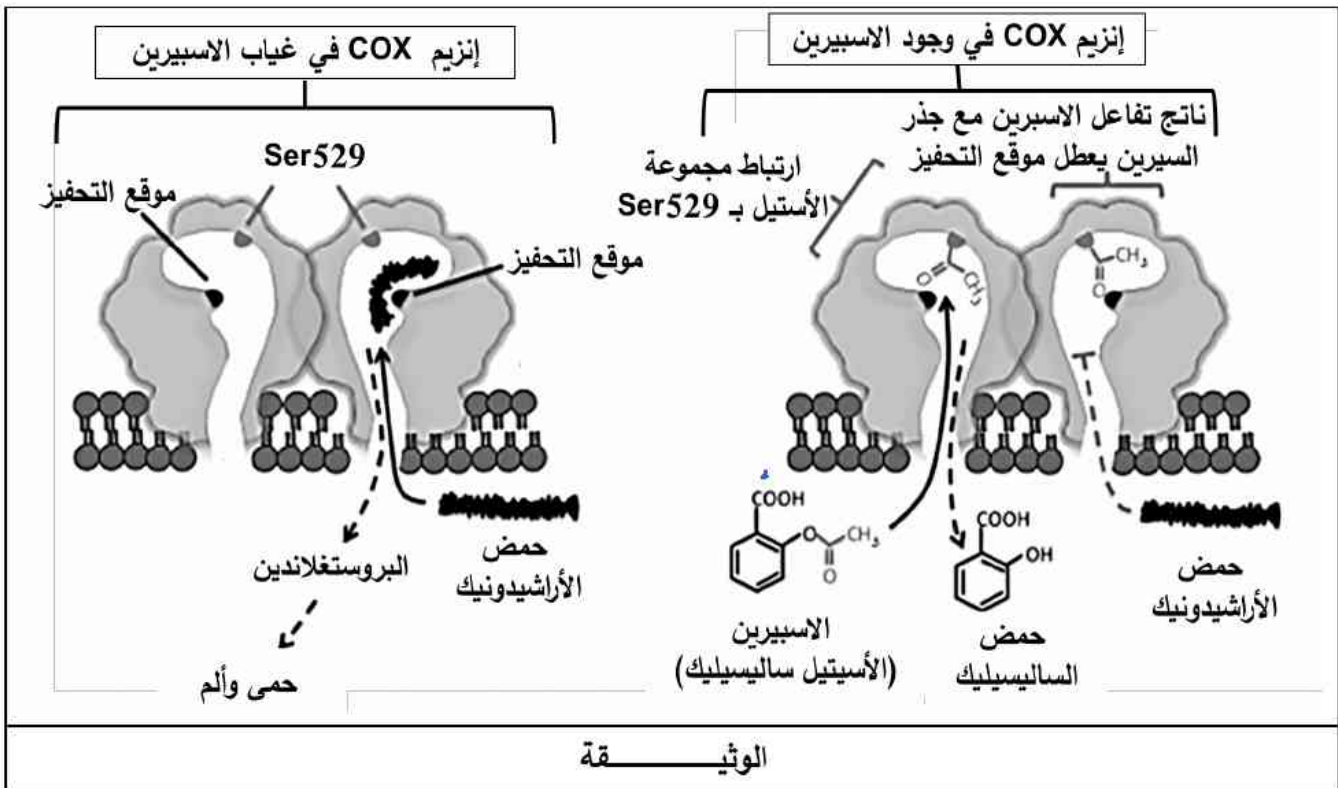




يضم الموضوع 3 تمارين في 5 صفحات.

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الإنزيمات بتخصص وظيفي عال وهي وسائط حيوية ضرورية للنشاط الأيضي للخلية، إلا أنه في بعض الحالات قد تتسبب في مشاكل صحية تستوجب إيجاد حلول علاجية. تحفز الإنزيمات الحلقية (سيكلو أكسيجناز COX) تفاعل يؤدي إلى إنتاج جزيئات "البروستاغلاندين" المسؤولة عن مظاهر الاستجابة الالتهابية (حمى وآلام)، لذلك يصف الأطباء مضادات الالتهاب مثل الأسبرين (الاستيل ساليسليك) كدواء للتخفيف من حدة هذه الأعراض. توضح الوثيقة المساعدة مستوى تأثير الأسبرين.



الوثيقة

- 1- حدّد الخصائص المشتركة للإنزيم الـ COX مع بقية الإنزيمات.
- 2- اشرح في نص علمي (منظم ومهيكل) تأثير دواء الأسبرين على وظيفة إنزيم COX ما يسمح بتناوله كدواء في حالات مرضية معينة انطلاقا من مكتسباتك ومعطيات الوثيقة.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

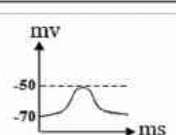
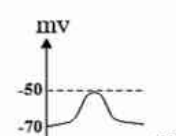
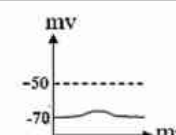
يؤثر الألم بشدة على الصحة الجسدية والعقلية للمرضى، والحاجة إلى تطوير أدوية مُسكِّنة أصبح أمراً ملحا في المجال الطبي. إن التخصص الوظيفي المرتبط بالبنية الفراغية للقنوات البروتينية الأيونية (الشاردية) التي تؤمن انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك يقدم حولا علاجية متنوعة وانتقائية مع إمكانية تقليل الآثار الجانبية.

الجزء الأول:

توجد نسخة اصطناعية من سم معزول من القواقع المخروطية البحرية السامة المفترسة تستعمل كدواء مسكن للألم (ω -Conotoxin MVIIA (Ziconotide, Prialt)) لفهم طريقة عمل هذا السم نقدم الدراسة التالية:

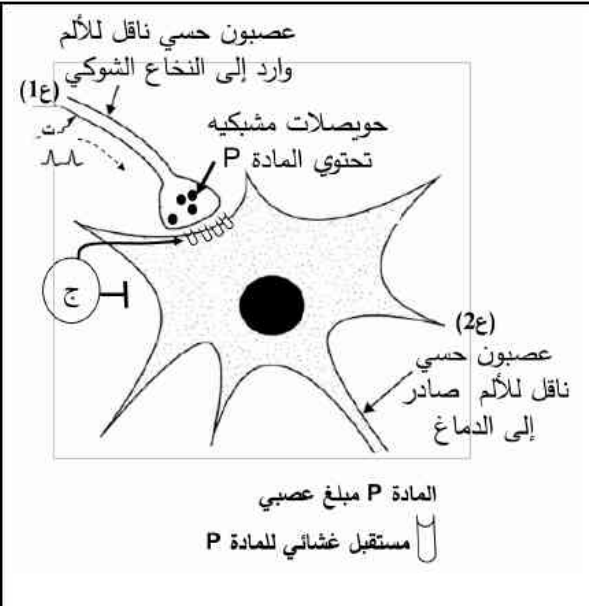
. يُمثّل الشكل (1) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لمنطقة المشبك العصبي - العصبي المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي.

. يُمثّل الشكل (2) من نفس الوثيقة مراحل تجريبية أُجريت على منطقة التشابك السابقة والنتائج المحصل عليها.

النتيجة	التحليل الكيميائي في الشق المشبكي	التسجيل في الجهاز (ج)	مراحل التجربة
الإحساس بالألم	تناقص كمية المادة P الحرة		(1) حقن المادة P في الشق المشبكي
الإحساس بالألم	تناقص كمية المادة P الحرة		(2) حقن المادة P + سم ω -conotoxin في الشق المشبكي
عدم الإحساس بالألم	تواجد كمية قليلة جدا من المادة P		(3) حقن السم ثم التنبيه الفعال للعصبون الحسي (1ع)

الشكل (1) من الوثيقة (1)

الشكل (2) من الوثيقة (1)

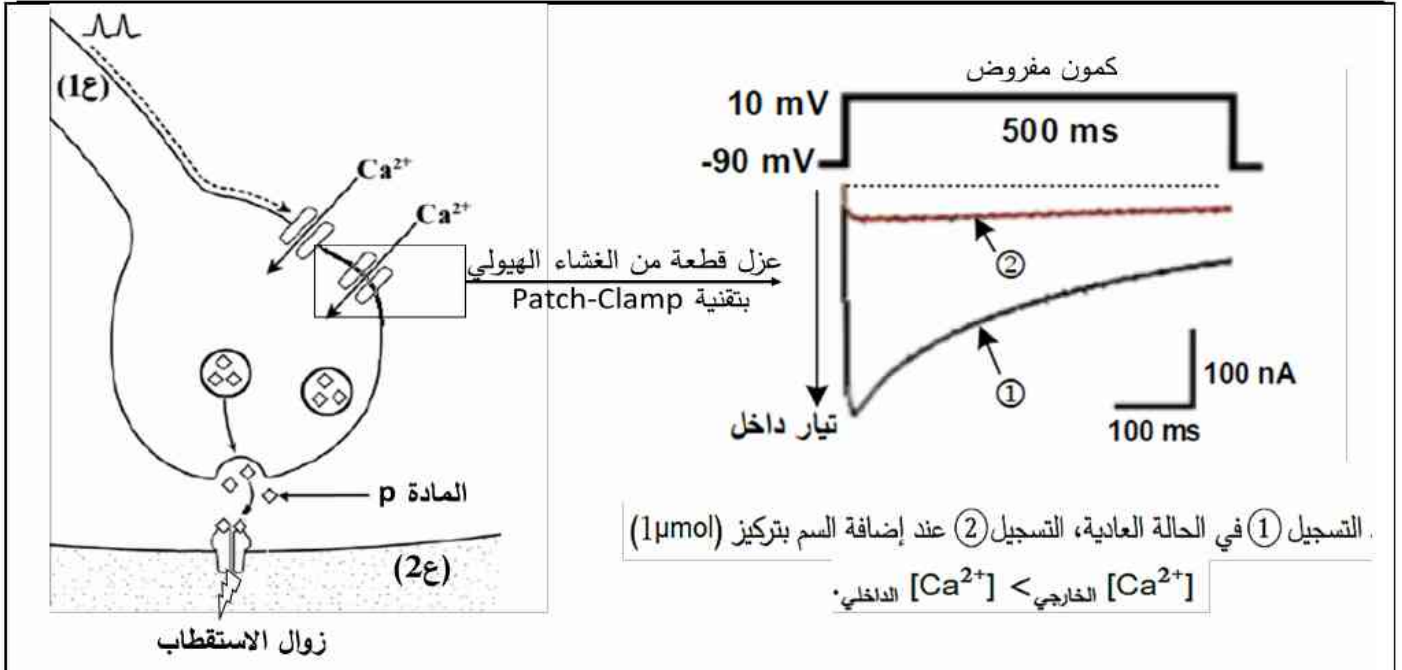


1- أبرز خصائص ودور المشبك العصبي - العصبي في نقل الإحساس بالألم وطريقة تأثير سم ω -Conotoxin باستغلال معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني: بغية فهم آلية تأثير سم ω -Conotoxin على عمل المشبك العصبي - العصبي نجري الدراسة المكتملة التالية:

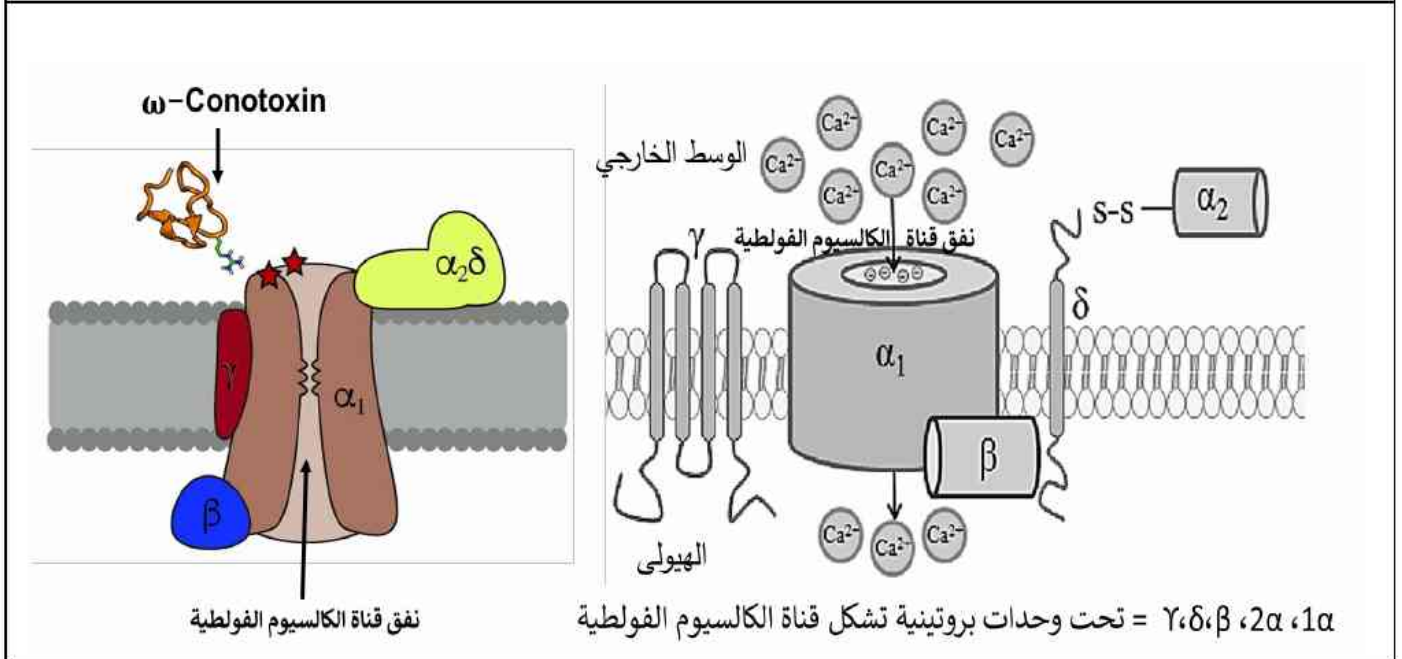
. يُمثّل الشكل (1) من الوثيقة (2) رسما تخطيطيا يوضح آلية عمل المشبك العصبي - العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية يتم فيها عزل قطعة من الغشاء الهيولي للنهاية العصبية للعصبون الحسي (1ع).

. يُمثّل الشكل (2) من نفس الوثيقة البنية الفراغية للقناة الفولطية للكالسيوم في غياب وفي وجود السم.



ملاحظة: الكمون المفروض هو كمون اصطناعي يطبق على الغشاء يلغي الكمون الأصلي بهدف التأثير على القناة الشاردية

الشكل (1) من الوثيقة (2).



الشكل (2) من الوثيقة (2).

• اشرح آلية تأثير سم ω -Conotoxin على وظيفة المشبك العصبي - العصبي ما يجعله دواء مناسباً لخفض الإحساس بالألم.

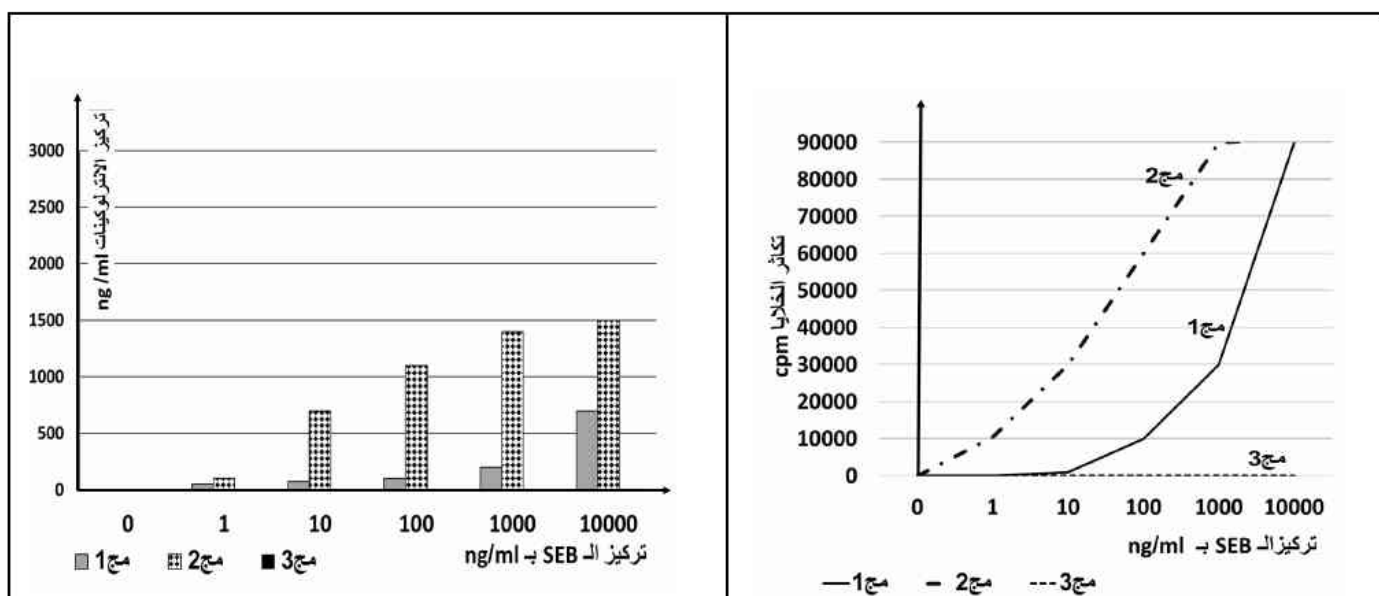
التمرين الثالث: (08 نقاط)

تولد المستضدات العادية إثر دخولها للعضوية استجابة مناعية متكيفة بانتقاء نساءل المفاويزات النوعية قصد إقصائها، لكن نشاط بعض الخلايا المناعية قد يتأثر بمستضدات خاصة ما يتسبب في إثارة استجابة مناعية تؤدي إلى صدمة سامة مميتة.

الجزء الأول: تعتبر المكورات العنقودية الذهبية من المستضدات الفائقة **superantigene** تفرز إثر دخولها لعضوية الإنسان سموما (**SEB= Entérotoxines de Staphylococcus aureus B**) تحرض على حدوث صدمة سامة (**Syndrome de choc toxique**) ما ينتج عنها مضاعفات قد تؤدي الى الموت.

لفهم سبب ذلك نقدم دراسة تجريبية أنجزت في المختبر تخص تأثير السموم **SEB** على خلايا الطحال المأخوذة من 3 مجموعات من الفئران: المجموعة (1) فئران طبيعية والمجموعتان (2و3) معدلة وراثيا تم الحصول عليها بدمج مورثة خاصة بالإنسان (الأليل **HLAII DR1**).

تملك خلايا **LT4** للمجموعة (2) مستقبلات الـ **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** ويتم قياس معدّل تكاثر الخلايا **LT4** و كمية الانترلوكينات المحررة من طرف الخلايا المناعية والنتائج 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.

1- اقترح فرضية تفسر بها سبب الصدمة السامة إثر الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال معطيات الوثيقة 1.

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

يمثل الشكل (أ) طريقة 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.

