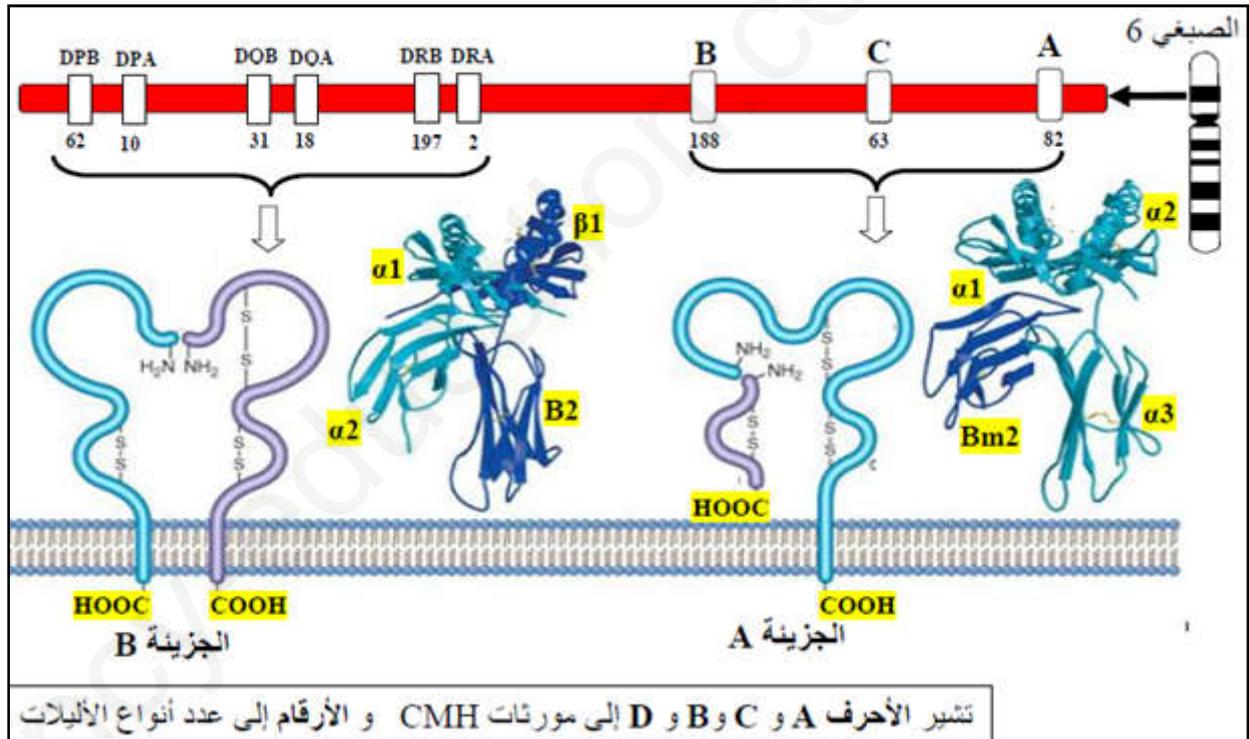


على المترشح إبراز كامل قدراته و إظهار مدى استعداده

التمرين الأول:

تحمل الخلايا عدة جزيئات غشائية مميزة للفرد، من بينها مؤشرات معقد التوافق النسيجي الأكبر (CMH) و التي تشكل مستضدات يشفر لها بمورثات محمولة على زوج الصبغي 6 و/أو 15 عند الإنسان. تظهر هذه المورثات بعدة أليالات مرتبطة لا سيادة بينها.

تقدم الوثيقة الموالية معلومات حول المؤشرات الغشائية لمعقد التوافق النسيجي الأكبر (CMH).



1. صف بنية الجزيئات المعبرة عن لمعقد التوافق النسيجي الأكبر (CMH)، ثم قارن بينها في جدول من حيث البنية، المنشأ الوراثي و الدور.
2. بالإعتماد على معطيات الوثيقة و مكتسباتك:
– لخص في نص علميا اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي لمعقد التوافق النسيجي.

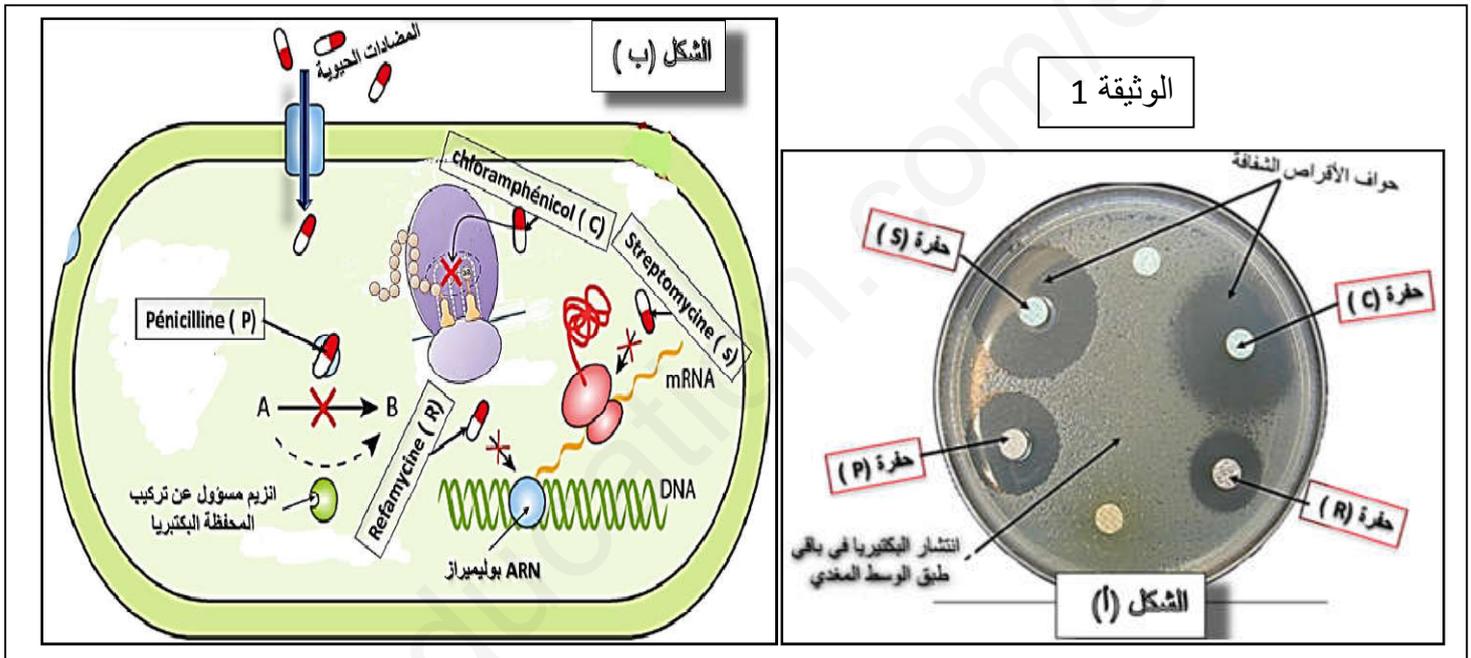
التمرين الثاني:

يعمل الجهاز المناعي عادة على اقصاء العناصر الغريبة و التي لها القدرة على الإخلال بالعضوية. تطور المخابر البيوفارماسيوتية عدة أنماط من المضادات الحيوية و التي تستخدم في الحالات العلاجية قصد المساعدة على تقوية الجهاز المناعي، حيث يمكنها التدخل نوعيا في تحقيق الاستجابة المناعية إلى حد ما.

الجزء الأول:

تدهورت الحالة الصحية لأحد للتلميذ رياض فنصحته أستاذ العلوم الطبيعية بزيارة الطبيب قصد تحسن حالته، بعد المعاينة الطبية أقر الطبيب أن رياض مصاب بنوع من البكتيريا، فسلم له وصفة طبية تتضمن قائمة من المضادات الحيوية. أراد الأستاذ معرفة المضاد الحيوي المتكيف ضد البكتيريا فأنجز تجربة (antibiogramme).

نتائج التجربة موضحة بالشكل (أ) من الوثيقة (1) التالية:



الملاحظة: عند الفحص المجهرى للحواف الشفافة تبين غياب للبكتيريا حول هذه الأقراص.

1. **قدم** البروتوكول التجريبي الذي سمح بالحصول على هذه النتائج.
2. **فسر** النتائج المحصل عليها في الحفرة (R) مدعما اجابتك برسم تخطيطي على المستوى الجزيئي.

الجزء الثاني:

لدراسة آلية عمل المضادات الحيوية السابقة تم أنجاز الشكل (ب) من الوثيقة (2).

1. **استخرج** المضاد الحيوي الأكثر فعالية ضد هذه البكتيريا.
2. **بين** تأثير كل مضاد حيوي.
3. **اعتمادا** على مكتسباتك حول **التعبير المورثي** و تلك المتعلقة **بالإستيلاد** و مستغلا **النتائج** المحصل عليها من هذه الدراسة، **وضح** كيف يمكن تقويم الجهاز المناعي في الحالة العلاجية.

التمرين الثالث:

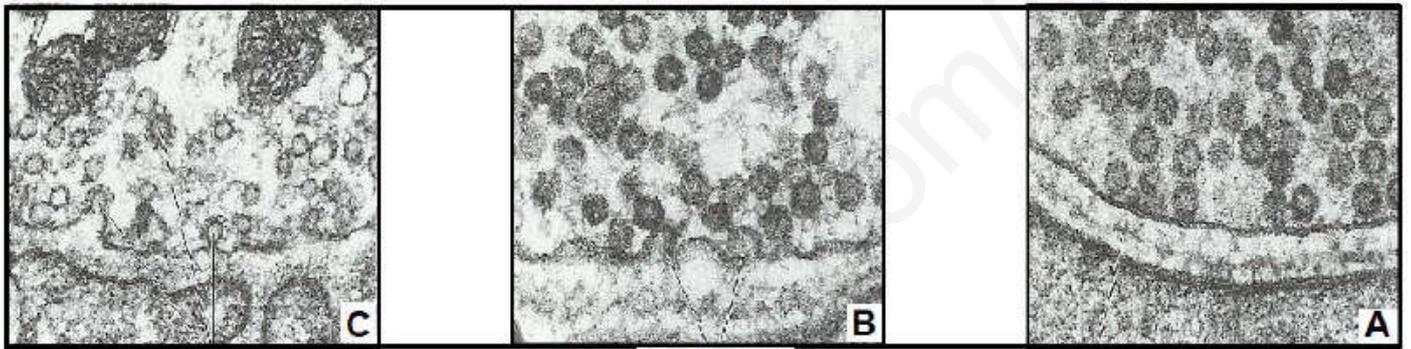
تستهدف بعض الجزيئات الغريبة (السموم) الجهاز العصبي المنظم لمختلف وضعيات الجسم.

الـ BOTULISME نوع من التسممات الخطيرة التي تسبب الشلل لمختلف عضلات الجسم الهيكلية، تسببه بكتيريا تدعى Clostridium botulium حيث تفرز سم Botulium و الذي يؤثر في مستوى المشابك العصبية-العضلية.

لدراسة آلية تأثير سم الـ BOTULISME على النقل المشبكي نستعرض الدراسة التالية:

الجزء الأول:

تمثل الوثيقة (1) صور مأخوذة بالمجهر الإلكتروني خلال فترات متتابة على مستوى أحد المشابك العصبية-العضلية في غياب هذا السم.



الوثيقة 01

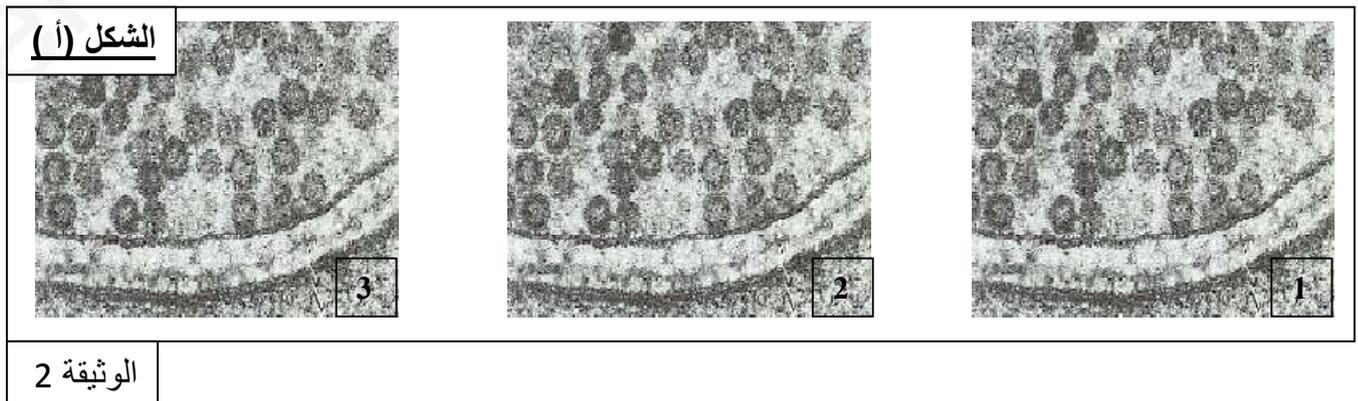
1. مستعينا بالمرحل الموضحة بالوثيقة (1) و معلوماتك، استخرج الظواهر الخلوية التي تسمح بتحرير المبلغ العصبي على مستوى المشبك.
2. اقترح فرضيين تفسر بهما آلية تأثير سم الـ BOTULISME على مستوى المشبك.

الجزء الثاني:

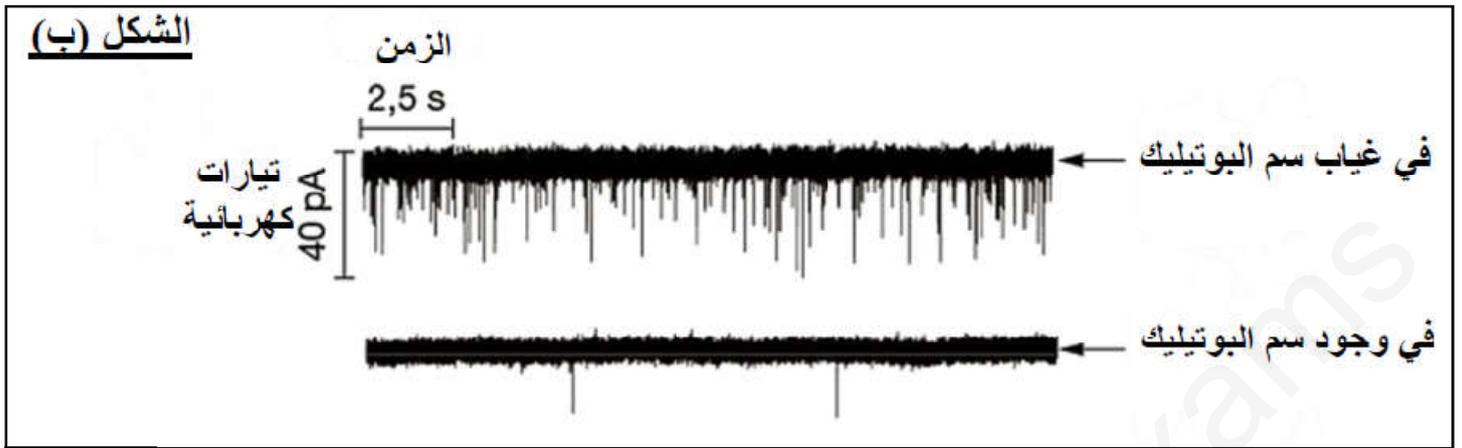
لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين، نقدم المعطيات التالية:

المعطي الأول:

يمثل الشكل أ من الوثيقة (1) مظهر خلية قبل مشبكية في وجود سم الـ BOTULISME خلال فترات زمنية تلي التنبيه الفعال.



يمثل الشكل ب من الوثيقة (2) تأثير سم الـ BOTULISME على النشاط الكهربائي للخلية بعد مشبكية.



الوثيقة 2

المعطي الثالث:

يمثل جدول الشكل ج من الوثيقة (1) قيم عدد الحويصلات المتبقية في النهاية المحورية للخلية قبل المشبكية إثر التنبيه الفعال في وجود و غياب سم الـ BOTULISME.

تركيز الكالسيوم (ملغ/ملي)	0	1	2	3	4	5	6	7
في غياب سم الـ BOTULISME	100	80	65	54	40	25	16	10
في وجود سم الـ BOTULISME	100	89	78	77	77	77	77	77

1. استدل بيانيا و تحليليا أثر التنبيه في وجود و غياب السم على نهاية الخلية قبل مشبكية. يعطى مقياس الرسم التالي: (1 سم « 1ملغ/ملي و 1سم « 10 حويصل).
2. ناقش مدى صحة الفرضيتين المقترحتين انطلاقا من النتائج المتوصل إليها، مبيناً تأثير سم الـ BOTULISME على النشاط الإدماجي للعصبون المحرك.

الجزء الثالث:

انطلاقا من المعلومات التي توصلت إليها في الجزئين (1 و 2) وضح برسم تخطيطي على المستوى الجزئي و الشاردي، آلية تأثير سم الـ BOTULISME على النقل المشبكي للرسالة العصبية.

1/ الوصف:

الجزئية A: من طبيعة غليكوبروتينية تتشكل من اتحاد سلسلتين بيتيديتين، أحدهما بها بنى ثانوية α و β تخترق الغشاء الهولي و الأخرى سطحية بها بنية $\beta 2m$ الجزئية B: من طبيعة غليكوبروتينية تتشكل من اتحاد سلسلتين بيتيديتين، تخترقان الغشاء الهولي

المقارنة:	الجزئية A	الجزئية B
من حيث البنية	رابعة	رابعة
المنشأ الوراثي	على الصبغي 6 : المورثات A.B.C على الصبغي 15: المورثة $\beta 2m$	على الصبغي 6 : المورثات DP.DQ.DR
الدور	التعريف بالهوية البيولوجية	
	تحسيس LT4	تحسيس LT8

2/ النص العلمي:

** يتمثل النمط الظاهري على مستوى معقد التوافق النسيجي CMH في وجود جزيئات غليكوبروتينية على السطح الخارجي لأغشية الخلايا ذات النوى، و بعض اللمفاويات و البلعميات، و التي تعتبر مؤشرات الهوية البيولوجية، و تختلف من فرد لآخر. فما هو مصدر اختلاف النمط الظاهري لأراد على المستوى الخلوي؟

** يشفر المؤشرات الغشائية لمعقد التوافق النسيجي CMH بمورثات محمولة على الصبغيين 6 و 15 عند الإنسان، و تظهر بعدة أليلات (A.B.C.DP.DQ.DR) و يحمل كل فرد واحد من كل منها فقط.

*تشفر الأليلات (A.B.C) المحمولة على الصبغي 6 إلى سلسلة بيتيدية تتحد مع أخرى معبرة عن المورثة $\beta 2m$ المحمولة على الصبغي 15، مشكلة المؤشر HLA II تتوضع على غشاء الخلايا اللمفاوية و البلعميات الكبيرة فقط.

*تشفر الأليلات (DP.DQ.DR) المحمولة على الصبغي 6 إلى سلسلتين بيتيديتين تتحدان مع بعضهما البعض مشكلة المؤشر HLA I تتوضع على أغشية الخلايا ذات النوى.

*إن الأليلات المعبرة عن النظام CMH عددها كبير جدا.

*إن هذه الأليلات لا سيادة بينها.

** إن اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في النظام CMH هو نتيجة التعبير المورثي عن التفاعل الأليلي المشفر للغليكوبروتينات الغشائية HLA المختلفة بنويها لإختلاف عدد أليلاتها الكبير و التي لا سيادة بينها.

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

1/ تقديم البروتوكول التجريبي:

*نضع في طبق بتري به وسط مغذي مادة الجيلوز.

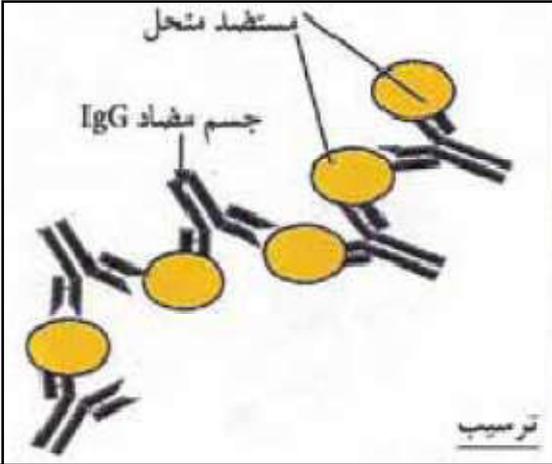
*نزرع أنواع مختلفة من البكتيريا المسؤولة عن الإصابة بشكل متستو على كل السطح.

*نضع أقراص من المضادات الحيوية (C.P.R.S) في حفر متساوية البعد عن المركز.

*نترك التركيب التجريبي لمدة 24 ساعة في حرارة ملائمة (33م°).

2/التفسير:

يعد تحول حواف الحفرة (R) للون الشفاف لاقضاء البكتيريا نتيجة ارتباطها مع الأجسام المضادة الموجودة بالقرص لتشكل معقدات مناعية.



الجزء الثاني:

1/استخراج المضاد الحيوي الأكثر فعالية:

من خلال الوثيقة 1 الشكل (أ) نلاحظ أن المساحة الشفافة قرب الحفرة (C) هي الأكبر دلالة على سطح الارتباط مع البكتيريا كبير لتشكل معقدات مناعية أدت للقضاء عليها و بالتالي منع انتشارها و تثبيط تكاثرها.

2/تبين تأثير المضادات الحيوية:

*يعيق المضاد الحيوي (P) عمل الأنزيم المسؤول عن تركيب المحفظة البكتيرية و بالتالي تصبح أقل مقاومة للجهاز المناعي ما يؤدي إلى إقصائها.

*يعيق المضاد الحيوي (R) عمل الأنزيم ARNp المسؤول عن نسخ المعلومات الوراثية و بالتالي عدم تركيب بروتينات المحفظة البكتيرية و تصبح أقل مقاومة للجهاز المناعي ما يؤدي إلى إقصائها.

*يعيق المضاد الحيوي (S) عمل الربوزومات ما يمنع تشكيل بروتينات المحفظة البكتيرية و بالتالي تصبح أقل مقاومة للجهاز المناعي ما يؤدي إلى إقصائها.

*يعيق المضاد الحيوي (C) تشكل الروابط الببتيدية على مستوى الربوزوم ما يمنع تشكيل السلاسل الببتيدية لبروتينات المحفظة البكتيرية و بالتالي تصبح أقل مقاومة للجهاز المناعي ما يؤدي إلى إقصائها.

3/ التوضيح:

*تعتمد تقنية تقويم الجهاز المناعي على تمكينه من التعرف على المستضدات الغريبة و التي يمكنها الإخلال بالجهاز المناعي، بتركيب مضادات حيوية تعيق **التعبير المورثي** في مستويات مختلفة.

*يمكن إنتاج هذه المضادات الحيوية باستخدام كائنات بدائية النوى مثل البكتيريا، حيث يتم دمج معلوماتها الوراثية في شكل قطع كروماتيدية المصنع مخبريا أو باستخلاصها من كائنات حقيقية النوى في البلازميد، إنه **الإستيلاذ**.

*تمكن المضادات الحيوية المصنعة مخبريا في المخابر البيوفرماسيوتية الجهاز المناعي من التعرف على المستضدات و التقليل من مقاومتها نتيجة القضاء على محفظتها السكرية التي تحجبها مناعيا، ما يتيح للجهاز المناعي أو المستضدات الالتباط معها نوعيا و بالتالي اقصاءها.

التمرين الثالث:

الجزء الأول:

1/ استخراج الظواهر البيولوجية:

*يؤدي كمون العمل الى فتح القنوات الفولطية للكالسيوم ما يسمح بتدفقها الداخل هيولي.
*تحفز شوارد الكالسيوم هجرة و تثبيت الحويصلات المشبكية على الغشاء قبل مشبكي.

*تثير شوارد الكالسيوم الحويصلات المثبتة على الغشاء قبل مشبكي انفتاحها و بالتالي تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

2/ الفرضيات:

*يعيق سم البوتوليزم انفتاح القنوات الفولطية للكالسيوم ما يمنع تدفق الكالسيوم الداخلي و بالتالي عدم تحفيز الحويصلات المشبكية على الهجرة و التثبيت على الغشاء قبل مشبكي و بالتالي عدم تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

* يعيق سم البوتوليزم شوارد الكالسيوم على تحفيز الحويصلات المشبكية على الهجرة و التثبيت على الغشاء قبل مشبكي و بالتالي عدم تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

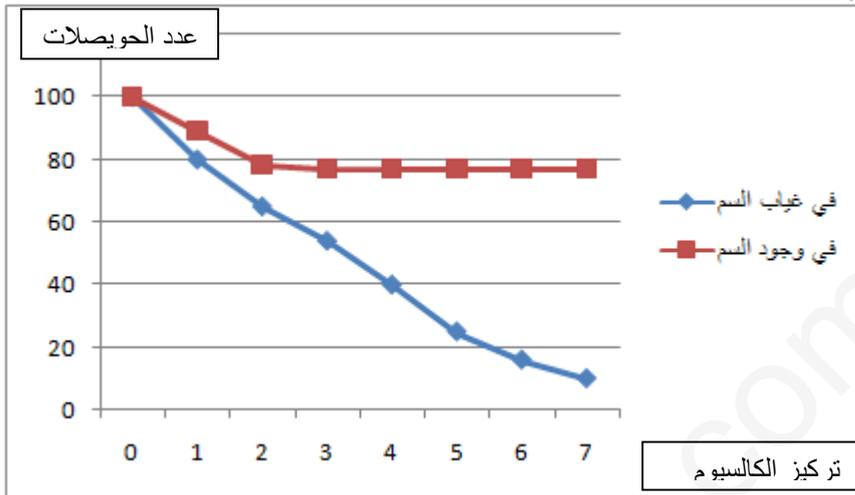
الجزء الثاني:

1/ الاستدلال:

أولا بيانيا:

ثانيا تحليليا:

تمثل المنحنيات تغييرات عدد الحويصلات المشبكية في الهيولى قبل مشبكية قبل و بعد حقن سم البوتوليزم حيث نلاحظ:



• في غياب سم البوتوليزم: نلاحظ تناقص عدد

الحويصلات المشبكية دلالة على دخول شوارد الكالسيوم و تحفزها.

• في وجود سم البوتوليزم نلاحظ تناقص طفيف ثم يتوقف لعدد الحويصلات المشبكية دلالة على كبح تحريرها.

و من هذه النتائج نستدل أن سم البوتوليزم يعيق عمل شوارد الكالسيوم ما يمنع تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

2/ المناقشة:

*من الوثيقة 1 في الجزء الأول فإن تدفق شوارد الكالسيوم إلى الهيولى قبل مشبكية يسمح بهجرة و تثبيت الحويصلات المشبكية على الغشاء و هو ما يؤدي لتحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

*من الوثيقة 2 الشكل (أ) فإن سم البوتوليزم يعيق تثبيت الحويصلات المشبكية على الغشاء و هو ما يؤدي لعدم تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

*من الشكل (ب) فإن عدم تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي بسبب سم البوتوليزم يؤدي إلى عدم توليد كمونات بعد مشبكية.

*من نتائج جدول المعطى الثالث فإن تنبيه العنصر قبل مشبكي يثير دخول شوارد الكالسيوم و هو ما ينفي صحة الفرضية الأولى. و لكن فإن وجود السم يمنع عمل شوارد الكالسيوم ما يسبب عدم تثبيت الحويصلات المشبكية و عدم تحرر المبلغ العصبي في الشق المشبكي و هو ما يؤكد صحة الفرضية الثانية، ما لا يسمح بتوليد كمونات بعد مشبكية في العنصر بعد مشبكي.

*إن بقاء العصبون المحرك بعد المشبكي في حالة راحة مستدامة إثر غياب التنبيه الكيميائي له يترجم بحالة مرضية هي الشلل.

الجزء الثالث: العنوان: رسم تخطيطي تفسيري يوضح آلية عمل البوتوليزم على النقل المشبكي