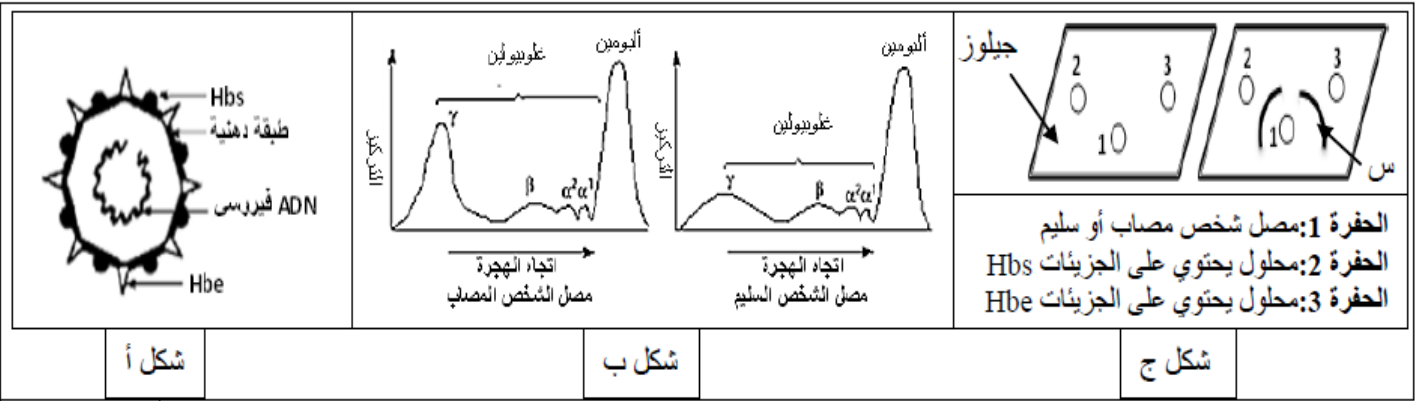


التمرين الاول : (10 نقاط)

تتعرض العضوية باستمرار لغزو خارجي من طرف أجسام غريبة إلى جانب إمكانية حدوث خلل وظيفي قد يعرض الجسم إلى عواقب خطيرة يتجنبها الجسم بتدخل بروتينات مناعية تعتبر مؤشرا هاما للتخصص الوظيفي للبروتينات، من أجل ذلك نقترح الدراسة التالية:

I-أ- يعتبر الكبد **Hepatitis B** مرض خطير يصيب الانسان يسببه فيروس الممثل بواسطة رسم تخطيطي الشكل (أ) من الوثيقة (1).

نفصل بروتينات مصلى شخص سليم و بروتينات مصلى شخص مصاب بالفيروس بتقنية الهجرة الكهربية النتائج يمثلها الشكل (ب) من الوثيقة (1).



الوثيقة (1)

- ما هي المعلومات المستخلصة من تحليل الشكل (ب) الوثيقة (1) ؟

ب - تجري اختبار الانتشار المناعي (**ouchterlony**) لمصل شخص مصاب بمرض الكبد و آخر سليم، النتائج يمثلها الشكل (ج) من الوثيقة (1).

1. ماذا تمثل (س).

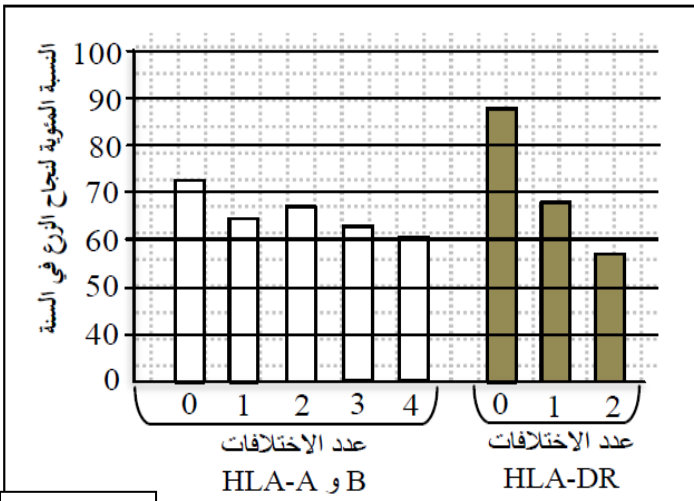
2. هل النتيجة المحصل عليها تؤكد المعلومات المستخرجة من السؤال (أ) ؟ وضح ذلك.

II-أ- يتوقف نجاح زرع الطعم لدى الانسان على مدى التوافق من حيث نظام (HLA) بين المعطي و المستقبل إذ يملك كل فرد تركيبة خاصة به من حيث الأليلات المشفرة لجزيئات (HLA) حيث تمثل الوثيقة (2) النتائج المتعلقة بنسبة نجاح الزرع.

1. ما هي العلاقة التي يمكنك استخراجها من الوثيقة (2)

بين جزيئات النظام (HLA) و نسبة قبول الطعم؟

2. علل التسمية (CMH).



الوثيقة (2)

ب- تم حضن خلايا مستهدفة (خلايا طعم مزروعة مأخوذة من سلالة A) في وسط يحتوي على الكروم المشع (Cr^{51}) الذي يمتص من طرف الخلايا و يرتبط بالبروتينات .بعد الحضانة نتخلص من الكروم الحر بالغسل ثم نستخلص الخلايا المستهدفة و نزرعها مع خلايا فاعلة مختلفة أخذت من سلالة B .
تؤخذ السوائل الطافية، و تعابير كمية (Cr^{51}) المحررة من طرف الخلايا المستهدفة، النتائج ممثلة بالوثيقة (3).

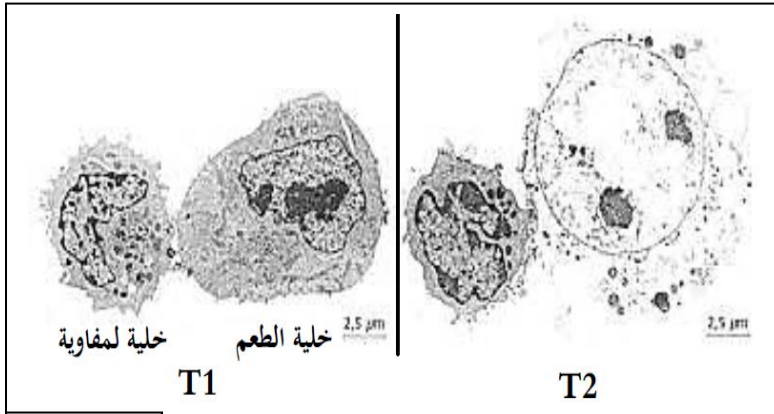
كمية الكروم المحررة في الوسط (و . ل)	بدون إضافة	تجربة 1
25	LT4+LT8	تجربة 2
30	LT4+LT8 + خلايا ماكروفاج	تجربة 3
270	LT4+LT8 + خلايا ماكروفاج + أضداد (Anti-CMH2)	تجربة 4
24	LT8 محفزة ضد خلايا الطعم	تجربة 5
300		

الوثيقة (3)

1. قارن بين نتائج التجارب (2، 3 و 5). ماذا تستنتج.

2. ما هي المعلومة التي تستخلصها من تحليل نتائج التجربة (4).

ج - سمحت الملاحظة المجهرية النسيجية أثناء رفض الطعم من متابعة سلوك الخلايا في العملية حيث تمثل الوثيقة (4) النتائج المحصل عليها في الزمنين (T1 و T2)



- انطلاقا من معارفك و معطيات الوثيقة (4)،

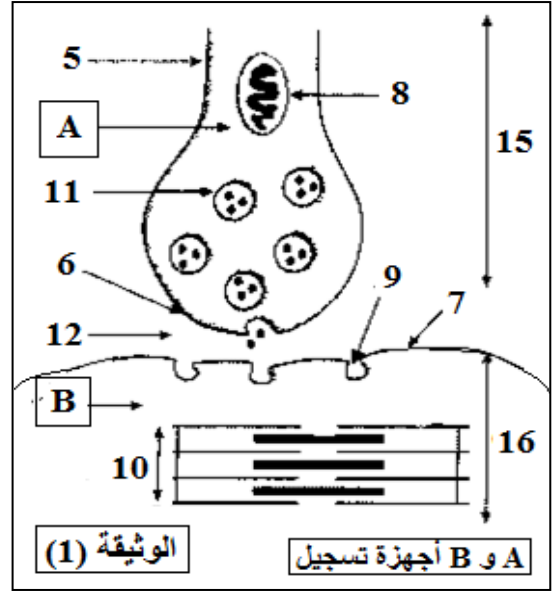
صف المميزات البنيوية و آلية عمل الخلايا اللمفاوية الفاعلة لإقصاء الطعم.

الوثيقة (4)

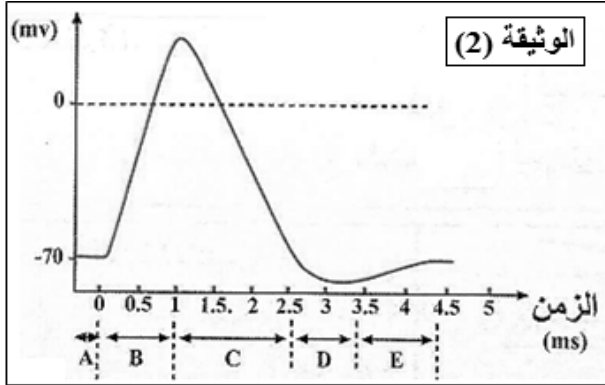
التمرين الثاني: (10 نقاط)

I-/- لدراسة آلية انتقال الرسالة العصبية عبر المشابك نقتراح التركيب التجريبي في الوثيقة (1) وسلسلة التجارب الموضحة في الجدول الموالي:

رقم	التجربة	النتائج الملاحظة
01	نحدث تنبيه فعال في مستوى العنصر 5	يسجل كمون عمل في الجهاز A ثم B، وتناقص عدد العناصر 11.
02	ننبه على مستوى الغشاء الهولي للعنصر 16.	يسجل كمون عمل في B ويبقى عدد العناصر 11 ثابت.
03	حقن محتوى العناصر 11 داخل العنصر 16.	لا يسجل أي كمون عمل.
04	حقن محتوى العناصر 11 في المنطقة 12 بدون تنبيه.	يسجل كمون عمل في B.
05	حقن شوارد Ca^{++} داخل العنصر 15.	يسجل كمون عمل في B مع تناقص في عدد العناصر 11.
06	نعيد التجربة (04) مع حقن مادة Eserine المثبطة لإنزيم الاستيل كولين استراز في المنطقة 12.	يسجل عدة كمونات عمل في B.
07	نعيد التجربة (04) مع حقن مادة الكورار الذي يملك بنية مشابهة لمحتوى العنصر 11.	لا يسجل أي كمون عمل.



- 1- اكتب بيانات الوثيقة (1) ؟
- 2- فسر نتائج التجارب في الجدول ؟
- 3- اعتمادا على نتائج التجارب، استنتج مراحل انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك ؟



II-/- لمعرفة مصدر تغيرات الكمون الملاحظة عند تنبيه ليف عصبي، والتعرف على الظواهر التي ترافق كمون العمل أجرينا التجارب الموالية:

تمثل الوثيقة (2) كمون عمل سجل على مستوى الغشاء الهولي للليف عصبي، وأثناء تسجيل كمون العمل قمنا بتقدير عدد القنوات المفتوحة في وحدة المساحة من الغشاء الهولي، فحصلنا على النتائج الموضحة في الوثيقة (3).

- 1- تعرف على الفواصل الزمنية (A.B.C.D.E) في الوثيقة (2) ؟

الزمن (ميلي ثانية)	0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	4.5	5
عدد القنوات المفتوحة من النمط 01 ب μm^2 من الغشاء	00	05	40	25	05	02	00	00	00	00	00
عدد القنوات المفتوحة من النمط 02 ب μm^2 من الغشاء	0	0	5	15	20	18	12	08	02	01	00

الوثيقة (3)

- 2- مثل نتائج الوثيقة (3) بيانيا ؟
- 3- حلل المنحنيين واستخلص العلاقة بينهما وبين منحنى الوثيقة (2) ؟
- 4- تعرف على نمطي القنوات مبرزاً مميزاتها ؟

III-/- انطلاقاً من المعلومات التي توصلت إليها ومكتسباتك، وضح برسم تخطيطي على المستوى الجزيئي دور البروتينات الغشائية على مستوى الليف العصبي في الفواصل الزمنية B. C و D من الوثيقة (2) ؟

الإجابة النموذجية الفرض الثلاثي الثاني

مجموع	العلامة مجزأة	عناصر الإجابة
3.5		التمرين الاول : I - أ - المعلومات المستخلصة من تحليل الشكل (ب) الوثيقة (1): - الاختلاف بين نتائج الفصل لمصلي الشخصين السليم و المصاب يكمن في كمية الغلوبولين من نوع (γ). - الأجسام المضادة المنتجة عند المصاب هي عبارة عن بروتين من النوع γ غلوبولين.
	0.5 0.5	ب: 1:(س): تمثل أقواس الترسيب الناتجة عن تشكل معقدات مناعية (جسم مضاد . مولدات ضد) 2- النتيجة المُحصل عليها: نعم: تشكل معقد مناعي في الحفرة (1) و (2) و الحفرة (1) و (3)، دليل على وجود أجسام مضادة في الحفرة (1) ضد Hbs (مولد الضد) و Hbe لوجود نوعين من محددات مولد الضد على سطح الفيروس.
6.5	1	II - أ: العلاقة الممكن استخراجها من الوثيقة (2) مع تعليل التسمية: العلاقة بين جزيئات HLA و نسبة قبول الطعم من خلال الوثيقة (2) نجد أن نسبة قبول الطعم تتناسب عكسا مع عدد الاختلافات HLA ، حيث كلما قل عدد الاختلافات زادت نسبة قبول الطعم HLA I أو HLA II.
	0.5	. تعليل التسمية CMH . نظرا لدور HLA في زراعة الطعوم سمي بـ CMH معقد التوافق النسيجي الأعظم (الأكبر) . ب : 1. المقارنة بين نتائج التجارب 2 ، 3 ، 5
	1	التجربة (2): قلة كمية الكروم المحررة في الوسط نتيجة عدم تحلل الخلايا المُستهدفة لغياب الماكروفاج
	0.5*2	التجربة (3) و (5): إرتفاع في كمية الكروم المنحلة في الوسط لتحلل الخلايا المُستهدفة لحدوث تعاون كمناعي بين LT و الماكروفاج الضروري لتحفيز الخلايا LT8.
6.5	0.5	الاستنتاج: تحلل الخلايا المُستهدفة لا يتم إلا بوجود LT4 + LT8 و خلايا الماكروفاج (التعاون المناعي)
	1	. ب : 2. المعلومة المستخلصة من تحليل نتائج التجربة (4) : تثبيت (Anti-CMH II) على CMH II خلية الماكروفاج يمنع LT4 من التعرف على محدد مولد الضد المعروض على سطح البالعة و عليه : فإن تنشيط الاستجابة المناعية يتم عن طريق LT4 المُحسنة.
	0.5	. ج : . وصف المميزات البنيوية و آلية عمل الخلايا اللمفاوية الفاعلة لإقصاء الطعم: تمتلك الخلايا LTc مميزات بنيوية خاصة فهي خلايا تحمل على سطحها مستقبلات غشائية تسمح لها بالتعرف على خلايا الطعم. يمكنها تركيب جزيئات البرفورين و انزيمات مُحللة تخزنها ضمن حويصلات. ترتبط LTc بخلايا الطعم بعد التعرف عليها ثم تفرز البرفورين الذي يحدث ثقوبا على مستوى غشاء الخلية المُستهدفة و تحرر انزيمات تتسبب في تحللها و موتها (الصدمة الحولية).

التمرين الثاني:

I- 1- كتابة بيانات الوثيقة (1):

- 5- غشاء هيولي. 6- غشاء قبل مشبكي. 7- غشاء بعد مشبكي. 8- ميتوكوندري. 9- مستقبلات غشائية نوعية. 10- ليف عضلي. 11- حويصلا مشبكية. 12- فراغ مشبكي. 15- خلية قبل مشبكية (خلية عصبية). 16- خلية بعد مشبكية (خلية عضلية).

2- تفسير نتائج التجارب:

- 0.25 * التجربة (1): تسجيل كمون عمل في A ثم B يفسر بأن التنبيه سمح بتوليد رسالة عصبية انتقلت في الخلية قبل مشبكية ثم إلى الخلية بعد مشبكية، وتناقص عدد الحويصلات المشبكية راجع إلى تحرير محتواها (الوسيط الكيميائي) في الشق المشبكي.
- 0.25 * التجربة (2): تسجيل كمون عمل في B يفسر بأن التنبيه ولد رسالة عصبية في الخلية بعد مشبكية، ولا يمكنها أن تنتقل إلى الخلية قبل مشبكية لأن النقل المشبكي ذو اتجاه واحد (قبل مشبكي إلى بعد مشبكي) ومنه ثبات عدد الحويصلات المشبكية.
- 0.25 * التجربة (3): عدم تسجيل أي كمون عمل راجع إلى أن محتوى الحويصلات (الوسيط الكيميائي) لا يؤثر داخل الخلية بعد مشبكية.
- 0.25 * التجربة (4): تسجيل كمون عمل في B راجع لكون محتوى الحويصلات (الوسيط الكيميائي) يؤثر على غشاء الخلية بعد مشبكية ويسمح بنقل الرسالة إليها.
- 0.25 * التجربة (5): تسجيل كمون عمل في B راجع لحقن شوارد Ca^{+2} التي تحفز الحويصلات المشبكية على إفراز الوسيط الكيميائي في الشق المشبكي والذي بدوره ينقل الرسالة إلى الخلية بعد مشبكية.
- 0.25 * التجربة (6): تسجيل عدة كمونات عمل في B يفسر بتأثير مستمر للوسيط الكيميائي (الاستيل كولين) على الغشاء بعد مشبكي نتيجة تثبيط انزيم الاستيل كولين استراز الذي يفكك الاستيل كولين بعد نقله الرسالة (له تأثير مؤقت).
- 0.25 * التجربة (7): لا يسجل أي كمون عمل راجع إلى وجود مادة الكورار والتي تثبت على المستقبلات النوعية للوسيط الكيميائي لتثابه بنيتها، وبالتالي عند تحرير الوسيط الكيميائي في الشق المشبكي يجد مستقبلاته مشغولة ولا يمكنه التأثير على الغشاء بعد مشبكي.

3- استنتاج مراحل انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشابك:

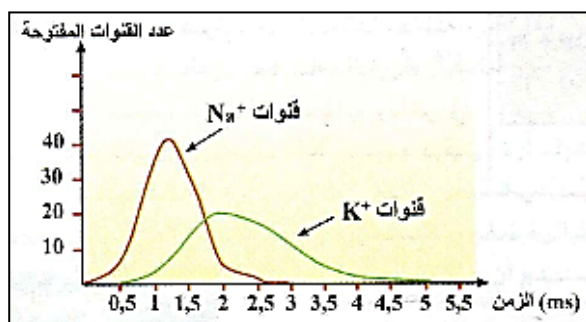
- 0.25 - وصول رسالة عصبية إلى النهاية العصبية للخلية قبل مشبكية (الزر المشبكي).
- 0.25 - تؤدي الرسالة إلى انفتاح القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2} في النهاية قبل مشبكي، ودخول Ca^{+2} إلى الهيولي.
- 0.25 - شوارد Ca^{+2} تحفز هجرة الحويصلات المشبكية إلى الغشاء قبل مشبكي وتحرير المبلغ الكيميائي العصبي في الشق المشبكي.
- 0.25 - يثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلات غشائية نوعية على مستوى الغشاء بعد مشبكي مما يسمح بنقل الرسالة إلى الخلية بعد مشبكي.
- 0.25 - يكون تأثير المبلغ الكيميائي مؤقت على الغشاء بعد مشبكي، حيث يتم إبطال مفعوله عن طريق انزيم نوعي يعمل على تفكيكه ويعاد امتصاص النواتج من طرف النهاية قبل مشبكية.

II-

1- التعرف على الفواصل الزمنية:

- A- كمون راحة. B- زوال استقطاب. C- عودة الاستقطاب. D- فرط استقطاب. E- عودة إلى كمون الراحة.

2- تمثيل نتائج الوثيقة (3) بيانيا:



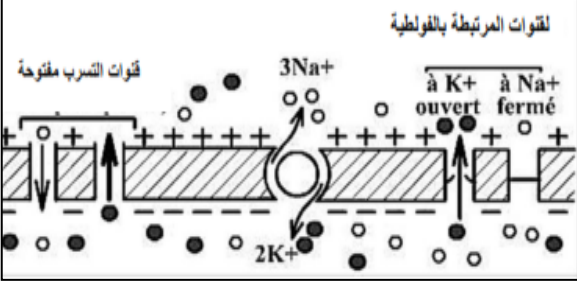
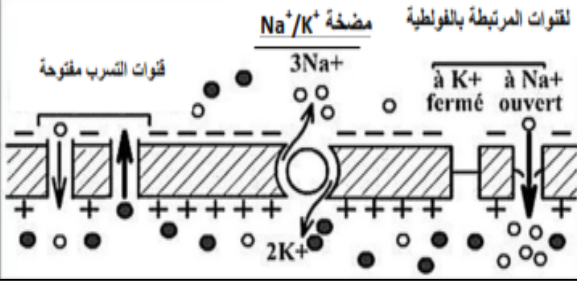
3- تحليل المنحنيين:

* القنوات من النمط (01):

- 0.25 - في الزمن 0 ميلي ثا تكون جميع القنوات مغلقة.
- 0.25 - (0.5 - 1 ميلي ثا) يبدأ انفتاح قنوات النمط 01 ويزيد عددها سريعا حتى تبلغ أقصى قيمة وهي 40 قناة مفتوحة.
- 0.25 - (1-3 ميلي ثا) يتناقص عدد القنوات المفتوحة تدريجيا حتى تغلق جميع القنوات.
- 0.25 - (3-5 ميلي ثا) جميع القنوات مغلقة.

* القنوات من النمط (02):

- 0.25 - (0.5-0 ميلي ثا) تكون جميع القنوات مغلقة.
- 0.25 - (1-2 ميلي ثا) يبدأ انفتاح قنوات النمط 02 تدريجيا حتى تبلغ أقصى قيمة وهي 20 قناة مفتوحة.
- 0.25 - (2-5 ميلي ثا) يتناقص عدد القنوات المفتوحة بشكل بطيء ولمدة طويلة حتى تغلق جميع القنوات.

5	0.25 0.25 0.25 0.25	<u>* استخلاص العلاقة:</u> - زوال الاستقطاب ناتج عن انفتاح عدد كبير من القنوات من النمط (01) (قنوات Na^+) بشكل سريع. - عودة الاستقطاب: ناتج عن انفتاح القنوات من النمط (02) (قنوات K^+) تدريجيا مع انغلاق القنوات من النمط (01). - فرط الاستقطاب: ناتج عن بقاء القنوات من النمط (02) مفتوحة لمدة أطول. - العودة الى كمون الراحة: ناتج عن انغلاق جميع القنوات وتدخل المضخة.
	0.5 0.5	<u>4- التعرف على نمطي القنوات مبرزا مميزاتها:</u> * النمط (01): قنوات فولطية لـ Na^+ (مبوبة كهربائيا). * النمط (02): قنوات فولطية لـ K^+ (مبوبة كهربائيا). <u>- مميزاتها:</u> - ذات طبيعة بروتينية. - تتقل الشوارد حسب تدرج التركيز من الأعلى تركيز الى الأقل تركيز. - تمتاز بنقل اختياري أي وجود قنوات خاصة بشوارد Na^+ وأخرى خاصة بشوارد K^+. - يتحكم في فتحها وغلقها تغير فرق الكمون الغشائي (التنبيه) لذلك سميت مبوبة كهربائيا. - تعمل بشكل متتابع ومنتظم حيث تفتح قنوات Na^+ يليها انفتاح قنوات K^+. <u>-III</u> <u>رسم تخطيطي على المستوى الجزيئي يوضح دور البروتينات الغشائية:</u> * اثناء فدوع + فرط الاستقطاب:  * اثناء زوال الاستقطاب: 
	1.5	