ثانوية: خنشول علي سيدي معروف – جيجل–
المستوى: 3 ع ت

السنة الدراسية: 2026/2025
المدة: 1 سا و30 د

اختبار الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة

الموضوع

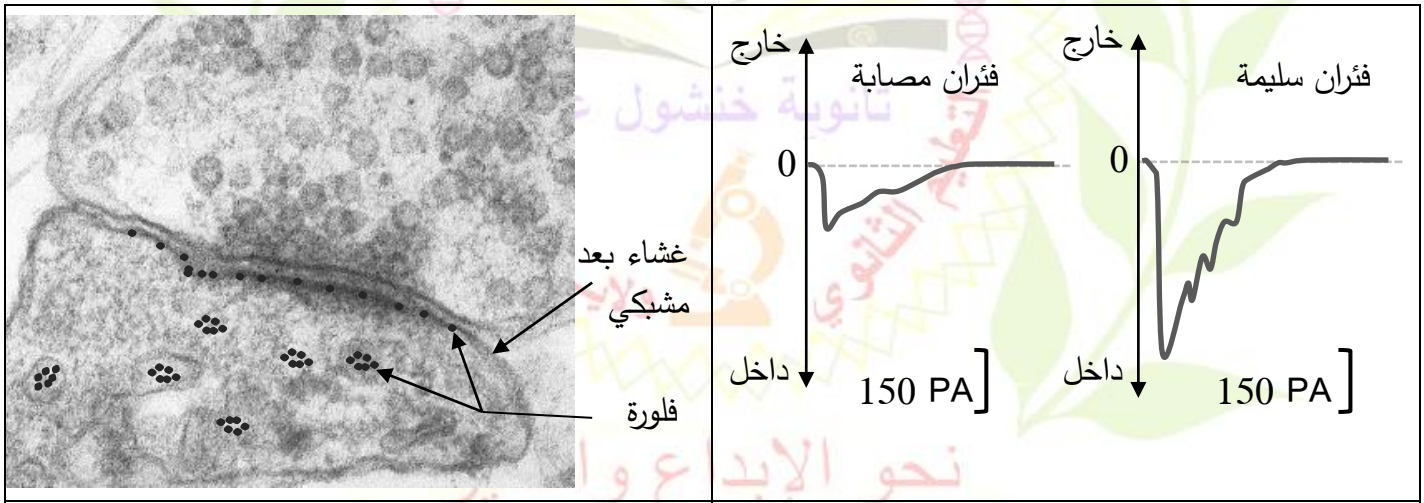
تعتمد سلامة الوظائف الذهنية والعصبية (الإدراك، الذاكرة، التنسيق الحركي،..) على انتقال الرسائل العصبية عبر المشابك وهذا بتدخل جزيئات غشائية ومفرزة على مستواها، غير أن اختلال وظيفة أحدها يؤدي إلى ظهور اعتلالات عصبية كحالة التهاب الدماغ بمضادات NMDAR (Anti-NMDAR) ينتج عنها أعراض ذهانيه واضطرابات حركية.

لتحديد مصدر هذه الحالة المرضية وآفاق علاجها نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول

تم قياس شدة التيار الايوني المتولد عبر قطعة غشائية معزولة بتقنية patch-clamp من الغشاء بعد مشبكي لعصبونات دماغية لفئران سليمة وأخرى مصابة بالتهاب الدماغ بمضادات NMDAR إثر حقن نفس الكمية من المبلغ العصبي الغلوتامات، النتائج المتحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

الشكل (ب) من الوثيقة (1) يمثل نتائج تجربة تحضين عصبونات دماغية لفئران مصابة بالمرض في أوساط حيوية يضاف لها أجسام مضادة مفلورة للمستقبلات القنوية (NMDR) للمبلغ العصبي التنبيهي الغلوتامات (Glutamate).



الشكل (أ) | الشكل (ب)

الوثيقة (1)

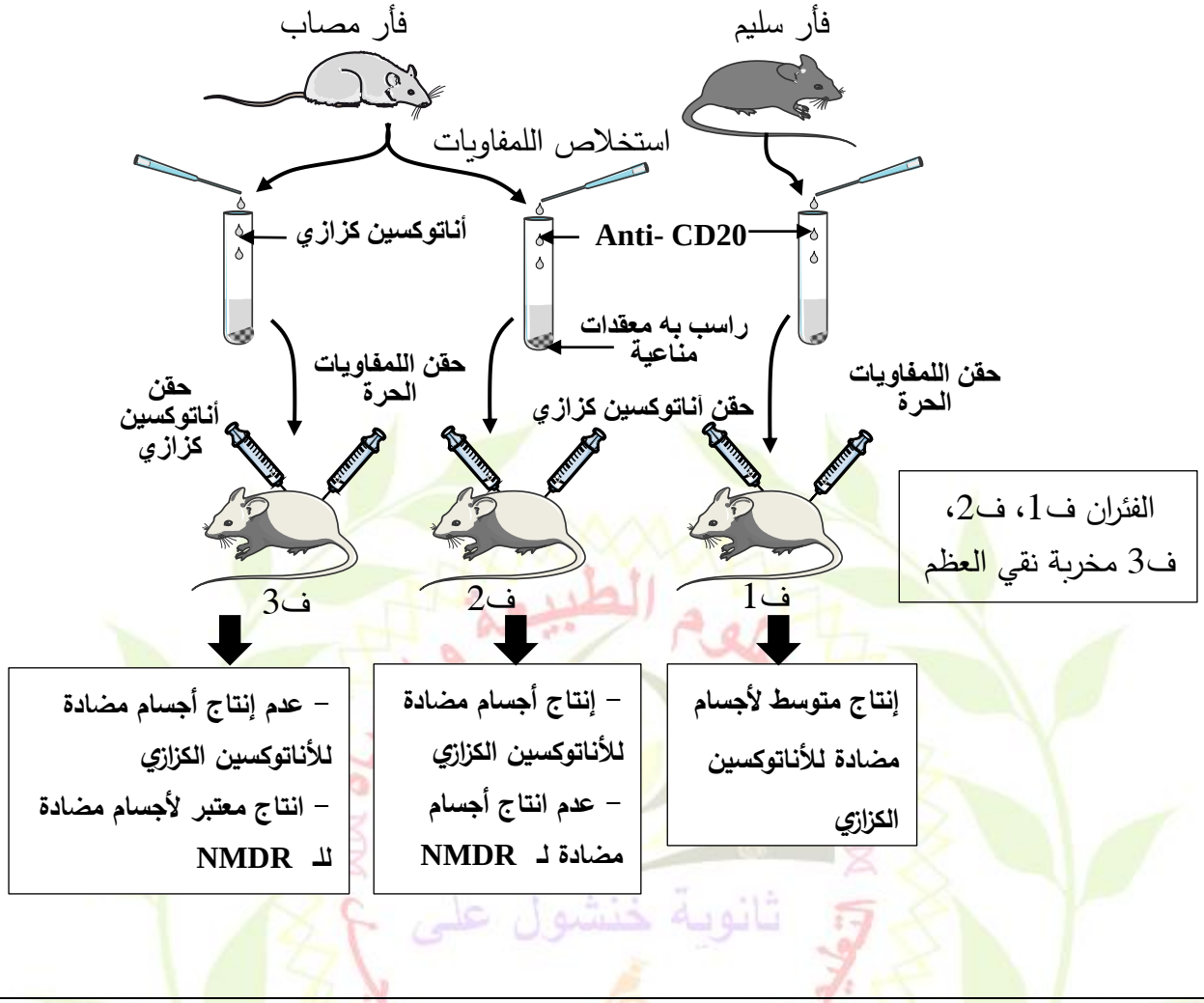
1- صغ فرضية تبين بها مصدر الإصابة بحالة التهاب الدماغ بمضادات NMDR باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني

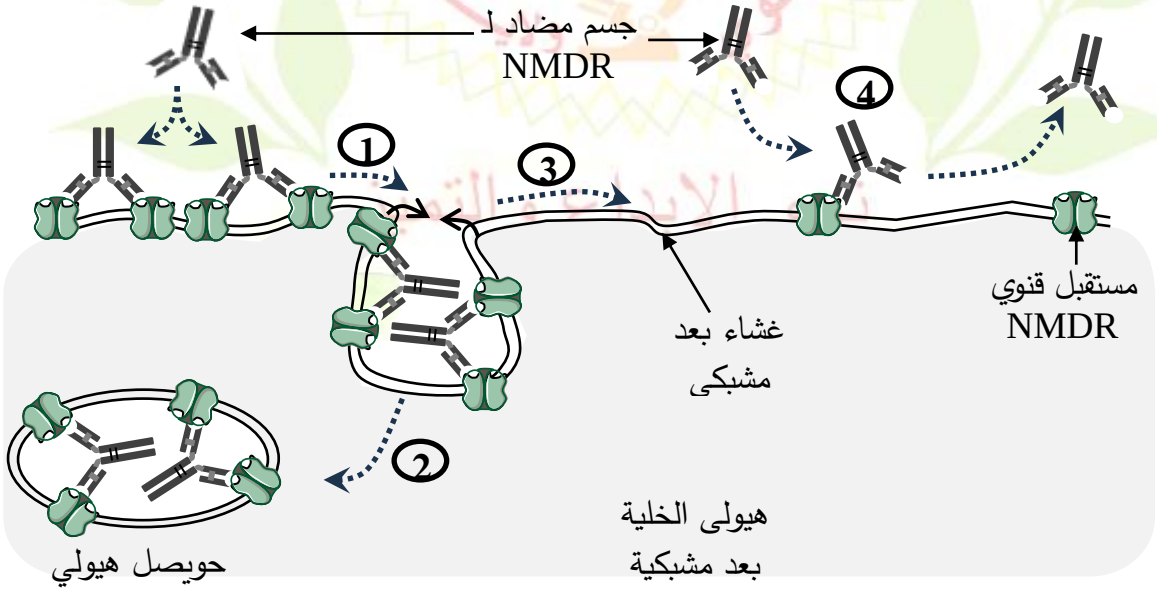
لمعرفة الآلية الجزيئية لمصدر الخلل والحل العلاجي نقدم لك الدراسة المكملة الموضحة نتائجها في الوثيقتين (2) و (3):

الشكل (أ) من الوثيقة (2) يمثل مجموعة تجارب ونتائجها أجريت على فئران من نفس السلالة.

الشكل (ب) من الوثيقة (2) يمثل رسما تخطيطيا تم إنجازه من معطيات حول تتبع مصير المستقبلات القنوية للغلوتامات في الغشاء والهيولى بعد مشبكيين.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

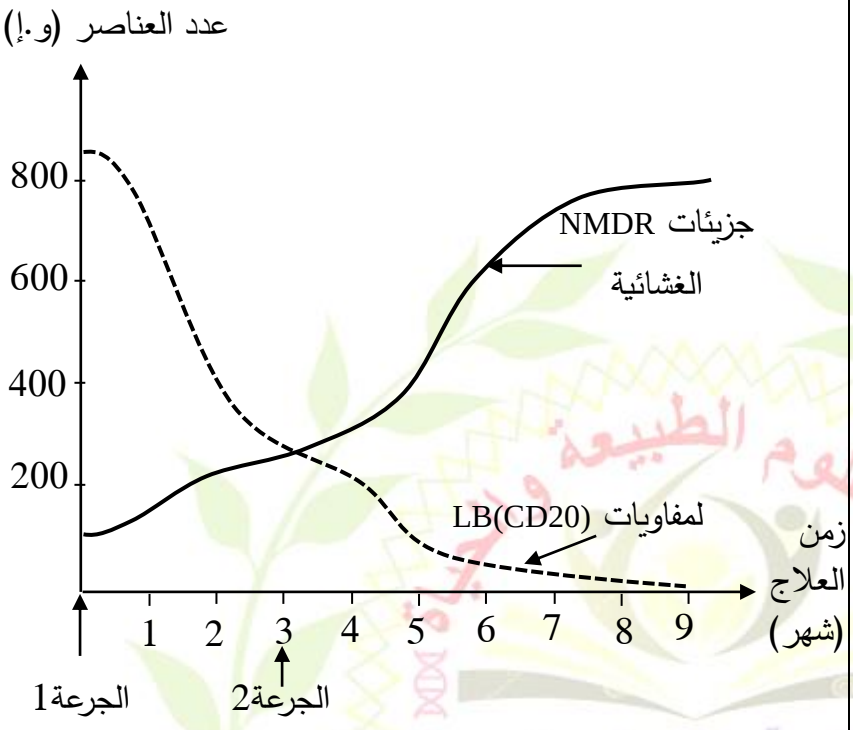
الشكل (أ) من الوثيقة (3) يمثل نتائج دراسة بعض المؤشرات الغشائية CD لنسائل LB.

الشكل (ب) من الوثيقة (3) يوضح نتائج متابعة العلاج المناعي باستعمال دواء Rituximab (عبارة عن أجسام مضادة Anti−CD20).

المؤشرات الغشائية	نسيلة LB للـ NMDR	بقية نسائل LB
CD3	+	+
CD20	++++	+
CD19	++++	+
CD40	+	+

+: نسبة وجود المؤشر

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (3)

1- اشرح مصدر الاختلال الوظيفي للنقل المشبكي عند المصابين بالتهاب الدماغ بمضادات NMDR بما يسمح لك مراقبة صحة الفرضية المقترحة وذلك باستغلالك للوثيقة (2).

2- أبرز مدى فعالية العلاج المناعي المعتمد باستغلالك للوثيقة (3).

الجزء الثالث

أنجز مخططا توضح من خلاله مصدر الاختلال المسبب لحالة التهاب الدماغ بمضادات NMDR ومستويات تدخل العلاج المناعي لاستعادة وظيفية النقل المشبكي، بناء على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومكتسباتك.

الإجابة المقترحة	العلامة	
	مجزأة	المجموع
الجزء الأول		
1- صياغة فرضية تبين مصدر الإصابة بحالة التهاب الدماغ بمضادات NMDR		
التأسيس للفرضية:		
استغلال الوثيقة (1)		
الشكل (أ) يمثل تسجيلات قياس شدة التيار الايوني المتولد عبر غشاء عصبونات دماغية لفئران سليمة وأخرى مصابة بالتهاب الدماغ بمضادات NMDAR إثر حقن نفس الكمية من المبلغ العصبي الغلوتامات عصبونات الفئران السليمة: تسجيل تيار أيوني داخل سريع بشدة تبلغ 450 PA ناتج عن نفاذية سريعة لشوارد Na^+ عبر قنوات مرتبطة بالكيمياء تم انفتاحها بتأثير من المبلغ العصبي المحقون، يزول التيار تدريجيا بزوال تأثير المبلغ العصبي المؤقت.	2×0.5	
عصبونات الفئران المصابة: تسجيل تيار أيوني داخل بشدة تبلغ 150 PA ناتج عن نفاذية قليلة لشوارد Na^+ عبر قنوات مرتبطة بالكيمياء تم انفتاحها بتأثير المبلغ العصبي المحقون، يزول التيار بزوال تأثير المبلغ العصبي بعد نفس المدة المسجلة عند الفئران السليمة.	2×0.5	
ومنه نستنتج أن المصاب بالتهاب الدماغ بمضادات NMDR يعاني من خلل في المستقبلات القنوية للمبلغ العصبي الغلوتامات.	0.5	
الشكل (ب) نتائج تجربة تحضين عصبونات دماغية لفئران مصابة ضمن أوساط حيوية في وجود أجسام مضادة مفلورة للمستقبلات القنوية (NMDR)		
ظهور فلورة بنسبة ضئيلة على مستوى الغشاء بعد مشبكي، في حين تمركز الفلورة على مستوى حويصلات هيولية في الوحدة بعد مشبكية.	2×0.5	
ومنه: يعاني المصاب بالتهاب الدماغ بمضادات NMDR من نقص في عدد المستقبلات الغشائية القنوية NMDR للمبلغ العصبي الغلوتامات وتوضعها في الهيولى .	0.5	6
الربط		
يختل تموضع المستقبلات القنوية الغشائية NMDR عند المصاب بحالة التهاب الدماغ بمضادات NMDR حيث يقل على مستوى الغشاء بعد مشبكي في العصبونات الدماغية ويتركز في الهيولى مسببا ضعفا في انتقال الرسالة العصبية على مستواها.	1	
صياغة الفرضية:		
وعليه يمكن صياغة الفرضية التالية:		
يعود سبب الإصابة بالتهاب الدماغ بمضادات NMDR إلى نقص في عدد المستقبلات القنوية NMDR ناتج عن خلل في انتقالها بعد تركيبها وبقائها ضمن الحويصلات الافرازية.	1	
تقبل فرضيات أخرى وجيهة بشرط أن تكون مؤسسة على معطيات الجزء الأول فقط مثل:		

يعود سبب الإصابة بالتهاب الدماغ بمضادات NMDR إلى نقص في عدد المستقبلات القنوية NMDR ناتج عن خلل مناعي يتم فيه تركيب أجسام مضادة لهذه المستقبلات مؤديا إلى اقصائها.		
الجزء الثاني **1- شرح مصدر الاختلال الوظيفي للنقل المشبكي عند المصابين بالتهاب الدماغ بمضادات NMDR** استغلال الوثيقة (2) الشكل (أ): شروط تجريبية ونتائجها أجريت باستخدام فئران من نفس السلالة حيث: - الفأر ف1: نتج عن تزويد الفأر عديم اللمفاويات بلمفاويات مأخوذة من الفأر السليم بعد تخليصها من لمفاويات حاملة لمؤشر CD20، قدرة الفأر على انتاج أجسام مضادة ضد المستضد المحقون به. - الفأر ف2: نتج عن تزويد الفأر عديم اللمفاويات بلمفاويات مستخلصة من الفأر المصاب بعد تخليصها من اللمفاويات الحاملة للمؤشر CD20 ، غياب قدرة عضوية الفأر على انتاج أجسام مضادة للمستقبلات NMDR واحتفاظها بقدرة انتاج أجسام مضادة ضد الاناتوكسين الكزازي. الفأر ف3: نتج عن تزويد الفأر عديم اللمفاويات بلمفاويات مستخلصة من الفأر المصاب بعد تخليصها من اللمفاويات الخاصة بالاناتوكسين الكزازي، عدم قدرة عضوية الفأر على انتاج الاجسام المضادة ضد الأناتوكسين الكزازي واحتفاظها بالقدرة على انتاج أجسام مضادة ضد الـ NMDR. **ومنه: تتميز عضوية المصاب بالتهاب الدماغ بوجود نسائل اللمفاويات LB ذات مؤشر CD20 خاصة في انتاج الاجسام المضادة للمستقبلات القنوية NMDR.** الشكل (ب) الرسم التخطيطي لتتبع مصير المستقبلات الغشائية القنوية NMDR **يُظهر** وجود أجسام مضادة لهذه المستقبلات ترتبط بها حيث: تكون كثافة المستقبلات الغشائية عالية، فترتبط الأجسام المضادة بمستقبلين غشائيين متجاورين بواسطة موقعي تثبيت محددات المستضد، يتسبب ذلك في انثناء الغشاء الهيولي إلى الداخل وتحوصله مشكلا حويصلا هيوليا. تتناقص كثافة المستقبلات الغشائية وتصبح متباعدة، فيرتبط الجسم المضاد بالمستقبل الغشائي بواسطة موقع تثبيت واحد لمحدد المستضد، ويكون الارتباط غير مستقر فينكسر محررا المستقبل الغشائي. **ومنه: تسبب الاجسام المضادة لـ NMDR إدخالها إلى هيولى الوحدة بعد مشبكية وقلة كثافتها في الغشاء بعد مشبكي.** **الربط:** **حالة التهاب الدماغ بمضادات الـ NMDR ناتجة عن خلل مناعي يتم فيه انتاج أجسام مضادة ضد جزيئات الذات (المستقبلات القنوية الـ NMDR) من طرف الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز لمفاويات LB حاملة لمؤشر غشائي CD20، ترتبط الاجسام المضادة Anti-NMDR مع المستقبلات القنوية الغشائية في الغشاء بعد مشبكي للعصبونات الدماغية المتقاربة مسببة إدخالها إلى هيولى الوحدة بعد مشبكية وبقائها محجوزة ضمن حويصلات هيولية مما يقلل من كثافة المستقبلات القنوية (القنوات الكيميائية لـ Na^+) مما يترتب عنه اختلال النقل المشبكي على مستواها.**	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 2	10.5

هذه النتائج تنفي صحة الفرضية المقترحة. 2- **إبراز مدى كفاءة العلاج المناعي:** استغلال الوثيقة (3) الشكل (أ): نسبة بعض المؤشرات الغشائية على سطح مختلف نسائل اللمفاويات LB: تحتوي جميع نسائل اللمفاويات LB على المؤشرات الغشائية CD3، CD40 بنفس النسبة على سطحها في حين تظهر المؤشرات CD20، CD19 بنسبة كبير على سطح نسائل اللمفاويات LB الخاصة بإنتاج Anti-NMDR. **ومنه: تتميز نسائل اللمفاويات المسببة للمناعة الذاتية بزيادة نسبة المؤشرات الغشائية CD19،CD20.** الشكل (ب): تغيرات كل من عدد المستقبلات القنوية NMDR وعدد اللمفاويات LB(CD20) بعد العلاج بدواء Rituximab: بعد تناول الجرعة الأولى نسجل انخفاض سريع في عدد اللمفاويات LB(CD20) من أكثر 800 و.إ إلى حوالي 300 و.إ بعد مرور شهرين، يرافقه تزايد عدد المستقبلات القنوية NMDR على الغشاء من حوالي 100 و.إ إلى أكثر من 200 و.إ. بعد الجرعة الثانية نسجل استمرار انخفاض عدد اللمفاويات إلى ان يكاد ينعدم بعد مرور 9 أشهر يرافقه تزايد معتبر لعدد المستقبلات في الغشاء بعد مشبكي يبلغ أكثر من 800 و.إ . **ومنه: يخفض دواء Rituximab من اللمفاويات المسببة للمناعة الذاتية مما يساهم في زيادة كثافة المستقبلات القنوية NMDR على الغشاء بعد مشبكي.** **الربط:** **يستهدف دواء Rituximab (Anti-CD20) اللمفاويات LB ذات المؤشر CD20 الموجود بنسبة كبيرة على سطحها مقارنة ببقية النسائل مما يسبب تعطيل نشاطها في التمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة Anti-NMDR مؤديا إلى توقف تأثيرها بإدخال المستقبلات القنوية NMDR إلى الهيولى بعد مشبكية وبقائها على مستوى الغشاء بعد مشبكي.** **وبذلك فهو علاج ناجع وفعال.** **الجزء الثالث** إنجاز مخطط يوضح مصدر الاختلال الوظيفي ومستوى العلاج المناعي	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 2	

3.5

2
للحالة
المرضية

