

التمرين الثاني: (07 نقاط)

يعتبر الجنين بمثابة طعم مؤقت يستمر لمدة تسعة اشهر داخل رحم الأم , رغم ذلك فخلايا الجنين تعتبر لازدات بالنسبة للجهاز المناعي للأم , لانها تمتلك مؤشرات بروتينية تختلف عن تلك الخاصة بالأم. تم اجراء بحوث للكشف عن بعض الآليات التي تسمح للجنين بالافلات من الجهاز المناعي للأم خلال فترة الحمل.

الجزء الأول:

يحاط الجنين بنسيج يدعى التريبوبلاست (trophoblaste) , والذي يعزله عن الجهاز المناعي للأم. لا تمتلك خلايا التريبوبلاست بروتينات HLA من الصنف الأولى (HLAI) , هذه الاخيرة تلعب دورا اساسيا في عمل اللمفاويات LTC اتجاه اللادات كما هو موضح في الوثيقة (1) .

1 - هل النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) تؤكد صحة الفرضية السابقة ؟ علل إجابتك.

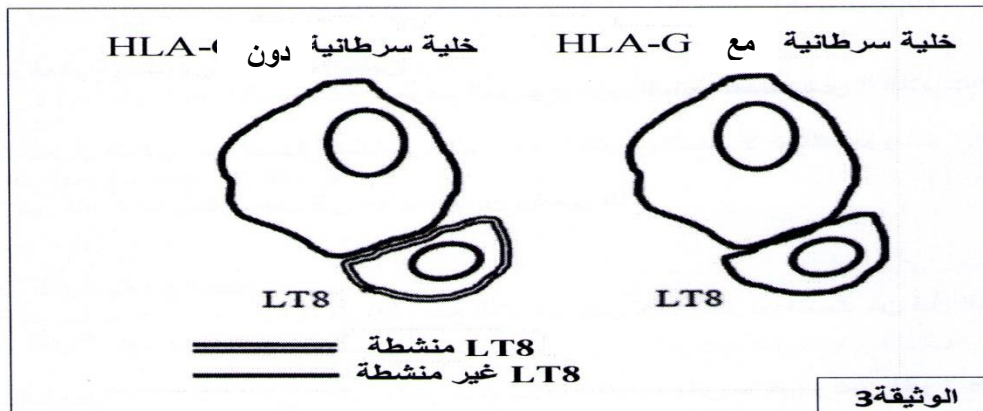
بعض الخلايا السرطانية تنتج أيضا بروتين HLA-G. لمعرفة ما إذا كان هذا الجزيء يسمح للخلايا بالافلات من عمل اللمفاويات T ، تم تحقيق التجربتين 2 و 3 .

التجربة 2 :

توضع الماكروفاج (البالعات الكبيرة) على اتصال مع خلايا غير ذاتية (لاذات) والتي تحمل بروتين HLA-G . الملاحظة : تقل قدرة البالعات على تنشيط اللمفاويات T4 .

التجربة 3:

تزرع خلايا T8 في وجود نوعين من الخلايا السرطانية. النتائج مبينة في الوثيقة (3) .



2 - حدد ، انطلاقا من كل من التجربتين 2 و 3 ، كيف يساهم بروتين HLA-G في جعل الاستجابة المناعية النوعية أقل فعالية.

أستاذ المادة يتمنى لكم
التوفيق

الإجابة النموذجية لإختبار الثلاثي الثاني في مادة علوم الطبيعة و الحياة

النقطة الكاملة	النقطة الجزئية	الإجابة النموذجية
		التمرين الأول: (05 نقاط)
02.75	*0.25 7	
	0.25 0.25	
	0.25 0.25	
	0.25	فكيف بقى حجم الأرض ثابتاً؟
02.25	0.5 0.5 0.5 0.5	
		التمرين الثاني: (07 نقاط)
		الجزء الأول:
		1 - شرح آلية السمية الخلوية للمفاويات TC:
		تنتبث الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد "HLAI - الببتيد المستضدي" إذن فهي تتعرف تعرفا مزدوجا على HLAI والببتيد المستضدي في نفس الوقت.
02		تحتوي الخلية LTC على حويصلات البرفورين، اندماجها مع الغشاء الهولي يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء الهولي للخلية المصابة (المستهدفة).
		تتجمع جزيئات البرفورين (البلمرة) لتشكل قنوات البوليبرفورين (polyperforin) في غشاء الخلية المستهدفة.
		تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخربها.
03.5		تحرر كذلك LTC الغرانزيم (granzymes) التي تنفذ إلى داخل الخلية المستهدفة من خلال قنوات البرفورين . تؤدي هذه الإنزيمات إلى انطلاق سلسلة من التفاعلات الأنزيمية في الخلية المستهدفة ، مما يؤدي إلى تحلل ADN . مما يسبب موت الخلية المستهدفة عن طريق موت الخلايا المبرمج (apoptose).

	01	
	0.5	
03.5	01.5	
	2*01	
		التمرين الثالث: (08 نقاط) الجزء الأول : 1 - تبيان ان العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبلغات العصبية المشبك S1 تنبيهه لأنه تم الحصول على زوال استقطاب على مستوى الغشاء العصبون الحركي بعد مشبكي (PPSE) سعته 10 وذلك بعد تنبيه الليف العصبي 1 او حقن الاستيل كولين في الشق المشبكي , مما يدل على تثبيت جزيئات الاستيل كولين على مستقبلات نوعية تتواجد على مستوى غشاء العصبون الحركي . المشبك S2 تثبيطي لأنه تم الحصول على افراط في الاستقطاب على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد مشبكي (PPSI) يقدر بـ -70 ملي فولط (سعته =5) وذلك بعد تنبيه العصبون 2 أو حقن الغابا في الشق المشبكي. مما يدل على تثبيت جزيئات الغابا على مستقبلات نوعية تتواجد على نفس غشاء العصبون الحركي. ومنه نستنتج ان العصبون الحركي يمتلك انواع مختلفة من المستقبلات الغشائية. 2 – تحليل تمثل الوثيقة منحى لتغيرات الكمون الغشائي بدلالة الزمن عند حقن الغابا أو الباكلوفين في المشبك S2 عند حقن الغابا , نلاحظ تسجيل افراط في استقطاب غشاء العصبون الحركي (بعد مشبكي) سعته 5 بينما يتم تسجيل افراط في الاستقطاب بسعة أكبر (15) على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد حقن الباكلوفين . الاستنتاج : الباكلوفين له تأثير تثبيطي مثل تأثير الغابا , يرفع من نشاط العصبون بعد مشبكي المثبط .
	01	
	0.5	
01.25	0.75	
	0.5	

3 - اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكولوفين على الكمون الغشائي

كما نعلم ان افراط الاستقطاب على مستوى الغشاء بعد مشبكي يعود لتنشيط الغابا على مستقبلاته النوعية , يؤدي ذلك لانفتاح قنوات ميوحة كيميائية لشوارد الكلور , يسمح ذلك بتدفق شوارد الكلور Cl^- من الشق المشبكي الى هبولى العصبون الحركي مسببا افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي . من جهة اخرى الزيادة في تدفق شوارد البوتاسيوم K^+ من الداخل إلى الوسط الخارجي , تسبب افراط في استقطاب الغشاء . وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين :

0.5 **الفرضية 1 :** يثبت الباكولوفين على المستقبلات الغشائية بعد مشبكية للغابا , مسببا في انفتاح القنوات الكيميائية للكلور , تدفق هذه الشوارد نحو الوسط الداخلي ينجم عنه افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

0.5 **الفرضية 2 :** يثبت الباكولوفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية بعد مشبكية مسببا تدفق لشوارد البوتاسيوم نحو الوسط الخارجي ينتج عن ذلك افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

الجزء الثاني:

1 - الاستدلال بمعطيات الوثيقة 3 , للتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين استغلال الشكل (أ)

0.5 < في وسط بدون Cl^- , لا نلاحظ تغير في الكمون الغشائي للعصبون الحركي في وجود الغابا في حين نلاحظ تسجيل افراط في الاستقطاب قيمته -85 ملي فولت (سعته=15) في وجود الباكولوفين

0.25 اذن الباكولوفين والغابا لا يؤثران على نفس المستقبلات الغشائية ; وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 1 الباكولوفين يؤثر على المستقبلات الغشائية للغابا.

استغلال الشكلان (ب) و(ج)

من خلال الشكل (ب) :

0.5 < التشابه في البنية و المستقبلات الغشائية لكل منهما , يفسر التأثير المتمثل وهو احداث افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

01 < ولكن يختلفان من حيث آلية عملهما : فالباكولوفين يثبت على مستقبلات غشائية من نوع $GABA_B$ تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي , يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين Gi/o , ينشط هذا الاخير قنوات ايونية لشوارد K^+ مما يؤدي الى زيادة نفاذية شوارد K^+ عبر هذه القنوات نحو الوسط الخارجي مسببة افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي . وهذا يؤكد صحة الفرضية 2 ; تثبيط الباكولوفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية — تنشيط — قنوات ايونية لـ K^+ — زيادة في التدفق الخارجي لشوارد K^+ — افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

2 -المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور الباكولوفين في التخفيف من التشنجات العضلية :

01 < يثبت الباكولوفين على مستقبلات $GABA_B$ في الغشاء قبل مشبكي يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين Gi/o الذي يلعب في هذه الحالة دور مثبط ; تثبيط القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم , يؤدي ذلك الى انخفاض في كمية شوارد الكالسيوم المتدفقة إلى داخل النهاية المحورية قبل مشبكية .

< كما نعلم ان الكالسيوم يلعب دور في عملية اطراح الحويصلات المشبكية وبالتالي اطراح المبلغات العصبية من بينها الاستيل كولين الذي يلعب دور وسيط كيميائي في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك التنبيهية

< اذن المعلومة الإضافية : الباكولوفين يثبط انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك من خلال تثبيط عملية الاطراح الخلوي للاستيل كولين في الشق المشبكي مما يؤدي الى ارتخاء العضلات (التخفيف من التشنجات العضلية) .

الجزء الثالث :

نص علمي :

أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية .

يعد منعكس الشد من العوامل ذات صلة بحدوث التشنج العضلي. فيمثل هذا المنعكس أهمية كبيرة نظراً لدوره في تنسيق الحركات الطبيعية التي تقوم العضلات خلالها بالتقلص والاسترخاء والعمل على عدم التسبب في شد (توتر) العضلات أكثر من اللازم . حيث تكون العضلات نشطة بشكل مستمر وبالتالي لا تكون مضمنة في دورة التقلص/الاسترخاء بسبب فرط في تنبيه العصبون الحركي.

العمل التثبيطي للباكوفين يتوقف على مقر ونوع المستقبل الغشائي ;

- على مستوى الغشاء بعد مشبكي , يتسبب في افراط استقطاب الغشاء بعد مشبكي (العصبون الحركي).
 - على مستوى الغشاء قبل مشبكي , يتسبب في تثبيط اطراح المبلغ الكيميائي مثل الاستيل كولين .
 - يقوم العصبون الحركي في وجود الباكلوفين بدمج مختلف الرسائل العصبية الواردة اليه ; PPSI الناتج عن تعاون الغابا مع الباكلوفين و PPSE ذو سعة اقل نتيجة عمل الباكلوفين , فتكون القيمة الجبرية للتجميع (الفضائي) أقل من عتبة توليد كمون العمل بعد مشبكي , حيث يبقى الكمون المتولد موضعي (محلي) لا ينتشر على طول غشاء العصبون الحركي , فتسترخي العضلات بزوال التشنج العضلي.
- اذن الباكلوفين دواء مثبت للجهاز العصبي المركزي (النخاع الشوكي) , فهو يحفز المستقبلات الغشائية من نوع $GABA_B$ قبل وبعد مشبكية . يركز عمله على زيادة تثبيط الخلية بعد مشبكية الذي يبدأ بشكل أساسي من النخاع الشوكي بالإضافة الى تثبيطه لعملية اطراح الاستيل كولين من قبل النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية . باعتبار الباكلوفين مرخياً للعضلات وذات تأثير مركزي , فإن الباكلوفين لا يؤثر بطريقة مباشرة على انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي.

01.5

01.5