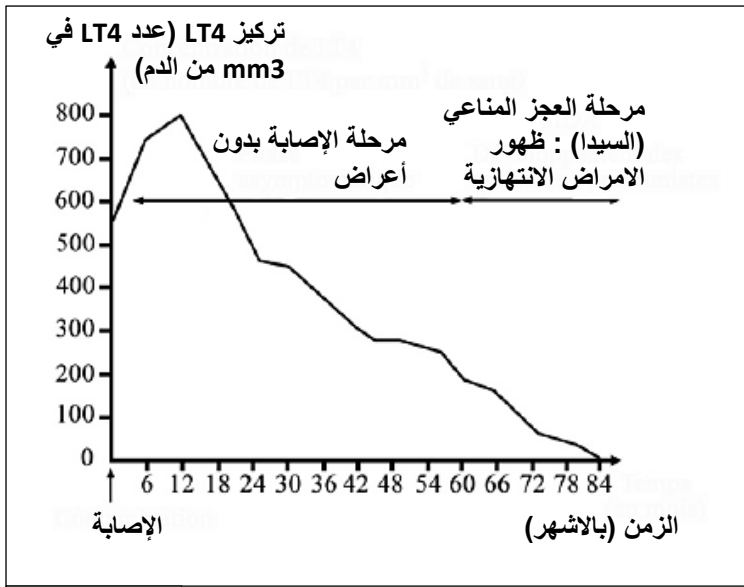


على التلميذ أن يختار احد الموضوعين التاليينالموضوع الأول (20 نقطة) :

I - فيروس فقدان المناعة المكتسبة مسؤول عن إضعاف الدفاعات المناعية للعضوية والتي تؤدي إلى وفاة الأشخاص المصابين .
تمثل الوثيقة (1) تطور تركيز الخلايا اللمفاوية LT4 لدى المرض المصابين بعدوى هذا الفيروس.

1 - حل نتائج الوثيقة 1 ثم استخلص سبب ظهور الأمراض الانتهازية.

II - بهدف إيجاد علاج يحد من عواقب الأمراض الانتهازية ، قمنا بإجراء سلسلة من الدراسات. تم ابراز بعض هذه الدراسة في مايلي:

الدراسة 1 :

استخرجنا الخلايا اللمفاوية من قرد ، ثم فصل الأنواع الثلاثة : LT4 ، LB ، و LT8 .

- وضعنا اللمفاويات LB في غرف خاصة بالزرع 1 (أ ، 1ب ، 1ج) ويوجد في قعرها جزيئات من مولد الضد X . بقي 0,01% من LB مثبتة في قعر كل غرفة ، ولم يتم إزالتها عند الغسل.

- وضعنا اللمفاويات LT8 في غرف خاصة بالزرع 2 (أ ، 2ب) ويوجد في قعرها خلايا ليفية (فيبروبلاست) سرطانية مستخرجة من قرد . بقي 0,01% من LT8 مثبتة في قعر كل غرفة ، ولم يتم إزالتها عند الغسل.

- بعد ذلك قمنا بإضافة في بعض غرف الزرع خلايا لمفاوية منشطة بواسطة نفس مولد الضد X . تمثل الوثيقة (2) الشروط التجريبية ونتائجها.

2 - فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2).

3 - اشرح بالاعتماد على ماتوصلت اليه سابقا ، ظهور الأمراض الانتهازية التي تمت ملاحظتها في الوثيقة (1).

الوثيقة 1

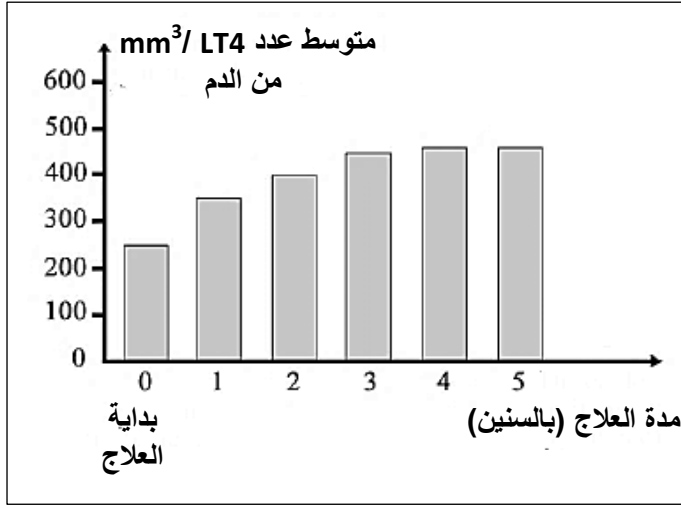
الغرفة	اللمفاويات الموجودة	اللمفاويات التي تم إضافتها	النتائج
أ1	اللمفاويات LB التي ثبتها مولد الضد X	-	غياب الأجسام المضادة
ب1		LT4 المنشطة	وجود أجسام مضادة
ج1		LT8 المنشطة	غياب الأجسام المضادة
أ2	اللمفاويات T8 التي ثبتتها الخلايا السرطانية	-	لا تدمر الخلايا الليفية
ب2		اللمفاويات T4 المنشطة	تدمير الخلايا الليفية

الوثيقة 2

الدراسة 2 : قامت مجموعتان من الباحثين بإنتاج نوعين من العلاج.

يرتكز العلاج الأول على مبدأ التلقيح (vaccination) ضد بعض الأمراض الانتهازية مثل التهاب الرئوي . تمت تجربة هذا العلاج على صنفين من المرضى لديهما أعداد مختلفة من اللمفاويات T4 . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-أ).

يرتكز العلاج الثاني على تقديم ثلاثة أنواع من الأدوية على مدى خمس سنوات لأشخاص كان لديهم في بداية العلاج بين 200 و 350 $\text{mm}^3/\text{LT4}$ من الدم. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-ب) .



فئات المرضى	متوسط عدد اللمفاويات $\text{mm}^3/\text{T4}$ من الدم	إنتاج الأجسام المضادة
1	> 500	قوي
2	< 200	ضعيف

الشكل -أ-

الشكل -ب-

الوثيقة 3

4 - بين إن كان العلاج الأول فعالا لمكافحة الأمراض الانتهازية.

5 - برهن أن العلاج الثاني يؤخر الوصول إلى مرحلة الايدز SIDA .

الموضوع الثاني (20 نقطة) :

المورفين هي مادة مسكنة (مضادة للألم) تؤثر على مستوى المشابك العاملة بمادة الأنكيفالين enképhaline والاندورفين endorphine . هذه المواد هي نواقل عصبية neurotransmetteurs ينتجها عادة المخ والنخاع الشوكي ، بينما نحصل على المورفين من مصدر خارجي . يؤدي الاستعمال المفرط للمورفين إلى إدمان جسدي ونفسي إضافة إلى اضطرابات تنفسية وهضمية.

1 - بتوظيف معارفك المكتسبة ، اشرح كيف يؤثر المورفين على مستوى المشابك العاملة بمادة الأنكيفالين .

سعيًا لتجنب الآثار الجانبية لاستخدام المورفين ، يعمل الباحثون على إيجاد مواد أخرى مسكنة للألم ينتجها الجسم نفسه . تظهر بعض هذه الدراسات في التجارب التالية :

التجربة 1 : قام الباحثون بحقن جرذان بمصل نقي أو أضيفت إليه مسكنات المورفين أو الأندورفين. قاموا بعد ذلك بوضع كل جرذ في المنطقة P من علبة تم تقسيم مساحتها إلى منطقتين : المنطقة P (خارجية) ومغطاة بإبر حادة ينتج عنها ألم مفرط، والمنطقة S (داخلية) دون إبر.

قاموا خلال 3 دقائق بقياس متوسط المدة التي تقضيها الجرذان في المنطقة P . هذه المدة تدل على التأثير المسكن للألم

الحيوانات	الحقن	مدة بقاء في المنطقة P بـ (s)
أ	-	5
ب	مورفين (6 mg/kg)	72
ج	أندورفين (6 mg/kg)	5

الوثيقة 1

للمادة التي تمت دراستها. الشروط والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (1).

2 - ماذ تستنتج من تحليلك لنتائج التجربة 1؟

3 - اقترح فرضية تفسر النتيجة التي حصلنا عليها بعد حقن الأندورفين .

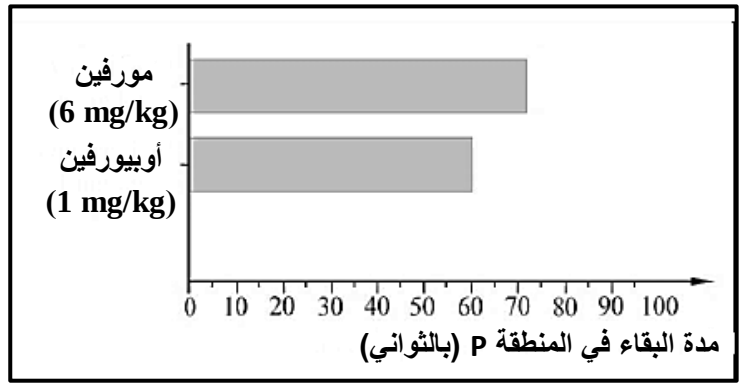
التجربة 2: قام الباحثون بحقن الأندورفين الموسومة بمادة التريثيوم المشع في دم مجموعة من الحيوانات أظهرت الاختبارات المنجزة غياب الاشعاع في الدماغ والنخاع الشوكي . إضافة لذلك اختفاء الاندورفين بسرعة في الدم ، لكن ظهرت مكانها مواد أخرى مشعة.

4 - بين أن نتائج التجربة 2 تفسر النتيجة التي حصلنا عليها مع الجرذ "ج" .

التجربة 3: اكتشف باحثون آخرون من " معهد باستور " مادة جديدة مسكنة للألم يتم افرازها بشكل طبيعي في اللعاب عند الإنسان وهي الأوبيورفين opiorphine . قاموا بعد ذلك باختبار الأوبيورفين عند الجرذان ، فكررنا التجربة 1 ، ولكن بدلا من الأندورفين قاموا بحقن الأوبيورفين. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الوثيقة (2أ) بينما الوثيقة (2ب) تبين المعلومات المتعلقة بالأوبيورفين.

تملك جزيئات الأوبيورفين قدرة على تسكين الألم ، سواءً للألم الناتج عن الحرارة أو العوامل الميكانيكية أو للألم المزمن . يبدو أن هذه المادة تحمي الأنكيفالين من تأثيرات الانزيم NEP الموجود في شق المشابك العصبية العاملة بالأنكيفالين . وليس من الضروري زيادة جرعات الأوبيورفين للحصول على نفس التأثير المضاد للألم . لا ينتج عن هذه المادة إمساك كما أن قدرتها على احداث الادمان منخفضة جدا .

الشكل-ب-



الشكل-أ-

5 - باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) :

أ - بين أن الأوبيورفين هو مسكن فعال .

ب - اشرح كيف تلعب مادة الأوبيورفين دور مسكن للألم ذو فعالية مشابهة للمورفين.

ج - استخلص سببين يظهران أن الأوبيورفين هي جزيئة ذات مردود علاجي أفضل من المورفين .

الوثيقة 2

العلامة		عناصر الاجابة
مجزأة	كاملة	
2x1.25	3.5	I - 1 - تحليل نتائج الوثيقة 1 : - عند الإصابة مباشرة بالفيروس ، يرتفع تركيز LT4/mm³ في الدم من 550 إلى ان يصل الى قيمة قصوى تقدر بـ 800 في الشهر 12 خلال مرحلة الإصابة بدون اعراض. - بالمقابل تنخفض هذه الكمية من 800 لتصل الى 200 في الشهر 60 (بداية ظهور الامراض الانتهازية) لتتعدى في الشهر 84 . الاستخلاص : - سبب ظهور الامراض الانتهازية هو تناقص عدد LT4 إلى أقل من 200/mm³ من الدم .
5x1.5	7.5	2 - تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة 2 : - الغرفة 1أ : وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد X فقط ، نلاحظ غياب الاجسام المضادة في هذا الوسط، يفسر ذلك لعدم قدرة LB المنشطة لوحدها على افراز الاجسام المضادة (غياب التحفيز) . - الغرفة 1ب : وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد X واللمفاويات LT4 المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ وجود الاجسام المضادة في هذا الوسط، يفسر ذلك بتحفيز LT4 لللمفاويات LB المنشطة وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة . - الغرفة 1ج : وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد X واللمفاويات والمفاويات LT8 المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ غياب الاجسام المضادة في هذا الوسط ، يفسر ذلك بعدم قدرة LT8 على تحفيز LB المنشطة على انتاج الاجسام المضادة . - <u>اذن ضرورة وجود تتعاون خلوي بين اللمفاويات LT4 و LB فقط لإفراز الاجسام المضادة .</u> - الغرفة 2أ : وسط الزرع يحتوي على LT8 المنشطة فقط ، لا نلاحظ انحلال للخلايا الليفية (السرطانية) ويفسر ذلك بغياب تحفيز LT8 . - الغرفة 2ب : وسط الزرع يحتوي على LT8 المنشطة مع LT4 المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ انحلال (تدمير) للخلايا السرطانية ، يفسر ذلك بتحفيز LT8 المنشطة من قبل LT4 وحثها على التكاثر والتمايز الى LTC المسؤولة عن تدمير الخلايا السرطانية . - <u>اذن ضرورة وجود تتعاون خلوي بين LT4 و LT8 لتدمير الخلايا السرطانية .</u>
3x1	03	3 - شرح سبب ظهور الامراض الانتهازية : - تبين الوثيقة 2 أهمية اللمفاويات LT4 في تنشيط الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية والتي تتدخل فيها اللمفاويات LB والاستجابة المناعية النوعية الخلوية والتي تتدخل فيها LT8 . - فاللمفاويات LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلوية والخلوية). - تبين الوثيقة 1 ان الامراض الانتهازية تظهر عندما يتناقص عدد اللمفاويات LT4 إلى أقل 200/mm³ ويمكن تفسير ذلك من خلال الافراز الضعيف لانترلوكينات الغير كاف لتحفيز LT8 و LB وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية المنتجة للأجسام المضادة والـ LTC على الترتيب . يترتب عن ذلك غياب الاستجابة المناعية النوعية أي فقدان المناعة المكتسبة عند المصاب ويصبح عرضة لظهور وتطور الامراض الانتهازية .
3x1	03	4 - التبيان : - في العلاج الأول ، يكون التلقيح فعال عندما يكون عدد LT4/mm³ أعلى من 500LT4/mm³ (الشكل أ) . غير ان الامراض الانتهازية لا تتطور الا عند يكون عدد LT4 أقل من 200/mm³ (2.5 مرات أقل) (الوثيقة 1) .

		- العلاج الأول فعال فقط ضد الالتهاب الرئوي وهو احدى الامراض الانتهازية . - لذلك فان العلاج الأول ليس فعال ضد تطور الأمراض الانتهازية
03ن	2x1.5	5 - البرهان على ان العلاج الثاني يؤخر الوصول على مرحلة الايدز : - العلاج الثاني يسمح بارتفاع تركيز $LT4/mm^3$ في الدم من 250 (اقل بمرتين من 500) إلى $480LT4/mm^3$ بين بداية العلاج و5 سنوات من بداية العلاج (الشكل ب) . وهذا لا يؤدي إلى انخفاض عدد $LT4$ إلى اقل من $200/mm^3$ في الدم المميزة لمرحلة الايدز . - اذن هذا العلاج يمدد من مرحلة الإصابة بدون اعراض وتأخير الوصول الى مرحلة الايدز .

الموضوع الثاني (20 نقطة) :

العلامة		عناصر الاجابة
كاملة	مجزأة	
02ن	02	1 - شرح كيفية تأثير المورفين على المشابك العاملة بالانكيفالين : - للمورفين بنية فراغية مماثلة للانكيفالين مما يسمح لها باحتلال المستقبل النوعي للانكيفالين الموجود في الغشاء بعد مشبكي للعصبون الحسي . وعليه يكون تأثير المورفين بنفس مفعول الانكيفالين أي تثبيط إفراز المادة الكيميائية (P) وهذا يوقف انتقال الرسالة العصبية عبر العصبون الوارد الى الدماغ (مركز الإحساس بالألم) ، ينجم عن ذلك عدم الإحساس بالألم .
04ن	02	2 - تحليل نتائج التجربة 2 : - مدة البقاء في المنطقة P ، من الحيوانات الغير معالجة أو تلك المحقونة بالاندورفين فقط هي نفسها والمقدرة بـ 5 ثواني . وهي أقل بـ 14 مرة من 72 ثانية وهي المدة التي بقيت فيها الحيوانات المعالجة بالمورفين في المنطقة P . الاستنتاج : - الاندورفين ليس له تأثير مسكن لالم ، على عكس المورفين الذي هو مسكن قوي .
02ن	02	3 - فرضية تفسر النتيجة المحصل عليها بعد حقن الاندورفين : - الفرضية 1 : الاندورفين يتحلل بسرعة قبل وصوله الى المشبك - الفرضية 2 : الاندورفين لا يستطيع اختراق الحاجز "دم - دماغ" للوصول الى مكان تأثيره على المشابك التي تعمل بالاندورفين . - الفرضية 3 : الاندورفين تأثيره محدد بمسافة قصير وزمن قصير .
03ن	1.5x2	4 - تبيان نتائج التجربة 2 في تفسير نتيجة الجرد "ج" : - تبين التجربة 2 التحول السريع للاندورفين إلى مواد أخرى ؛ مما تسبب في اختفائها السريع في الدم ومنع وصولها في النخاع الشوكي والدماغ . وبالمثل فانه يدل على ان النشاط الاشعاعي يبقى على مستوى مما يفسر عدم قدرة الاندورفين لعبور الحاجز "دم- دماغ" ، هذا الحاجز غير نفوذ للاندورفين ونواتجه (مشتقاته) . - وهذا ما يفسر عدم فعالية الاندورفين كمسكن للالم سواء كان مصدره داخلي او خارجي (عن طريق حقنه) .
	1.5x2	5 - أ - تبيان ان الاوبورفين هو مسكن للالم : - مدة بقاء الحيوانات المحقون بمادة الاوبورفين في المنطقة P ، تقدر بـ 62 ثانية وهي اقل بقليل من مدة بقاء الحيوانات المحقونة بالمورفين والتي تقدر بـ 72 ثانية ، على الرغم من حقن 1 mg/kg من المورفين . هذه الكمية أقل بـ 6 مرات من 6 mg/kg . - اذن اوبورفين حتى ولو بجرعات ضعيفة ، فانه فعال (مسكن للالم) مثل المورفين .

09ن	3x1	ب – شرح كيف تلعب مادة الأوبيورفين دور مسكن للألم ذو فعالية مشابهة للمورفين: – يبدو أن مادة الأوبيورفين تحمي الأنكيفالين من تأثيرات الانزيم NEP الموجود في شق المشابك العصبية العاملة بالأنكيفالين . – هذه المسكن (الأوبيورفين) يقلل من تفكيك المبلغ العصبي الانكيفالين بعد تثبيته على مستقبلاته الغشائية النوعية المتواجدة على مستوى الغشاء بعد مشبكي ، مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز الانكيفالين وتواجده في الشق المشبكي وعلى المستقبلات الغشائية . – مما يدعم عمل الانكيفالين الذي يثبط انتقال الرسالة العصبية الى مركز الإحساس بالألم ، بتنشيطه لافراز المادة p . وهذا ما تبينه نتائج الشكل-أ- من خلال مدة بقاء الحيوانات المحقونة بـ اوبيورفين 62 ثانية وهي قريبة من المدة 72 ثانية لتلك المحقونة بالمورفين . ج – استخلاص سببين يظهران ان الاوبيورفين هي جزيئة ذات مردود علاجي أفضل من المورفين : – اوبيورفين يؤثر بجرعات ضعيفة (6مرات اقل المورفين) للحصول على التأثير المسكن للألم : ♦ الآثار الجانبية لاستعمال اوبيورفين منخفضة بالمقارنة مع تلك التي يسببها المورفين : لا امساك والادمان / التبعية العقلية. – اوبيورفين مادة طبيعية تفرزها العضوية ،عكس المورفين ذو المصدر الخارجي . – اوبيورفين يعمل على تضخيم قدرات المسكنات الطبيعية (تضخيم عمل الانكيفالين الذي هو أيضا اندورفين طبيعي)، على عكس المورفين الذي يخفّضها.
	3x1	