التمرين الاول

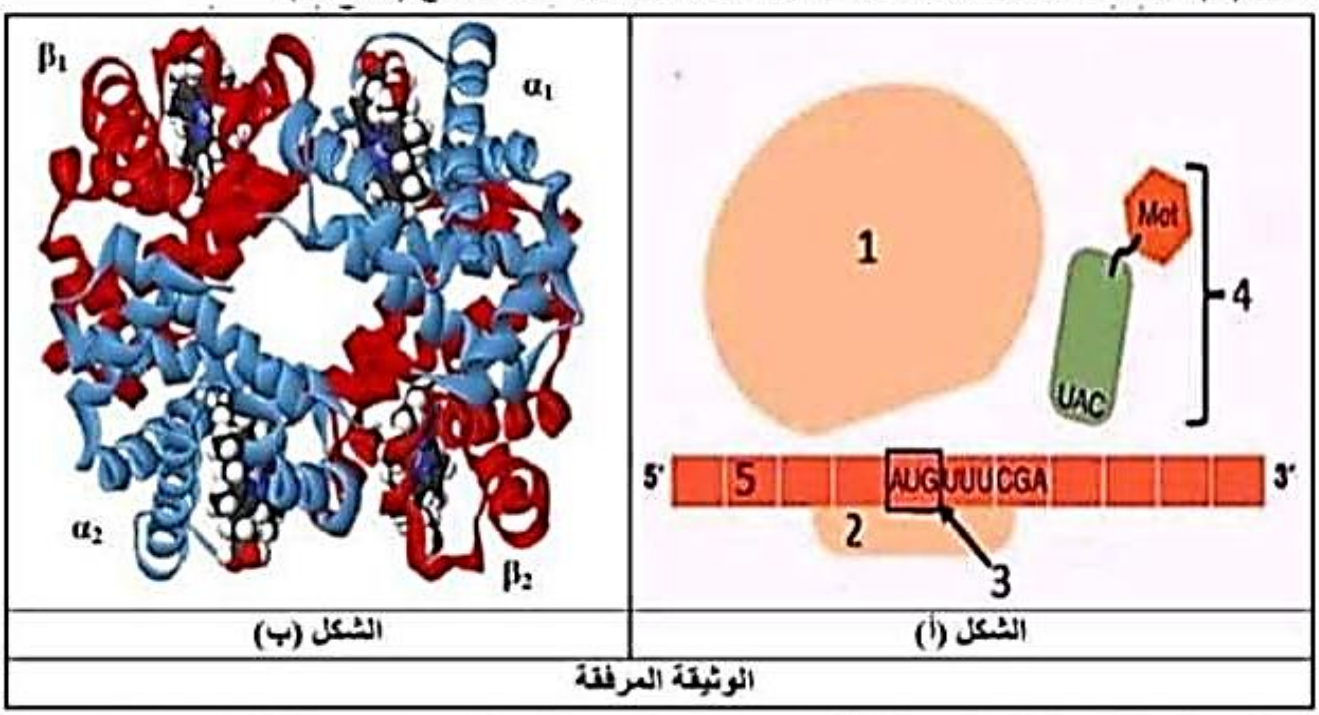
التمرين الأول (8 نقاط) :

تركب الخلايا الحية بآليات محددة بروتينات متنوعة ذات أهمية حيوية، تخصصها الوظيفي مرتبط ببنيتها الفراغية.

مرض التلاسيميا (فقر الدم) وهو عجز في إمداد الأكسجين للجسم ناتج عن استبدال النكليوتيدة A ب G على مستوى مورثة التحت وحدة α_1 للهيموغلوبين الموافقة لرامزة الإنطلاق على مستوى ARNm.

الشكل (أ) : من الوثيقة المرفقة يمثل لمرحلة بداية ترجمة التحت وحدة α_1 للهيموغلوبين عند شخص سليم.

الشكل (ب) : من نفس الوثيقة فيعرض البنية الفراغية للهيموغلوبين بإستعمال مبرمج (Rastop).



الشكل (ب) | الشكل (أ)

الوثيقة المرفقة

1-**تعرف** على البيانات المرقمة في الشكل (أ) والمستوى البنائي للهيموغلوبين المبين في الشكل (ب) للوثيقة المرفقة.

2-**بين** في نص علمي كيف أثر تغير نيكليوتيدة واحدة من مورثة الهيموغلوبين في مرض التلاسيميا على بنية الهيموغلوبين ووظيفته وذلك انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

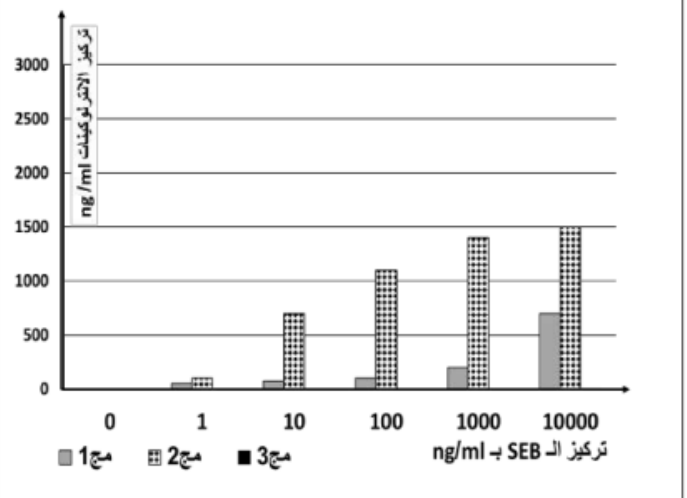
التمرين الثاني :

تولّد المستضدّات العادية إثر دخولها للعضوية استجابة مناعية متكيّفة بانتقاء نسائل اللمفاويات النوعية قصد إقصائها، لكنّ نشاط بعض الخلايا المناعية قد يتأثّر بمستضدات خاصة ما يتسبّب في إثارة استجابة مناعية تؤدي إلى صدمة سامة مميتة.

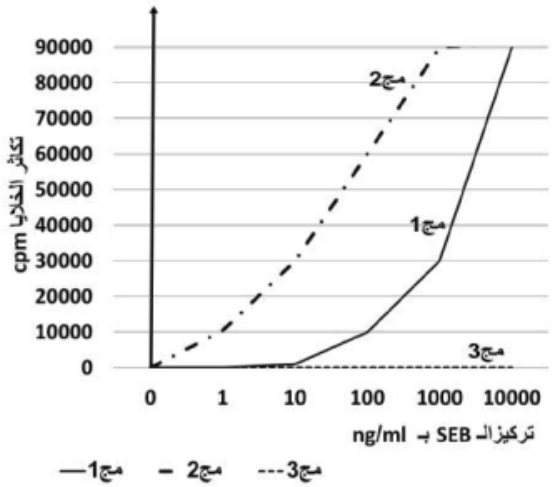
<u>الجزء الاول:</u> تعتبر المكورات العنقودية الذهبية من **المستضدات الفائقة superantigene** تفرز إثر دخولها لعضوية الإنسان سموما **(SEB= Entérotoxines de Staphylococcus aureus B)** تحرّض على حدوث صدمة سامة **(Syndrome de choc toxique)** ما ينتج عنها مضاعفات قد تؤدي الى الموت.

- لفهم سبب ذلك نقدم دراسة تجريبية أُنجزت في المختبر تخصّ تأثير السموم **SEB** على خلايا الطحال المأخوذة من 3 مجموعات من الفئران: المجموعة (1) فئران طبيعية والمجموعتان (2و3) معدّلة وراثيا تم الحصول عليها بدمج مورثة خاصة بالإنسان (الأليل **HLAII DR1**).

. تملك خلايا **LT4** للمجموعة (2) مستقبلات الـ **TCR** تتكامل مع **(HLAII DR1)** والمجموعة (3) طافرة لا تملك خلاياها مستقبلات **TCR**، تحضن خلايا الطحال لفئران المجموعات الثلاث في أوساط ذات تراكيز متزايدة من المستضد الفائق. **SEB** ويتم قياس معدّل تكاثر الخلايا **LT4** و كمية الانترلوكينات المحررة من طرف الخلايا المناعية والنتائج ممثلة في الشكلين(أ) و (ب) من الوثيقة (1).



الشكل (ب) من الوثيقة (1)



الشكل (أ) من الوثيقة (1)

ملاحظة: تظهر أعراض مضاعفات الصدمة السامة على فئران المجموعة (2) فقط عند معاملتها بالمستضد الفائق SEB، في حين لا تظهر عليها الاعراض عند معاملتها بمستضد عادي.

1- **اقترح فرضية** تفسّر بها سبب الصدمة السامة إثر الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال معطيات الوثيقة 1.

<u>الجزء الثاني</u> :من أجل تحديد عناصر التنشيط المناعي التي ترتبط بشكل واضح بالصدمة السامة والتحقق من صحة الفرضية السابقة نقدم اشكال الوثيقة (2).

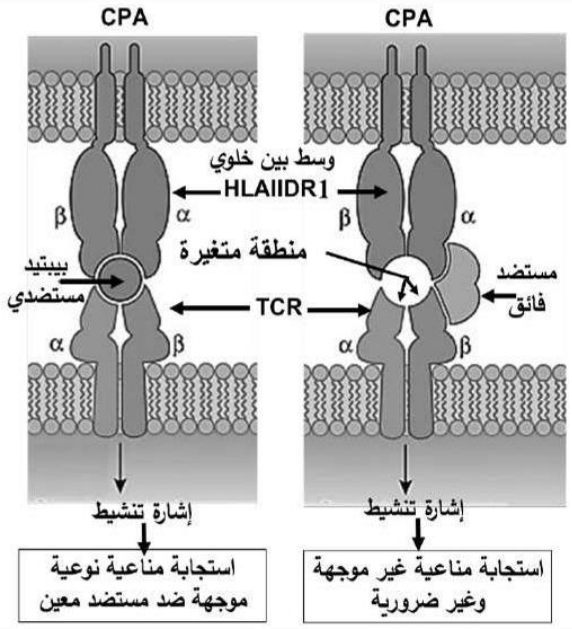
. يمثل الشكل (أ) طريقة تأثير كل من المستضد الفائق والعادي على نشاط الخلايا المناعية وعلى العضوية.

. يوضّح الشكل (ب) على المستوى الجزيئي العلاقة بين البروتينات المناعية وكل من المستضد الفائق والعادي.

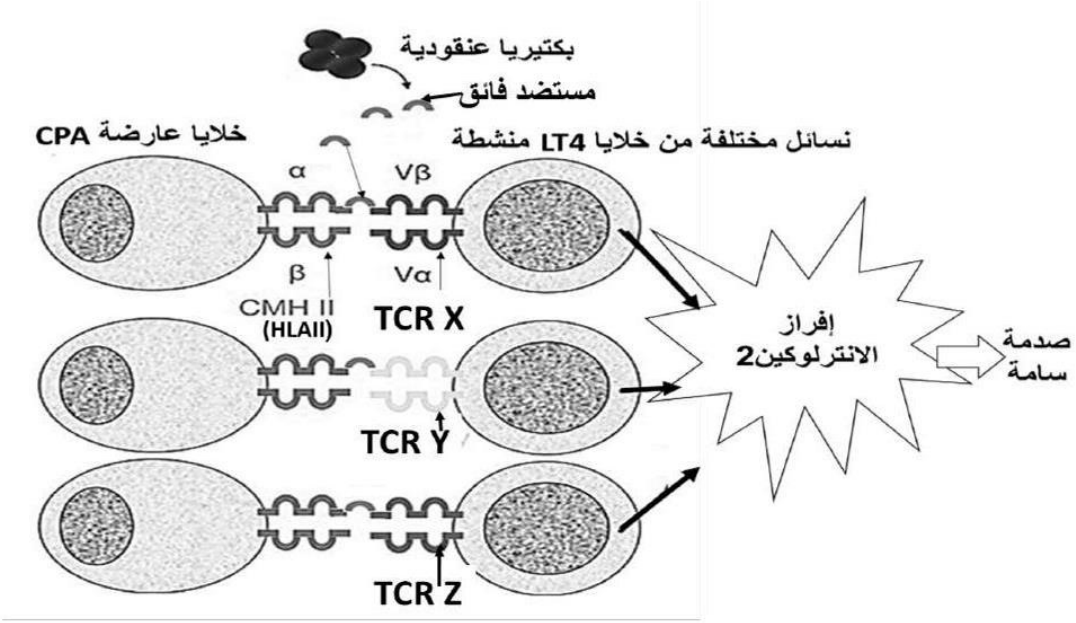
. يمثل الشكل (ج) آلية تأثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية.

	المستضد الفائق	المستضد العادي
نسبة الخلايا المنشطة	%30	% 0.01
نسبة الانترلوكين المفرزة	++++++++++ ++++++++++	+++
الأعراض المضاعفة	التهابات حادة ومميتة(صدمة سامة)	التهابات بسيطة غير مميتة.

الشكل (أ) من الوثيقة (2)



الشكل (ب) من الوثيقة (2)



الشكل (ج) من الوثيقة (2)

- ناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (02).

الجزء الثالث: وضح بمخطط آلية تأثير كل من المستضدات العادية والمستضد الفائق على نشاط الخلايا المناعية.

التمرين الثالث

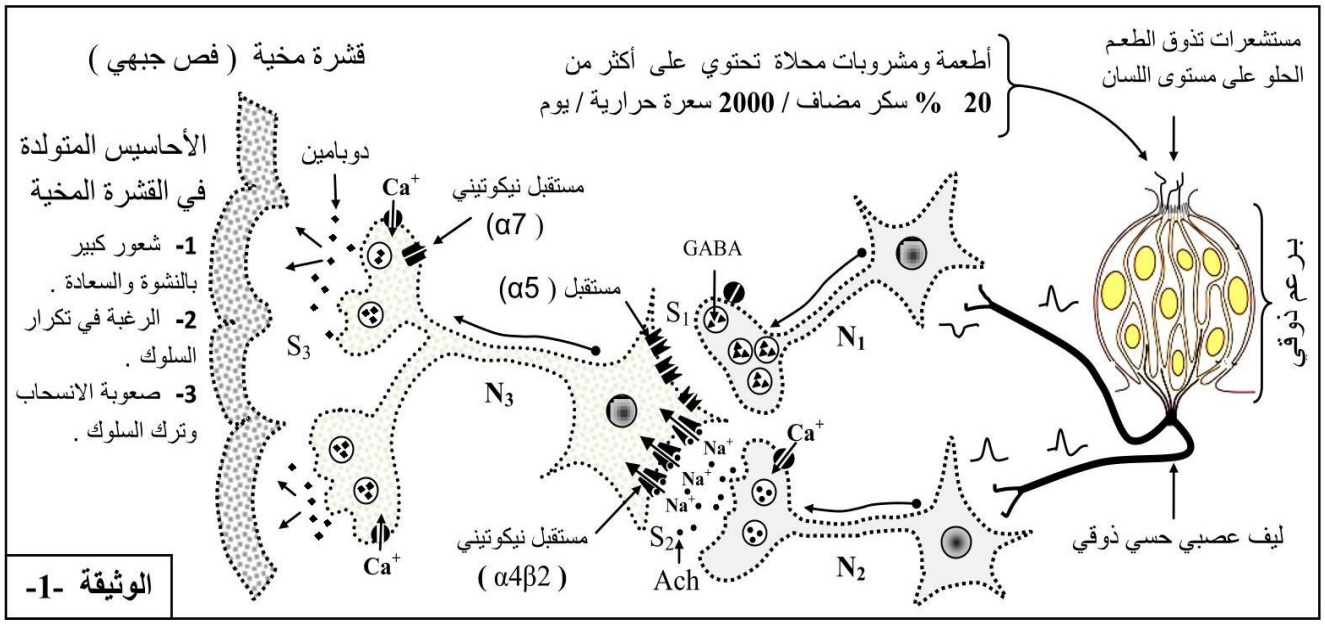
- حينما نتحدث عن الإدمان ، غالبًا ما نفكر في **التبغ** و **الكحول** و **المخدرات** ، لكن إدمانًا آخر أكثر **خداعًا** و **ضررا** يؤثر على ما يصل إلى **14**٪ من البالغين و **12**٪ من الأطفال: **إنه إدمان السكر والأطعمة المحلاة** .

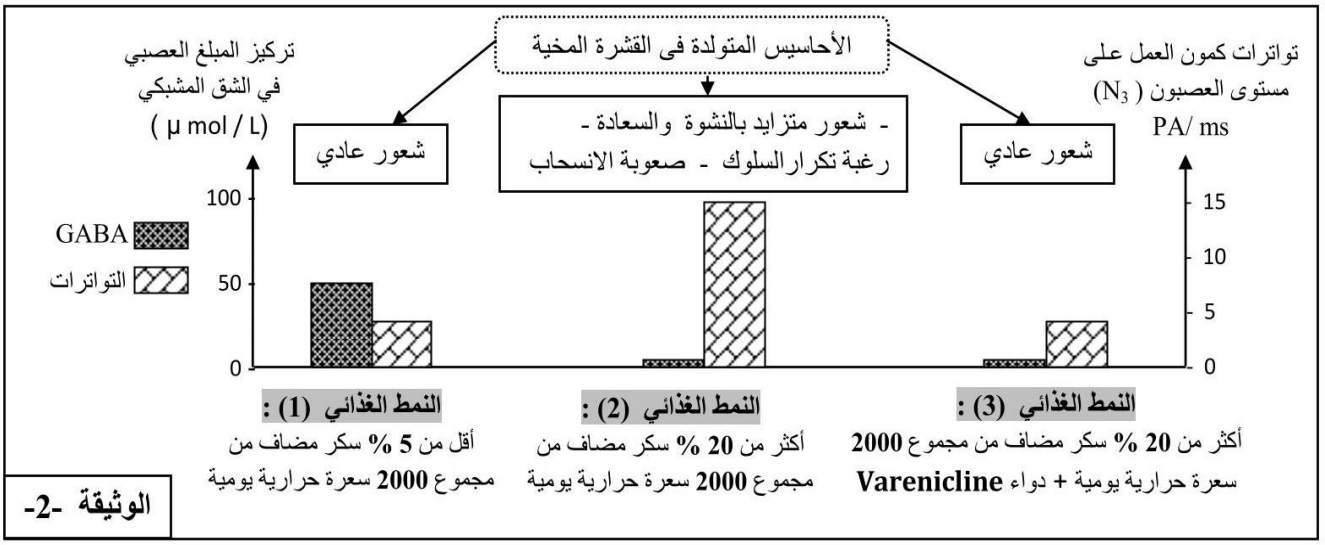
- على مدى الـ **50** عاما الماضية تسعى كبرى الشركات العالمية المصنعة للأطعمة والمشروبات المحلاة من الاستفادة من وظائفنا البيولوجية لتشجيعنا على طلب المزيد.حيث تشير آخر الاحصائيات إلى أن **60%** من الأطعمة التي نستهلكها يتم معالجتها وتحسينها بشكل فائق قصد إستهداف مستشعرات الأطعمة حلوة المذاق وتنشيط نظام المكافأة لدينا وجعلنا مدمنين عليها

- **لإبراز** كيف تؤثر الأطعمة المحلاة (**حلويات - مشروبات غازية - كعك محلى - أيسكريم ... إلخ**) على بروتينات النظام العصبي و كذا البدائل الوقائية التي تجنب الادمان عليها نقترح الدراسة التالية:

- الجزء الأول :

- تمثل **الوثيقة (1)** مسلك الإشارات العصبية المتولدة ضمن **دارة المكافئة** على مستوى الدماغ إثر تناول أطعمة أو مشروبات محلاة وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها . بينما تعبر **الوثيقة (2)** عن قياسات كمية مبلغ الـ **GABA** ضمن المشبك (S_1) وتواترات كمونات العمل على مستوى العصبون الدوباميني (N_3) ضمن شروط فزيولوجية متغيرة .





- ب**إستثمار** معطيات **الوثيقتين (1) و (2)** **إقترح فرضيتين** حول تأثير دواء **Varenicline** لتجنب العواقب الإدمانية المحتملة للأطعمة والمشروبات المحلاة.

- **الجزء الثاني :** قصد التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين نحقق الدراسة التالية:

- **المعطى التجريبي -1- :**

- بتقنية الأمواج فوق الصوتية تم عزل قطع غشائية متضمنة لمستقبلات غشائية من النمط **α5** والتي تتحوصل تلقائيا . يتم حضن الحويصلات ضمن محلول فيزيولوجي يحتوي على شوارد Cl^- مفلورة بتركيز 400 ملي مول / ل .

- عند اللحظة t_0 يتم إضافة مركب Varenicline يحتوى على ذرة التريتيوم H^3 (مشع في ذرة الهيدروجين) .

- عند اللحظة t_1 يتم إضافة المبلغ العصبي GABA .

- نتائج قياس شدة الاشعاع على مستوى أغشية الحويصلات و الفلورة ضمن الوسط التجريبي ممثلة بـ **الشكل - أ- من الوثيقة - 3-** .

- **المعطى التجريبي -2- :**

- تم تقدير كفاءة التثبيت بين جزيئتي (Varenicline و النيكوتين) و المستقبلات النيكوتينية التي تؤمن مسارات الرسالة العصبية لدارة المكافأة وذلك مقارنة بكفاءة جزيئات المبلغ العصبي Ach . من جهة أخرى تم تحديد نمط التيار الأيوني الذي يعبر المستقبل القنوي نتيجة التأثير النوعي لتلك الجزيئات نتائج هذه الدراسة ممثلة بـ **الشكل - ب- من الوثيقة - 3-** .

- **المعطى التجريبي -3- :**

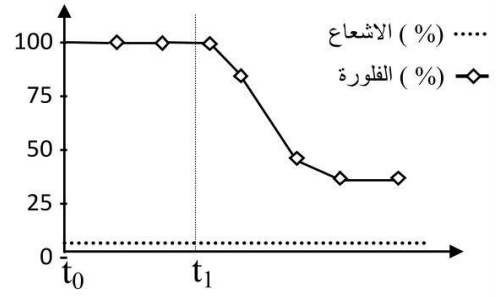
- بتقنية Patch Clamp تم عزل قطع غشائية متضمنة لمستقبل غشائي نيكوتيني من النمط **α4β2** مع تزويد الوسط بـ 2 ميكروغرام من Ach في وجود شوارد Na^+ . لاحقا تم قياس التيارات الأيونية الناشئة في غياب جزيئة Varenicline (**التركيب التجريبي -1-**) وفي وجودها (**التركيب التجريبي -2-**) نتائج الدراسة ممثلة بـ **الوثيقة -4-.**

الوثيقة - 3-

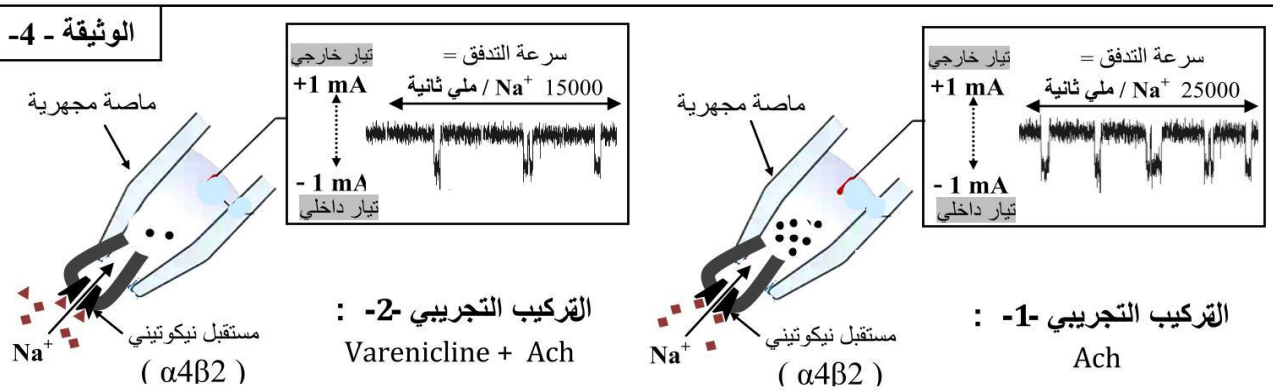
كفاءة التثبيت بين الجزيئة والمستقبل النيكوتيني (جزيئة / **Ach 1**)	نمط التيار الأيوني العابر للمستقبل القنوي	
	α4β2	α7
500 > ضعف	Na^+	Ca^{+2}
200 > ضعف	Na^+	Ca^{+2}

الشكل - ب-

الشكل - أ-



الوثيقة - 4-



- باستثمار معطيات **الوثيقتين (1) و (2)**:

1- **وضح** تأثير دواء Varenicline بما يسمح لك بالمصادقة على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين في **الجزء الأول**.

2- **بين** أن دواء Varenicline يمثل بديل علاجي ناجع يمكنه الحد من الرغبة الشديدة في التدخين و إدمان النيكوتين .

- **الجزء الثالث :**

- من **المنظور الصحي** يتسبب الإفراط في تناول الاطعمة المحلاة في عواقب وخيمة على صحة الانسان **تشمل** : السمنة و أمراض القلب والشرايين ومضاعفات داء السكري ... إلخ .

- **وضح** في مخطط كيف يتدخل دواء Varenicline في الحد من الإدمان عليها وبالتالي تجنب مخاطرها الصحية .