الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التربية الوطنية

الأربعاء 22 نوفمبر 2023

ثانوية: بحمر بوجمعة – تيارت
المستوى: السنة الثانية علوم تجريبية

المدة: 1 سا
السنة الدراسية: 2023-2024

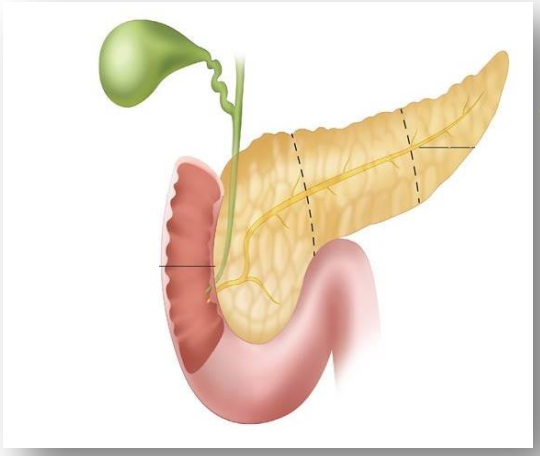
الفرض الثاني في علوم الطبيعة و الحياة

مرض ماهفاش **Mahvash** مرض وراثي نادر اكتشفه الطبيب الأمريكي رن يو Run Yu وزملاؤه في عام 2008. يُطلق عليه أيضًا اسم «تضخم خلايا الجلوكاجون» أو «ورم خلايا الجلوكاجون».يمكن تشخيصه بظهور الام على مستوى البطن، التهاب البنكرياس ونوبات حادة تتمثل في انخفاض نسبة السكر في الدم خلال فترات الصيام و ارتفاع نسبة الغلوكاغون .للتعرف على اسباب هذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية:

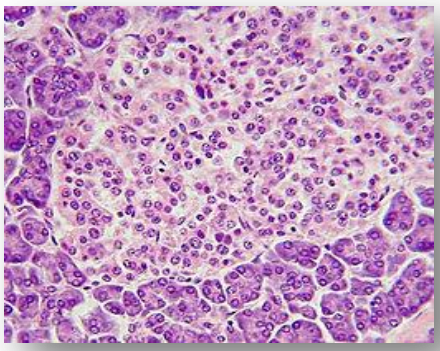
الجزء الأول:

تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي لبنكرياس شخص سليم و شخص مصاب بمرض ماهفاش وصورتين بالمجهر الضوئي لمقطعين طوليين في جزر لانجرهانس لكلاهما

تمثل الوثيقة 2 رسم تخطيطي لمقطع عرضي للبنكرياس يوضح موقع و دور الخلايا α لجزر لانجرهانس



رسم تخطيطي لبنكرياس شخص سليم

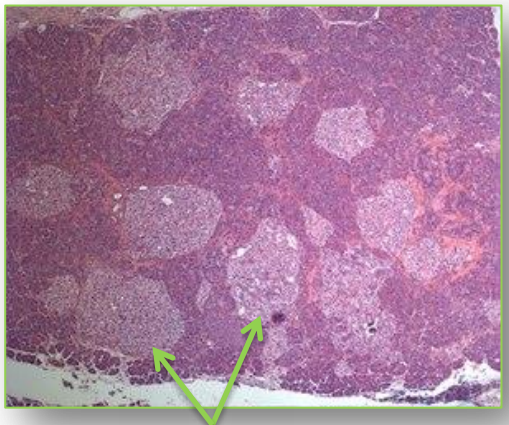


خلايا α لجزر لانجرهانس

الشكل أ

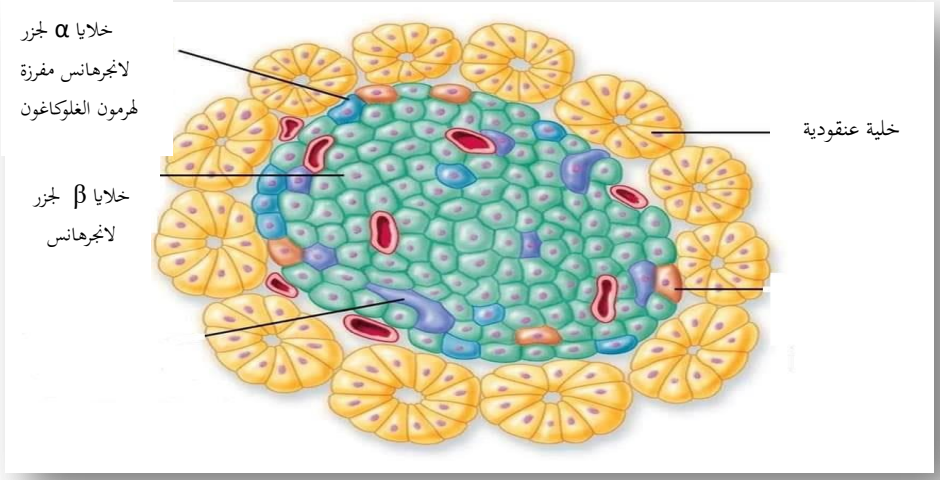


رسم تخطيطي لبنكرياس شخص مصاب بمرض ماهفاش



خلايا α لجزر لانجرهانس متضخمة

الشكل ب



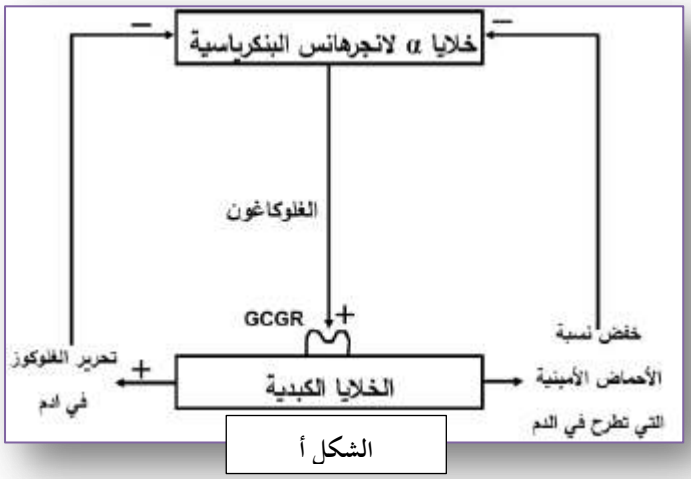
1. باستغلالك للوثيقتين 1 و 2 بين أسباب المرض
2. اقترح فرضيتين تفسر بهما أسباب المرض

الوثيقة 2

الجزء الثاني :

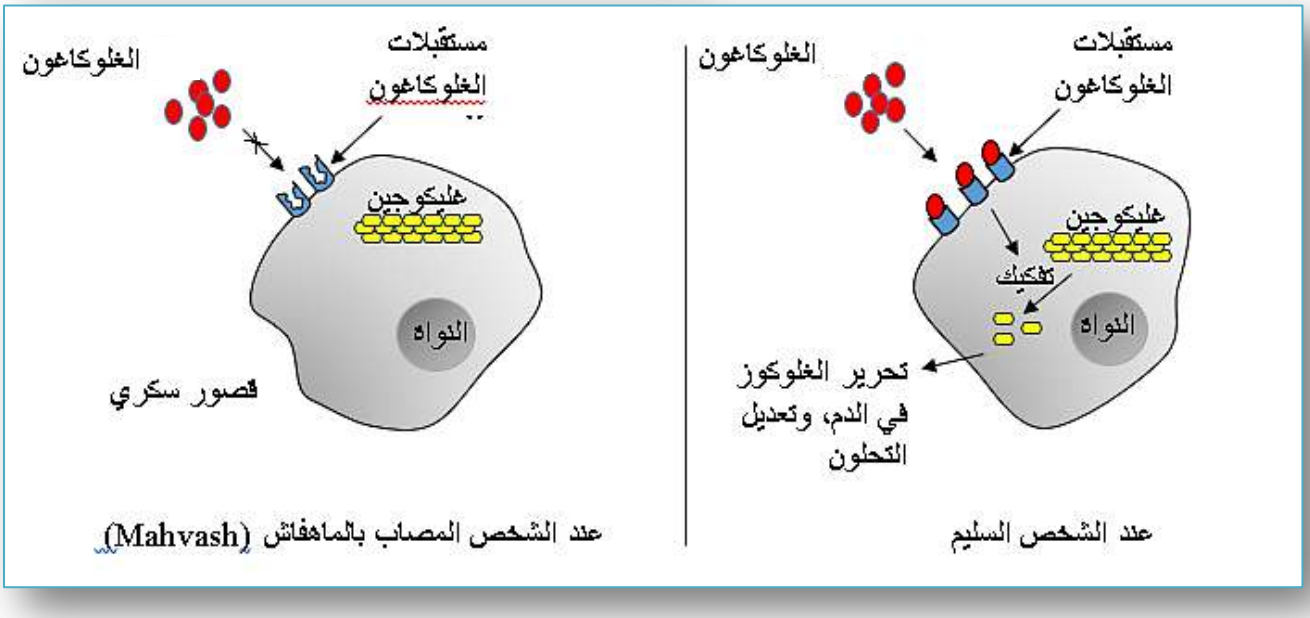
من أجل التاكد من صحة الفرضيات المقترحة نقترح عليك الوثيقة 3 حيث يمثل الشكل أ العلاقة الوظيفية بين الخلايا لجزر لانجرهانس و خلايا الكبد التي تحتوي على مستقبل غشائي للغلوكاغون هو GCGR عند الشخص السليم كما أن الشخص المصاب بمرض ماهفاش تحرر خلاياه الكبدية كميات كبيرة من الأحماض الأمينية في الدم

يوضح الشكل ب الية تأثير الغلوكاغون على الخلايا الكبدية عند شخص سليم و شخص مصاب بهذه المتلازمة



الشكل أ

الوثيقة 3



1. باستغلالك لأشكال الوثيقة 3 تحقق من صحة الفرضيات المقترحة
2. اقترح طرق علاجية لمرض هافاش

الاجابة النموذجية المقترحة للفرض الثاني في علوم الطبيعة و الحياة

الاجابة	النقطة الجزئية	النقطة الكلية
الجزء الأول: **1. تبيان سبب المرض:** **استغلال الوثيقة 1:** تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي لبنكرياس شخص سليم و شخص مصاب بمرض ماهفاش مرفق بصورتين بالمجهر الضوئي لمقطعين طوليين في جزر لانجرهانس حيث نلاحظ: عند الشخص السليم يكون البنكرياس بحجم عادي و لا يحتوي على أورام وتكون الخلايا α لجزر لانجرهانس عادية غير متضخمة و متجانسة عند الشخص المصاب يكون البنكرياس بحجم كبير ويحتوي على أورام وتكون الخلايا α لجزر لانجرهانس متضخمة و غير متجانسة **نستنتج أن سبب مرض ماهفاش هو تضخم الخلايا α لجزر لانجرهانس مما يؤدي الى زيادة حجم البنكرياس و ظهور أورام به** **استغلال الوثيقة 2:** تمثل الوثيقة 2 رسم تخطيطي لمقطع عرضي للبنكرياس يوضح موقع و دور الخلايا α لجزر لانجرهانس حيث نلاحظ: ان البنكرياس يتكون من خلايا عنقودية و خلايا جزر لانجرهانس التي تحتوي بدورها على الخلايا β لجزر لانجرهانس و الخلايا α لجزر لانجرهانس التي تقع في محيط جزر لانجرهانس و تفرز هرمون الغلوكاغون **نستنتج ان الخلايا α لجزر لانجرهانس محيطية و مسؤولة عن افراز هرمون الغلوكاغون** **التركيب:** **سبب مرض ماهفاش هو تضخم الخلايا α لجزر لانجرهانس التي تقع في محيط جزر لانجرهانس و تتعمل على افراز هرمون الغلوكاغون مما يؤدي الى زيادة حجم البنكرياس و ظهور أورام به** **الفرضيات:** 1) سبب هذا المرض هو تضخم الخلايا α لجزر لانجرهانس نظرا لعدم افراز هرمون الغلوكاغون وتراكمه بها وهذا مايؤدي الى عدم تعديل نسبة السكر في الدم عند تزايدها 2) سبب هذا المرض هو تضخم الخلايا α لجزر لانجرهانس هو عدم تحرير الغلوكوز من طرف الخلايا المستهدفة لوجود خلل على مستوى مستقبلات الغلوكاغون **الجزء الثاني:** **1. التحقق من صحة الفرضيات المقترحة:** **استغلال الوثيقة 3:** **يمثل الشكل أمن الوثيقة 3 مخططا يوضح** العلاقة الوظيفية بين الخلايا α لجزر لانجرهانس و خلايا الكبد حيث نلاحظ: **عند الشخص السليم** : تفرز الخلايا α لجزر لانجرهانس هرمون الغلوكاغون الذي يستهدف الخلايا الكبدية فيتوضع على مستقبلاته GCGR على غشاءها وهذا مايؤدي الى		

جهة أخرى يحفزها على تحرير الغلوكوز المخزن . تقوم هذه النواتج بتثبيط افراز الخلايا α لجزر لانجرهانس لهرمون الغلوكاغون عند تعديل نسبة السكر في الدم

عند الشخص المصاب بمرض ماهفاش :تقوم الخلايا الكبدية بتحرير كميات كبيرة من الأحماض الأمينية فتواصل الخلايا α لجزر لانجرهانس افرازها لهرمون الغلوكاغون

نستنتج أن تثبت الغلوكاغون على مستقبلاته عند الشخص السليم يؤدي الى حدوث مراقبة رجعية سالبة على الخلايا α لجزر لانجرهانس من أجل ايقاف افرازها لهرمون الغلوكاغون

يمثل الشكل ب من الوثيقة 3 الية تأثير الغلوكاغون على الخلايا الكبدية عند شخص سليم و شخص مصاب بمتلازمة ماهفاش حيث نلاحظ:

عند الشخص السليم يتثبت الغلوكاغون على مستقبلاته في سطح الخلايا المستهدفة وهذا يؤدي الى اماهة الغليكوجين الكبدي وتحرير الغلوكوز في الدم لتعديل التحلون في حالة القصور السكري

عند الشخص المصاب لا يتثبت الغلوكاغون على مستقبلاته في سطح الخلايا المستهدفة فلا تحدث اماهة الغليكوجين الكبدي وتحرير الغلوكوز في الدم فلايتم تعديل التحلون في حالة القصور السكري

نستنتج أن سبب مرض ماهفاش هو تثبيط تثبت الغلوكاغون على مستقبلاته وبالتالي عدم تعديل نسبة السكر في الدم

التركيب:

سبب مرض ماهفاش هو عدم تثبت هرمون الغلوكاغون على مستقبلاته في الخلايا المستهدفة وينتج عن ذلك عدم تحفيزها على اماهة الغلوكوجين من أجل تحرير الغلوكوز المخزن بها لتعديل نسبة السكر في الدم فتبقى منخفضة وهذا بسبب عدم حدوث مراقبة رجعية سالبة على الخلايا α لجزر لانجرهانس من أجل ايقاف افرازها لهرمون الغلوكاغون نظرا لتحرير الكبد لكميات كبيرة من الأحماض الأمينية فيؤدي التركيز العالي للأحماض الامينية في الدم الى تحفيز الخلايا α لجزر لانجرهانس على الاستمرار في افرازها لهرمون الغلوكاغون فتتزايد وتيرة تكاثرها وهذا يسبب نشاطا غير عادي للخلايا α فتتضخم وتتشكل بها أورام فيزداد حجم البنكرياس وبالتالي الاصابة بمرض ماهفاش وهذا مايؤكد صحة الفرضية 2

2. الطرق العلاجية لمرض هافاش:

يرتكز علاج مرض ماهفاش حاليًا على التحكم في أورام خلايا جزر لانجرهانس حيث يمكن مراقبة الأورام الصغيرة ولكن هناك حاجة إلى استئصال الأورام الكبيرة. بما أن المرضى الذين يعانون من مرض ماهفاش لديهم خطر مدى الحياة للإصابة بأورام على مستوى هذه الخلايا فإنهم بحاجة إلى الخضوع لاختبارات وتصوير كيميائي حيوي دوري.