث بعد تشكل متعدد البيبتيدي ترتبط المجاميع المتأينة للبيبتيدي البشري بالمجاميع المتأينة الحرة الحاملة للشحنة الموجبة للأحماض الأمينية القاعدية لمتعدد البيبتيدي البكتيري وهو ما يعطل قدرة هذه المجاميع (الجذور) على بناء روابط شاردية ، فيعيق ذلك الانطواء الطبيعي لمتعد البيبتيدي البكتيري وبالتالي بنية فراغية غير ملائمة للتخصص الوظيفي ينتج عنها عدم تحفيز النشاط الحيوية وبالتالي عدم النمو والتكاثر وبالتالي تجنب الانتكاسات الصحية. يلعب البيبتيدي البشري LL-37 دور مضاد حيوي طبيعي باعتباره يعيق انطواء السلاسل البيبتيديية في هيولى الخلايا البكتيرية وبالتالي يعطل نموها وكاثرها و يمنع تأثيرها السلبي على عضوية الانسان.					1. مورثة	3. رابطة شاردية	5. منطقة انعطاف	a- تعبير مورثي	2. نيكليوتيدة	4. وريقة β	6. حلزون ألفا	b- اكتساب بنية فراغية
1. مورثة	3. رابطة شاردية	5. منطقة انعطاف	a- تعبير مورثي									
2. نيكليوتيدة	4. وريقة β	6. حلزون ألفا	b- اكتساب بنية فراغية									
الوجهة 0.25 الاتساق و الانسجام 0.25 مقدمة + اشكالية 0.5 العرض 7*0.27 الخاتمة 0.25												

الثاني	الجزء الاول:	7
	1- تقديم تحليل مقارن للنتائج الملاحظة عند السلالتين الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (01): بعد 27 يوما من زرع السلالتين (B) و (A) في نفس الوسط نلاحظ أن: - نبات السلالة (A) أطول من نبات السلالة (B) $\{9mm < 75mm\}$. - كما أن عدد أوراق نبات السلالة (A) أكبر من عدد أوراق نبات السلالة (B) $\{8 < 18\}$. - وكذلك الكتلة اليخضورية لنبات السلالة (A) أكثر من الكتلة اليخضورية لنبات السلالة (B) $\{0.2g < 4.5g\}$. الإستنتاج: يعاني نبات السلالة (B) من ضعف النمو . 2- تبرير اختلاف النتائج الملاحظة عند السلالتين إنطلاقا من الشكل (ب) من الوثيقة 1 - في غياب غاز الفحم يكون معدل تثبيته في الوسط الخلوي لكلا السلالتين منعدما . - في وجود غاز الفحم وكلما زاد تركيزه في الوسط يزداد معدل تثبيت غاز الفحم تدريجيا عند كل من السلالتين ، غير أنه يكون أعلى عند السلالة (A) إذ يبلغ $(30 \mu mol/m^2/s)$ عند التركيز $(600 \mu bar)$ من غاز الفحم في الوسط مقارنة بالسلالة (B) الذي لا يتعدى $(10 \mu mol/m^2/s)$ فقط عند التركيز $(1200 \mu bar)$ من غاز الفحم في الوسط. الإستنتاج: يوجد خلل يمس تفاعل تثبيت غاز الفحم في الوسط داخل خلوي عند نبات التبغ للسلالة (B). تقبل الإجابة: تعجز خلايا نبات التبغ للسلالة (B) جزئيا عن تثبيت غاز الفحم . الربط :التبرير إن ضعف كفاءة تثبيت غاز الفحم في الوسط داخل خلوي عند نبات التبغ للسلالة (B) أدت إلى عدم قدرة النبات تركيب كفايته من المادة العضوية عن طريق عملية التركيب الضوئي و منه ضعف نموه. الجزء الثاني : 1- شرح سبب اختلاف النمو عند بعض سلالات التبغ إنطلاقا من إستغلال الوثيقة (2): - الشكل (أ): الذي يمثل تفاصيل بنيوية حول البنية الفراغية لأنزيم (Rubisco) عند أغلب أنواع النبات وهو مرتبط بركيزته حيث نلاحظ أن : - لأنزيم (Rubisco) بنية فراغية مميزة (بنية رابعة غير ضرورية) بها بنيات ثانوية α و β وعلى تجويف صغير يدعى الموقع الفعال يحتوي على ثلاثة أحماض أمينية وهي Lys201 المرتبط بشاردة المغنيزيوم Mg^{+} والحمضين الأمينيين Lys334 و Leu335 . هذا الجزء الصغير مخصص لتثبيت الركيزة Rudip وال CO_2 على جذور الأحماض الأمينية المذكورة سابقا. الإستنتاج : تسمح البنية الفراغية الطبيعية لأنزيم (Rubisco) بتثبيت CO_2 على Rudip	0.5 0.25 1 0.25 1 1 0.25

- **الشكل (ب):** الذي يتضمن جزء من المورثة الخاصة بأنزيم الـ (Rubisco) عند سلالت التبع إضافة إلى جدول الشفرة الوراثية حيث نلاحظ:
 _ يكون تتابع النكليوتيدات في جزء من أليل المورثة المسؤولة عن تركيب أنزيم Rubisco إنطلاقا من الموضع 1000 كمايلي:

0.25	AAA CTT GAA GGT GAA AGA GAC ATA ACT 334 335	الأليل PL1 عند السلالة A
0.25	AAA CUU GAA GGU GAA AGA GAC AUA ACU 335	ARNm
0.25	Lys_ Leu _Glu_ Gly_ Glu_ Arg_ Asp_ Ile_ Thr 335	السلسلة الببتيدية
0.25	AAA GTT GAA GGT GAA AGA GAC ATA ACT 335	الأليل (PL2) عند السلالة B
0.25	AAA GUU GAA GGU GAA AGA GAC AUA ACU 335	ARNm
0.25	Lys_ Val _Glu_ Gly_ Glu_ Arg_ Asp_ Ile_ Thr 335	السلسلة الببتيدية

- بمقارنة تتابع الأليلين نلاحظ أنهما متطابقين ماعدا وجود النكليوتيدة G مكان النكليوتيدة C في الموضع 1003 أي حدوث طفرة إستبدال أدت إلى تغيير الرامزة رقم 335 من CTT إلى GTT وبالتالي ترجمة الرامزة GUU بدل CUU ومنه تغير الحمض الأميني رقم 335 في السلسلة الببتيدية للأنزيم من Leu إلى Val أحد الأحماض المشكلة للموقع الفعال

الإستنتاج : سبب ضعف أنزيم (Rubisco) في تثبيته لغاز الفحم هو حدوث طفرة إستبدال مست الموقع الفعال

الربط : الشرح

_ أنزيم الريبيسكو المتواجد في خلايا نبات التبغ للسلالة (A). وظيفي وبالتالي كفاءته عالية في تثبيت الـ CO2 على الـ Rudip أي حدوث المرحلة الكيموحيوية وبالتالي تركيب كمية كافية من المادة العضوية التي تسمح بنمو كبير لهذه السلالة.

_ عكس أنزيم الريبيسكو المتواجد في خلايا نبات التبغ للسلالة (B) غير وظيفي بسبب حدوث طفرة مست المورثة المسؤولة عن تركيبه أدت إلى تغيير الحمض الأميني رقم 335 من Leu إلى Val .

_ وباعتبار Leu335 أحد الأحماض المشكلة للموقع الفعال تغييره أدى إلى نقص كفاءة الأنزيم في تثبيت الـ CO2 على الـ Rudip لتركيب جزئتي الـ APG منطلق حدوث

		تفاعلات حلقة كالفن أي المرحلة الكيموحيوية . _مما تسبب في نقص كمية المادة العضوية المركبة في خلايا نبات التبغ والذي إنعكس سلبا على نموه.	
8	0.75	الجزء الأول: 1- <u>اقتراح فرضية تفسر تأثير الممارسة في اكتساب الدونة العصبية:</u> <u>- استغلال الوثيقة (01)</u> تمثل الوثيقة (01) رسما تخطيطيا لمنطقة تشابك عصبون دماغي والتسجيلات الكهربائية التي تم الحصول عليها باستعمال جهاز الأوسيلو غراف على مستوى العصبون بعد مشبكي في حالات مختلفة، حيث نلاحظ: يتميز العصبون الدماغي قبل المشبكي والناقل للرسالة العصبية الناتجة عن الممارسة و التدريب على عمل ما بشبكة من الزوائد الشجرية تتصل الزائدة الشجرية في مشبك عصبي-عصبي بعصبون قبل مشبكي، على مستوى المشبك تضم النهاية العصبية قبل المشبكية حويصلات مشبكية أما غشاء بعد مشبكي يضم مستقبلات غشائية خاصة بالمبلغ العصبي ما يضمن انتقال الرسالة العصبية من الجزء قبل مشبكي إلى الجزء بعد مشبكي. من خلال مقارنة التسجيلات الكهربائية في العصبون بعد مشبكي في حالات مختلفة نلاحظ: -قبل التدريب نسجل عدد قليل من كمونات العمل وكلما زاد التدريب تزداد تواتر كمونات العمل 0.25 0.25 الاستنتاج: ان تكرار التدريب ينشط (يحفز العصبون بعد مشبكي). <u>- اقتراح الفرضية :</u> يساهم التدريب في رفع كمية المبلغ العصبي المحررة والنهاية العصبية وبالتالي رفع عدد المستقبلات القنوية المفتوحة في وحدة المساحة ما يرفع من تواتر كمونات العمل في العصبون بعد مشبكي. الجزء الثاني : 1- <u>شرح دور الممارسة في اكتساب الدماغ للدونة العصبية ما يسمح بالمصادقة على الفرضية المقترحة:</u> <u>- الشكل (أ) يمثل رسما تخطيطيا صورا توضح تطور منطقة تشابك عصبونات دماغية في حالات مختلفة حيث نلاحظ:</u> 0.25 0.25 قبل التدريب تكون التشابكات العصبية قليلة، وتتزايد بتكرار التدريب والممارسة. الاستنتاج: أن تكرار الممارسة أو التدريب يحفز العصبونات الدماغية على خلق تشابكات عصبية جديدة وزيادة امتدادها. <u>- الشكل (ب) _يمثل أعمدة بيانية للتطور طول وعدد الزوائد الشعيرية على مستوى الأجسام</u>	الثالث

0.75	الخلوية للعصبونات بعد المشبكية في حالات مختلفة من التدريب، حيث: قبل التدريب (1): يبلغ عدد الزوائد الشجيرية (50 و.إ) وطولها (5 مم). بعد أسبوع من التدريب: يرتفع عدد الزوائد الشجيرية الى (125 و.إ) وطولها إلى حوالي (15 ملم). بعد شهر من التدريب : يرتفع عدد الزوائد الشجيرية إلى (250 و.إ) وطولها إلى حوالي (20 ملم).	
0.25	الاستنتاج: إن التدريب وتكراره يحفز نمو الزوائد الشجيرية بزيادة عددها وطولها. ملاحظة يمكن استغلال الأشكال بحرية بشرط ان يصل إلى المعلومات المطلوبة. - الشكل (ج): يمثل رسومات تخطيطية لتطور حالة المشابك على المستوى الجزيئي، حيث: - يبدي المشبك العصبي العصبي على مستوى الشبكات الدماغية تعضى بنيوي خاص حيث يحتوي الجزء قبل مشبكي على حويصلات مشبكية تضم المبلغ العصبي الغلوتامات	
0.5	ويضم الغشاء بعد مشبكي (غشاء الزائدة الشجيرية) نوعين من المستقبلات الغشائية القنوية مستقبل AMPA و مستقبل NMDA يضم شاردة مغنيزيوم على مستوى القناة الأيونية. - يعمل التدريب على تحرير كمية من المبلغ العصبي الغلوتامات في الشق المشبكي، يتثبت المبلغ العصبي غلوتامات على مستقبلاته الغشائية AMPA فتفتح قناة أيونية تسمح	
0.75	بدخول شوارد الصوديوم ما يسبب زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي وبالتالي تنشيط العصبون بعد مشبكي ولكن مستقبلات NMDA تكون مشبطة بشوارد المغنيزيوم التي تغلق القناة الأيونية. - بتكرار التدريب ترتفع كمية المبلغ العصبي المحررة في الشق المشبكي، ما يزيد في تنشيط المستقبلات القنوية من نوع AMPA فيرفع ذلك من سعة زوال الاستقطاب الذي بدوره	
0.75	ينشط مستقبل NMDA بتحرير المغنيزيوم وانفتاح القناة الأيونية التي تسمح بدخول شوارد الصوديوم التي ترفع من سعة زوال الاستقطاب وبالتالي تنشيط أكبر للعصبون بعد مشبكي وتسمح من جهة أخرى بدخول شوارد الكالسيوم التي تنشط سلسلة من التفاعلات تؤدي إلى إنتاج مستقبلات جديدة من نوع AMPA	
0.25	الاستنتاج: تكرار التدريب والممارسة يحفز تغيرات جزيئية على مستوى الجزء قبل مشبكي برفع كمية المبلغ العصبي المتحررة في الشق المشبكي وزيادة عدد المستقبلات القنوية في الغشاء بعد مشبكي. <u>الربط:</u>	
0.25	- على مستوى الدماغ تتواجد مشابك عصبية - عصبية تعمل بمبلغ العصبي الغلوتامات ومستقبلات قنوية من نوع AMPA و NMDA، - في غياب التدريب يكون عدد المشابك قليلا وبالتالي تنشيط العصبون بعد مشبكي ضعيف يعتمد فقط على مستقبلات AMPA. وتكون مستقبلات NMDA مثبطة بشوارد	0.5

المغنيزيوم،

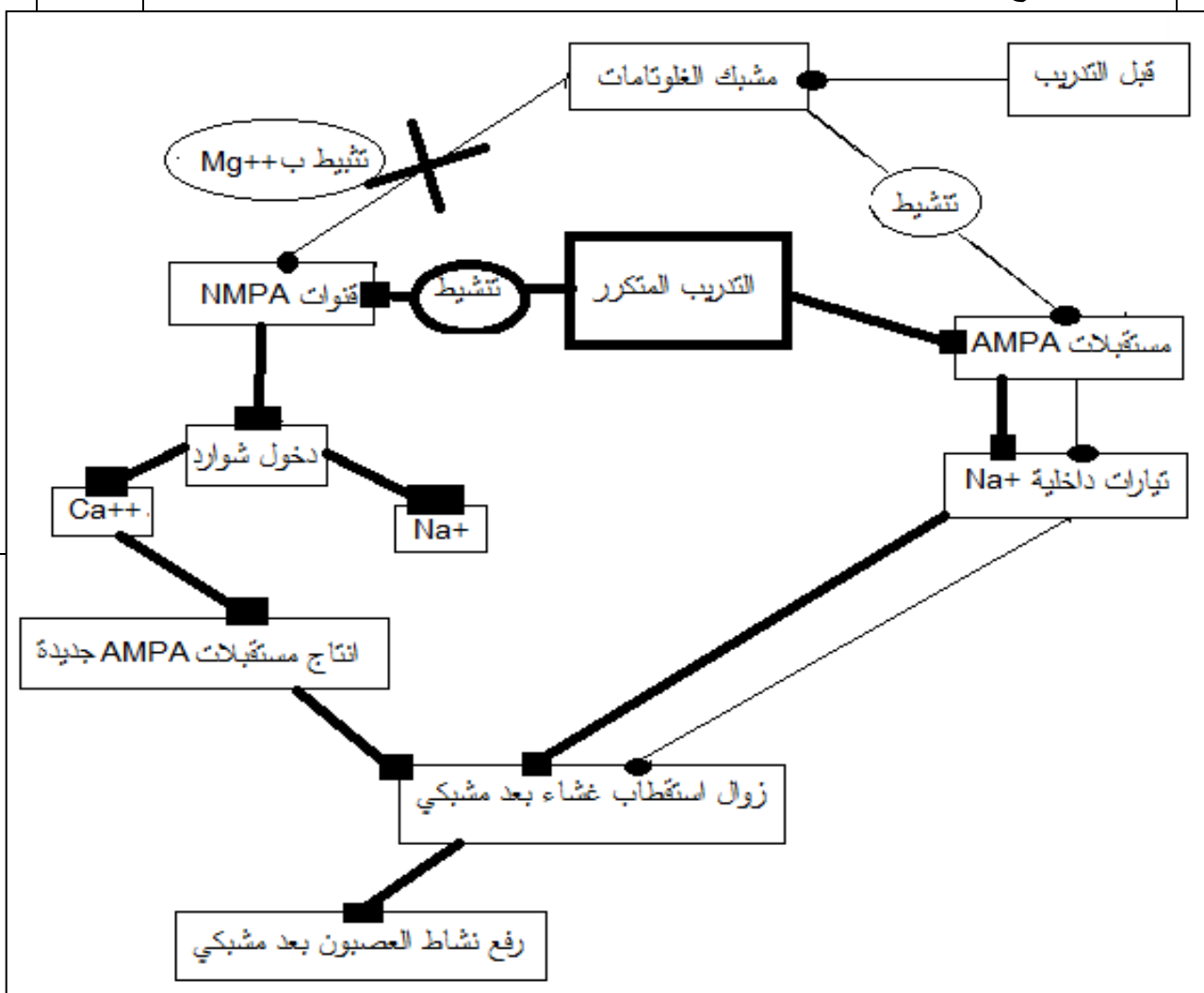
0.5 - لكن الممارسة بالتدريب وتكرارها يحفز تغيرات بنيوية وجزئية حيث يزداد عدد المشابك العصبية بزيادة عدد وطول الزوائد الشجرية في العصبون بعد مشبكي وبالتالي زيادة عدد النهايات العصبية المنبهة لها في العصبون قبل مشبكي ويتوقف ذلك على كمية الغلوتامات المحررة في الشق المشبكي التي تنشط مستقبلات AMPA التي تسمح بدخول كمية أكبر من شوارد Na^+ وبالتالي بزوال استقطاب كبير مما ينشط مستقبلات NMDA التي تسمح بدخول مزدوج لشوارد Na^+ و Ca^{++} هذه الأخيرة تحفز عبر سلسلة تفاعلات انتاج عدد كبير من مستقبلات AMPA وهكذا تكتسب اللدونة العصبية وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة.

2- تبرير نسيان المعلومات عند التوقف عن المراجعة:

تعتبر المراجعة لتدريب على اكتساب اللدونة العصبية عند التوقف عنها يتوقف تنشيط العصبون قبل المشبكي وبالتالي افراز أقل للمبلغ العصبي ما يؤدي تناقص عدد المشابك النشطة التي تشكلت سابقا فيتناقص تعدادها.

الجزء الثالث:

مخطط يوضح كيفية اكتساب اللدونة العصبية



حل الموضوع الثاني			
رقم التمرين	عناصر الاجابة		سلم التقطيط
			مجزأة كاملة
1	1- <u>البيانات:</u>		3*0.25
	1. انزيم (الموقع الفعال)	2. ركيزة (مادة تفاعل)	2*0.5
- نوع التفاعل: إماهة، المعادلة: $E+S \longrightarrow ES \longrightarrow E + P1 + P2$ 3. نواتج			
2- <u>النص العلمي:</u> الانزيمات هي وسائط حيوية تسرع التفاعلات البيوكيميائية حيث يتميز كل انزيم بالنوعية تجاه مادة تفاعل وتجاه نوع التفاعل الذي يحفز ويستخدم نشاط الإنزيم على موقع مميز يدعى الموقع الفعال، إلا أن بعض المواد تؤثر على نشاطه. - فما هي العلاقة بين الموقع الفعال للإنزيم ومادة التفاعل في حدوث التفاعل الإنزيمي؟ وكيف تؤثر بعض المواد مثل الإيودين في ذلك؟ - الانزيم وسيط كيميائي يحفز التفاعلات البيوكيميائية ذو طبيعة بروتينية يتميز ببنية فراغية محددة بنوع، عدد وترتيب الأحماض الأمينية وبروابط كيميائية تتشأ بين الجذور الحرة للأحماض الأمينية تكون متوضعة بدقة ومحددة وراثيا تكسبه بنية فراغية تحدد تخصصه الوظيفي. - تظهر هذه البنية موقعا خاصا مميزا يدعى بالموقع الفعال مكون من أحماض أمينية متباعدة في ترتيبها في السلسلة الببتيدية و متقاربة فراغيا، يسمح هذا الموقع بتثبيت الركيزة لوجود تكامل بنيوي بينهما تسمح بتشكيل روابط انتقالية بين بعض جذور الاحماض الامينية المشكلة للموقع الفعال وبعض المجاميع الكيميائية في مادة التفاعل (موقع التثبيت) فيتشكل معقد انزيم-ركيزة E-S ما يسمح بحدوث التفاعل الانزيمي (اماهة، تركيب أو تحويل) بتدخل احماض امينية (موقع التحفيز)، فيتم الحصول على نواتج. - لكن بعض المواد قد تثبط نشاط الانزيم مثل الايودين الذي يرتبط بإنزيم اللاكتاز في موقع غير الموقع الفعال مما يغير البنية الفراغية للموقع الفعال فيمنع تثبيت الركيزة وعدم تشكل معقد E-S وبالتالي عدم حدوث التحفيز الانزيمي (تثبيط لا تنافسي). - يتحدد نشاط الانزيم بسلامة موقعه الفعال مما يسمح بتثبيت الركيزة وتحفيز التفاعلات، وأي تأثير على البنية الفراغية لهذا الموقع يؤدي الى تثبيط نشاطه.			
الوجهة 0.5 الاتساق والانسجام 0.25 المقدمة + اشكالية 0.5 العرض 3*0.5 الخاتمة 0.5			

		2	الجزء الاول: 1- توضيح طريقة تأثير سم افعى الكوبرا: - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (01): يمثل الشكل رسما تخطيطيا يظهر التمثيل الفراغي لبنية a-cobratoxine، فهو متعدد بيتيد يتكون من سلسلة واحدة بها 71 حمضا أمينيا، يتميز بـ 4 بنيات ثانوية B و 5 جسور ثنائية الكبريت، كما يتميز بوجود أحماض أمينية مسؤولة عن تأثيره النوعي. الاستنتاج: المستوى البنائي لسم الأفعى ثالثي. - استغلال نتائج الشكل (ب): يمثل الشكل نتائج تجريبية متعلقة بقياسات التيارات الأيونية على مستوى الغشاء بعد المشبكي بعد تنبيه العنصر قبل المشبكي في غياب سم الكوبرا وفي وجوده، حيث: - في غياب سم الكوبرا وبعد تنبيه العنصر قبل المشبكي نسجل تيارا داخليا سعته كبيرة (90) نتيجة تدفق الشوارد عبر الغشاء بعد المشبكي. - في وجود سم الكوبرا وبعد تنبيه العنصر قبل المشبكي: نسجل تيارا داخليا سعته ضعيفة (30) نتيجة تدفق ضعيف للشوارد عبر الغشاء بعد المشبكي. الاستنتاج: سم الكوبرا a-cobratoxine يثبط تدفق الشوارد عبر الغشاء بعد المشبكي. الربط: سم الكوبرا يؤدي إلى تثبيط انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي - العضلي وذلك بنتيبيط تدفق الشوارد عبر الغشاء بعد مشبكي، فيحدث شلل لعضلات الحجاب الحاجز ومنه فشل الجهاز التنفسي. الجزء الثاني: 1- شرح آلية تأثير سم افعى الكوبرا على المستوى الجزيئي المتسبب في موت الانسان: - استغلال الشكل (أ) من الوثيقة (02) يوضح الشكل (أ) المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys188 و Trp145 في أحد مواقع ربط الأستيل كولين مع نماذج ببرنامج راستوب في وجود الأستيل كولين ووجود سم أفعى الكوبرا: - يظهر الرسم التخطيطي وضعية الحمضين الأمينيين Cys188 و Trp145 ضمن مستقبل الأستيل كولين في الغشاء بعد المشبكي الذي يتكون من قناة، حيث تكون

	المسافة في الحالة العادية في وجود الأستيل كولين 11.8 وهي الوضعية التي تسمح بفتح القناة وتدفق الشوارد عبرها.	
0.5	- يبين النموذج المحصل عليه ببرنامج راستوب في حالة تثبيت سم الكوبرا على نفس مستقبلات الأستيل كولين تغير وضعية الحمضين الأمينيين Cys188 و Trp145	
0.5	حيث تكون المسافة متباعدة $17.5 \text{ \AA}$ الاستنتاج: سم أفعى الكوبرا يتوضع على مستقبلات الأستيل كولين ينافس الأستيل كولين) محدثا تباعدا بين الأحماض الأمينية Cys188 و Trp145 المسؤولة عن فتح وغلق القناة. - <u>استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (02):</u> يمثل الشكل (ب) أعمدة بيانية لتطور البعد بين الحمضين الأمينيين Cys و Trp في وجود المادتين والحد بين البعد الوظيفي وغير الوظيفي حيث : وجود الأستيل كولين :	
0.5	يكون البعد بين الحمضيين الأمينيين حوالي $11.80 \text{ \AA}$ وهو بعد أصغر من $13 \text{ \AA}$ الحد الذي يسمح بفتح القناة (مما يسمح بتنشيط مستقبلات الأستيل كولين فتتفتح القناة وتندفق شوارد الصوديوم و تنقلص العضلة. اما في وجود سم الكوبرا تصبح المسافة $17.5 \text{ \AA}$ بعد غير وظيفي لا يسمح بفتح القناة و تدف شوارد الصوديوم فلا تنقلص العضلة.	
0.5	- الاستنتاج : ارتباط سم كوبرا توكسين بمستقبلات الأستيل كولين يثبط عملها بمنع انفتاحها (تثبيط المستقبلات). <u>الربط:</u> يتوضع السم a-Cobratonin على مستقبلات الأستيل كولين محدثا تباعد بين الحمضيين	
1	الأمينين المسؤولين عن غلق وفتح القناة مما ينتج عنه عدم ارتباط الأستيل كولين فلا تتفتح القنوات ولا تتدفق الشوارد عبر الليف العضلي ومنه حدوث شلل في عضلات الجهاز التنفسي .	
	<u>2 - اقتراح طريقة للعلاج مع تبين نتائجها على مستوى المشبك :</u> الطريقة المقترحة: العلاج بمصل يحتوي على أجسام مضادة ضد a-Cobratonin. حيث ترتبط الأجسام المضادة المحقونة مع a Cobratonin على مستوى المشبك فتبطل مفعوله مما يمنع ارتباطه بمستقبلات الأستيل كولين ومنه عمل عادي للقنوات أي شفاء الشخص الملسوع.	
0.5		

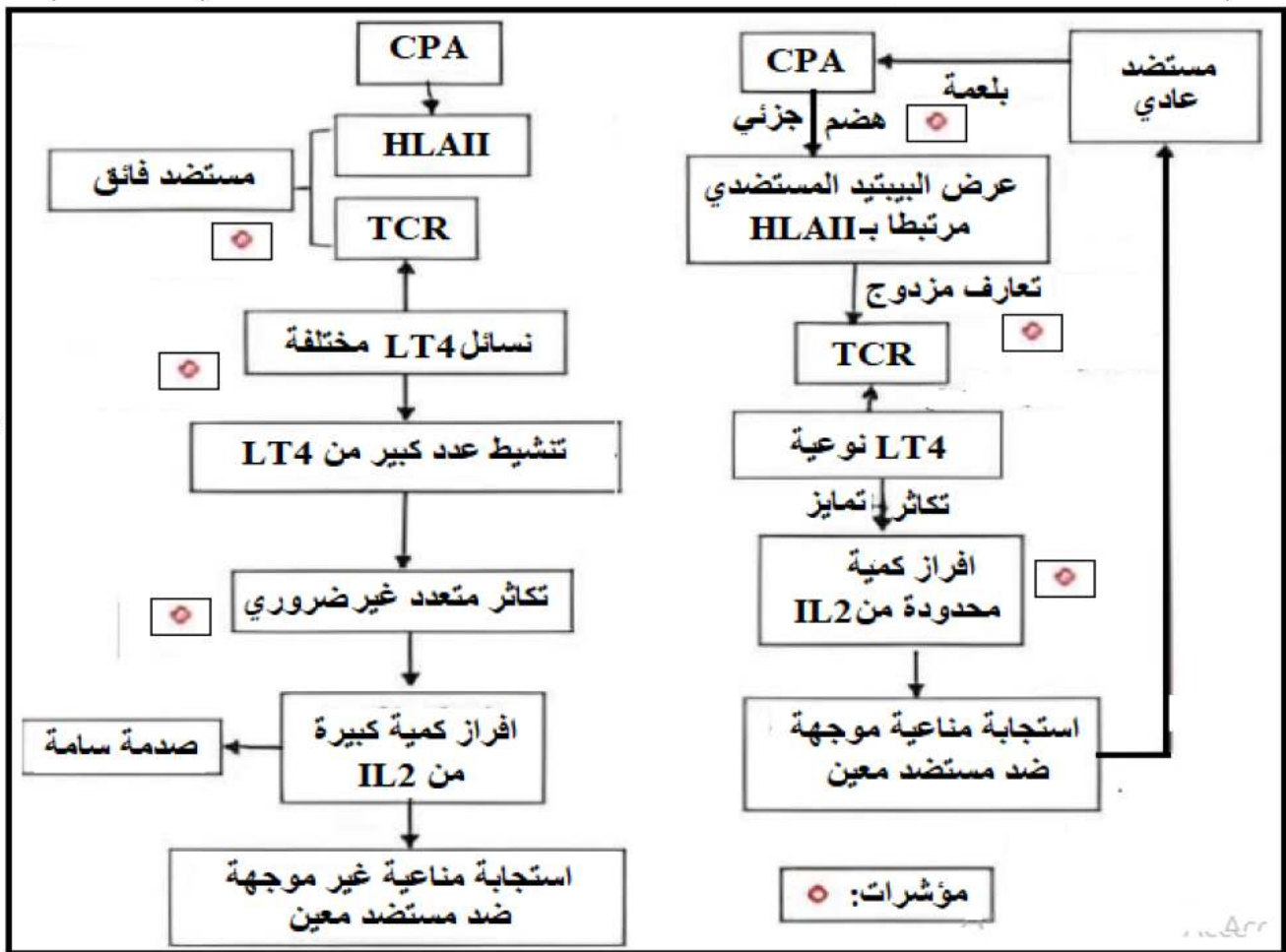
الثالث	1- اقترح فرضية تفسر سبب الصدمة السامة إثر الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال معطيات الوثيقة (1): - من الشكل (أ) الذي يمثل منحنيات لتطور معدل تكاثر الخلايا LT4 بدلالة تركيز المستضد SEB عند 3 مجموعات من الفئران نلاحظ: * من 0-10 ng/ml: تزايد معدل تكاثر خلايا مج 2 (المعدلة التي تمتلك خلاياها LT4 مستقبل TCR يتكامل مع HLAIDR1 ليبلغ 3000 cpm في حين يبقى معدل تكاثر خلايا مج 1 (الطبيعية) و مج 3 (المعدلة و الطافرة) منعدا. * من 10-10000 ng/ml: يستمر تزايد معدل تكاثر خلايا مج 2 و يبدأ تزايد معدل تكاثر خلايا مج 1 بوتيرة أقل من مج 1 ليبلغ 90000 cpm عند المجموعتين بينما يبقى معدل تكاثر خلايا مج 3 منعدا. الاستنتاج: يحفز المستضد SEB التكاثر الكبير للخلايا LT4 التي تمتلك مستقبل TCR يتكامل مع HLAIDR1 (الانسان). - من الشكل (ب) الذي يمثل أعمدة بيانية لتطور كمية الانترلوكينات المفزة من قبل الخلايا المناعية بدلالة تركيز المستضد SEB عند المجموعات الثلاث السابقة من الفئران نلاحظ: كلما زاد تركيز المستضد الـ SEB: - يتزايد تركيز الانترلوكينات المفزة تدريجيا ليبلغ 550 ng/ml عند مج 1 - بتركيز أكبر عند مج 2 يصل 1500 ng/ml عند التركيز 10000 ng/ml من المستضد - بينما يبقى تركيز الانترلوكينات المفزة منعدا عند مج 3. الاستنتاج: يحفز المستضد الـ SEB الخلايا المناعية على افراز كبير للانترلوكينات بوجود الخلايا LT4 التي تمتلك مستقبل TCR يتكامل مع HLAIDR1 . الربط: يثير المستضد الفائق SEB استجابة مناعية تتميز بتكاثر كبير للخلايا LT4 التي تمتلك مستقبل TCR يتكامل مع HLAIDR1 و افراز كمية كبيرة من الانترلوكينات يرافق ذلك ظهور أعراض الصدمة السامة حيث لا تظهر هذه الاعراض في حالة المستضدات العادية. الفرضية المقترحة هي: - يشكل المستضد الـ SEB مع HLAIDR1 و TCR الخلايا LT4 معقدا يسمح بتنشيط كبير للخلايا LT4 فتكاثر و تفرز كمية كبيرة من الانترلوكين تسبب تحفيز	0.75 0.25 0.75 0.25 0.5 0.75	

	LB و LT8 على التكاثر و التمايزي احداث استجابة مناعية غير نوعية (صدمة سامة). (تقبل أي صياغة أخرى لفرضية وجيهة يتم فيها الربط بين المستضد الفائق - TCR - HLAII، تنشيط LT4 و افراز الانترلوكين). <u>الجزء الثاني:</u> - مناقشة صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة (2): <u>من الشكل (أ) الذي يمثل طريقة تأثير كل من المستضد الفائق والعادي على نشاط الخلايا المناعية و العضوية نلاحظ أن</u> 0.5 - في حالة المستضد الفائق يتم تنشيط عدد كبير جدا من الخلايا المناعية و افراز كمية كبيرة من الانترلوكين مسببا أعراض الصدمة السامة المميتة. أما في حالة المستضد العادي يتم تنشيط عدد قليل جدا من الخلايا المناعية و افراز كمية قليلة من الانترلوكين مسببا التهابات بسيطة غير مميتة. 0.25 <u>الاستنتاج:</u> ترتبط أعراض الصدمة السامة بالتنشيط العالي من قبل المستضد الفائق للخلايا المناعية و الافراز الكبير للانترلوكينات. - <u>من الشكل (ب) الذي يوضح العلاقة بين البروتينات المناعية و كل من المستضد الفائق و العادي حيث:</u> 0.75 * في حالة المستضد العادي تعرض الـ CPA المعقد البيبتيد المستضدي - HLAII DR1 الى الخلية LT4 التي تتعرف عليه تعرفا مزدوجا بفضل تكامل بنيوي مع TCR في المنطقة المتغيرة له التي تشترك فيها كل من السلسلة α و β ما ينتج عنه إشارة تنشيط استجابة مناعية نوعية و موجهة ضد مستضد معين. * في حالة المستضد الفائق الذي يرتبط بمنطقة في HLAII DR1 الذي تعرضه CPA و المنطقة الغير متغيرة في السلسلة β من TCR ما ينتج عنه إشارة تنشيط استجابة مناعية غير موجهة و غير ضرورية. 0.25 <u>الاستنتاج:</u> للمستضد الفائق القدرة على توليد استجابة مناعية غير موجهة بالارتباط المباشر و تشكيل معقد TCR-HLAII بدون تعارف مزدوج. - <u>من الشكل (ج) الذي يوضح آلية تأثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية حيث تفرز البكتيريا العنقودية جزيئات المستضد الفائق الذي يشكل معقد مع كل من HLAII و TCR المحمول على سطح غشاء نائل مختلفة من LT4 ما يؤدي الى تنشيطها جميعا</u> 0.75 فتفرز كمية كبيرة من IL2 يتسبب في صدمة سامة. 0.25 <u>الاستنتاج:</u> ترتبط الصدمة السامة في حالة المستضد الفائق بعدم حدوث انتقاء نسيلي لـ LT4 و بالتالي افراط في تنشيطها و افراز IL2. <u>الربط:</u>
--	---

0.75 يتميز المستضد الفائق SEB بقدرته على الارتباط المباشر بمنطقة في HLAII التي تعرضه CPA و منطقة في TCR الذي تحمله LT4 فيتشكل معقد ينشط العديد من نسايل LT4 المختلفة مما يؤدي الى توليد استجابة مناعية غير موجهة ينتج عنها افراز كبير للانترلوكينات تؤدي الى تحفيز LB و LT8 على التكاثر و التمايز الى خلايا منفذة غير موجهة لمستضد معين و غير ضرورية (صدمة سامة مميتة) ، و هذا ما يؤكد صحة الفرضية.

0.25 الجزء الثالث:

1 - مخطط يوضح آلية تأثير كل من المستضدات العادية و المستضد الفائق على نشاط الخلايا المناعية: (ملاحظة: التنقيط حسب المؤشرات الموضحة في المخطط)



لتحميل الاجابة النموذجية