عنـــــــــــاصر الإجـــــــابة(الموضوع الثاني)	العلامة	
	مجزأة	مجموع

التمرين الأول(05نقاط)

1- A- C
ب – A
ج-B
تتوقف قابلية التنبيه الليف العصبي على الحالة الكهربائية الابتدائية والتي تعرف بكمون الراحة ويتدخل في ثباته بروتينات غشائية خاصة والتي تشفر لها مورثات مختلفة على مستوى النواة .تسمح بالنقل الغشائي قد يختل مؤديا الى تغير الكمون الغشائي
فكيف تؤمن سلامة المعلومة الوراثية الحفاظ على ثبات التوزع الشاردي الذي يضمن كمون الراحة .
يعرف كمون الراحة بالفرق في الكمون على جانبي الليف في حالة الراحة (الاستقطاب)يقدر ب -70 ميلي فولط وهو ناتج عن الثبات الغير متساوي لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم على جانبي الغشاء ، حيث تركيز شوارد الصوديوم كبير خارج الليف وقليل داخله ، العكس بالنسبة لشوارد البوتاسيوم ، كما أن ناقلية شوارد الصوديوم أكبر من ناقلية الصوديوم لأن عدد قنوات البوتاسيوم المفتوحة باستمرار في وحدة المساحة يكون أكبر من عدد قنوات االصوديوم ولضمان كمون الراحة لابد من تدخل مجموعة من البروتينات الوظيفية
تتكون من عدد ونوع وترتيب محدد من الاحماض الامينية المحددة وراثيا وهي كالاتي
قنوات التسرب الخاصة بالصوديوم تسمح بتدفق شوارد الصوديوم من الوسط الخارجي الى الهيولى عددها في وحدة المساحة أقل من عدد قنوات البوتاسيوم المفتوحة ، وقنوات التسرب الخاصة بالبوتاسيوم تسمح بتدفقه من الوسط الداخلي الى الخارجي وكذلك المضخة التي تتكون من الاحماض الامينية التالية (حمض الغلوتاميك وتيروزين وسرين ....)وهي عبارة عن بروتين ضمني لها نشاط ATP ase تحافظ على ثبات كمون الراحة من خلال ضمان التوزع المتباين للشوارد على جانبي غشاء الخلية العصبية يكون وضع المضخة مفتوحا للجهة الداخلية أي الهيولى
فتثبت3 ذرات صوديوم فيسمح ذلك باماهة جزيئة ال ATP محررة طاقة و ADP و pi الذي يبقى مرتبطا مع المضخة فتصبح مفسفرة وتغير من شكلها فتصبح مفتوحة من الخارج فيتم اخراج 3na+للخارج عكس تدرج تركيزها بواسطة الطاقة والنقل الفعال كما تثبت 2Na+من جهة الوسط الخارجي للغشاء وهذا مايسمح بنزع الفوسفات من المضخة فيؤدي ذلك لتغير شكلها وتصبح مفتوحة للداخل ويتم تحرير ال بوتاسيوم ولتؤدي وظيفتها نقلها المزدوج لا بد من توفر درجة حرارة وph ملائمة
وهذامايتضح في الحالة الفيزيولوجية 1 أما 2 فالمضخة طافرة استبدال ال77AA سرين بالوسين خلل في عمل المضخة حيث تم اخراج جزيئة واحدة من الصويوم وإدخال جزيئتين من البوتاسيوم وبالتالي قلة نشاط المضخة أدى الى تغير الكمون الغشائي من
-70mv الى -63mv أما في حالة اما في حالة اموقع تحفيزي انزيم ATP ase غير وظيفي طافر لاتعمل المضخة لايتم اماهة الATP ولاتفسفر المضخة وبالتالي تساوي التركيز على جانبي الغشاء الهيولي وبالتالي ظهور كمون الصفر ليف عصبي ميت
الحفاظ على كمون الراحة يتطلب بروتينات وظيفية أي اختلال يسبب تغير الكمون الغشائي

التمرين الثاني: (07ن)

الجزء الأول :
- 1توضيح سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي :
إستغلال الشكل -أ:- نسبة تكاثر مختلف الخلايا اللمفاوية عند شخص سليم و مصاب
عند الشخص السليم نسبة تكاثر كل من LB و LT4 منخفضة أقل من 1.5 و.ت و كذلك نسبة الأجسام المضادة أقل من 1 و.ت.
عند الشخص المصاب نسبة تكاثر اللمفاويات LB و LT4 مرتفعة أكثر من 4.5 و.ت و كذلك الأجسام المضادة أكبر من 4 و.ت
الإستنتاج : يعاني الأشخاص المصابين بمرض إلتهاب المفاصل من حدوث إستجابة مناعية
إستغلال الشكل ب : بنية بروتين الكولاجين المشكل للعظم و الغضروف عند شخصين مصاب و سليم
عند الشخص السليم تكون الخلايا الزليلة و كذلك العظم و الغضروف عادية بينما الشخص المصاب تكون الخلايا الزليلة متورمة ،العظم و الغضروف متأكلين
بروتين الكولاجين 2 عند الشخص المصاب يستبدل حمض الARG بال CIT
الإستنتاج : بروتين الكولاجين 2 يكون طافراعند الأشخاص المصابين بمرض إلتهاب المفاصل
(إستبدال ARG بال CIT)
الربط : توضيح سبب المرض:
يعود سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي إلى استبدال الحمض الأميني ARG بال CIT على مستوى السلسلة الببيبتيدية لبروتين الكولاجين 2 ، ما يؤدي إلى اعتباره جسما غريبا و يتم توجيه الاستجابة المناعية ضده بتدخل الخلايا LT4 والخلايا LB بإنتاج أجسام مضادة و بالتالي تخريب الكولاجين 2 ما يؤدي إلى تاكل العظم ، الغضروف و تورم الخلايا الزليلة للمفصل.

الجزء الثاني :
1-ابراز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل
استغلال الوثيقة 2 :علاقة الجهاز المناعي باعراض المرض.
من جهة يتم:
-تتعرف الخلية LB على بروتين الكولاجين 2 بواسطة BCR لاعتباره جسم غريبا
-تكاثر وتمايز الخلية LB الى LBp منتجة للاجسام المضادة ضد CIT الموجود في الكولاجين 2
-تشكل معقد مناعي (جسم مضاد-كولاجين2)
- تخريب الكولاجين 2 و تآكل الغضروف
من جهة أخرى :
-- تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة بروتين الكولاجين 2 بإعتباره جسما غريبا .
-عرض المعقد (حمض CIT –CMHII) على غشاء البالعة
-تعرف مزدوج للخلية LT4 على المعقد المعروض من طرف البالعة
-تركيب وافراز السيتوكين TNFα من طرف LT4
- تثبت جزيئات TNFαعلى المستقبل الغشائي النوعي على مستوى الخلية الزليلة مايحفزها على التكاثر العشوائي وبالتالي تورمها
الإستنتاج : تتتسبب خلايا الجهاز المناعي الLB و LT4 و البالعات الكبيرة في ظهور مرض التهاب المفاصل
الربط : إبراز علاقة الجهاز المناعي باعراض المرض:
تتمثل علاقة الجهاز المناعي باعراض مرض التهاب المفاصل في تخريب بروتين

الكولاجين 2 بإنتاج اجسام مضادة ANTI CIT تتفاعل ذاتيا معه بتدخل الخلايا LB وبالتالي تاكل العظم الغضروف من جهة ، و من جهة أخرى إفرازTNFα الذي يحفز الخلايا الزليلة على التكاثر العشوائي بتدخل البالعات الكبيرة والخلايا LT4

2-آلية عمل كل من دوائي Rituximabو Golimaumab في علاج المرض وإبراز اعراضهم الجانبية :

- **استغلال الوثيقة3 :**

الشكل أ : تثبت جزيئات دواء Rituximab و هي أجسام مضادة على الجزيئات الغشائية CD20 للخلايا LB المحسسة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تمايزها إلى خلايا LBP و عدم إنتاج أجسام مضادة و تحلل وتخريب الخلايا LB

الإستنتاج : يثبط دواء Rituximab الإستجابة المناعية الخلطية بإستهدافه للخلايا LB

الشكل ب : دواء Golimumab عبارة عن جسم مضاد يستهدف جزيئات TNF α المفرزة من طرف الخلايا LT4 المحسسة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تثبت TNFα على مستقبلاتها الغشائية والتالي عدم تكاثر الخلايا الزليلة عشوائيا

الإستنتاج : دواء Golimumab يمنع عمل السيتوكين TNFα المفرز من طرف الخلايا LT4

الربط : ألية عمل الدوائين

يعمل دواء Rituximab على تثبيط الإستجابة المناعية الخلطية و هذا بإرتباطه بمؤشر CD20 الخاص بالخلايا LB مشكلا معقدات مناعية ما يمنع تكاثرها و تمايزها إلى خلايا بلازمية و عدم إنتاج أجسام مضادة ذاتية التفاعل يؤدي إلى عدم تخريب و تآكل العظم و الغضروف , بينما يستهدف دواء Gilimumab السيتوكينات TNFα المفرز من طرف الخلايا LT4المحسسة المفرزة فتتشكل معقدات مناعية تمنع تتبث السيتوكين على مستقبله في الخلية الزليلة فلا يتم تحفيزها على التكاثر العشوائي و بالتالي عدم حدوث التورم

الأعراض الجانبية المحتملة :

بما أن الأدوية تعمل على تثبيط الإستجابة المناعية ، فإن إستعمالها يؤدي إلى ظهور أمراض إنتهازية

التمرين الثالث : (08ن)

الجزء الأول:

1 – اقتراح فرضية لتوضيح آلية مقاومة السلالة R للمبيد العشبي Atrazine:

استغلال الوثيقة(01):

الشكل(أ): يمثل تغيرات نسبة الـ DCPIP المرجعة في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ:

*بالنسبة للسلالة الحساسة (S) :

عندما يكون تركيز Atrazine منخفضا جدا (10^{-8}mol) تكون نسبة إرجاع DCPIP أعظمية. **0.25**

ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة إرجاع مادة DCPIP كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنعدم عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة (10^{-5}mol).

* بالنسبة للسلالة المقاومة (R):

تبقى نسبة إرجاع مادة DCPIP أعظمية في القيم الأقل من (10^{-5}mol)، ثم تبدأ نسبة إرجاعها بالتناقص التدريجي حتى تصل إلى القيمة 50% عندما يبلغ تركيز المبيد(10^{-3}mol). **0.25**

02.25 نقطة

الاستنتاج:

0.25

يثبط المبيد العشبي Atrazine عملية انتقال الالكترونات من النظام PSII إلى مستقبل الالكترونات بالنسبة للسلالة الحساسة له S. في حين تبدي السلالة (R) مقاومة له في التراكيز التي تكون السلالة (S) حساسة له .

الشكل(ب): يمثل تغيرات نسبة غاز الـ O_2 المنطلق في الوسط عند سلالتين مختلفتين حيث نلاحظ:

*بالنسبة للسلالة الحساسة (S) :

عندما يكون تركيز Atrazine معدوما تكون نسبة غاز O_2 المنطلق معتبرة(80%).

0.25

ثم نسجل تناقص تدريجي لنسبة غاز O_2 المنطلق كلما زاد تركيز Atrazine حتى تنخفض لأدنى قيمة (حوالي 15%) عندما يبلغ تركيز المبيد العشبي القيمة (2µmol).

0.25

بالنسبة لمسار لانتقال الالكترونات:

تنتقل الالكترونات عبر مكونات النظام PSII عبر عدة خطوات كما يلي:

(1): تنتقل الالكترونات المحررة من تهيج مركز التفاعل P680 بالفوتونات الضوئية إلى المركب Phe

(2): تنتقل الالكترونات من المركب Phe نحو المركب QA المتواجد على مستوى البروتين D2.

0.5

(3): تنتقل الالكترونات من الحمض الأميني Tyr إلى مركز التفاعل.

(4): تنتقل الالكترونات من المعقد OEC نحو الحمض الأميني Tyr.

(5): تنتقل الالكترونات من المركب QA نحو المركب QB المتواجد على مستوى البروتين D1 لتتحرر بعدها

بالنسبة للصيغة الكيميائية لكل من المركب QB والمبيد العشبي Atrazine نلاحظ:

0.25

وجود تشابه كبير في البنية الفراغية بين الجزيئتين.

05.25 نقاط

الاستنتاج:

0.25

الالكترونات المحررة من مركز التفاعل تُعَوَّضُ بالالكترونات المحررة من التحلل الضوئي للماء بعد عدة خطوات، مما يضمن استمرار نشاط النظام الضوئي PSII.

0.25

وللمبيد العشبي القدرة على التثبت على مستوى البروتين D1 بدلا من المركب QB.