

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

ثانوية ماحي عبد القادر-سبدو

المستوى: السنة الثالثة ثانوي

السنة الدراسية: 2023-2024

شعبة علوم تجريبية

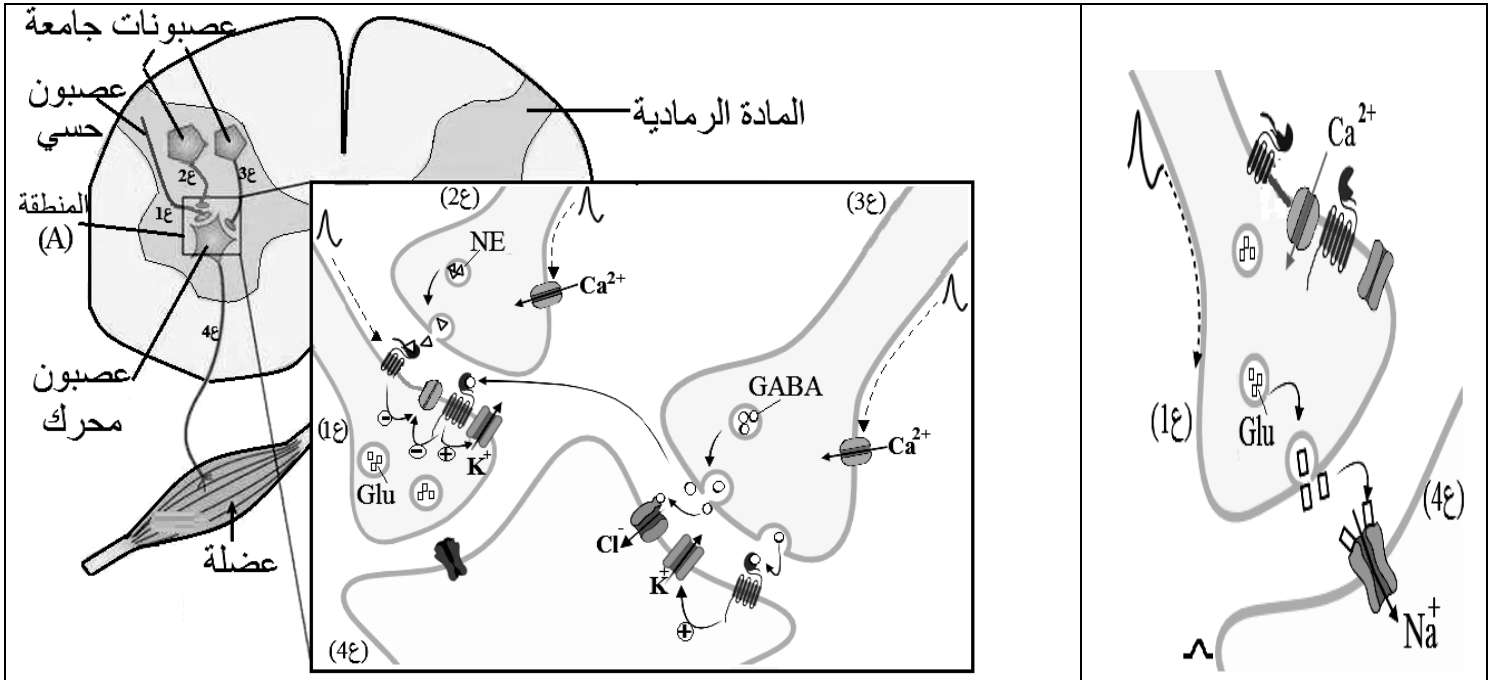
المدة: ساعتان

اختبار الثلاثي الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

التمرين الأول: (7نقاط)

تؤمن المشابك العمل المنسق للعضلات عن طريق بروتينات غشائية ذات تخصص وظيفي عالي ، يُنشط بعضها بتأثير مبلغات عصبية محددة ، كما يمكن استهدافها من قبل مركبات خارجية منها العلاجية مثل مادة TIZANIDINE التي تستعمل لعلاج التشنجات العضلية ، لمعرفة آلية تأثير مادة TIZANIDINE (TZD) نُقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول : تُوضح الوثيقة (1) الآلية التي تسمح بتنشيط العصبون المحرك للعضلة و بالتالي استرخائها ، في منطقة التشابك (A) على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي لأربعة عصبونات أحدهما حسي هو (1ع) وآخران واردان من الدماغ نحو النخاع الشوكي هما (2ع) و (3ع) و العصبون (4ع) محرك للعضلة .



الشكل (ب)

الشكل (أ)

قناة Na^+ ، القناة Ca^{2+} ، القناة K^+ ، القناة Cl^- (المستقبل $GABA_a$) ، المستقبل $GABA_b$

المبلغات العصبية : α_2 المستقبل ، الغلوتامات (Glu) ، GABA ، نورادرينالين (NE) : + تنشيط - : تثبيط

الوثيقة (1)

1- استنتج تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون الحركي (4ع) .

2- قارن بين نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين استرخائها .

الجزء الثاني : التشنج العضلي هو حالة مرضية ناتجة عن تقلصات عضلية لا إرادية ، لتحديد آلية تأثير مادة

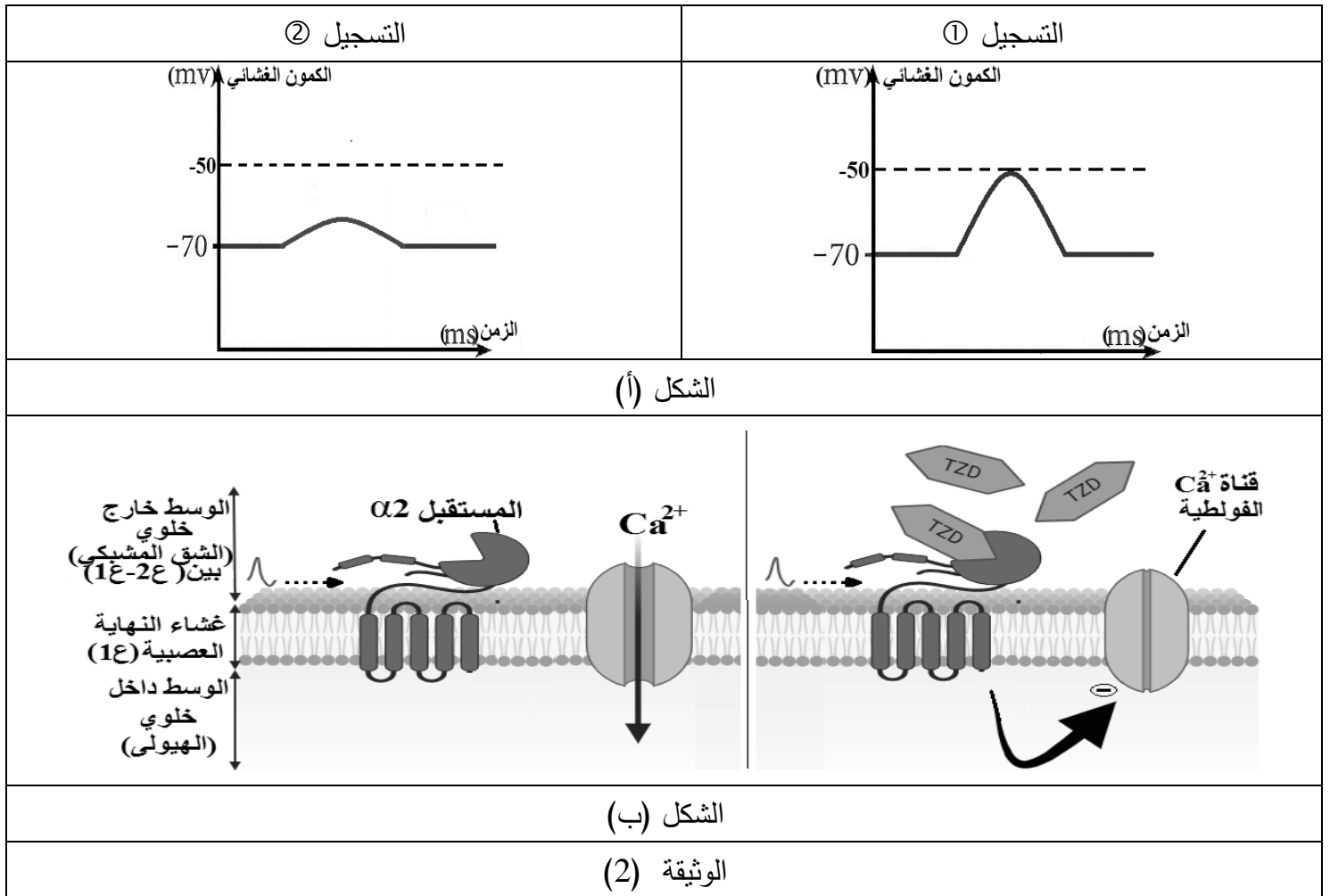
TIZANIDINE (TZD) لعلاج التشنج العضلي الحاد و المؤلم تقدم الوثيقة (2) حيث :

- يمثل الشكل (أ) تسجيلات محصل عليها في (ر.ذ.م) المثبت في غشاء العصبون المحرك (ع 4) إثر تنبيه العصبون

(1ع) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع 2) و (ع 3) ، في الحالة العادية (التسجيل ①) و إثر حقن مادة (TZD) في

الفراغ المشبكي بين العصبونين (1ع) و (2ع) (التسجيل ②)

- و يوضح الشكل (ب) مقر و آلية تأثير مادة (TZD)

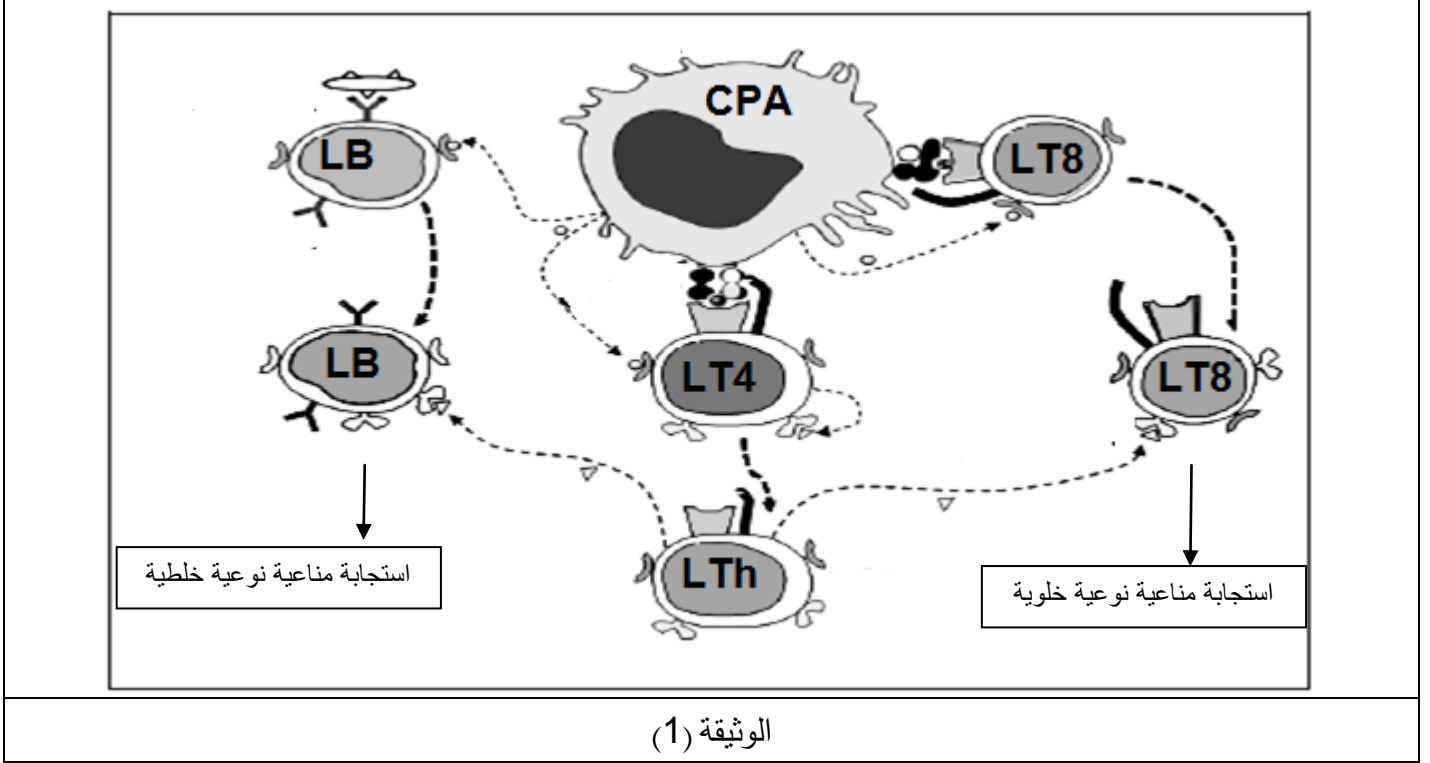


- اشرح آلية تأثير مادة (TZD) للتخلص من التشنج العضلي و استعادة العضلة لحالة الاسترخاء باستغلالك للوثيقة (2)

التمرين الثاني : (13 النقطة)

للبروتينات تخصص عالي الدقة في الدفاع عن الذات ، إلا أن نشاطها يضعف بتأثير مواد خارجية مثل دواء Prednisone من عائلة الكورتيكوستيرويدات الذي يبتعمل عند المرضى بصورة دائمة بعد جراحة زراعة الطعوم. قصد فهم آلية تأثير هذا الدواء في إضعاف نشاط البروتينات المناعية نقتراح الدراسة التالية:

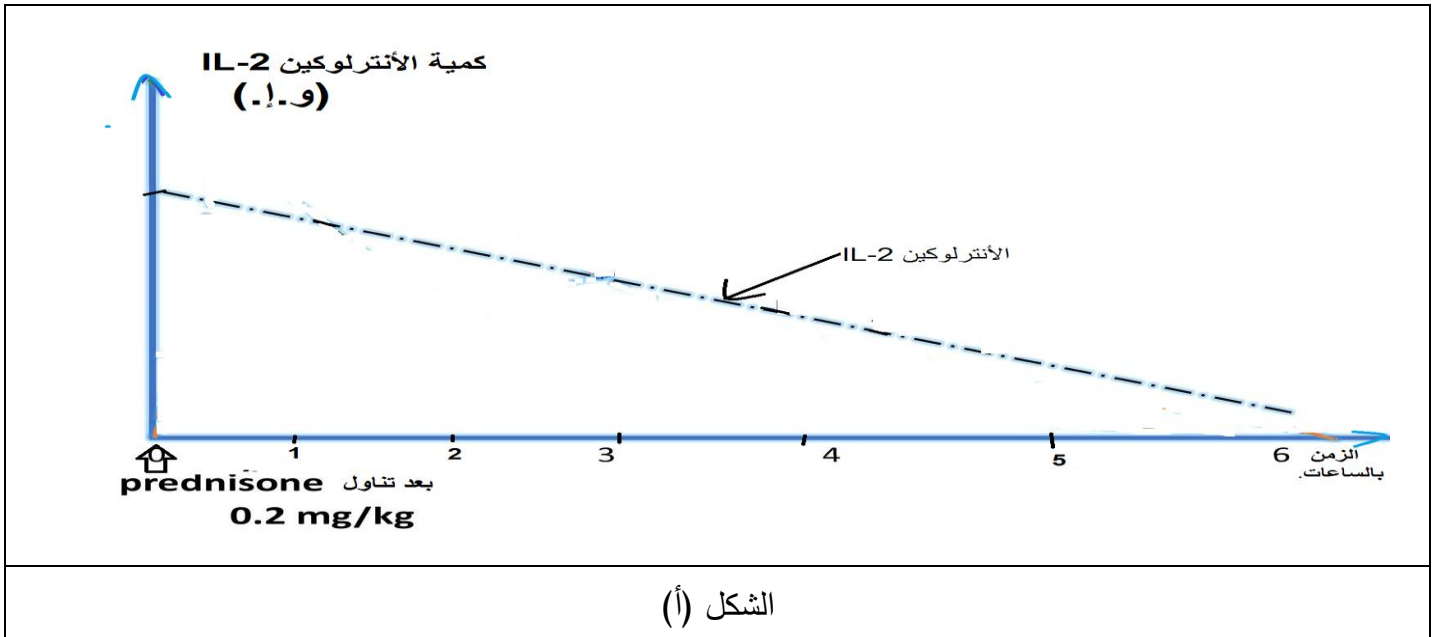
الجزء الأول: تبين الوثيقة (1) أنماط التعاون بين الخلايا المناعية المختلفة أثناء الاستجابة المناعية النوعية .

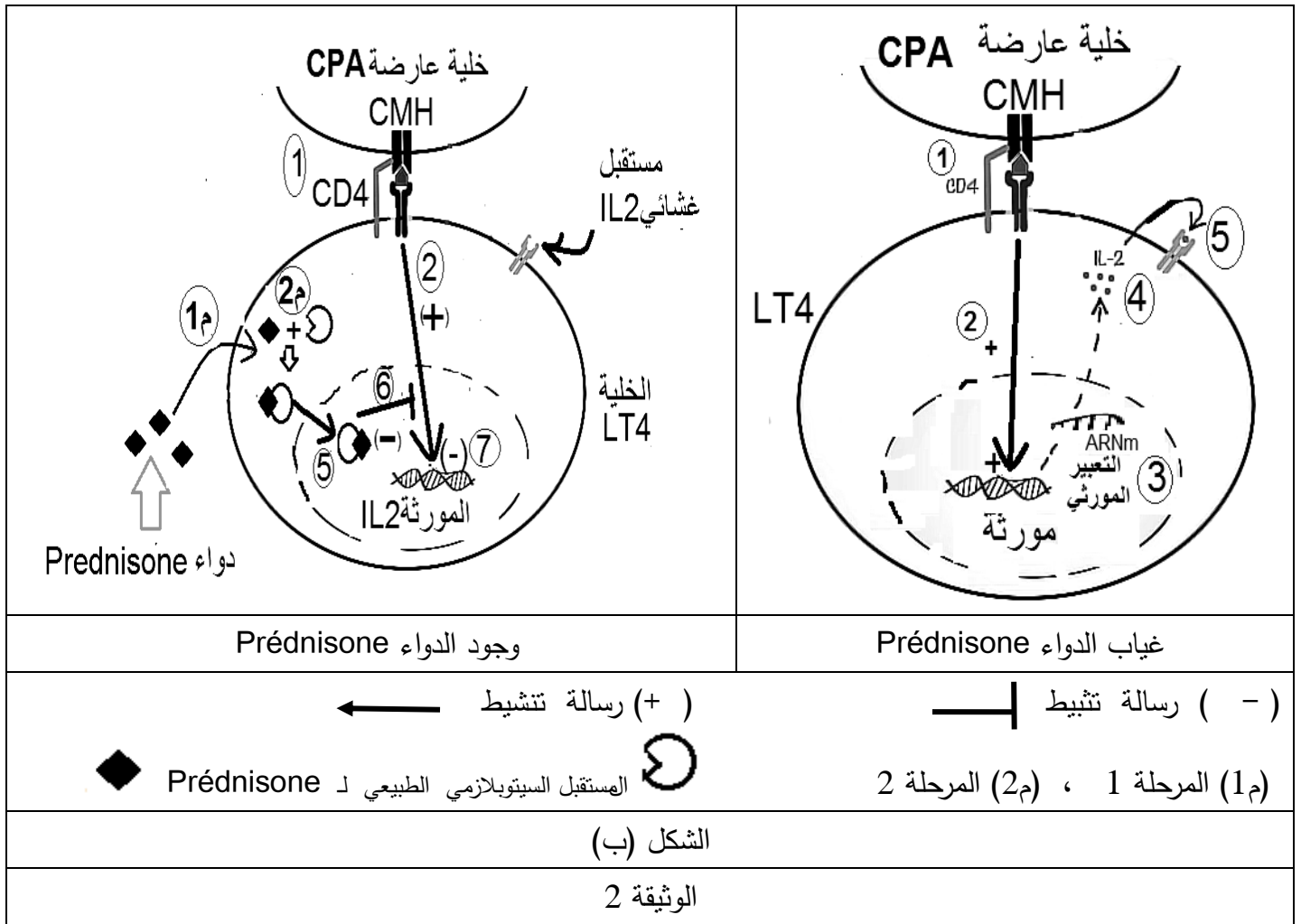


اقترح فرضية تفسر بها ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prédnisone ، باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني: للمصادقة على صحة الفرضية المقترحة تقدم الوثيقة (2) حيث :

يقدم الشكل (أ) نتائج تغيرات كمية الأنترلوكين 2 (IL-2) في مصل المريض إثر تناول دواء Prédnisone . بينما يوضح الشكل (ب) آلية تأثير دواء Prédnisone داخل الخلايا المستهدفة .





- 1- اشرح سبب ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prédnisone مصادقا على صحة الفرضية ، باستغلالك لشكلي الوثيقة (2) .
- 2- ينصح الأطباء المرضى بتقادي العدوى الجرثومية إثر إجراء عملية زرع الكلى بزر أهمية هذه النصيحة .
الجزء الثالث : وضح في مخطط آلية تأثير دواء Prédnisone من أجل قبول الطعم ، بناء على ما سبق ومن مكتسباتك .

التمرين الأول (07 نقاط) الجزء الأول :

1- استنتاج تأثير العصبون الحسي (1ع) على العصبون الحركي (4ع):

* **يمثل** الشكل (أ) من الوثيقة (1) رسماً تخطيطياً للتمفصل بين العصبون الحسي (1ع) والعصبون الحركي (4ع) و الظواهر الناتجة عن وصول رسالة عصبية إلى نهاية العصبون الحسي (1ع) ،
* **حيث يلاحظ:**

- وصول الرسالة العصبية إلى نهاية العصبون (1ع) يحفز فتح القنوات Ca^{+2} الفولطية ودخول Ca^{+2} إلى النهاية العصبية
 - يؤدي دخول Ca^{+2} إلى هجرة الحويصلات المشبكية ، و التحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية
 - و بالتالي تحرير المبلغ الكيميائي العصبي الغلوتامات (Glu) في الشق المشبكي بالاطراح الخلوي .
 - يرتبط المبلغ الكيميائي (الغلوتامات) بالمستقبلات القنوية الغشائية بعد مشبكية ما يؤدي إلى فتح قنوات Na^{+} الكيميائية
 - و يسمح بنفاذية Na^{+} إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مسبباً زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي و تسجيل PPSE
- الاستنتاج:** المشبك بين العصبونين (1ع) و (4ع) هو مشبك منبه و للعصبون الحسي (1ع) تأثير منشط على العصبون الحركي (4ع).

2- المقارنة بين نشاط المبلغات العصبية في المنطقة (A) من النخاع الشوكي مما يسمح بكبح وصول الرسالة العصبية إلى العضلة وتأمين استرخائها:

* **يمثل** الشكل (ب) من الوثيقة (1) الظواهر الناتجة عن وصول رسائل عصبية إلى نهاية كل من العصبون الحسي (1ع) و العصبونين الجامعين (2ع) و (3ع)
* **حيث نجد أن:**

- وصول الرسالة العصبية إلى نهاية كلا من العصبونين الجامعين (2ع) و (3ع) تسبب في فتح قنوات Ca^{+2} الفولطية ودخول Ca^{+2} إلى النهاية العصبية (2ع) و (3ع) حيث :
- ✓ يؤدي دخول Ca^{+2} في النهاية العصبية لـ (2ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية ، و التحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية و بالتالي تحرير المبلغ العصبي الكيميائي نورادرينالين (NE) في الشق المشبكي بين (2ع-1ع) بالاطراح الخلوي
- ينتثب NE على المستقبلات البروتينية α_2 الموجودة على الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تثبيط قنوات Ca^{+2} الفولطية و عدم انفتاحها رغم وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية العصبية للعصبون (1ع) ما يكبح انتقال الرسالة العصبية من العصبون الحسي إلى (1ع) إلى العصبون الحركي (4ع)
- ✓ و يؤدي دخول Ca^{+2} في النهاية العصبية لـ (3ع) إلى هجرة الحويصلات المشبكية و التحام غشائها بغشاء النهاية العصبية قبل مشبكية و بالتالي تحرير المبلغ الكيميائي العصبي GABA في الشق المشبكي لكل من المشبكي (2ع-4ع)
- ينتثب GABA على المستقبلات $GABA_a$ الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى انفتاح القنوات Cl^{-} الكيميائية ودخول Cl^{-} إلى الهيولى
- كما ينتثب GABA على المستقبلات $GABA_b$ الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (4ع) ما يؤدي إلى تنشيط انفتاح القنوات K^{+} الكيميائية وخروج K^{+} من الهيولى
- و من جهة أخرى ينتثب GABA على المستقبلات $GABA_b$ الموجودة على مستوى الغشاء بعد مشبكي للعصبون (1ع) ما يؤدي إلى تنشيط انفتاح القنوات K^{+} الكيميائية وخروج K^{+} من الهيولى و في الوقت نفس يثبط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية

*الاستنتاج :

-يتمثل نشاط المبلغ العصبي NE في منع تحرير المبلغ العصبي Glu في مستوى المشبك (ع1-4) فيكبح انتقال الرسالة العصبية المنشطة إلى العصبون المحرك(ع4)
-و يتمثل نشاط المبلغ العصبي GABA :
✓في مستوى المشبك (ع3-4) في إحداث فرط استقطاب غشاء العصبون المحرك(ع4)
✓و في مستوى المشبك (ع2-1) بتعزيز كبح انتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك(ع4)
فيستقبل العصبون المحرك(ع4) فقط كمونات بعد مشبكية مثبطة (PPSI) مما يتسبب في تثبيطه ما يؤدي إلى استرخاء العضلة .

الجزء الثاني : -شرح آلية تأثير مادة (TZD) للتخلص من التشنج العضلي و استعادة العضلة لحالة الاسترخاء

باستغلال الوثيقة (2):

***استغلال الوثيقة (2):

*يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) تسجيلين لتغيرات الكمون الغشائي (mv) بدلالة الزمن (ms) محصل عليها في (ر.ذ.م) المثبت في غشاء العصبون المحرك (ع 4) إثر تنبيه العصبون (ع 1) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع 2) و (ع3) ، في الحالة العادية (التسجيل ①) و إثر حقن مادة (TZD) في الفراغ المشبكي بين العصبونين (ع 1) و (ع2) (التسجيل ②) ،
*حيث يلاحظ:

-في التسجيل ①: أدى تنبيه العصبون (ع1) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع2) و (ع3) ، في الحالة العادية وفي غياب مادة (TZD) إلى تغير الكمون الغشائي و تسجيل PPSE تبلغ سعته العتبة أي زوال استقطاب غشاء العصبون المحرك (ع4)

- بينما في التسجيل ②: أدى تنبيه العصبون (ع 1) فقط و دون تنبيه العصبونين (ع 2) و (ع 3) ، في وجود مادة (TZD) إلى تغير الكمون الغشائي و تسجيل PPSE لكن بسعة أقل بمرتين أي زوال استقطاب ضعيف جدا لغشاء العصبون المحرك (ع4)

*استنتاج : يكبح TZD انتقال الرسالة العصبية المنبهة من العصبون (ع1) إلى العصبون المحرك (ع4)

--فكيف يقوم بذلك؟؟

*الإجابة يقدمها الشكل (ب) الذي يمثل رسما تخطيطيا لمقر و آلية تأثير مادة (TZD)،

*حيث يلاحظ:

-في غياب TZD: يؤدي وصول موجة زوال الاستقطاب إلى نهاية العصبية ل(ع1) فتح قنوات Ca^{+2} الفولطية ودخول Ca^{+2} إلى هيولى النهاية العصبية (ع1)

- بينما في وجود TZD: رغم وصول موجة زوال الاستقطاب إلى نهاية العصبية ل(ع1) لا تفتح قنوات Ca^{+2}

الفولطية و لا يتم دخول Ca^{+2} إلى هيولى النهاية العصبية (ع1) كون TZD يرتبط بالمستقبلات الغشائية $\alpha 2$

(النوعية لا NE) لوجود تكامل بنيوي و هذا الارتباط يثبط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية حيث تبقى مغلقة

*الاستنتاج : يرتبط TZD بالمستقبلات الغشائية $\alpha 2$ (النوعية لا NE) مؤديا نفس دوره في تثبيط انفتاح قنوات

Ca^{+2} الفولطية

*** الشرح:

يؤثر TZD بنفس طريقة المبلغ العصبي الطبيعي NE بارتباطه بمستقبلاته الغشائية البروتينية النوعية $\alpha 2$ لوجود تكامل بنيوي ، فيثبط انفتاح قنوات Ca^{+2} الفولطية حيث تبقى مغلقة رغم وصول موجة زوال الاستقطاب و بما أن مادة خارجية سيكون تأثيره مستمرا مقارنة بالمبلغ العصبي الطبيعي NE (ذي التأثير المؤقت) فيستمر كبحه لانتقال الرسالة العصبية المنبهة إلى العصبون المحرك في الوقت نفسه يتدخل نشاط المبلغ العصبي GABA بتعزيز هذا الكبح و كذا بإحداث فرط استقطاب لغشاء العصبون المحرك(ع4) فيستمر تثبيطه ما يؤدي إلى التخلص من التنشج العضلي و استعادة العضلة لحالة الاسترخاء

التنقيط	التصحيح المقترح للتمرين الثاني (13 النقطة)
	<p>اقترح فرضية تفسر بها ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prednisone ، باستغلال معطيات الوثيقة (1).</p> <p>استغلال الوثيقة (1): تبين أنماط التعاون بين الخلايا المناعية المختلفة أثناء الاستجابة المناعية النوعية حيث نلاحظ :</p> <p>- خلال مرحلة التعرف:</p> <p>تقدم كل من الخلية المصابة و CPA محدد المستضد محمولا على HLA1 إلى الخلايا LT8 التي تتعرف عليهما بفضل TCR (تعارف مزدوج) بالإضافة إلى تماس CD8 مع CMH1 .</p> <p>تقدم CPA محدد المستضد محمولا على HLA2 إلى الخلايا LT4 التي تتعرف عليهما بفضل TCR (تعارف مزدوج) بالإضافة إلى تماس CD4 مع CMH2 .</p> <p>تتعرف LB بواسطة BCR على محدد المستضد.</p> <p>- خلال مرحلة التنشيط:</p> <p>تفرز CPA الانترلوكين IL-1 لتنشيط الخلايا اللمفاوية المحسّسة .</p> <p>- خلال مرحلة التحفيز:</p> <p>تفرز الخلايا LT4 الانترلوكين IL-2 للتحفيز الذاتي على التكاثر والتمايز فتنتج الخلايا LTh إلى جانب خلايا الذاكرة.</p> <p>تفرز الخلايا LTh الانترلوكين IL-2 لتحفيز الخلايا المحسّسة والمنشطة LB و LT8 .</p> <p>فيثبت IL-2 على مستقبله الغشائي النوعي بأغشاية الخلايا المنشطة</p> <p>تكاثر وتمايز الخلايا المحفزة فتنتج الخلايا المنفذة البلازمية و LTc إلى جانب خلايا الذاكرة.</p> <p>- خلال مرحلة التنفيذ:</p> <p>- تفرز الخلايا البلازمية أجساما مضادة (Ac) ، لتشكيل معقدات مناعية وتثبيط المستضد .</p> <p>- يتثبت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد) على مستقبل خاص على غشاء البالعات ويهضم بأنزيمات حالة .</p> <p>إنها استجابة مناعية ذات وساطة خلوية .</p> <p>- تفرز LTc اليرفورين والانزيمات الحالة لتحليل الخلايا المصابة.</p> <p>إنها استجابة مناعية ذات وساطة خلوية .</p> <p>ومنه نستنتج: تركيب وافراز الهرمونات الفاعية تؤمن التعاون المناعي بين الخلايا الدفاعية قصد القضاء على الجسم الغريب ومنه ضمان اثاره الاستجابة المناعية .</p> <p>بما أنه من السياق نجد أن نشاط البروتينات المناعية يضعف بتأثير دواء Prednisone المهتمعمل عند المرضى بشكل دائم بعد جراحة زراعة الطعوم .</p> <p>فإنه يمكن اقتراح الفرضية التالية:</p> <p>يعود ضعف نشاط البروتينات المناعية إلى وجود دواء Prédnisone الذي عمل على إيقاف تركيب وافراز أحد البروتينات المناعية وهو IL-2 ومنه يختل التعاون المناعي بين الخلايا الدفاعية وبالتالي توقف الاستجابة المناعية بشكل عام .</p>

**الجزء
الأول:**

1- اشرح سبب ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prédnisonne مصادقا على صحة

الفرضية. باستغلالك شكلي الوثيقة (2) .

استغلال الشكل (أ) الوثيقة (2): منحى بياني يقدم تغيرات كمية الأنترلوكين IL-2 بمصل المريض إثر تناول دواء Prédnisonne حيث نلاحظ:

** عند الزمن 0 إثر تناول الدواء (0.2 mg/kg) يقابله كمية أعظمية من IL-2 بالمصل.

** طويلة فترة 6 ساعات : نلاحظ تناقص كمية IL-2 .

** إلى أن تصل الى كمية ضعيف جدا من IL-2

ومنه نستنتج أن: الدواء (0.2 mg/kg) Prédnisonne يقلل من مستوى الأنترلوكين-2 بالمصل في مدة 6 ساعات .

السؤال المطروح : كيف يعمل دواء Prédnisonne على التقليل من نسبة الأنترلوكين-2

بالمصل؟؟؟

الجواب يقدمه الشكل (ب) الوثيقة (2).

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة (2): توضح آلية تأثير دواء Prédnisonne داخل الخلايا المستهدفة حيث نلاحظ :

*** بغياب دواء Prédnisonne تحدث مرحلة التعرف والتحسيس(البيان1).

- وجود خلية عارضة CPA تعرض المعقد (CMH2 - بتيد مستضدي) ، تتعرف عليه الخلية LT4

بفضل TCR (تعارف مزدوج) بالإضافة إلى تماس CD4 مع CMH2 .

- إرسال إشارة تنشيط إلى النواة بالتحديد إلى المورثة IL2(البيان2).

- ليتم التعبير المورثي لها النسخ تركيب ARNm(البيان3).

- ينتقل ARNm الى الهيولى ليتم ترجمته الى جزيئات بروتينية IL-2(البيان 4) .

- يثبت IL-2 على مستقبله الغشائي النوعي له بالخلية LT4 لتتم مرحلة التحفيز وتنتج الخلايا المنفذة .

*** بوجود دواء Prédnisonne تحدث أيضا مرحلة التعرف والتحسيس(البيان1).

- إرسال إشارة تنشيط إلى النواة بالتحديد إلى المورثة IL2(البيان2).

- في نفس الوقت ينفذ الدواء Prédnisonne (1م) الى سيتوبلازم الخلية LT4

- يثبت الدواء على مستقبله الهيولي مشكلا معقد (مستقبل الطبيعي -الدواء) (2م) .

- ينتقل المعقد (مستقبل الطبيعي - الدواء) الى النواة ،

- يرسل إشارة تثبيط لتثبط اشارة التنشيط (البيان 6) ،

- يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 (البيان 7) ، فلا يركب البروتين IL2 فيبقى المستقبل الغشائي IL2 دون نشاط .

ومنه نستنتج: أن دواء Prédnisonne يثبط تركيب وافراز IL-2 من طرف الخلية LT4 المستهدفة فيتوقف التحفيز ذاتي لها .

هذه النتائج تسمح بشرح سبب ضعف نشاط البروتينات المناعية بتأثير دواء Prédnisonne

بعد تناول جرعة من دواء Prédnisonne يستهدف الخلايا LT4 ينفذ الى هيولتها ،

يثبت على مستقبله الطبيعي الهيولي مشكلا معقد (المستقبل الطبيعي - Prédnisonne) ،

ينتقل المعقد الى النواة ليرسل إشارة تثبيط يثبط اشارة التنشيط الصادرة من مرحلة التعرف والتحسيس

فيثبط التعبير المورثي للمورثة IL-2 ،

فلا يركب الأنترلوكين-2 فيبقى المستقبل الغشائي دون نشاط .

فلا يحدث تحفيز ذاتي لل LT4 ،

غياب مرحلة التحفيز للخلايا المناعية المستهدفة من طرف IL-2 .

الجزء

الثاني:

	<p>غياب الاستجابات المناعية بشكل عام . وبما أن دواء الكورتيكوستيرويدات يوصف للمريض اثر إجراء أي عملية زرع الطعوم بشكل دائم وبجرعات محددة حسب حجم الطعم المزروع قصد تفادي رفض الطعوم (قبوله) . فإن تناوله بشكل دائم يضعف نشاط البروتينات المناعية بشكل دائم ومنه يختل التعاون المناعي بين الخلايا الدفاعية وبالتالي توقف الاستجابة المناعية بشكل عام طيلة فترة العلاج . هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة والتي تنص على</p>	
0.125X8	<p>2- ينصح الأطباء المرضى بتفادي العدوى الجرثومية اثر إجراء عملية زرع الكلى بر تقديم هذه النصيحة. اثر إجراء عملية زرع الكلى يتناول المريض دواء الكورتيكوستيرويدات بشكل دائم وجرعات محددة يضعف نشاط البروتينات المناعية بشكل دائم يوقف الاستجابة المناعية بشكل عام طيلة فترة العلاج ، منها الاستجابة المناعية النوعية الخلطية و الخلوية وبالتالي اثر تعرض المصاب (المستقبل للطعم) لعدوى جرثومية يصعب إقصاءه من العضوية فتتكاثر الفيروسات وتنتشر السموم البكتيرية بعضويته فتتفاقم حالته الصحية تستدعي إيقاف العلاج بدواء الكورتيكوستيرويدات وبالمقابل يرفض الطعم . لذا فنصيحة الطبيب مهمة يستوجب العمل بها .</p>	
02	<p>وضح في مخطط آلية تأثير دواء Prédnisone من أجل قبول الطعم ،بناء على ما سبق و مكتسباتك .</p> <p>الجزء الثالث</p>	