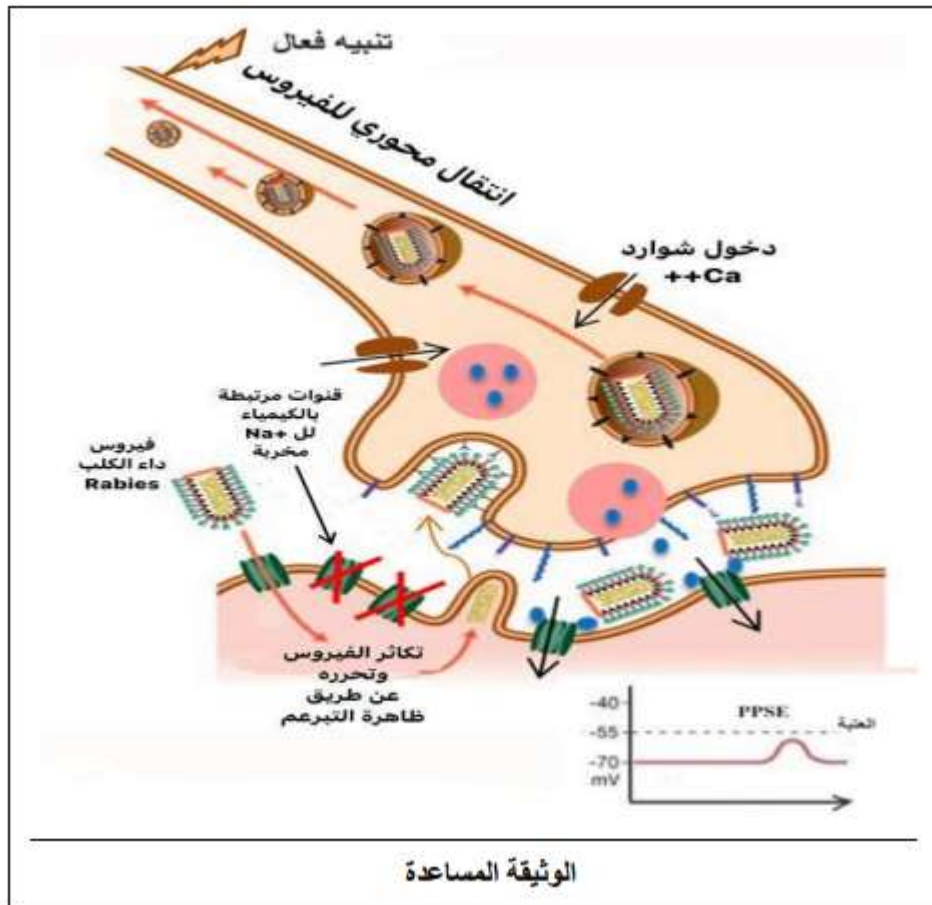


على المترشح أن يختار أحد الموضوعين الآتيين:

الموضوع الأول: من الصفحة 1 إلى الصفحة 4

التمرين الأول: (05 نقاط)

يتطلب نقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك تدخل عدة جزيئات بروتينية ومبلغات عصبية نوعية ، إلا أنه قد يخلل عملها بتدخل الفيروسات كفيروس (Rabies) المسبب لداء الكلب الشللي (السعار) الذي يؤدي إلى شلل العضلات ، ورهاب الماء .
تمثل الوثيقة المساعدة آلية تأثير الفيروس على عمل المشابك .



بين تأثير فيروس Rabies على آلية النقل المشبكي اعتمادا على الوثيقة ومكتسباتك
(تهيكل الاجابة بمقدمة عرض وخاتمة).

التعريف الثاني: (07 نقاط)

يؤمن الجهاز المناعي حماية للعضوية و خلاياها ضد كل ما قد يضر بوظائفها ، إلا أنه في بعض الحالات يصيبه خلل يؤدي إلى إختلالات خطيرة تعرف بأمراض المناعة الذاتية .و لتسليط الضوء عن بعض أسبابها و كذا طرق علاجها نقترح الدراسة التالية :

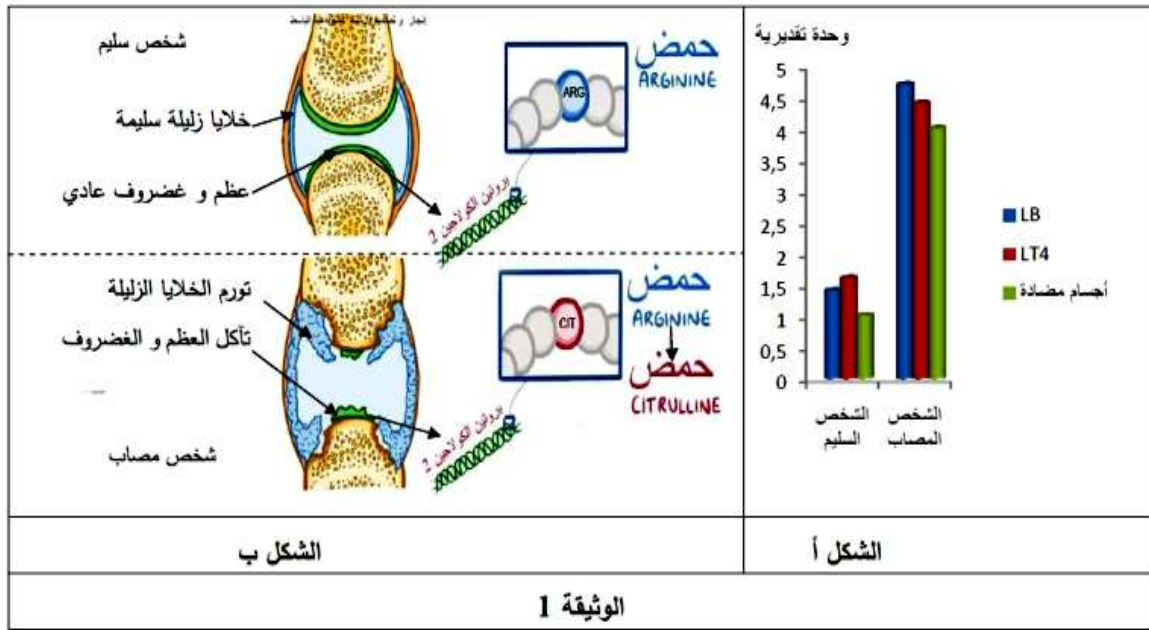
الجزء الأول :

يسبب مرض التهاب المفاصل الروماتويدي (Rheumatoid Arthritis) التهابات على مستوى مفاصل الجسم تتمثل في تورم الخلايا الزليلة للمفاصل ، تآكل العظم و الغضروف ما يؤدي إلى صعوبات في الحركة و آلام شديدة ، يمكن أن يكون وراثي أو مكتسب (التدخين ، بكتيريا) . لمعرفة سبب هذا المرض نقترح الدراسة الممثلة بالوثيقة 1 :

الشكل أ : نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين ، شخص مصاب بالتهاب المفاصل والآخر سليم

الشكل ب : بنية بروتين الكولاجين 2 المشكل للعظم والغضروف على مستوى مفصل عند شخص سليم والآخر مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي

ملاحظة : الحمض الأميني CITRULLINE (CIT) ينتج انطلاقا من تحويل حمض ARGinine



1- وضع سبب مرض التهاب المفاصل الروماتويدي انطلاقا من إستغلالك للوثيقة 1.

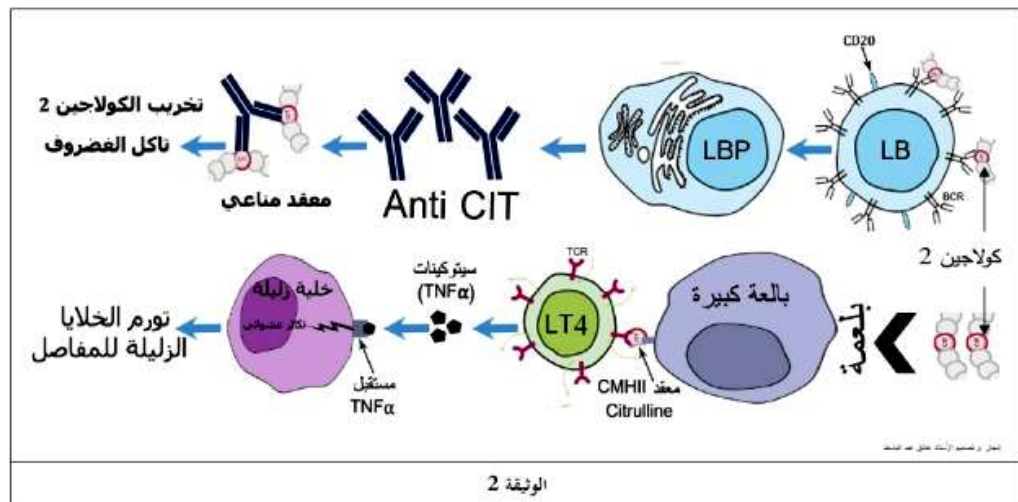
الجزء الثاني :

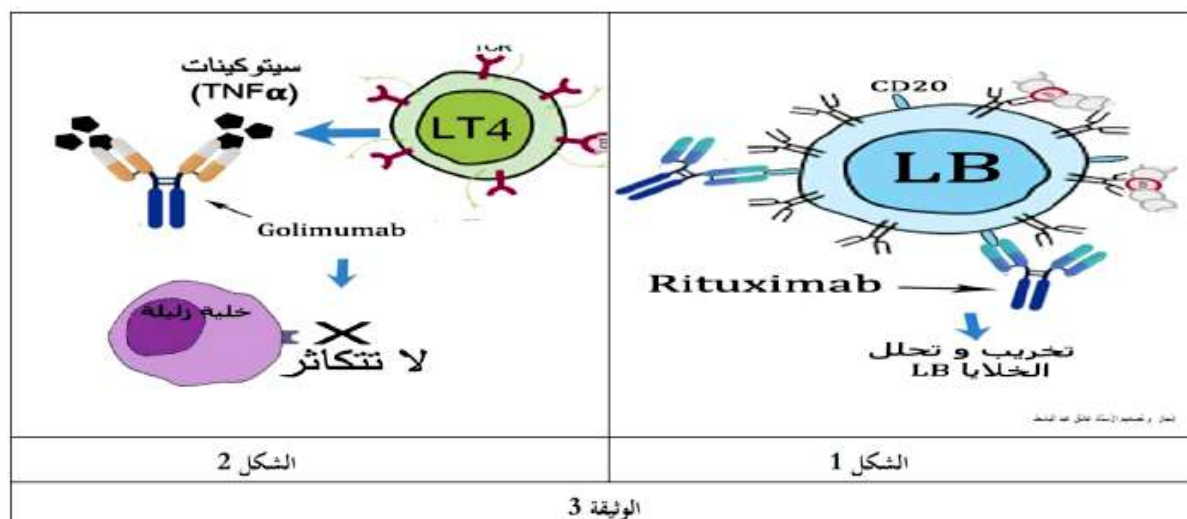
لغرض معرفة علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل الروماتويدي وكذا التعرف على طرق علاجه نقترح عليك الوثائق التالية :

تمثل الوثيقة 2 علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض

ملاحظة : السيتوكينات (TNF, IL2, IL1) بروتينات تعمل على توجيه الجهاز المناعي وزيادة الاعراض الإنتهازية.

بينما تمثل الوثيقة 3 آلية عمل كل من دوائي Rituximab و Golimumab في علاج المرض .





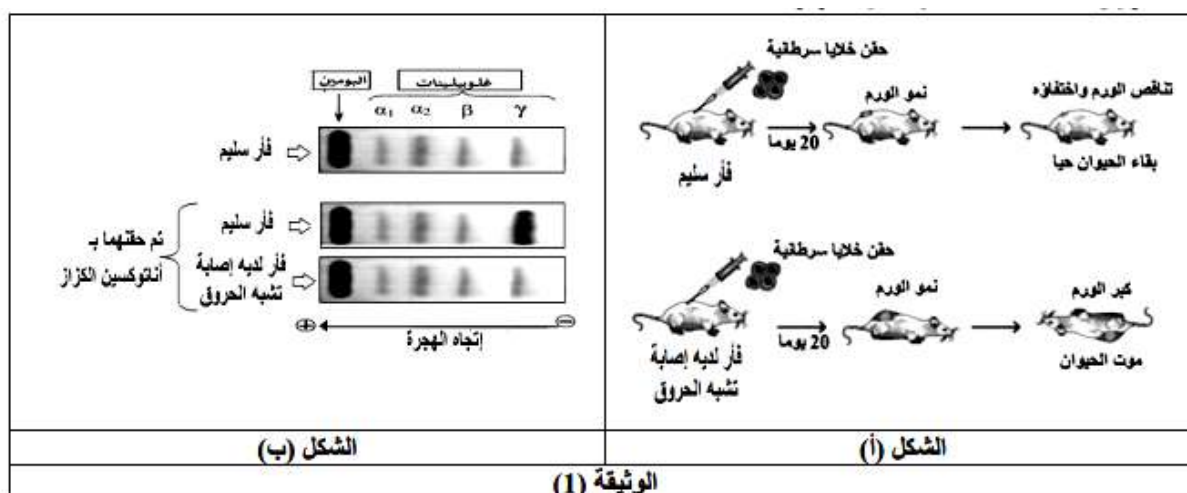
- أبرز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل الروماتويدي و آلية عمل الدوائين بإستغلالك للوثيقة 2 و 3.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

يمتلك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة مناعياً تنتج جزيئات بروتينية متخصصة تساهم في التصدي لمختلف أنواع المستضدات، إلا أن الإصابة بالحروق الشديدة تتسبب في عجز مناعي ينجم عنه إرتفاع خطر الإصابة بالعدوى التي يمكن أن تؤدي إلى الوفاة. لفهم علاقة الحروق الشديدة بالعجز المناعي عند المصابين تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) إستجابة فأرين أحدهما سليم والآخر لديه إصابة مشابهة للحروق، إثر حقنهما بخلايا سرطانية.
- بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج الرحلان الكهربائي لمصل فلولين أحدهما سليم والآخر لديه إصابة مشابهة للحروق بعد حقنهما بأناتوكسين الكزاز.

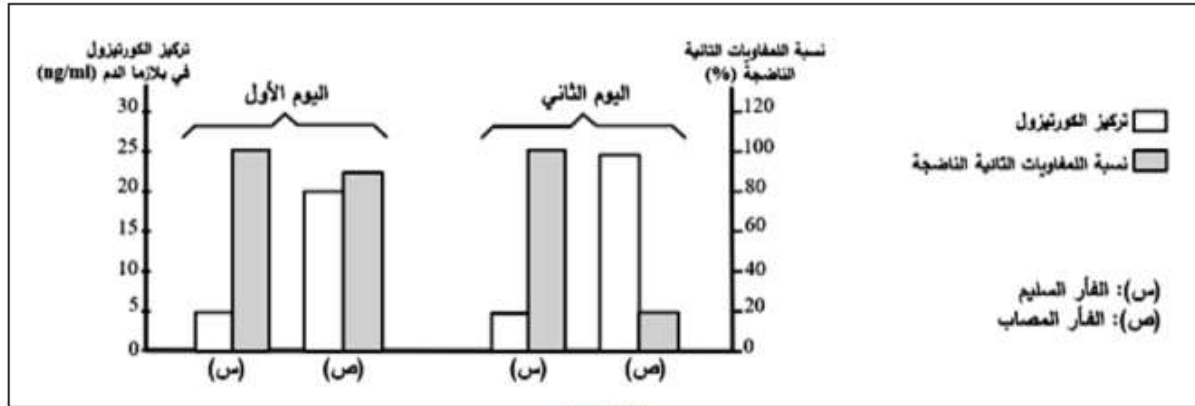


- إقترح فرضية تفسر بها العجز المناعي الذي تتسبب به الإصابة بالحروق الشديدة وذلك بإستغلالك للوثيقة (1).

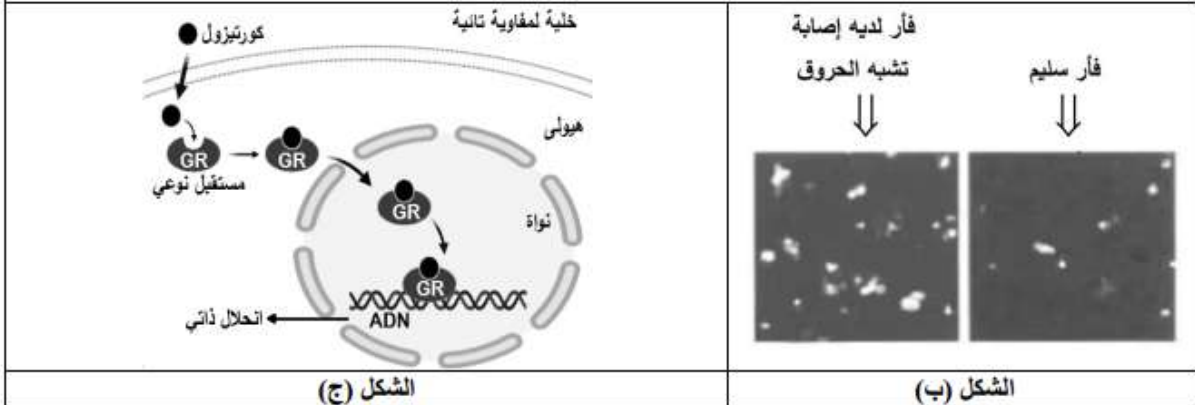
الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة تُقدّم لك الوثيقة (2) حيث:

- يمثل الشكل (أ) نتائج معايرة تركيز هرمون ستيرويدي يتمثل في الكورتيزول عند فأرين خلال اليومين الأولين من تعرض أحدهما لإصابة مشابهة للحروق وكذا نسبة الخلايا للمفاوية الثانية (LT) في الغدة التيموسية عندهما.
- ويمثل الشكل (ب) صورة تم الحصول عليها بتقنية خاصة إنطلاقاً من الغدة التيموسية لفأرين أحدهما سليم والآخر تعرض لإصابة مشابهة للحروق، حيث يقع البقع البيضاء توافق خلايا مناعية تخضع لإتحلال ذاتي.
- بينما يمثل الشكل (ج) مقر تأثير الكورتيزول خلال الإصابة بالحروق الشديدة عند خلية مناعية على مستوى الغدة التيموسية.
- أما الشكل (د) فيمثل نتائج متابعة نسبة إدماج كل من التايميدين واليوريدين والأحماض الأمينية المشعة من قبل خلايا مناعية تيموسية تم حضانها في تراكيز متزايدة من الكورتيزول.

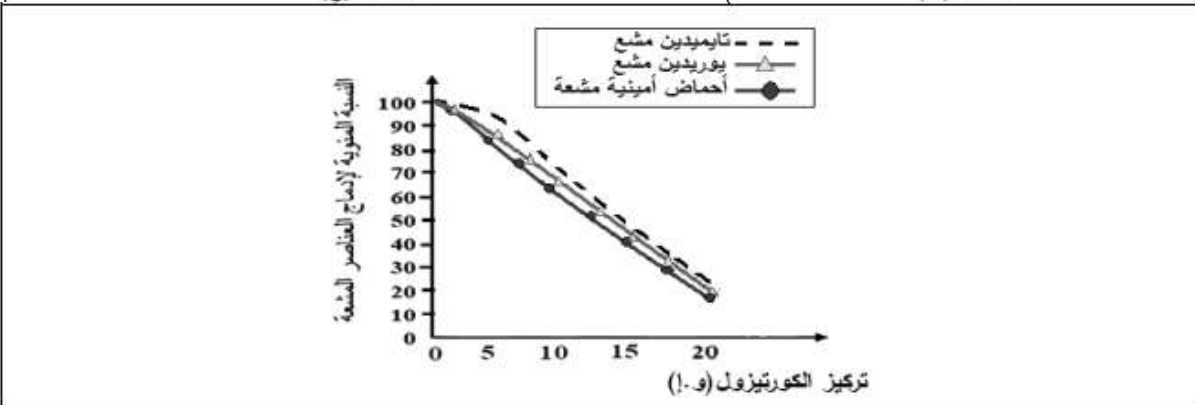


الشكل (أ)



الشكل (ج)

الشكل (ب)



الشكل (د)

الوثيقة (2)

1. إشرح سبب العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة مُصادقاً على صحة الفرضية المقترحة وذلك باستغلالك للوثيقة (2).
2. الميفبريستون Mifépristone من الأدوية التي تُقدم للأشخاص المصابين بالحروق الشديدة لتقوية مناعتهم، اقترح طريقة تأثيره.

الجزء الثالث:

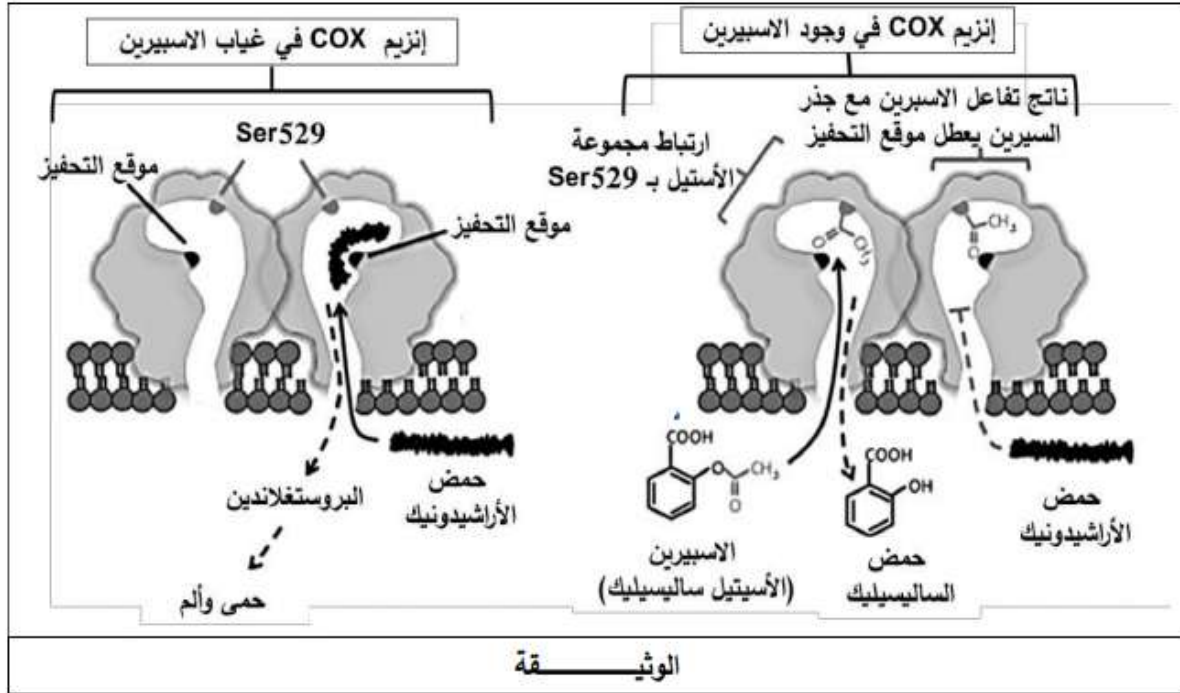
- وضح في مخطط سبب العجز المناعي عند الأشخاص المصابين بالحروق الشديدة إعتماًداً على ما توصلت إليه من هذه الدراسة ومعلوماتك.

الموضوع الثاني: من الصفحة 5 إلى الصفحة 8

التمرين الأول: (05 نقاط)

تتميز الإنزيمات بتخصص وظيفي عال وهي وسائط حيوية ضرورية للنشاط الأيضي للخلية، إلا أنه في بعض الحالات قد تتسبب في مشاكل صحية تستوجب إيجاد حلول علاجية.

تحفز الإنزيمات الحلقية (سيكلو أكسجيناز COX) تفاعل يؤدي إلى إنتاج جزيئات "البروستاغلاندين" المسؤولة عن مظاهر الاستجابة الالتهابية (حمى وآلام)، لذلك يصف الأطباء مضادات الالتهاب مثل الأسبرين (الاستيل ساليسليك) كدواء للتخفيف من حدة هذه الأعراض. توضح الوثيقة المساعدة مستوى تأثير الأسبرين.



الوثيقة

- 1- حدّد الخصائص المشتركة للإنزيم الـ COX مع بقية الإنزيمات.
- 2- اشرح في نص علمي (منظم ومهيكل) تأثير دواء الأسبرين على وظيفة إنزيم COX ما يسمح بتناوله كدواء في حالات مرضية معينة انطلاقاً من مكتسباتك ومعطيات الوثيقة.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

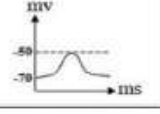
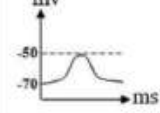
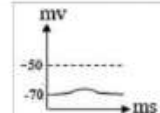
يؤثر الألم بشدة على الصحة الجسدية والعقلية للمرضى، والحاجة إلى تطوير أدوية مسكنة أصبح أمراً ملحا في المجال الطبي. إن التخصص الوظيفي المرتبط بالبنية الفراغية للقنوات البروتينية الأيونية (الشاردية) التي تؤمن انتقال الرسائل العصبية على مستوى المشابك يقدم حلاً علاجياً متنوعة وانتقائية مع إمكانية تقليل الآثار الجانبية.

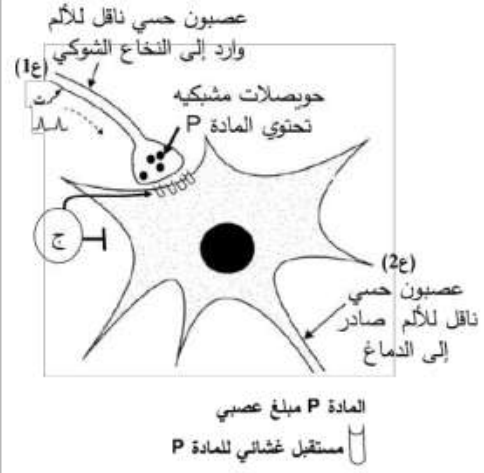
الجزء الأول:

توجد نسخة اصطناعية من سم معزول من القواقع المخروطية البحرية السامة المفترسة تستعمل كدواء مسكن للألم ((ω-Conotoxin MVIIA (Ziconotide, Prialt)) لفهم طريقة عمل هذا السم نقدم الدراسة التالية:

. يُمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) رسماً تخطيطياً لمنطقة المشبك العصبي - العصبي المسؤولة عن نقل الإحساس بالألم على مستوى المادة الرمادية للنخاع الشوكي.

. يُمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة مراحل تجريبية أنجزت على منطقة التشابك السابقة والنتائج المحصل عليها.

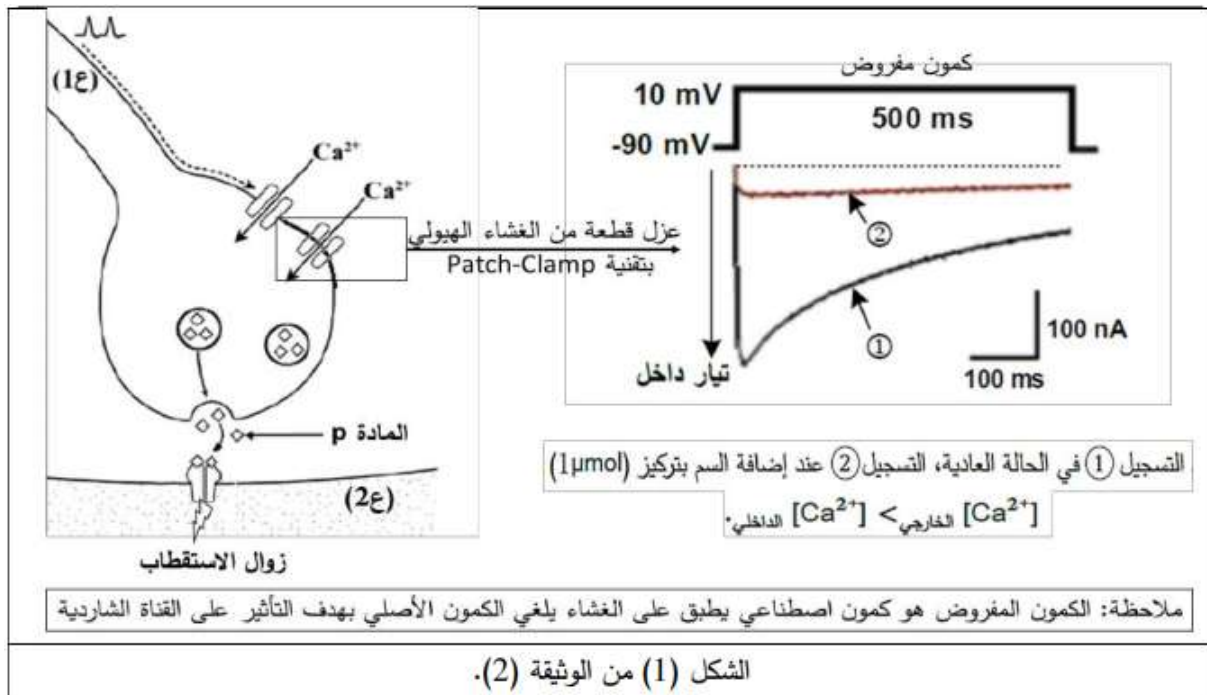
مرحلة التجربة	التسجيل في الجهاز (ج)	التحليل الكيميائي في الشق المشبكي	النتيجة
(1) حقن المادة P في الشق المشبكي		تناقص كمية المادة P الحرة	الإحساس بالألم
(2) حقن المادة P + سم ω -conotoxin في الشق المشبكي		تناقص كمية المادة P الحرة	الإحساس بالألم
(3) حقن السم ثم التنبيه الفعال للعصبون الحسي (1ع)		تواجد كمية قليلة جدا من المادة P	عدم الإحساس بالألم

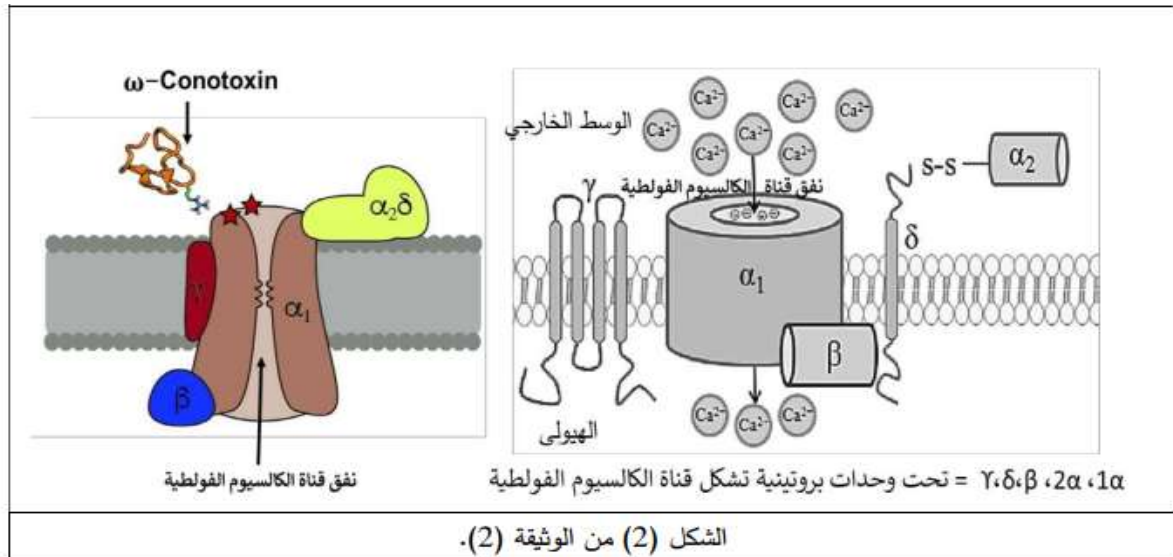


1- أبرز خصائص ودور المشبك العصبي - العصبي في نقل الإحساس بالألم وطريقة تأثير سم ω -Conotoxin باستغلال معطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني: بغية فهم آلية تأثير سم ω -Conotoxin على عمل المشبك العصبي - العصبي نجري الدراسة المكتملة التالية:

. يُمثل الشكل (1) من الوثيقة (2) رسماً تخطيطياً يوضح آلية عمل المشبك العصبي - العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم على المستوى الجزيئي ونتائج تجريبية يتم فيها عزل قطعة من الغشاء الهولي للنهاية العصبية للعصبون الحسي (1ع).
. يُمثل الشكل (2) من نفس الوثيقة البنية الفراغية للقناة الفولتية للكالسيوم في غياب وفي وجود السم.





- اشرح آلية تأثير سم ω -Conotoxin على وظيفة المشبك العصبي - العصبي ما يجعله دواء مناسباً لخفض الإحساس بالألم.

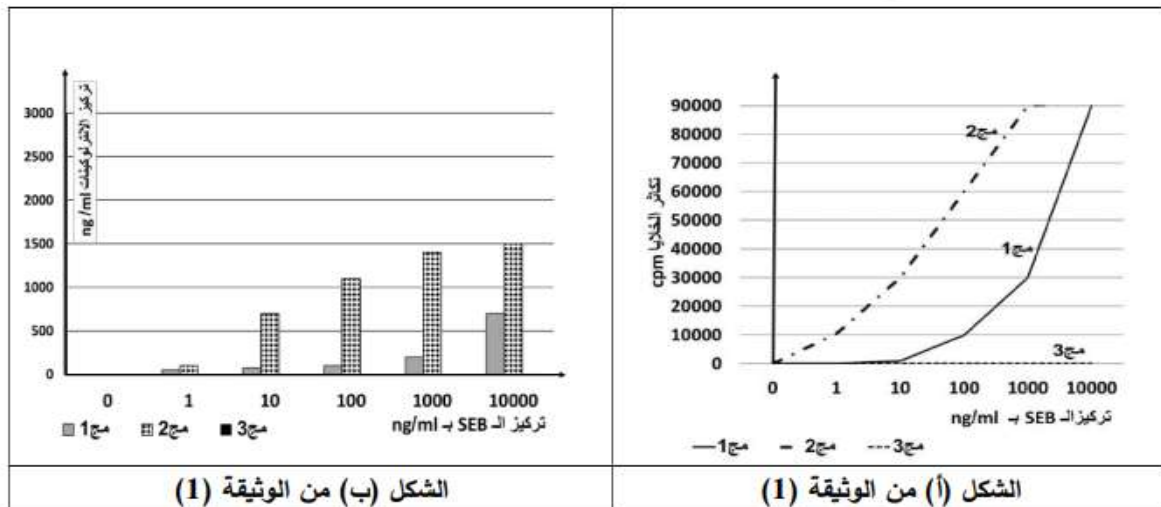
التمرين الثالث: (08 نقاط)

تولد المستضدات العادية إثر دخولها للعضوية استجابة مناعية متكيفة بانتقاء نائل اللقائيات النوعية قصد إقصائها، لكن نشاط بعض الخلايا المناعية قد يتأثر بمستضدات خاصة ما يتسبب في إثارة استجابة مناعية تؤدي إلى صدمة سامة مميتة.

الجزء الأول: تعتبر المكورات العنقودية الذهبية من المستضدات الفائقة **superantigene** تفرز إثر دخولها للعضوية الإنسان سموماً (**SEB = Entérotoxines de Staphylococcus aureus B**) تحرض على حدوث صدمة سامة (**Syndrome de choc toxique**) ما ينتج عنها مضاعفات قد تؤدي إلى الموت.

- لفهم سبب ذلك نقدم دراسة تجريبية أنجزت في المختبر تخص تأثير السموم **SEB** على خلايا الطحال المأخوذة من 3 مجموعات من الفئران: المجموعة (1) فئران طبيعية والمجموعتان (2) و (3) معذلة وراثياً 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 معدل تكاثر الخلايا **LT4** و كمية الانترلوكينات المحررة من طرف الخلايا المناعية والنتائج ممثلة في الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1).



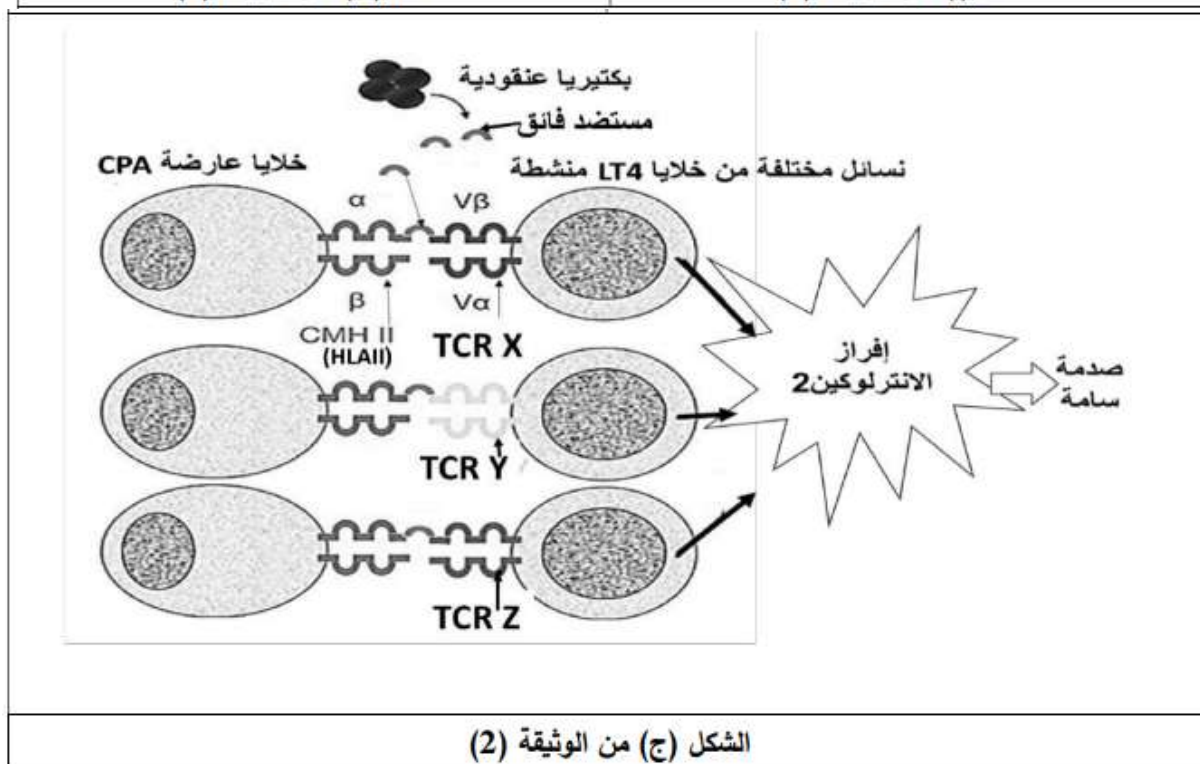
ملاحظة: تظهر أعراض مضاعفات الصدمة السامة على فئران المجموعة (2) فقط عند معاملتها بالمستضد الفائق **SEB**، في حين لا تظهر عليها الأعراض عند معاملتها بمستضد عادي.

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

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

الشكل (ب) من الوثيقة (2)

الشكل (أ) 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.