

مجلة المستقبل

مادة

علوم الطبيعة والحياة

3

علوم تجريبية



اعداد الاستاذ

بوالريش أحمد

BAC
2020

العدد 03

الوحدة التعليمية 5: التخصص الوظيفي للبروتينات في الاتصال العصبي

الكفاءة القاعدية 1: يقدم بناء على أسس علمية إرشادات لمشكل اختلال وظيفي عضوي، بتجديد المعارف المتعلقة بالاتصال على مستوى الجزيئات الحاملة للمعلومة

الموارد المستهدفة وفق تدرج 2019

1-5 – دور البروتينات في النقل المشبكي

يحدد دور البروتينات في النقل المشبكي

1 - يحدد مقر وآلية تأثير المبلغ العصبي

أ - مقر تأثير الاستيل كولين:

- يمتلك الغشاء بعد مشبكي مستقبلات من طبيعة بروتينية للاستيل كولين،

- يتضمن مستقبل الاستيل كولين موقعين لتثبيت الاستيل كولين وقناة فهو مستقبل قنوي (الإينوفور)

ب- آلية تأثير المبلغ العصبي الاستيل كولين :

- يعود زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي في مستوى المشبك إلى انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالكيماويات نتيجة تثبت المبلغ العصبي (الاستيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية).

- تتوقف سعة زوال استقطاب الغشاء بعد المشبكي على عدد المستقبلات القنوية المفتوحة خلال زمن معين .

- تصل سعة ال PPSE- عتبة توليد كمون عمل إذا توفرت كمية كافية من الاستيل كولين في الشق المشبكي

- يفقد المبلغ العصبي (الاستيل كولين) نشاطه (فعاليته) نتيجة الإماهة الإنزيمية .

2 – يستخلص تغيير نمط التشفير على مستوى المشبك ودور الكالسيوم في ذلك .

دور الكالسيوم في تغيير نمط التشفير:

- تؤدي الرسائل العصبية المُشفرة على مستوى العنصر قبل المشبكي بتواتر كمونات العمل إلى تغيير في كمية المبلغ العصبي المحررة على مستوى المشبك (تشفير بتراكيز المبلغ الكيميائي) الذي يتسبب في توليد رسائل عصبية بعد مشبكية مشفرة بتواتر كمونات العمل .

- يتسبب وصول كمون العمل في مستوى نهاية العصبون قبل مشبكي في انفتاح قنوات Ca^{2+} المرتبطة بالفولطية .

- يتسبب دخول Ca^{2+} في العنصر قبل مشبكي في تحرير المبلغ الاستيل كولين عن طريق الإطار الخلوي .
يضمن الكالسيوم الانتقال من نمط من التشفير إلى نمط آخر.

5-2 – كمون الراحة

يحدد مصدر الكمون الغشائي لليف العصبي أثناء الراحة (كمون الراحة) و الآليات التي تؤمن ثباته.

دور البروتينات في ثبات الكمون الغشائي أثناء الراحة

أ- مصدر كمون الراحة:

- يكون غشاء العصبون أثناء الراحة مستقطبا إنه كمون الراحة

- ينتج الكمون الغشائي للعصبون أثناء الراحة عن:

▪ ثبات التوزيع غير المتساوي لـ Na^+ / K^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي.

▪ ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة المساحة تكون أكبر من عدد قنوات Na^+ .

ب- ثبات كمون الراحة:

- تؤمن مضخات Na^+ / K^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة (-70mv) يستهلك نشاطها حيث تعمل

على طرد شوارد Na^+ نحو الخارج عكس تدرج التركيز والتي تميل إلى الدخول بالانتشار، وإدخال

شوارد البوتاسيوم K^+ عكس تدرج تركيزها والتي تميل إلى الخروج كذلك بالانتشار. تُستمد الطاقة تُستمد الطاقة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إمالة الـ ATP.

5-3- كمون العمل

- يحدد مصدر كمون العمل:

- تتمثل تغيرات الكمون الغشائي الناتج عن التنبيه في:
 - زوال استقطاب سريع للغشاء مرتبط بتدفق داخلي لـ Na^+ نتيجة انفتاح قنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية.
 - عودة الاستقطاب ناتجة عن تدفق خارجي لـ K^+ نتيجة انفتاح قنوات K^+ المرتبطة بالفولطية.
- تؤمن مضخة Na^+/K^+ المستهلكة للطاقة (ATP) عودة التراكيز الأيونية للحالة الأصلية.
- انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية بمعنى توليد كمون عمل تتطلب عتبة زوال استقطاب.

5-4- آليات ادماج العصبي

أ- يحدد آلية عمل المشبك المثبط

- يمكن أن يترجم تأثير المبلغ العصبي على الغشاء بعد مشبكي ب:
 - زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تنبهي (PPSE) - مشبك تنبهي
 - فرط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي الذي يتسبب في ظهور كمون بعد مشبكي تثبيطي (PPSI) - مشبك تثبيطي.
- مستقبلات قنوية التي تُنشط بالـ GABA لها وظيفة تثبيطية
- يسمح انفتاح هذه المستقبلات القنوية بدخول Cl^- للخلية بعد مشبكية مُحدثة فرطا في استقطاب الغشاء .

ب- يستخرج آلية ادماج المعلومة العصبية على مستوى العصبون بعد المشبكي

آلية إدماج المعلومة العصبية على مستوى العصبون بعد مشبكي:

- يدمج العصبون بعد مشبكي مختلف الكمونات بعد مشبكية وذلك بعملية تجميع يكون:
 - إما تجميع فضائي، إذا كانت الكمونات قبل المشبكية مصدرها مجموعة من النهايات العصبية، والتي تصل في الوقت نفسه بمشبك العصبون البعد مشبك .
 - إما تجميع زمني: إذا وصلت مجموعات من كمونات العمل المتقاربة من نفس الليف قبل مشبكي.
- نحصل على زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي بمعنى تولّد كمون عمل في العنصر بعد مشبكي، إذا بلغ مجمل الكمونات التنبيهية والتثبيطية عتبة توليد كمون العمل، وعلى عكس ذلك يبقى العصبون في حالة راحة.

5-5- تأثير المخدرات

- يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية المستعملة إما لأغراض طبية أو لغيرها، إنها المخدرات
- يستخدم المورفين في المجال الطبي لعلاج كل من الألم الشديد الحاد والمزمن .

استخدام المورفين بشكل عشوائي و مفرط خارج نطاق التوجيه الطبي يتسبب في الإدمان الذي قد ينتهي بالموت كما تسبب مخدرات أخرى نتائج مماثلة.

التمرين الأول : بكالوريا 2019 (شعبة العلوم التجريبية)

تُستخدم مادة الـ DDT (Dichloro-diphényl-trichloroéthane) في المجال الزراعي لمكافحة الحشرات الضارة لكن ينتج عن استعمالها آثار سلبية على صحة الإنسان حيث تسبب اختلالا وظيفيا في جهازه العصبي. لمعرفة آلية تأثير مادة الـ DDT تُقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يُقاس الكمون الغشائي في وجود وغياب مادة الـ DDT إثر التنبيه الفعّال لليف عصبي معزول. النتائج المحصل عليها مُمثلة في الوثيقة (1).

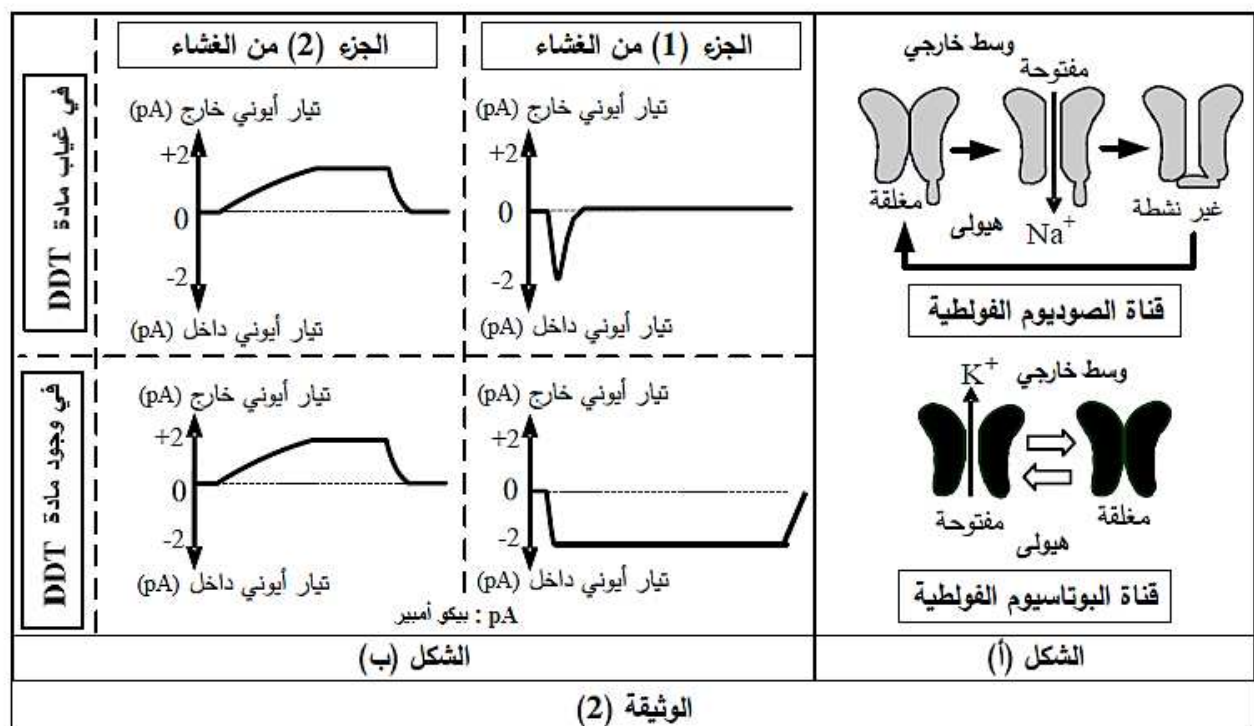
الزمن (ms)	0	1	1,5	2	2,5	3,5	4	4,5	5
الكمون الغشائي (mv) في غياب مادة DDT	-70	-70	-70	+30	0	-70	-75	-70	-70
الكمون الغشائي (mv) في وجود مادة DDT	-70	-70	-70	+30	+25	+25	+25	+25	+25

الوثيقة (1)

- 1- مِثلُ بيانٍ ثم حَلِّ النتائج المُوضحة في الوثيقة (1). يُعطى مقياس الرسم التالي: $(1\text{cm} \leftarrow 0,5\text{ms} / 1\text{cm} \leftarrow 20\text{mv})$.
- 2- اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الـ DDT على الكمون الغشائي.

الجزء الثاني:

لهدف التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين يُعزل بتقنية Patch Clamp جُزْآن من غشاء الليف العصبي حيث يحتوي الجزء (1) على قناة الصوديوم الفولطية بينما يحتوي الجزء (2) على قناة البوتاسيوم الفولطية، يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) حالة هذه القنوات الفولطية. يُخضع كل جزء من الغشاء لكمون اصطناعي مفروض ثم تُسجّل التيارات الأيونية العابرة للغشاء في وجود وغياب مادة الـ DDT، النتائج المحصل عليها مُبيّنة في الشكل (ب) للوثيقة (2).

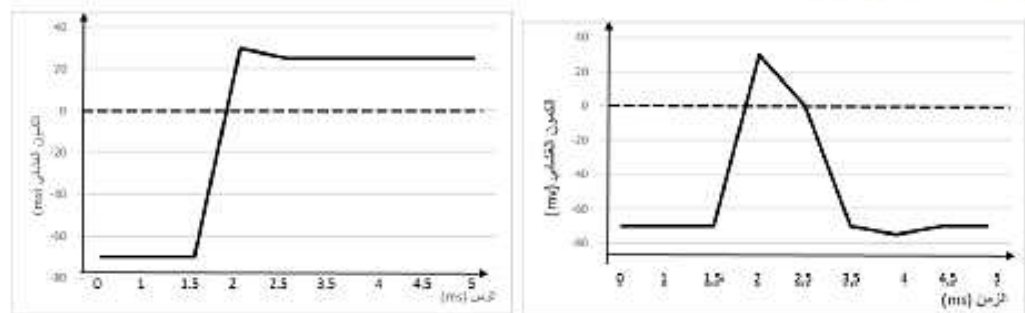


- 1- حدّد أهم مُميّزات القنوات المُمثّلة في الشكل (أ) ثم علّل تسميتها.
- 2- فسّر باستغلال معطيات شكلي الوثيقة (2) تأثير الكمون المفروض على القنوات الفولطية في غياب مادة ال DDT.
- 3- ناقش صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين انطلاقا من النتائج السابقة، مُبيّنا آلية تأثير مادة ال DDT على النشاط العصبي.

تصحيح التمرين الأول

الجزء الأول:

(1) تمثيل النتائج بيانيا:



في وجود مادة DDT

في غياب مادة DDT

ملاحظة: تمنح علامة كاملة إذا تم تمثيل المنحنيين على نفس المعلم.

تحليل النتائج المبينة في الوثيقة (1):

يمثل المنحنيان تغير الكمون الغشائي بدلالة الزمن إثر تنبيه فعال في غياب وجود مادة DDT بحيث:

المنحنى (أ) في غياب مادة DDT: يمثل كمون عمل أحادي الطور:

ms[1.5-0]: كمون راحة (حالة استقطاب)، ms[2-1.5]: زوال الاستقطاب،

ms[3.5-2]: عودة الاستقطاب، ms[4-3.5]: فرط الاستقطاب،

ms[4.5-4]: عودة الاستقطاب الأصلي. ms[5-4.5]: كمون راحة (حالة استقطاب)

المنحنى (ب) يمثل تغير الكمون الغشائي في وجود مادة DDT:

ms[1.5-0]: كمون راحة (حالة استقطاب)، ms[2-1.5]: زوال الاستقطاب،

ms[2.5-2]: تناقص طفيف في الكمون الغشائي.

ms[5-2.5]: ثبات الكمون الغشائي مع الزمن عند 25mV.

الاستنتاج: يبقى الليف العصبي في حالة زوال الاستقطاب في وجود مادة DDT.

(2) اقترح فرضيتين لتفسير اختلاف تسجيلي الوثيقة (1):

الفرضية (1): يثبط ال DDT عمل القنوات المرتبطة بالفولطية الخاصة بالبيوتاسيوم مانعا عودة الاستقطاب.

أو بالصياغة التالية: تمنع مادة DDT انفتاح القنوات المرتبطة بالفولطية.

الفرضية (2): يمنع ال DDT انغلاق القنوات الفولطية الخاصة بالصوديوم مؤديا إلى استمرار زوال الاستقطاب.

الجزء الثاني:

(1) تحديد مميزات القنوات:

- بروتينات غشائية ضمنية. - نوعية. - ميوحة كهربائيا. - تعمل وفق ظاهرة الميز الفيزيائية.
- لقنوات Na^+ المرتبطة بالفولطية ثلاثة أشكال (مغلقة ، مفتوحة و غير نشطة)
- لقنوات K^+ شكلين (مفتوحة ومغلقة)

تعليل التسمية: لأنها تفتح نتيجة تغير الكمون الغشائي إثر التنبية.

(2) تفسير تأثير الكمون المفروض على هذه القنوات:

قبل فرض الكمون: لا نسجل أي تيار أيوني لكون القنوات الفولطية مغلقة.

- عند فرض الكمون على الجزء الغشائي (1): نسجل تيار أيوني داخلي سريع وفي مدة قصيرة لانفتاح القنوات الفولطية الخاصة بالصوديوم سامحة بتدفق Na^+ نحو الداخل (الميز)، ثم ينعدم التيار الأيوني نتيجة توقف نشاط هذه القنوات ثم انغلاقها.

- عند فرض الكمون على الجزء الغشائي (2): نسجل تيار أيوني خارجي بطيء وفي مدة أطول لانفتاح القنوات الفولطية الخاصة بالبوتاسيوم سامحة بتدفق K^+ نحو الخارج (الميز)، ثم ينعدم التيار الأيوني نتيجة انغلاق هذه القنوات.

(3) مناقشة صحة إحدى الفرضيتين:

- نسجل نفس النتيجة بالنسبة للتيار الأيوني الخارجي في وجود مادة DDT وغيابها مما يدل على عدم تأثير هذه المادة على القنوات الفولطية للـ K^+ وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية تثبيط قنوات K^+ .

- يظهر اختلاف في تسجيل التيار الأيوني الداخلي في وجود مادة DDT وغيابها حيث في وجود المادة يستمر التيار الأيوني الداخلي لمدة طويلة نتيجة تأثيرها على القنوات الفولطية للـ Na^+ بمنع انغلاقها وهذا يؤكد صحة الفرضية التي تنص على منع انغلاق قنوات Na^+ .

التمرين الثاني

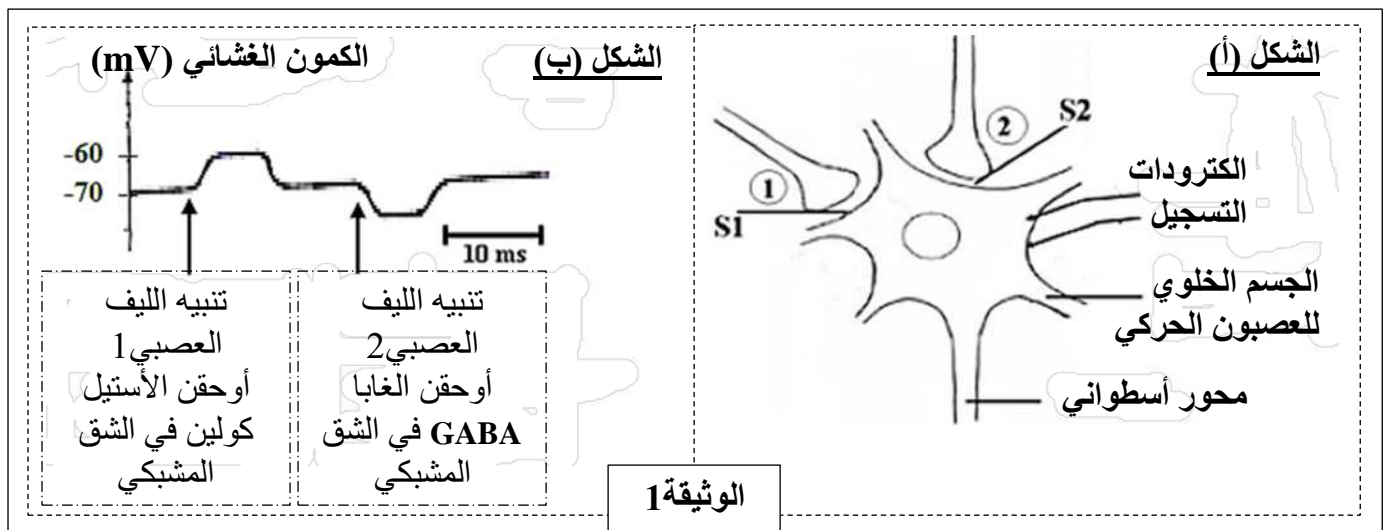
باكليفين (baclofène) هو دواء مرخ للعضلات، يعمل على الجهاز العصبي المركزي، ويشمل النخاع الشوكي. يخفف من التشنجات، تقلصات وارتخاء العضلات الناتجة عن امراض مثل التصلب المتعدد (Multiple Sclerosis) وحديثا يستعمل لعلاج الادمان على الكحول. بغرض التعرف على طريقة عمل دواء الباكليفين على مستوى الخلايا العصبية للنخاع الشوكي، نقتراح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

على مستوى بعض الخلايا العصبية، تُجرى العديد من التجارب باستخدام نفس التركيب التجريبي الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1.

التجربة 1

يطبق تنبيه فعال على الليف العصبي 1 ثم على الليف العصبي 2. النتائج المسجلة على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.



1 - باستغلالك لمعطيات شكلي الوثيقة (1)، بين ان العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبلغات العصبية.

التجربة 2

حقن في S2 نفس التركيز من الغابا أو باكليفين. تغيرات المون الغشائي على مستوى الجسم الخلوي ممثلة في الوثيقة (2).

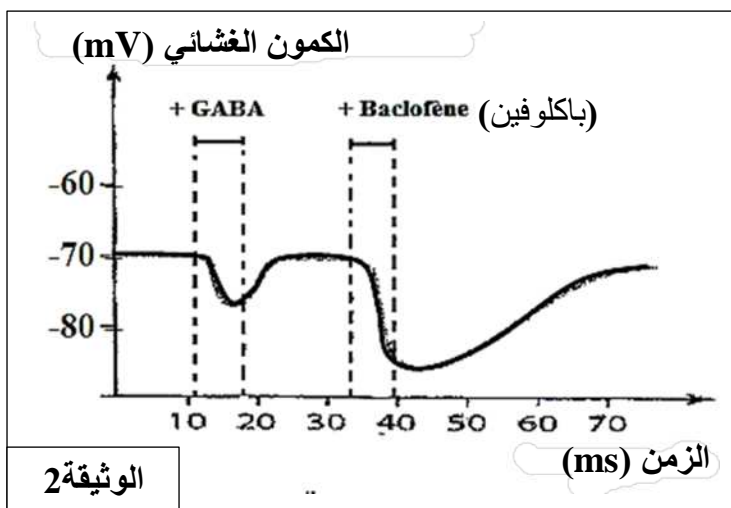
2 - حلل النتائج المحصل عليها.

3 - اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكليفين على المون الغشائي.

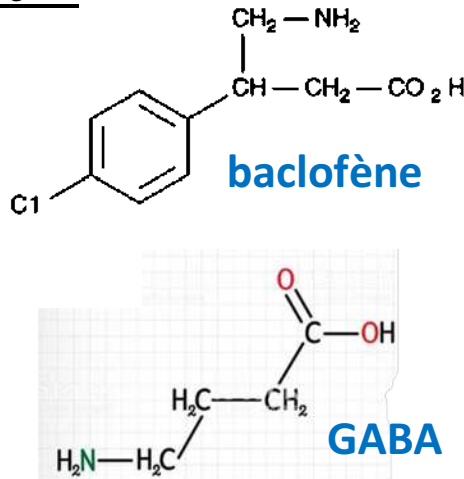
الجزء الثاني :

لهدف التحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين نعيد التجربة 2 السابقة ولكن يتم وضع العصبون الحركي في وسط خال من شوارد الكلور (Cl⁻).

النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3.

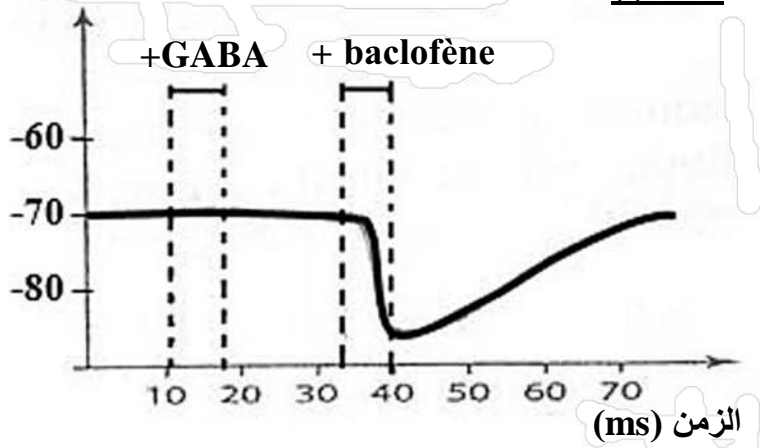


الشكل (ب)



الكمون الغشائي (mV)

الشكل (أ)



قبل مشبكي

شق مشبكي

بعد مشبكي

قناة أيونية
لشوارد K^+

+ : تنشيط

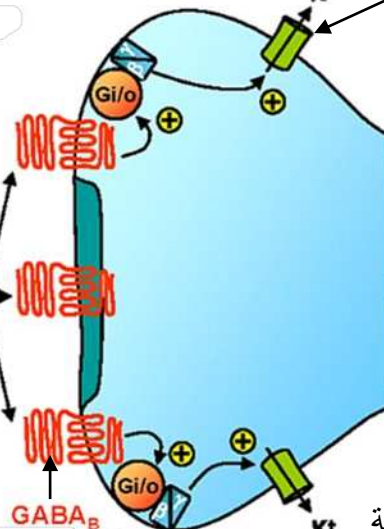
- : تثبيط

Gi/o : بروتين

قناة فولطية
لشوارد Ca^{2+} GABA_Bانخفاض في كمية
شوارد Ca^{2+} المتدفقة
نحو الداخل

باكليفين

الشكل (ج)

ارتفاع في كمية
الشوارد K^+ المتدفقة
نحو الخارج

الوثيقة 3

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية الجزيئية لكل من الغابا (GABA) و الباكلوفين (baclofène). يوجد نوعان من المستقبلات الغشائية للغابا متشابهان من حيث البنية: النوع الاول يدعى GABA_A, ينشط بواسطة المبلغ الكيميائي الغابا ويتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي.

النوع الثاني يدعى GABA_B, ينشط بواسطة الباكلوفين ويتواجد على مستوى الغشاء قبل مشبكي والغشاء بعد مشبكي.

يمثل الشكل (ج) مقر والدور الفسيولوجي للمستقبلات من النوع GABA_B على مستوى المشبك.

1 - استدل بمعطيات الوثيقة 3, للتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين.

2 - ماهي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور الباكلوفين في التخفيف من التشنجات العضلية.

الجزء الثالث :

مستعينا بالنتائج التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة, لخص في نص علمي أهمية استعمال دواء الباكلوفين في علاج التشنجات العضلية.

تصحيح التمرين الثاني

الجزء الأول :

1 - تبيان ان العصبون الحركي يمتلك أنواع مختلفة من المستقبلات الغشائية للمبلغات العصبية

- المشبك S1 تنبيهه لأنه تم الحصول على زوال استقطاب على مستوى الغشاء العصبون الحركي بعد مشبكي (PPSE) سعتة 10 وذلك بعد تنبيه الليف العصبي 1 أو حقن الاستيل كولين في الشق المشبكي , مما يدل على تثبيت جزيئات الاستيل كولين على مستقبلات نوعية تتواجد على مستوى غشاء العصبون الحركي .
- المشبك S2 تثبيطي لأنه تم الحصول على افراط في الاستقطاب على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد مشبكي (PPSI) يقدر بـ -70 ملي فولط (سعتة =5) وذلك بعد تنبيه العصبون 2 أو حقن الغابا في الشق المشبكي. مما يدل على تثبيت جزيئات الغابا على مستقبلات نوعية تتواجد على نفس غشاء العصبون الحركي.
- ومنه نستنتج ان العصبون الحركي يمتلك انواع مختلفة من المستقبلات الغشائية.

2 - تحليل النتائج المحصل عليها

- عند حقن الغابا , نلاحظ تسجيل افراط في استقطاب غشاء العصبون الحركي (بعد مشبكي) سعتة 5 بينما يتم تسجيل افراط في الاستقطاب بسعة أكبر (15) على مستوى غشاء العصبون الحركي بعد حقن الباكلوفين .
- الاستنتاج :
- الباكلوفين له تأثير تثبيطي مثل تأثير الغابا , يرفع من نشاط العصبون بعد مشبكي المثبط .

3 - اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير دواء باكوفين على الكمون الغشائي

- كما نعلم ان افراط الاستقطاب على مستوى الغشاء بعد مشبكي يعود لتثبيت الغابا على مستقبلاته النوعية , يؤدي ذلك لانتفاخ قنوات ميوبة كيميائيا لشوار الكلور , يسمح ذلك بتدفق شوارد الكلور Cl^- من الشق المشبكي الى هيولى العصبون الحركي مسببا افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي . من جهة اخرى الزيادة في تدفق شوارد البوتاسيوم K^+ من الداخل إلى الوسط الخارجي , تسبب افراط في استقطاب الغشاء. وعليه يمكن اقتراح الفرضيتين التاليتين :
- الفرضية 1 :** يثبت الباكلوفين على المستقبلات الغشائية بعد مشبكية للغابا , مسببا في انفتاح القنوات الكيميائية للكلور , تدفق هذه الشوارد نحو الوسط الداخلي ينجم عنه افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.
- الفرضية 2 :** يثبت الباكلوفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية بعد مشبكية مسببا تدفق لشوارد البوتاسيوم نحو الوسط الخارجي ينتج عن ذلك افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

الجزء الثاني:

1 - الاستدلال بمعطيات الوثيقة 3 , للتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين

استغلال الشكل (أ)

- في وسط بدون Cl^- , لا نلاحظ تغير في الكمون الغشائي للعصبون الحركي في وجود الغابا في حين نلاحظ تسجيل افراط في الاستقطاب قيمته -85 ملي فولط (سعتة =15) في وجود الباكلوفين اذن الباكلوفين والغابا لا يؤثران على نفس المستقبلات الغشائية ; وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 1 الباكلوفين يؤثر على المستقبلات الغشائية للغابا.

استغلال الشكلان (ب) و(ج)

من خلال الشكل (أ) : نلاحظ تشابه البنية الجزيئية للباكوفين و الغابا

من خلال الشكل (ب) :

- التشابه في البنية و المستقبلات الغشائية لكل منهما , يفسر التأثير المتماثل وهو احداث افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.
- ولكن يختلفان من حيث آلية عملهما : فالباكولفين يثبت على مستقبلات غشائية من نوع $GABA_B$ تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي , يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين Gi/o , ينشط هذا الأخير قنوات أيونية لشوارد K^+ مما يؤدي الى زيادة نفاذية شوارد K^+ عبر هذه القنوات نحو الوسط الخارجي مسببة إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي . وهذا يؤكد صحة الفرضية 2 ; تثبيط الباكولفين على نوع آخر من المستقبلات الغشائية — تنشيط — قنوات أيونية لـ K^+ — زيادة في التدفق الخارجي لشوارد K^+ — افراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي.

2 -المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل (ج) فيما يخص دور البكالوفين في التخفيف من التشنجات العضلية :

- يثبت الباكولفين على مستقبلات $GABA_B$ في الغشاء قبل مشبكي يؤدي ذلك إلى تنشيط بروتين Gi/o الذي يلعب في هذه الحالة دور مثبط ; تثبيط القنوات الفولتية لشوارد الكالسيوم , يؤدي ذلك الى انخفاض في كمية شوارد الكالسيوم المتدفقة إلى داخل النهاية المحورية قبل مشبكية .
- كما نعلم ان الكالسيوم يلعب دور في عملية اطراح الحويصلات المشبكية وبالتالي اطراح المبلغات العصبية من بينها الاستيل كولين الذي يلعب دور وسيط كيميائي في نقل الرسالة العصبية على مستوى المشابك التنبيهية
- اذن المعلومة الإضافية : الباكولفين يثبط انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك من خلال تثبيط عملية الاطراح الخلوي للاستيل كولين في الشق المشبكي مما يؤدي الى ارتخاء العضلات (التخفيف من التشنجات العضلية) .

الجزء الثالث :

نص علمي :

أهمية استعمال دواء الباكولفين في علاج التشنجات العضلية .

- يعد منعكس الشد من العوامل ذات صلة بحدوث التشنج العضلي. فيمثل هذا المنعكس أهمية كبيرة نظراً لدوره في تنسيق الحركات الطبيعية التي تقوم العضلات خلالها بالانقباض والاسترخاء والعمل على عدم التسبب في شد (توتر) العضلات أكثر من اللازم . حيث تكون العضلات نشطة بشكل مستمر وبالتالي لا تكون مضمنة في دورة الانقباض/الاسترخاء بسبب فرط في تنبيه العصبون الحركي.
- العمل التثبيطي للباكولفين يتوقف على مقر ونوع المستقبل الغشائي ;
- على مستوى الغشاء بعد مشبكي , يتسبب في افراط استقطاب الغشاء بعد مشبكي (العصبون الحركي).
 - على مستوى الغشاء قبل مشبكي , يتسبب في تثبيط اطراح المبلغ الكيميائي مثل الاستيل كولين .
 - يقوم العصبون الحركي في وجود الباكولفين بدمج مختلف الرسائل العصبية الواردة اليه ; $PPSI$ الناتج عن تعاون الغابا مع الباكولفين و $PPSE$ ذو سعة اقل نتيجة عمل الباكولفين , فتكون القيمة الجبرية للتجميع (الفضائي) أقل من عتبة توليد كمون العمل بعد مشبكي , حيث يبقى الكمون المتولد موضعي (محلي) لا ينتشر على طول غشاء العصبون الحركي , فتسترخي العضلات بزوال التشنج العضلي.
- اذن الباكولفين دواء مثبط للجهاز العصبي المركزي (النخاع الشوكي) , فهو يحفز المستقبلات الغشائية من نوع $GABA_B$ قبل وبعد مشبكية . يركز عمله على زيادة تثبيط الخلية بعد مشبكية الذي يبدأ بشكل أساسي من النخاع الشوكي بالإضافة الى تثبيطه لعملية اطراح الاستيل كولين من قبل النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية.
- باعتبار الباكولفين مرخيا للعضلات وذات تأثير مركزي , فإن الباكولفين لا يؤثر بطريقة مباشرة على انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي.

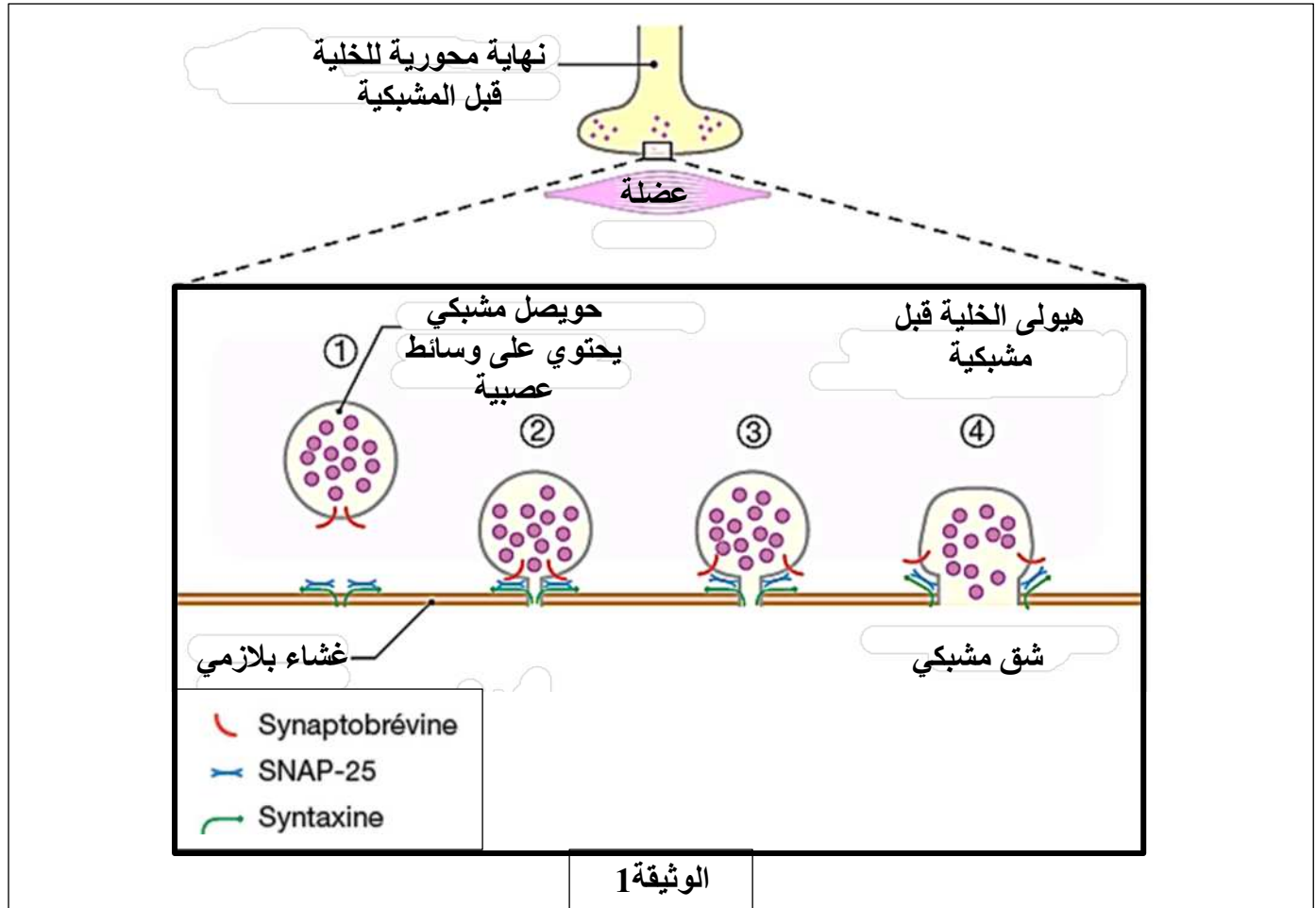
التمرين الثالث

مرض التسمم البوتيوليني (Botulism) عبارة عن شلل حركي سريع وقاتل سببه ابتلاع سم البوتيليك من النوع A الذي تفرزه بكتريا Clostridium botulinum و التي يكثر وجودها في انسجة الحيوانات النافقة المتحللة , الأغذية الفاسدة والتربة .

صب حاليا اهتمام العلماء على ايجاد علاج لهذا المرض القاتل من خلال اجراء بحوث عن سم العناكب السوداء الذي قد يكون أمل لعلاج التسمم البوتيوليني.

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة (1) آلية تحرير المبلغ العصبي على مستوى المشبك .



1 – صف آلية تحرير المبلغ العصبي على مستوى المشبك مستعينا بالمراحل المشار اليها بالارقام 1 , 2 , 3 و 4 .

2 – سم البوتيليك (البوتوكس) من النوع A يؤثر على مستوى المشبك العصبي-العضلي في النهاية المحورية للعصبون قبل مشبكي .
اقترح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير سم البوتيليك من النوع A على المشبك العصبي-العضلي.

الجزء الثاني :

لغرض التحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين , نقدم لك المعطيات التالية :

المعطى الأول :

من اجل ملاحظة العمل الجزيئي لسم البوتوكس A , نستعمل تقنية الهجرة الكهربائية لفصل الـ syntaxin و SNAP25 المتواجدان في النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية , في وجود أو غياب سم البوتيليك A .

نتائج الهجرة الكهربائية ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

ملاحظة :

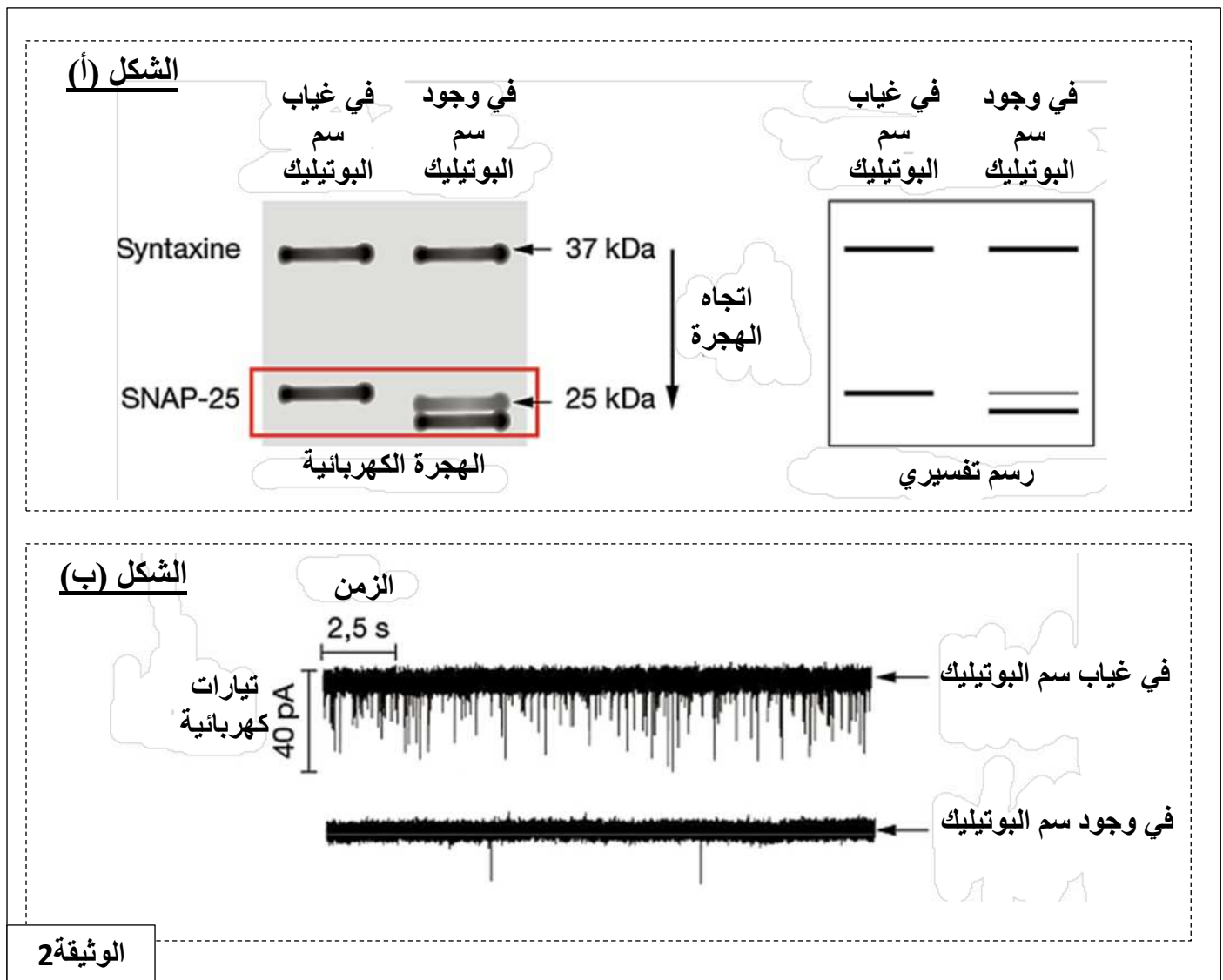
الهجرة الكهربائية هي تقنية تسمح بفصل الجزيئات حسب الوزن الجزيئي . تتناسب مسافة هجرة الجزيئات عكسيا مع الوزن الجزيئي . تشير الأرقام إلى الوزن الجزيئي ويعبر عنها بالكيلودالتون (kda).

المعطى الثاني :

يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة تأثير سم البوتيليك A على النشاط الكهربائي للخلية بعد المشبكية .

ملاحظة :

تسجيلات الشكل (ب) تبين النشاط الكهربائي للخلية بعد المشبكية . تمثل كل ذروة اتجاه الأسفل استجابة بعد مشبكية.



1 – انطلاقا من دراستك لنتائج الشكلين (أ و ب) من الوثيقة 1 , صادق على الفرضية الصحيحة .
يحتوي سم العناكب السوداء على جزيء يدعى لاتروتوكسين (latrotoxin) , هذا الأخير مادة سامة تؤثر على مستوى النهاية المحورية للمشبك العصبي-العضلي .
لإظهار تأثير لاتروتوكسين على النهاية المحورية للعصبون قبل مشبكي , نقدم لك النتائج التجريبية الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 3.

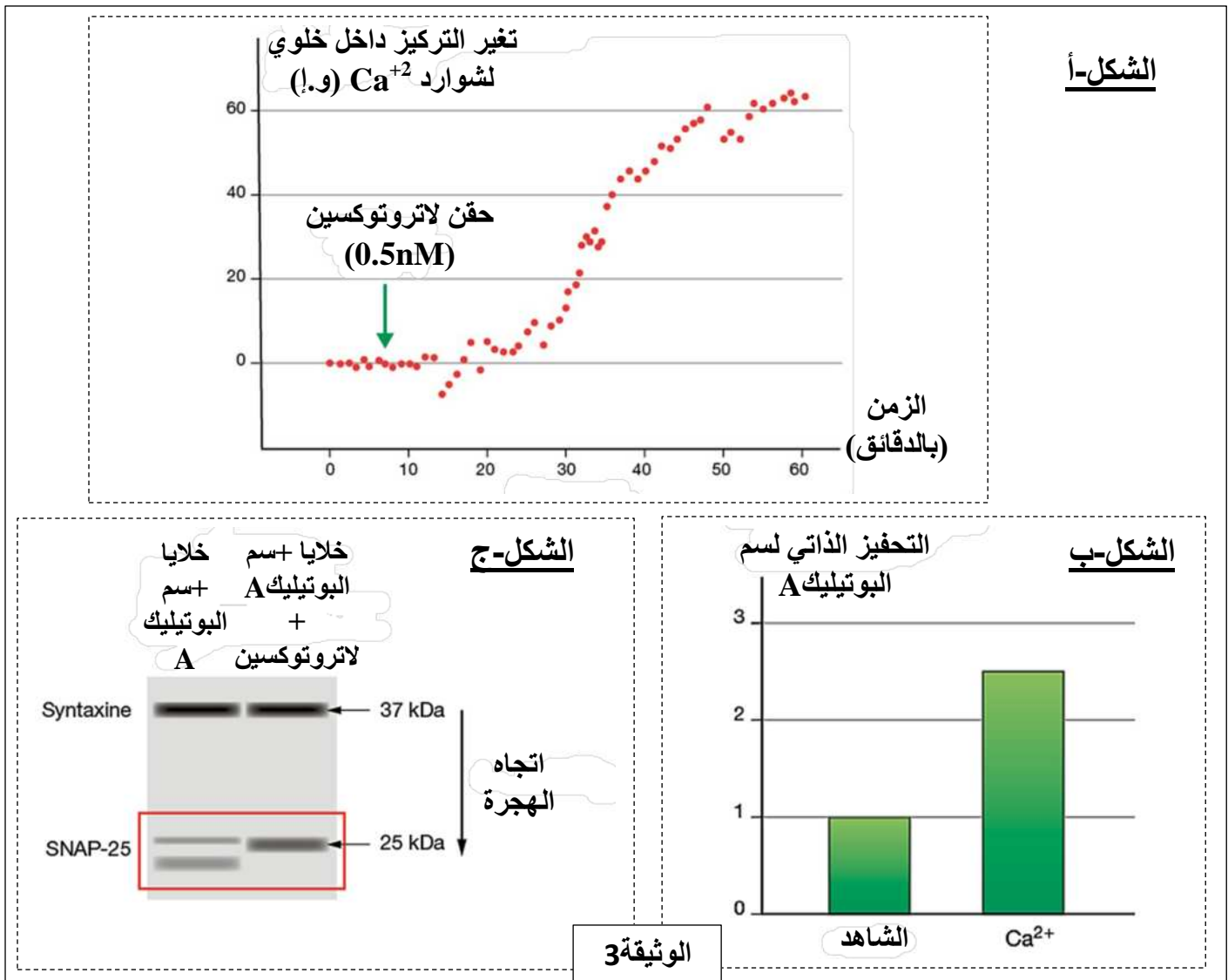
لأبراز تأثير العلاج التجريبي للتسمم الغذائي (البوتيليني) عن طريق حقن سم العناكب السوداء , نقدم لك المعطيات التالية :

المعطى الثالث :

قد تبين ان إحدى نهايات سم البوتيليك A تؤدي تلقائيا إلى تفكيكه (= تحفيز ذاتي) وتنشيطه . أهمية هذا التفكيك التلقائي ثم اختباره في وجود شوارد Ca^{+2} أو في غياب Ca^{+2} (الشاهد) . نتائج هذا الاختبار ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 3.

المعطى الرابع :

الخلايا المصابة بسم البوتيليك A تخضع (أو لا) لوجود لاتروتوكسين لمدة 13 دقيقة . 48 ساعة من بعد ننجز هجرة كهربائية لبروتينات هذه الخلايا ; syntaxine و SNAP25 . نتائج الفصل ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة 3.



2 – باستغلالك لمعطيات الاشكال (أ , ب و ج) من الوثيقة 3 , بين طريقة تأثير العلاج التجريبي للتسمم البوتيليني (Botulism) عن طريق حقن سم العناكب السوداء .

الجزء الثالث :

انطلاقا من المعلومات التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة , اكتب نص علمي توضح من خلاله كيف ان استخدام مستخلص سم العناكب السوداء قد يوفر الأمل لعلاج التسمم البوتيليني.

تصحيح التمرين الثالث

الجزء الاول :

1 - وصف آلية تحرير المبلغ العصبي على مستوى المشبك:

- 1 - نهاية محورية في حالة راحة (حويصلات مشبكية مغلقة).
- 2 - وصول كمون عمل الى النهاية المحورية يتسبب في تفاعل (ارتباط بين بروتين SNAP25 و synaptobrevine).
- 3 - هذا التفاعل مع SNAP25 يسبب بداية ظاهرة الاطراح الخلوي.
- 4 - تحرير الوسيط (المبلغ) العصبي في الشق المشبكي.

2 - اقترح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير سم البوتيليك من النوع A على المشبك العصبي-العضلي. الفرضية 1 :

- ربما سم البوتيليك من النوع A يؤثر على مستوى بروتين SNAP25 المتواجد غشاء النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية مانعا بذلك ارتباطه (تفاعله) مع بروتين synaptobrevine مما يعيق عملية اطراح المبلغ العصبي في الشق المشبكي .

الفرضية 2 :

- ربما يكون تأثيره على مستوى بروتين syntaxine المتواجد غشاء النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية مانعا بذلك ارتباطه (تفاعله) مع بروتين synaptobrevine مما يعيق عملية اطراح المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

الجزء الثاني :

1 - المصادقة على صحة الفرضية

استغلال معطيات اشكال الوثيقة 2

الشكل (أ) : نتائج الهجرة الكهربائية كل من SNAP25 و syntaxine في وجود أو غياب سم البوتيليك من النوع A.

- بالنسبة لبروتين syntaxine: في وجود أو غياب سم البوتيليك من النوع A مسافة الهجرة ضمن المجال الكهربائي لم تتغير مما يدل على ان الكتلة الجزيئية لم تتغير في كلا الحالتين (37Kda) وهذا يؤكد على عدم صحة الفرضية 2 (تأثير سم البوتيليك يكون على مستوى بروتين syntaxine).
- بالنسبة لبروتين SNAP25 : في غياب سم البوتيليك من النوع A , نلاحظ بقعة سوداء واحدة فقط و تكون مسافة الهجرة اكبر مقارنة مع المسافة التي يقطعها بروتين syntaxine لان كتلته الجزيئية (25Kda) أقل من الكتلة الجزيئية لبروتين syntaxine .
- في وجود سم البوتيليك من النوع A , نلاحظ وجود بقعتين مع زيادة في مسافة هجرة لكل بقعة مقارنة مع تلك المسجلة في غياب السم وهذا يدل على انخفاض في الكتلة الجزيئية للبقعتين والتي توافق اجزاء من بروتين SNAP25 وهذا دليل على تفكيك بروتين SNAP25 الى اجزاء بواسطة سم البوتيليك .
- اذن نستنتج ان عمل (تأثير) سم البوتيليك يكون فقط على مستوى بروتين SNAP25 , المتواجد في النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية , من خلال تجزئته (تفكيكه).

الشكل (ب) :

- في غياب سم البوتيليك : نلاحظ نشاط كهربائي كبير للخلية بعد مشبكية (قوة الاستجابة بعد مشبكية) , بالمقابل في وجود سم البوتيليك , نلاحظ نشاط كهربائي ضعيف جد للخلية بعد مشبكية (استجابتين بعد مشبكية فقط) .
- اذن نستنتج ان سم البوتيليك يسبب اختفاء النشاط الكهربائي للخلية بعد مشبكية.
- مما سبق , نستخلص ما يلي :

- تفكيك (تجزئة) بروتين SNAP25 بواسطة سم البوتيليك من النوع A يمنع التفاعل (الارتباط) مع بروتين synaptobrevin , مما يجعل من المستحيل اطلاق الحويصلات المشبكية , وبالتالي منع تحرير المبلغ (الوسيط) العصبي في الشق المشبكي .
- يمنع سم البوتيليك النقل الكيميائي للرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي.
- تدل هذه النتائج المستخرجة على صحة الفرضية 1 التي تنص على ان سم البوتيليك من النوع A يؤثر على مستوى بروتين SNAP25 المتواجد في النهاية المحورية للخلية قبل مشبكية...

2- تبيان طريقة تأثير العلاج التجريبي للتسمم البوتيليني (Botulism) عن طريق حقن سم العناكب السوداء (لاتروتوكسين) استغلال الشكل (أ) :

- يمثل المنحنى التغير في التركيز الداخلي لشوارد الكالسيوم بدلالة الزمن في وجود أو غياب لاتروتوكسين.
- قبل حقن لاتروتوكسين , يكون التغير في التركيز الداخلي لشوارد الكالسيوم منعدما .
- عند حقن لاتروتوكسين , نلاحظ بعد 10 دقائق من الحقن ارتفاع في تغير التركيز الداخلي لشوارد الكالسيوم مع الزمن الى ان تصل الى قيمة قصوى 60 وحدة افتراضية عند الدقيقة 60 .
- ومنه نستنتج ان سم العناكب السوداء لاتروتوكسين يسمح بالزيادة الهامة في شوارد الكالسيوم داخل الخلية.

استغلال الشكل (ب) :

- يكون التحفيز الذاتي لسم البوتيليك (التفكيك التلقائي ومن تم تثبيطه) عند الشاهد (غياب شوارد الكالسيوم) , ضعيفا نسبيا يقدر (1) .
- في وجود شوارد الكالسيوم , نلاحظ ارتفاع معتبر في التحفيز الذاتي لسم البوتيليك (2.5) .
- ومنه نستنتج شوارد الكالسيوم ترفع من التحفيز الذاتي لسم البوتيليك بمقدار الضعف.

استغلال الشكل (ج) :

- الخلايا المصابة بسم البوتيليك والتي تعرضت للاتروتوكسين لمدة 13 دقيقة , بعد 48 ساعة تختفي أجزاء SNAP25 , استعادة بروتينها SNAP25 طوله الابتدائي (الأصلي) دليل على ابطال مفعول سم البوتيليك.
- ومن نستنتج ان سم العناكب السوداء (اللاتروتوكسين) يعمل على زيادة فعالية تفكيك سم البوتيليك , مما يؤدي الى توقف تجزئة بروتين SNAP25.

الجزء الثالث :

النص العلمي

- دخول شوارد الكالسيوم Ca^{2+} الى النهاية المحورية للمشبك العصبي العضلي بسبب سم العناكب السوداء (اللاتروتوكسين) يؤدي الى زيادة هامة في تفكيك سم البوتيليك من النوع A , مما يفسر توقف تجزئة بروتين SNAP25 .
- ان استخدام مستخلص سم العناكب السوداء يمكن ان يوفر الأمل في العلاج ضد التسمم البوتيلوني , لأنه يثبط بشكل غير مباشر عمل سم البوتيليك , مما يسمح بعودة ظاهرة الاطراح الخلوي لحويصلات المشبكية , وبالتالي الانتقال الكيميائي للرسالة العصبية على مستوى المشبك العصبي العضلي.

التمرين الرابع

التصلب الجانبي الضموري (ALS) La sclérose latérale amyotrophique

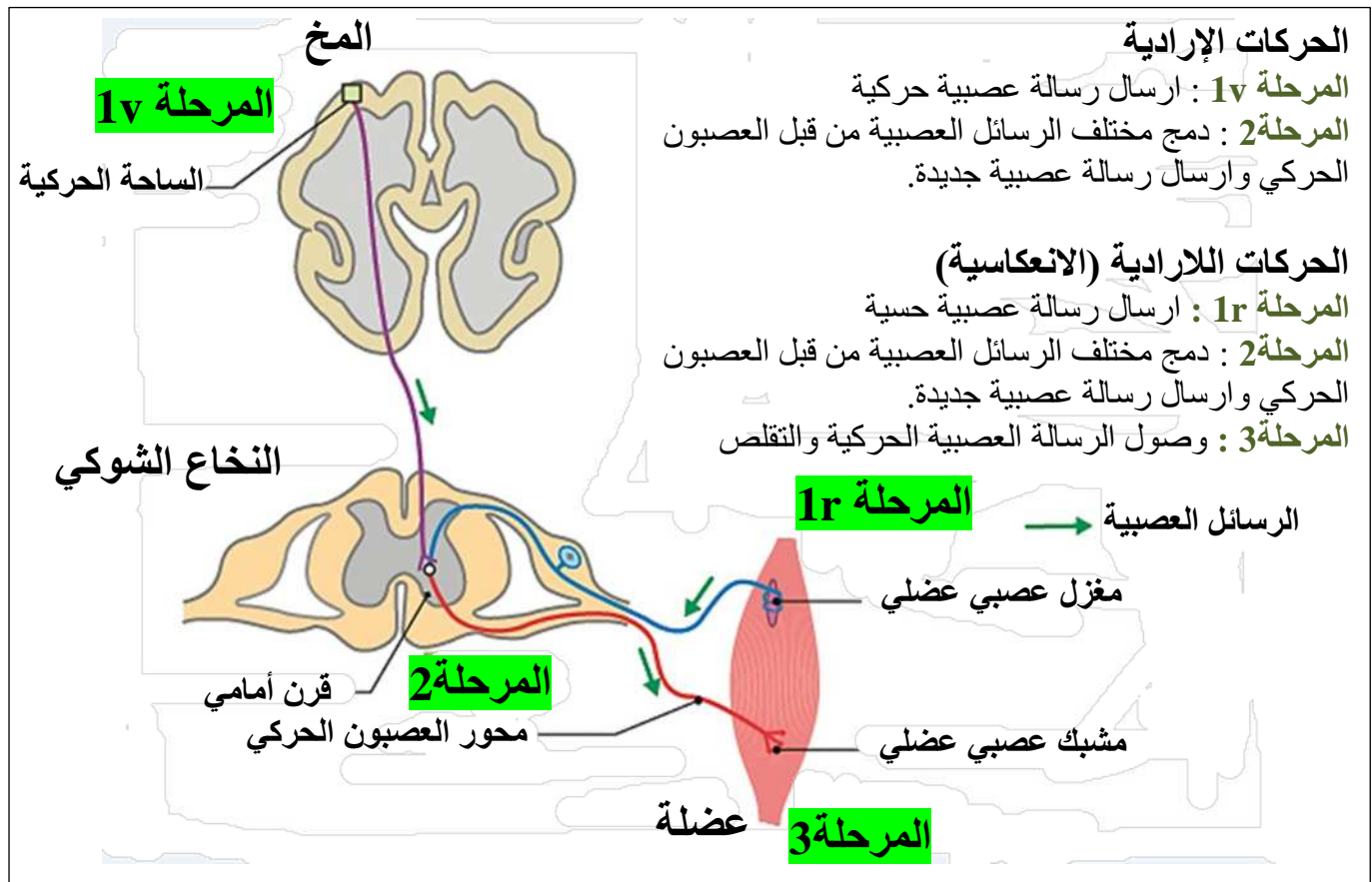


هو مرض يظهر في مرحلة البلوغ
(صعب تشخيصه مبكراً لأنه يشبه أمراض عصبية أخرى).
يتميز هذا المرض بانخفاض مستمر في القدرة الحركية ,
حتى يصل الأمر إلى حالة شلل العضلات وضمورها .

يبدو ان طفرة في مورثة FUS متورطة في بعض أشكال
هذا المرض.

انطلاقاً من دراسة الوثائق , اقترح اثنين من عواقب الطفرة التي أصابت مورثة FUS و
تفسير ممكن لشلل العضلات .

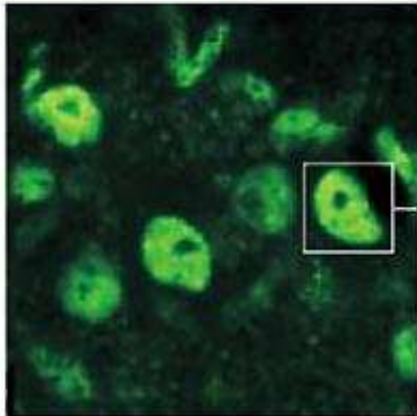

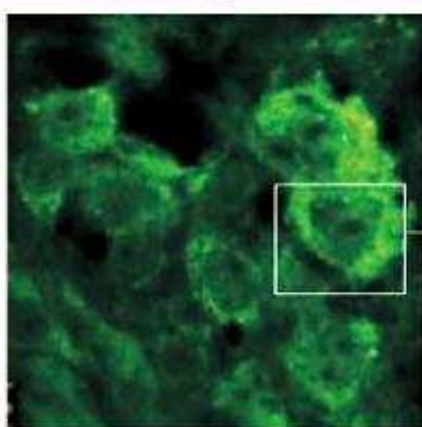
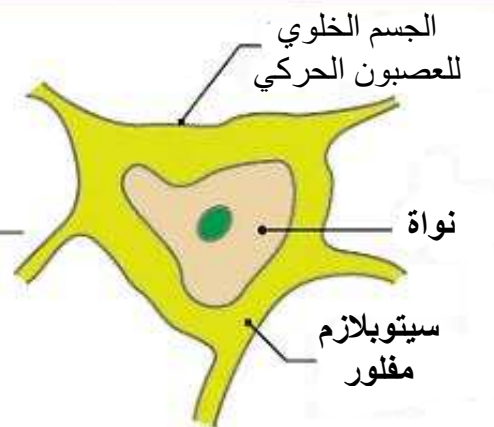
وثيقة مرجعية : تظهر الطرق العصبية المتدخلة في انجاز الحركات



الوثيقة 1 : موقع بروتين FUS في النخاع الشوكي

تم العثور على مورثة FUS في الفئران . تمالك الفئران الأليل الطافر المسبب للمشاكل الحركية الممثلة لتلك التي تظهر عند مرضى التصلب الجانبي الضموري. قام الباحثون بدراسة لتحديد موقع بروتين FUS , الناتج عن



تعبير مورثة FUS , في العصبونات الحركية للنخاع الشوكي لفئران شاهدة من جهة والمعدل وراثيا من جهة أخرى . تم الكشف عن وجود بروتين FUS باستعمال اجسام مضادة نوعية له , موسومة بمادة مفلورة . يمكن ملاحظة الفلورة بالمجهر الضوئي.

فئران شاهدة تمتلك الأليل الغير طافر (الطبيعي) لمورثة FUS	
صورة	رسم تفسيري
	
فئران معدلة وراثيا تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS	
صورة	رسم تفسيري
	

وقد اثبتت دراسات مكملّة أن وجود بروتين FUS في سيتوبلازم العصبون الحركي يثبط عملها الطبيعي عن طريق تغيير تعبير العديد من المورثات.

الوثيقة 2 : دراسة عدد العصبونات الحركية في النخاع الشوكي.

قام العلماء بوضع علامات نوعية للعصبونات الحركية على مقاطع عرضية للنخاع الشوكي للفئران الشاهدة والفئران المعدلة وراثيا التي تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS . لقد تمكنوا من حساب عدد العصبونات الحركية المتواجدة في القرن الأمامي (البطني) للنخاع الشوكي . تمثل الوثيقة أسفله مقارنة عدد العصبونات الحركية لقرن أمامي واحد.

فئران شاهدة تمتلك الأليل الغير طافر (الطبيعي) لمورثة FUS	فئران معدلة وراثيا تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS								
<p>عدد العصبونات الحركية/قرن</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>فئران شاهدة تمتلك الأليل الغير طافر (الطبيعي) لمورثة FUS</th> <th>عدد العصبونات الحركية/قرن</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Control</td> <td>~33</td> </tr> </tbody> </table>	فئران شاهدة تمتلك الأليل الغير طافر (الطبيعي) لمورثة FUS	عدد العصبونات الحركية/قرن	Control	~33	<p>عدد العصبونات الحركية/قرن</p>  <table border="1"> <thead> <tr> <th>فئران معدلة وراثيا تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS</th> <th>عدد العصبونات الحركية/قرن</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mutant</td> <td>~22</td> </tr> </tbody> </table>	فئران معدلة وراثيا تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS	عدد العصبونات الحركية/قرن	Mutant	~22
فئران شاهدة تمتلك الأليل الغير طافر (الطبيعي) لمورثة FUS	عدد العصبونات الحركية/قرن								
Control	~33								
فئران معدلة وراثيا تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS	عدد العصبونات الحركية/قرن								
Mutant	~22								

تصحيح التمرين الرابع

التصلب الجانبي الضموري هو مرض يظهر في مرحلة البلوغ . يتميز هذا المرض بانخفاض مستمر في القدرة الحركية , حتى يصل الأمر إلى حالة شلل العضلات وضمورها . يبدو أن طفرة في مورثة FUS متورطة في بعض أشكال هذا المرض. ما هي عواقب الطفرة التي أصابت هذا المورثة وكيف يمكن أن يفسر هذا الشلل العضلي الملاحظ ؟

استغلال الوثيقة 1 : موقع بروتين FUS في النخاع الشوكي

تم العثور على هذه المورثة في الفئران. عندما تكون طافرة , الفئران لديها نفس المشاكل التي تظهر في المرضى. نبحث عن وجود بروتين FUS في الفئران الشاهدة والمعدلة وراثيا وذلك من خلال تحديد مكان تركز الفلورة .

عند الفئران الشاهدة , تتمركز الفلورة في النواة وعدم ظهورها في السيتوبلازم , دليل على تواجد بروتين FUS في نواة العصبون الحركي للنخاع الشوكي , بينما في الفئران المعدلة وراثيا , تتمركز الفلورة في سيتوبلازم الجسم الخلوي للعصبون الحركي دون النواة , دليل على تواجد بروتين FUS في السيتوبلازم الجسم الخلوي.

وجود بروتين FUS في السيتوبلازم بدلا من النواة , أدى إلى تغيير التعبير المورثي لبعض المورثات , وبالتالي فهو مصدر الخلل الوظيفي لهذه العصبونات الحركية.

وفقا للوثيقة المرجعية , يتم التحكم في عمل العضلات من قبل العصبون الحركي الذي يكون جسمه الخلوي في النخاع الشوكي , ذلك إما أثناء الحركات الإرادية أو الحركات الانعكاسية . فعند وصول الرسالة العصبية من العصبونات الحركية إلى العضلة , تستجيب هذه الأخيرة بالتقلص.

استغلال الوثيقة 2 : دراسة عدد العصبونات الحركية في النخاع الشوكي :

عند الفئران الشاهدة , عدد العصبونات الحركية 30/قرن , بالمقابل يكون عددها 20/قرن فقط في الفئران المعدلة وراثيا التي تمتلك الأليل الطافر لمورثة FUS .

الخلاصة :

اذن , الطفرة التي أصابت مورثة FUS في العصبونات الحركية تتسبب في عاقبتين هما :
تواجد بروتين FUS الناتج عن تعبير مورثة FUS الطافرة في غير مكانه الطبيعي , في السيتوبلازم بدلا من النواة . يؤدي ذلك إلى خلل وظيفي للعصبونات الحركية المسؤولة عن تقلص العضلات .

بالإضافة لذلك , فإن عدد العصبونات الحركية يكون أقل بكثير .

نظرا لقلة العصبونات الحركية المعصبة للعضلات , يصل إلى العضلات رسائل عصبية (تواتركمونات العمل) ضعيفة , وهي المسؤولة عن هذا التقلص الضعيف , وهذا يفسر الشلل العضلي الملاحظ في هذه الدراسة .

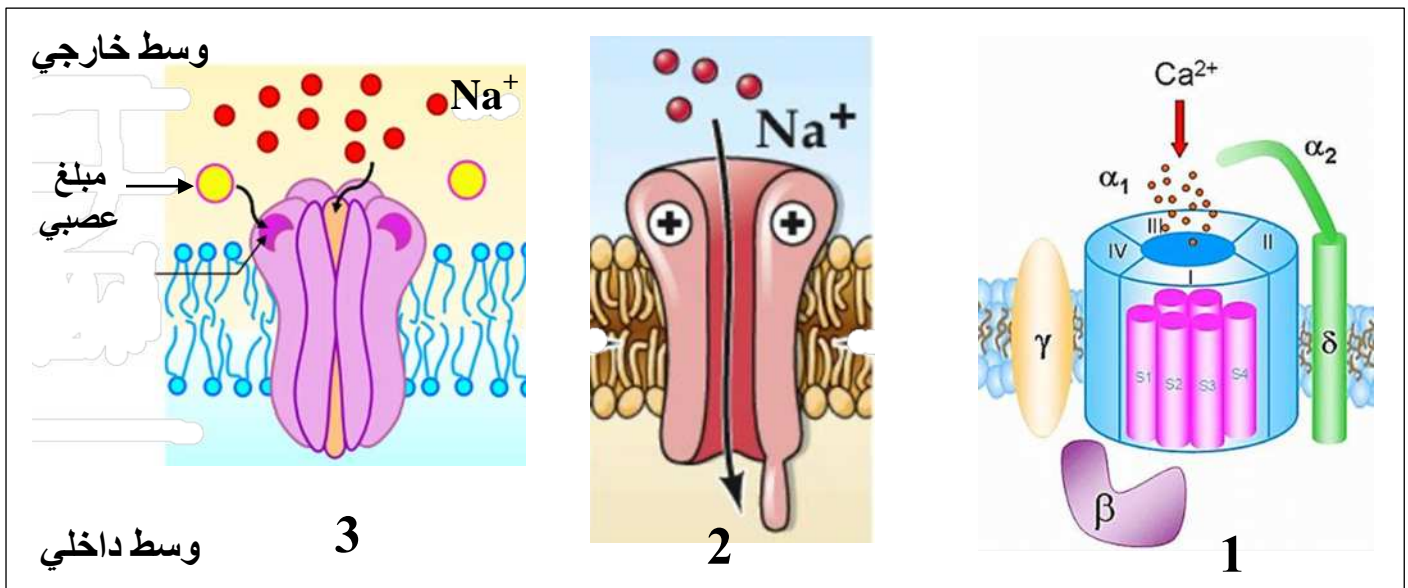
التمرين الخامس



القواقع المخروطية (Cone Snails) البحرية, حيوانات جميلة تتواجد خاصة في المحيط الهادي , تستخدم في صيدها سم , يشل فريستها (هذا السم مميت بالنسبة للإنسان) . يحتوي السم على العديد من الببتيدات , لكن احدى هذه الببتيدات , أكثر فعالية مسببة صعوبة في التنفس بسبب شلل عضلات الحجاب الحاجز , فقدان التنسيق الحركي و فشل القلب . لمعرفة آلية تأثير سم هذه القواقع , نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الاول:

تلعب البروتينات دور اساسي في انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك. تظهر الوثيقة 1 ثلاثة انواع مختلفة من البروتينات المتواجدة على مستوى المشبك.



الوثيقة 1

- 1 – تعرف على البروتينات الغشائية (1, 2, و 3) ثم حدد أهم مميزاتها .
- 2 – اقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير سم القواقع المخروطية .

الجزء الثاني :

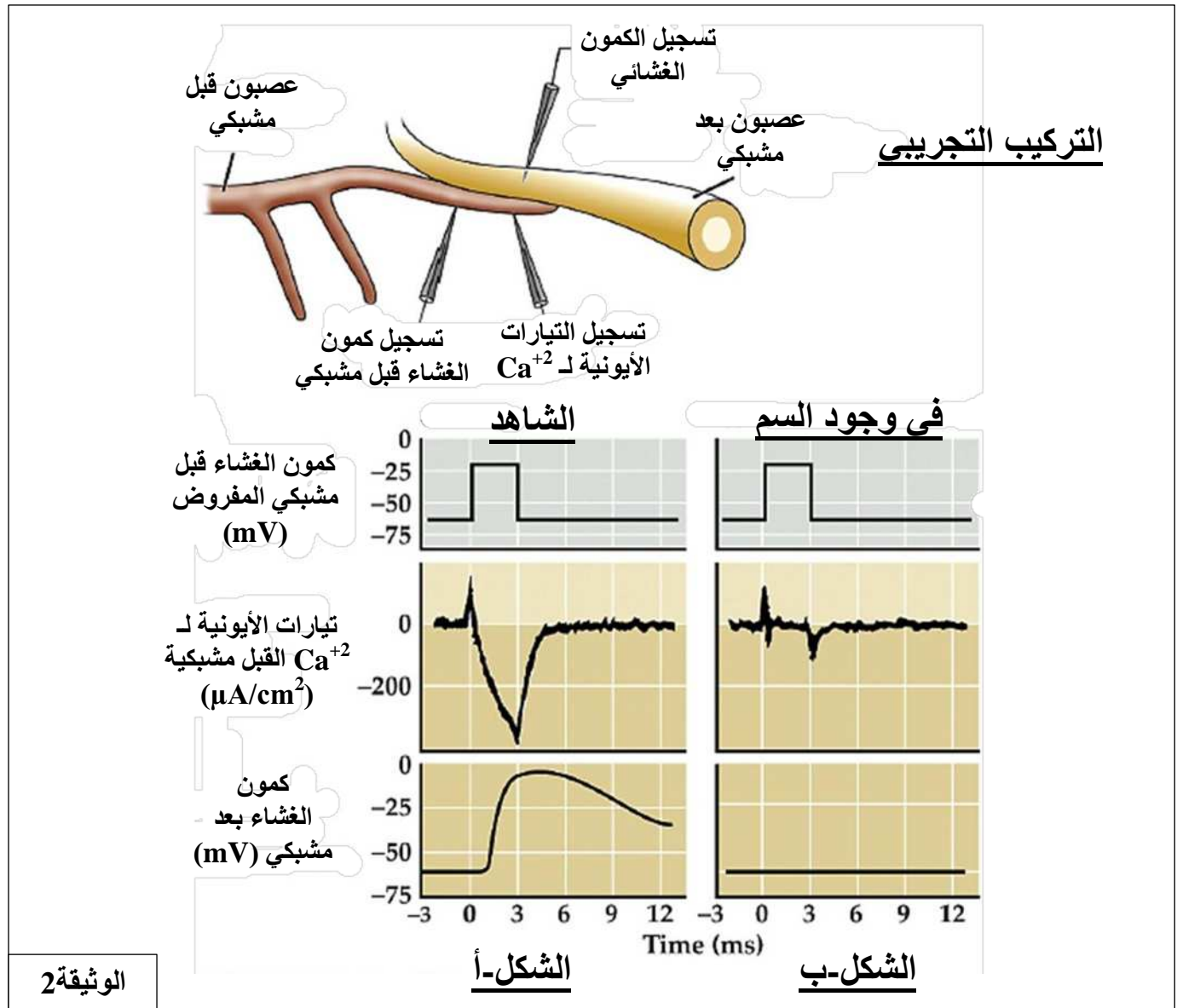
بغرض التحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين نحقق باستعمال التركيب التجريبي المبين في الوثيقة 2 , التجارب التالية :

التجربة 1:

تنبيه الليف العصبي قبل مشبكي بتطبيق كمون اصطناعي مفروض , ثم نسجل في آن واحد التدفق الايوني لشوارد Ca^{++} الداخلة و الظواهر الكهربائية الناتجة على مستوى الغشاء قبل و بعد مشبكي . التسجيلات المحصل عليها ممثلة في الشكل (أ).

التجربة 2:

نعيد التجربة السابقة باستعمال نفس التركيب التجريبي ولكن في وجود سم القواقع المخروطية . التسجيلات المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 2.



الوثيقة 2

- 1 - حدد القيمة التقريبية للكمون المطبق المفروض على الغشاء قبل مشبكي.
- 2- انطلاقا من تسجيلات الشكل (أ) من الوثيقة 2 , اشرح العلاقة بين الكمون المفروض على الغشاء قبل مشبكي والكمون المسجل على مستوى الغشاء البعد مشبكي .
- 3- انطلاقا من تسجيلات الشكل (ب) وبتوظيف النتائج التي توصلت اليها , صادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا .

تصحيح التمرين الخامس

الجزء الاول:

1- التعرف على انواع البروتينات (1, 2 و 3) مع تحديد اهم مميزاتها

3	2	1	التعرف عليها
مستقبل قنوي (معقد مستقبل الاستيل كولين- قناة Na^+)	قناة Na^+ المرتبطة بالفولطية (مبوبة كهربائية)	قناة Ca^{+2} المرتبطة بالفولطية (مبوبة كهربائية)	مميزاتها
<ul style="list-style-type: none"> - يلعب دور مستقبل للاستيل كولين ودور قناة أيونية في آن واحد. - القناة الايونية (المبوبة كيميائيا) لا تنفتح الا بعد تثبيت المبلغ العصبي (الاستيل كولين) في موقع نوعي له. - تتواجد في الغشاء بعد مشبكي فقط - هي مصدر الكمون الغشائي بعد مشبكي (PPSE). 	<ul style="list-style-type: none"> - لها ثلاث أشكال (مغلقة , مفتوحة و غير منشطة). - انفتاحها مرتبط بتغير فرق الكمون الغشائي - تتواجد في الغشاء قبل وبعد مشبكي. - تسمح بدخول Na^+ حسب تدرج التركيز . - اهميتها تكمن في توليد زوال استقطاب الغشاء. 	<ul style="list-style-type: none"> - لها شكلان (مفتوحة ومغلقة) - انفتاحها مرتبط بتغير فرق الكمون الغشائي - تتواجد في غشاء النهاية المحورية فقط - تسمح بدخول شوارد Ca^{+2} حسب تدرج التركيز - اهميتها تكمن في تحفيز هجرة الحويصلات المشبكية و تحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي 	

2 - فرضيتان لتفسير آلية تأثير سم القواقع المخروطية

احدى ببتيديات سم القواقع المخروطية الاكثر فعالية يتسبب في شلل العضلات اي عدم وصول التنبيه للعضلة وعليه نقترح الفرضيتين التاليتين :

الفرضية 1 : يثبط السم نشاط القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم المتواجد على غشاء النهاية المحورية , مما يعيق هجرة الحويصلات المشبكية وعدم اطراح الوسيط العصبي (الاستيل كولين) في الشق المشبكي .

الفرضية 2 : يثبط السم نشاط القنوات الفولطية لشوارد Na^+ المتواجدة على الغشاء قبل مشبكي يؤدي ذلك إلى عدم انفتاح القنوات الفولطية لـ Ca^{+2} مسببا عدم اطراح الاستيل كولين المسؤول على انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك .

الفرضية 3 (إضافية يمكن ان يقترحها التلميذ) : يثبط السم نشاط المستقبل القنوي المتواجد في الغشاء بعد مشبكي , بتثبيت السم في الموقع المخصص لتثبيت الاستيل كولين .

الجزء الثاني :

1 - تحديد القيمة التقريبية للكمون المطبق المفروض على الغشاء قبل مشبكي

- الكمون المفروض على جانبي الغشاء يقدر بحوالي -25 mv وهذا يستوجب الغاء كمون الراحة (-60 mv) وذلك بإرسال كمون قيمته تساوي تقريبا +35 mv (-25) - (-60) وهي قيمة الكمون المطبق المفروض.

2- شرح انطلاقا من الشكل (أ) العلاقة بين الكمون المفروض على الغشاء قبل مشبكي والكمون المسجل على مستوى الغشاء البعد مشبكي

- العلاقة غير مباشرة , حيث تطبيق كمون مفروض على الغشاء يؤدي الى تغير الكمون الغشائي (-25 mv) مما يؤدي الى انفتاح القنوات الفولطية لشوارد Na^+ , انفتاح هذه القنوات يسمح بتدفق شوارد Na^+ مسببة

- زوال استقطاب الغشاء قبل مشبكي (توليد كمون عمل). تنتقل موجة زوال الاستقطاب الى غاية النهاية المحورية يؤدي الى انفتاح القنوات الفولطية لـ Ca^{+2} , تدفق داخلي لهذه الشوارد (تيارات ايونية داخلية تقدر قيمتها بـ $300 \mu A/cm^2$), تحفز شوارد Ca^{+2} هجرة الحويصلات المشبكية ودمجها في الغشاء قبل مشبكي محررة الأستيل كولين في الشق المشبكي .
- يثبت الاستيل كولين على المستقبلات القنوية للغشاء بعد مشبكي مؤديا إلى انفتاح القنوات الكيميائية التي تسمح بدخول شوارد Na^{+} مولدة كمون بعد مشبكي تنبيه PPSE (قيمه في حدود 0 mv).
 - اذن يضمن الكالسيوم الانتقال من نمط من التشفير إلى نمط آخر; الرسائل العصبية المُشفرة على مستوى العنصر قبل المشبكي بتواتر كمونات العمل تؤدي إلى تغير في كمية المبلغ العصبي المحررة على مستوى المشبك (تشفير بتراكيز المبلغ الكيميائي) الذي يتسبب في توليد رسائل عصبية بعد مشبكية مشفرة بتواتر كمونات العمل

3- المصادق على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا انطلاقا من الشكل (ب)

- في وجود سم القواقع المخروطية , عند تطبيق الكمون المفروض , نسجل زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي . وكما نعلم ان تسجيل زوال استقطاب الغشاء قبل مشبكي يعود لنشاط القناة الفولطية لـ Na^{+} وهذا يدل على عدم تأثير سم القواقع المخروطية على نشاط هذه القنوات وهذا يؤكد عدم صحة الفرضية 2 (السم يثبط نشاط القنوات الفولطية لـ Na^{+}).
- بالمقابل نلاحظ غياب التيارات الداخلية لشوارد Ca^{+2} على مستوى غشاء النهاية المحورية , حيث وجود السم تسبب في عدم انفتاح القناة الفولطية لشوارد Ca^{+2} . تسجيل كمون راحة على مستوى الغشاء بعد مشبكي يشير يدل على عدم انفتاح القنوات المبوبة كيميائيا في الغشاء بعد مشبكي بسبب عدم اطراح الاستيل كولين في الشق المشبكي وهذا يؤكد صحة الفرضية 1 (السم يثبط نشاط القنوات الفولطية لشوارد Ca^{+2}).

التمرين السادس

يستخدم المزارعون مبيدات حشرية فوسفورية عضوية خلال مكافحتهم للحشرات . بعض هذه المبيدات , وبينها البيراتر (pyrèthre) , تؤثر على عمل الجهاز العصبي فتوقف التنفس ما يؤدي الى الموت اختناقاً . يتم تأمين الحركة التنفسية عادةً عبر تقلص يليه استرخاء للعضلات التنفسية . بغرض معرفة طريقة عمل البيراتر , نقترح الدراسة التالية .

الجزء الأول :

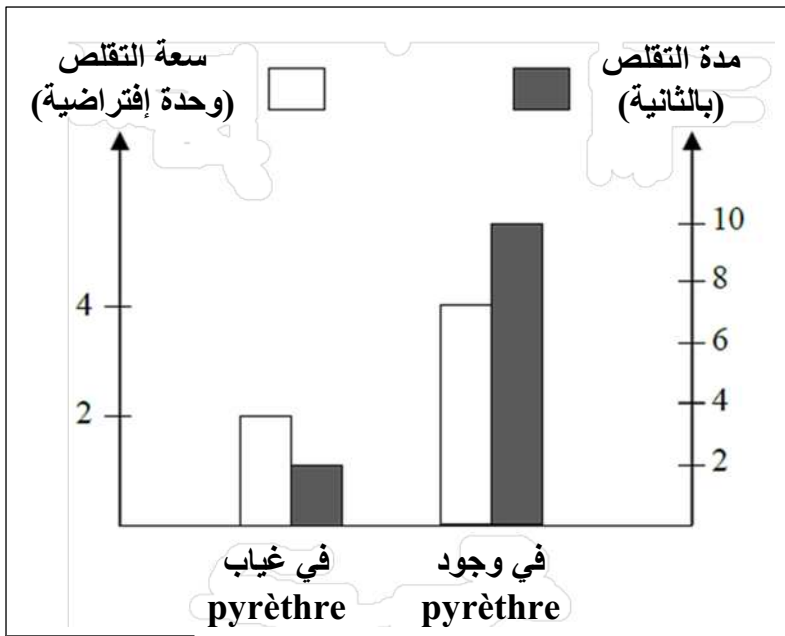
تم اجراء التجارب التالية بهدف استكشاف طريقة تأثير مبيد البيراتر pyrèthre

التجربة 1

توضع عضلة فخذ الضفدع والعصب المرتبط بها في سائل فيسيولوجي . اجرينا تنبيه فعال لهذا العصب شدته I , وذلك في وجود وغياب pyrèthre . يتم تسجيل سعة ومدة تقلص عضلة الفخذ . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 1.

1 - قارن النتائج المحصلة عليها .

2- اقترح فرضيتين لتفسير طريقة عمل البيراتر pyrèthre .



الوثيقة 1

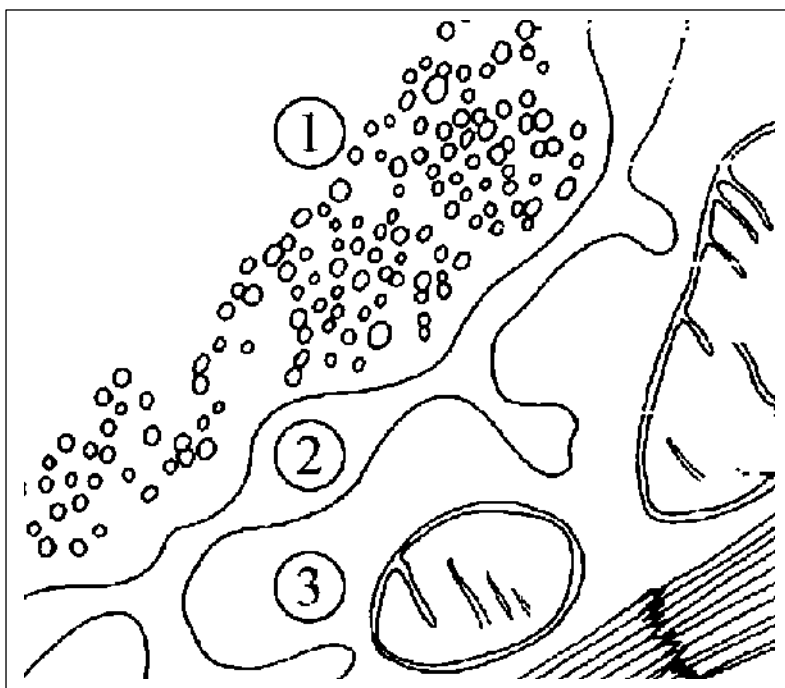
الجزء الثاني :

تظهر الوثيقة (2) بنية المشبك العصبي العضلي .
1- حدد من بين البنى (1 , 2 و 3) , البنية ما قبل المشبكية .

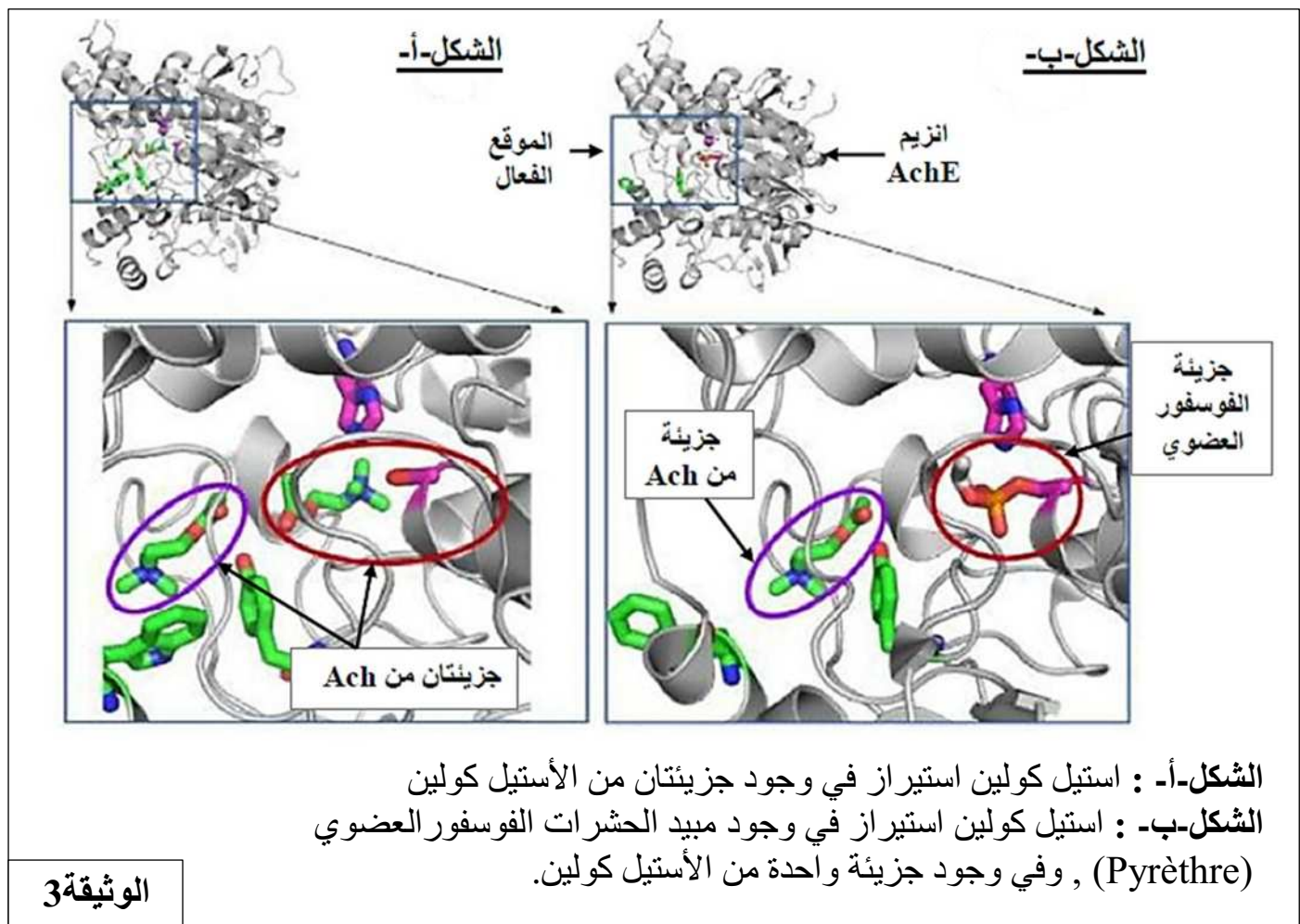
التجربة 2 :

على مستوى المشبك العصبي العضلي قمنا بحقن قطرة مجهرية من البيراتر Pyrèthre الموسوم بالفوسفور المشع . لوحظ تواجد الاشعاع على مستوى البنية (2) من الوثيقة 2.

تظهر الوثيقة 3 الحالة الفسيولوجية للإنزيم الاستيل كولين استيراز في وجود أو غياب المبيد الحشري الفوسفوري عضوي (Pyrèthre).



الوثيقة 2



2 – استدل بمعطيات الوثيقتين (2) و(3) ونتائج التجربة 2 , لكي تتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا .

الجزء الثالث :

أشرح من خلال المعلومات التي توصلت إليها من خلال هذه الدراسة كيف يمكن لمادة البيراتر أن تؤدي إلى الموت اختناقاً.

تصحيح التمرين السادس

الجزء الأول :

1 - مقارنة النتائج المحصل عليها في الوثيقة 1

- في غياب البيراتر , سعة التقلص تقدر ب 2 وحدة إعتبارية وهي أقل من 4 واحدة اعتبارية , التي تم الحصول عليها في وجود البيراتر.
- مدة التقلص تساوي 2 ثانية في وسط خالي من البيراتر وهي أقل من 10 ثانية , التي تم الحصول عليها في وسط به البيراتر.

الاستنتاج :

- المبيد الفوسفو عضوي (البيراتر) يضخم سعة التقلصات العضلية ولمدة أطول .

2 - اقتراح فرضيتين لتفسير طريقة عمل البيراتر pyrèthre

- **الفرضية 1 :** البيراتر يضخم ظاهرة الاطراح الخلوي للمبلغ العصبي (الاستيل كولين) مما يؤدي الى زيادة تواتر كمونات العمل على مستوى الغشاء بعد مشبكي , ينجم عن ذلك زيادة في سعة التقلص العضلي ولمدة أطول ..
- **الفرضية 2 :** البيراتر يثبط نشاط انزيم الاستيل كولين استيراز المسؤولة عن اماهة الاستيل كولين بعد توليد زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي , عدم اماهة الأسيتيل كولين يؤدي الى استمرار نشاطه الاستيل كولين , تواتر كمونات العمل على مستوى الغشاء بعد مشبكي يؤدي الى زيادة في سعة التقلص ولمدة أطول.

الجزء الثاني :

1- تحديد من بين البنى (1 , 2 و 3) , البنية ما قبل المشبكية .

- العصبون قبل مشبكي يوافق البنية 1 , لأن هذه البنية غنية جدا بالحوصلات المشبكية

2 - الاستدلال بمعطيات الوثيقتين (2) و(3) ونتائج التجربة 2 , لكي تتأكد من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين سابقا .

استغلال الوثيقة 2 :

- تواجد الاشعاع على مستوى البنية 2 فقط (الشق المشبكي) يشير الى ان مقر تأثير المبيد الفوسفو عضوي البيراتر يكون في هذا المستوى. بما ان ظاهرة اطراح المبلغ الكيميائي يتوقف على نشاط القناة الفولطية لشوارد الكالسيوم المتواجدة في غشاء النهاية المحورية القبل مشبكية بالإضافة لعدم ظهور الاشعاع في هذا المستوى و فهذا يؤكد على عدم صحة الفرضية 1 (تضخيم ظاهرة الاطراح الخلوي) .
- نحن نعلم ان انزيم الاستيل كولين استيراز يتواجد في الشق المشبكي , ومنه نستنتج ان البيراتر يثبت على الانزيم مثبتا اياه , مما يعيق اماهة الاستيل كولين , فيستمر هذا الاخير في نشاطه مسببا الزيادة في سعة ومدة التقلص العضلي , وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 (البيراتر يثبط عمل انزيم الاستيل كولين استيراز .

استغلال الوثيقة 3

- من خلال الشكل (أ) يثبت الاستيل كولين على مستوى الموقع الفعال لانزيم الاستيل كولين استيراز (تكامل بنيوي) , اين يتم تفكيك الاستيل كولين الى الاستيل + كولين (يفقد الاستيل كولين نشاطه).
- من خلال الشكل (ب) : يمتلك البيراتر بنية فراغية مشابهة لبنية الاستيل كولين , فترتبط جزيئة الفوسفور العضوي (البيراتر) بالموقع الفعال للانزيم الاستيل كولين استيراز مما يعيق تثبيت الاستيل كولين على هذا المستوى (استمرار نشاط الاستيل كولين) , وهذا يدعم مدى صحة الفرضية 2.

الجزء الثالث :

شرح كيف يمكن لمادة البيراتر أن تؤدي إلى الموت اختناقاً

- يمارس المبيد الحشري البيراتر تأثيراً تنبيهاً عن طريق الزيادة في مدة وسعة التقلص العضلي . نظراً لتشابه البنية الفراغية للبيراتر مع الاستيل كولين , ينافس هذا المبيد الحشري الاستيل كولين على الموقع الفعال لانزيم الاستيل كولين استيراز المتواجد في الشق المشبكي من المشبك . تثبيت البيراتر على مستوى الموقع الفعال للانزيم الاستيل كولين استيراز يؤدي ذلك إلى تثبيط نشاطه المتمثل في إمالة الاستيل كولين.
- استمرار تواجد الاستيل كولين في الشق المشبكي يؤدي الى توليد تواتر لكمونات العمل على مستوى الغشاء بعد مشبكي مسبباً زيادة في مدة وسعة التقلص العضلي فتكون العضلة نشطة بشكل مستمر وبالتالي لا تكون مضمنة في دورة التقلص/الاسترخاء وهذا يمنع الحركات التنفسية بسبب التقلص الدائم لعضلات الحجاب الحاجز . وبذلك تتوقف المبادلات الغازية التنفسية ويموت الفرد المصاب بالاختناق.

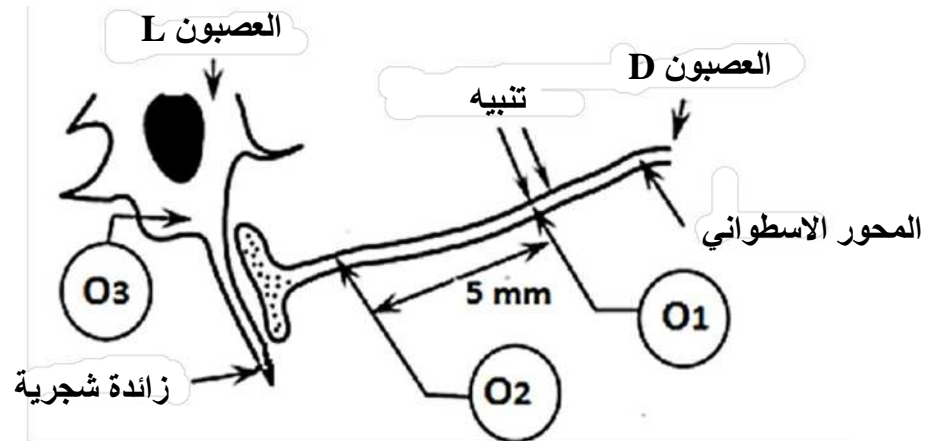
التمرين السابع

نقترح عليك من خلال هذا الموضوع دراسة بعض مظاهر الاتصال العصبي.

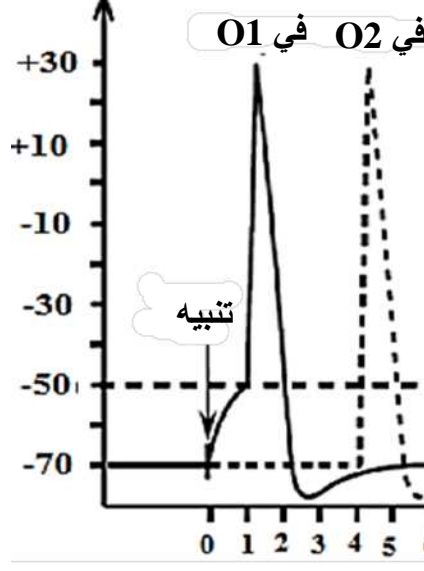
الجزء الأول :

باستعمال التركيب التجريبي الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1 , نطبق تنبيه فعال على العصبون الحسي D و نسجل الاستجابة الكهربائية على 3 أجهزة أوسيلوسكوب O1 , O2 و O3 .
التسجيلات المحصل عليها ممثلة في الشكل (2) من نفس الوثيقة.

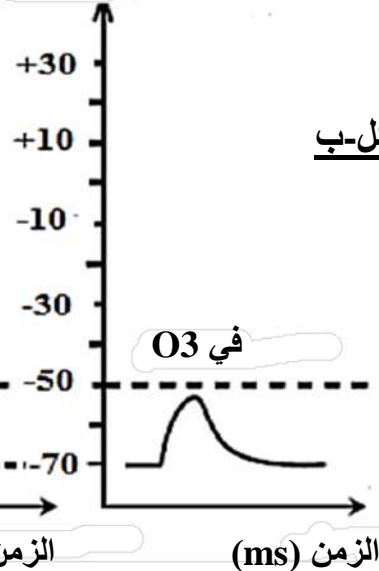
الشكل-أ



الكمون الغشائي (mV)



الكمون الغشائي (mV)



الشكل-ب

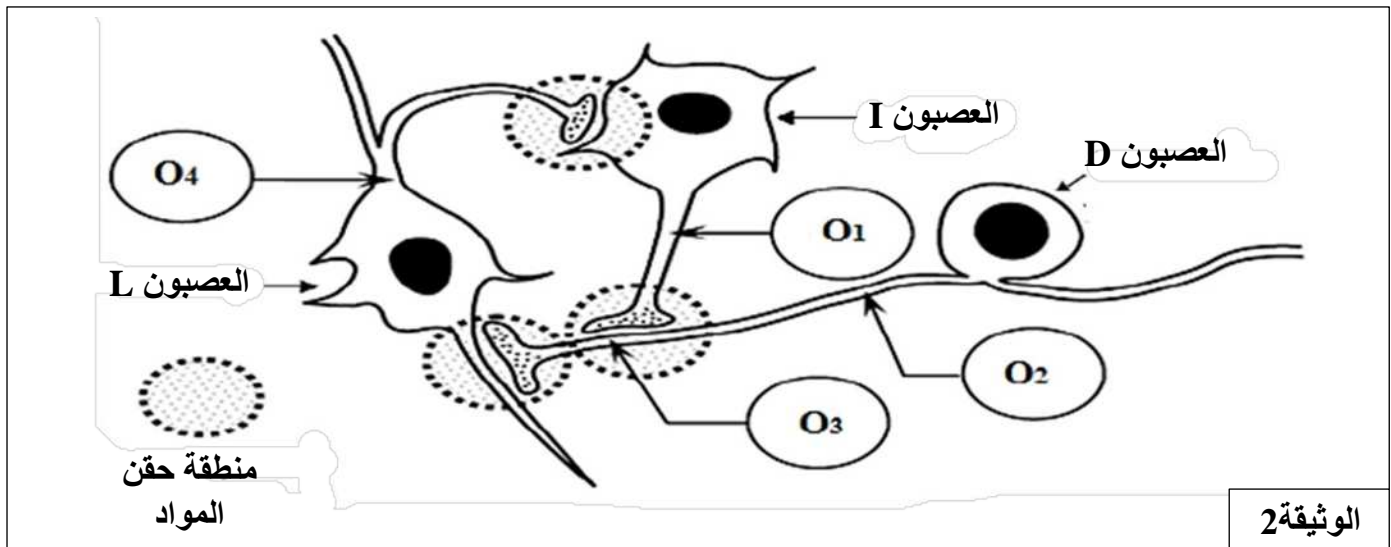
الوثيقة 1

1- قارن التسجيلات المحصل عليها في O1 و O2 .

2- حلل التسجيل المحصل عليه في O3 .

الجزء الثاني :

العصبونان D و L هما جزء من دائرة عصبية تتواجد في المادة الرمادية للنخاع الشوكي كما هو ممثل في الوثيقة 2.



باستعمال البرتوكول التجريبي الممثل في الوثيقة 1 , نحقق التجارب التالية :

التجربة 1 : نحقن , بنفس الكمية و بطريقة منفصلة , ثلاث مبلغات عصبية مختلفة (E , P و S) في مناطق الحقن المشار إليها في الوثيقة 2.

التجربة 2 : نطبق تنبيه فعال على العصبون الحسي D .

تظهر الوثيقة 3 التسجيلات المحصل عليها في مختلف الشروط التجريبية.

التجارب	في O1	في O2	في O3	في O4
1 حقن المادة E	—	—	~	—
2 حقن المادة P	—	—	—	~
3 حقن المادة S	~	—	~	—
4 تنبيه العصبون D	—	~	~	~

الوثيقة 3

1 – باستغلالك لتسجيلات التجارب 1, 2 و 3 للوثيقة 3 , حدد تأثير ومكان عمل كل من المواد المستعملة (E , P و S).

2- فسر نتائج التجربة 4 .

3 – بواسطة رسم مبسط للعصبونات (D , I و L) , حدد اتجاه انتقال الرسائل العصبية على مستوى هذه الدائرة العصبية وكذلك طبيعة مختلف المشابك بواسطة العلامات (+) و (-) .

تصحيح التمرين السابع

الجزء الأول :

1- مقارنة التسجيلات المحصل عليها في O1 و O2

في O2	في O1	
أوجه التشابه		
كلا التسجيلين عبارة عن كمون عمل لهما نفس السعة (100mv)		
<ul style="list-style-type: none"> - غياب الكمون الغشائي المحلي - وجود زمن ضائع 	<ul style="list-style-type: none"> - وجود كمون غشائي محلي (موضعي) يقدر بـ -50mV , سعته $= 20\text{mV}$ وهو يساوي العتبة , يسمح بانفتاح عدد كاف من القنوات الفولطية لتوليد كمون عمل في الغشاء قبل المشبكي. - لا يوجد زمن ضائع 	أوجه الاختلاف

الاستنتاج :

- الكمون الغشائي الموضعي (المحلي) لا ينتشر , بينما كمون العمل ينتشر.

2- تحليل التسجيل المحصل عليه في O3

- في O3 تم تسجيل زوال استقطاب طفيف للغشاء بعد مشبكي سعته (قيمه) 18mV , يسمى PPSE وهو أقل من عتبة توليد كمون عمل.

الاستنتاج :

- العصبون D يلعب دور منبه , وطبيعة المشبك D-L تنبيهية

الجزء الثاني :

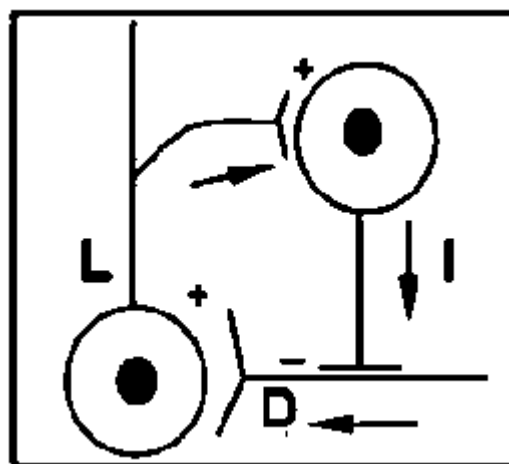
1 - استغلالك لتسجيلات التجارب 1, 2 و 3 للوثيقة 3 , لتحديد تأثير ومكان عمل كل من المواد المستعملة (S و P, E).

المواد المستعملة	الاستغلال	التأثير	مكان العمل
E	نسجل في O3 إفراط في استقطاب الغشاء بعد مشبكي للعصبون D , يتعلق الأمر بـ PPSI (كمون بعد مشبكي تثبيطي).	المادة E عيار عن مبلغ عصبي مثبط	المشبك I-D
P	نسجل في O4 زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي للعصبون L , يتعلق الأمر بـ PPSE (كمون بعد مشبكي تنبيهية)	المادة P عيار عن مبلغ عصبي منبه	المشبك D-L
S	نسجل على مستوى O1 . كمون عمل	المادة S , منبهة	المشبك L-I

2- تفسير نتائج التجربة 4

- تنبيه العصبون D , ادى الى توليد كمونين عمل تم تسجيلهما في O2 و O3 لان التنبيه اكبر من العتبة , تسبب في انفتاح القنوات الفولطية لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم المسؤولة على توليد كمون العمل . على مستوى الجهاز O4 تم تسجيل كمون عمل مشبكي يعود لكون العصبون L بعد مشبكي قام بتجميع PPSE2 متتالين جميعا زمنيا , فكانت محصلة الادمج على مستوى القطعة الابتدائية للعصبون بعد مشبكي مساوية او اكبر من عتبة توليد كمون العمل.
- نسجل في O1 كمون راحة , لأن من جهة الرسالة العصبية لا تنتشر من العصبون بعد مشبكي (D) في اتجاه العصبون قبل مشبكي (I) ومن جهة اخرى , كمون العمل المسجل في O4 يعطي على مستوى الجسم الخلوي للعصبون I , PPSE أقل من عتبة توليد كمون العمل .

3 -رسم مبسط للعصبونات (D , I و L) , حدد اتجاه انتقال الرسائل العصبية على مستوى هذه الدارة العصبية وكذلك طبيعة مختلف المشابك



التمرين الثامن

يمكن للنقل المشبكي أن يختل بتدخل العديد من الجزيئات الخارجية المستعملة إما لأغراض طبية أو لغيرها، إنها المخدرات.

الدوبامين ناقل عصبي في الدماغ ، توجد مجموعة من الخلايا المختلفة التي تنتج الدوبامين في المخ. تؤثر جزيئات الدوبامين على كثير من الأحاسيس والسلوكيات بما في ذلك الانتباه، والتوجيه وتحريك الجسم. ويؤدي الدوبامين دوراً رئيسياً في الإحساس بالمتعة والسعادة والإدمان (نظام المكافأة) لدراسة تأثير بعض المخدرات على افراز مادة الدوبامين تجري الدراسة التالية :

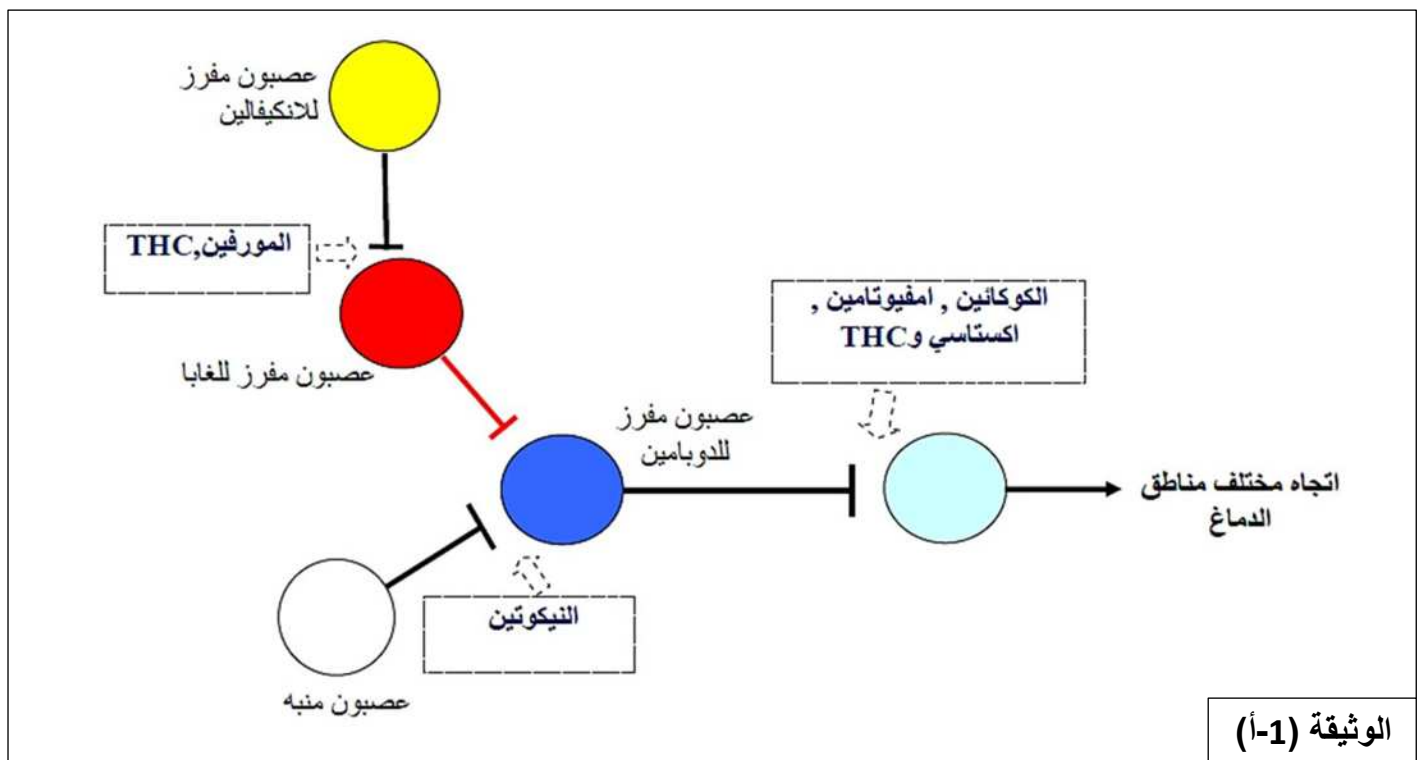
الجزء الأول:

التيترا هيدروكانابينول (Tétrahydrocannabinol) THC هي المادة الفعالة المتواجدة في المخدرات من نوع القنبات (مثال القنب الهندي) . يؤدي استهلاك THC لزيادة الاحساس بالمتعة. يؤدي استهلاكها بشكل منتظم للتبعية ((dependance) ويسبب الهلوسة عند تناولها بكميات كبيرة.
من اجل تحديد طريقة عمل الـ THC , قمنا بالدراسة التالية :

تمت دراسة انتاج الدوبامين في منطقة من دماغ الفئران , تشارك هذه المنطقة في نظام (دائرة) المكافأة , بعد حقن THC بجرعة تقدر بـ 0.5 Kg/mg وهي جرعة تسبب الادمان في الفئران .

التجارب تتم في وجود أو غياب مادة ناكسولون (Naxolone) وهي مادة بنيتها مشابهة لبنية THC وتعمل على تثبيط عمل المستقبلات الغشائية لـ THC والتي تدعى بالمستقبلات الأفيونية المتواجدة على أغشية النهايات المحورية للعصبونات الـ GABA.

النتائج المحصل عليها ممثلة الوثيقة (1-ب) , بينما تمثل الوثيقة (1-أ) بعض انواع المخدرات المؤثرة في نظام المكافأة .



1 – بتوظيف مكتسباتك المعرفية , استخرج من الوثيقة (1-أ) نمط التأثير لمختلف المخدرات على نظام المكافأة

2 - حل نتائج الوثيقة (1-ب) .

3 – اذا علمت ان الدوبامين يعاد امتصاصه من قبل غشاء النهاية العصبية للعصبون المحرر للدوبامين ليتم تفكيكه داخل الهيولى بواسطة انزيم نوعي للدوبامين .

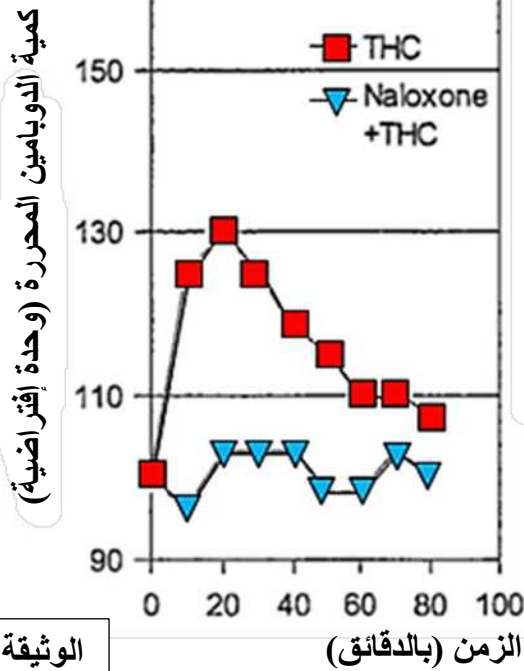
- اقترح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير مادة THC على مستوى المشبك .

الجزء الثاني:

للتحقق من صحة الفرضية (أو الفرضيتين) المقترحتين سابقا , نقدم لك المعطيات التالية :

المعطى 1 :

قمنا بقياس كمية الـ GABA المحررة قبل وبعد تطبيق تنبيه فعال على عصبونات الـ GABA , في وجود وفي غياب THC .
الشروط والنتائج التجريبية المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2.



الوثيقة (2)	كمية الـ GABA المفرزة (و.ا)	
	قبل التنبيه	بعد التنبيه
بدون THC	معدومة	كبيرة
في وجود THC	معدومة	صغيرة

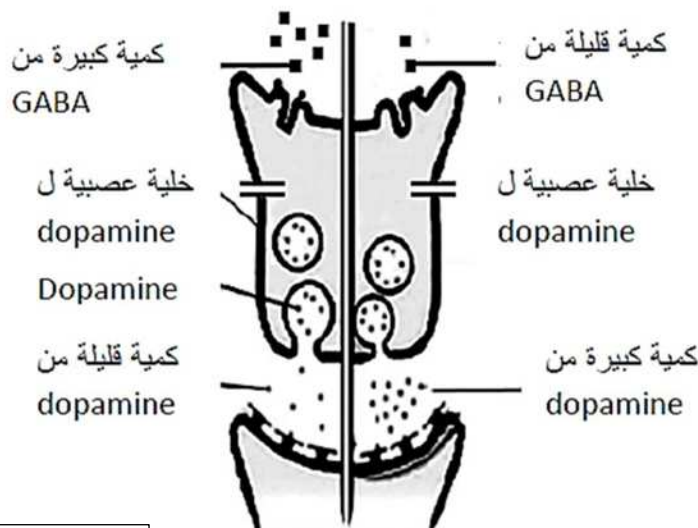
المعطى 2 :

دراسة تأثير كميتين مختلفتين من الـ GABA على الخلايا العصبية للدوبامين . تمثل الوثيقة 3 النتائج المحصل عليها.

استدل من خلال معطيات الوثيقتين (2) و (3) للتأكد من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث :

بتوظيفك للمعلومات المستخرجة من هذه الدراسة , بين برسم تخطيطي كيف أن تدخل THC يمكن ان يؤدي إلى خلل في عمل المشابك ينجم عنه الاحساس بالمتعة والسعادة .



الوثيقة 3

تصحيح التمرين الثامن

الجزء الأول :

1 - نمط التأثير لمختلف المخدرات على نظام المكافأة

المخدر	نمط التأثير
المورفين	يثبط العصبون المفرز للـ GABA
النيكوتين	ينشط العصبون المفرز للدوبامين
THC	- يثبط العصبون المفرز للـ GABA - يرفع من كمية الدوبامين المتواجدة على مستوى الشق المشبكي
الكوكائين - امفيوتامين واكستاسي	ترفع من كمية الدوبامين المتواجدة على مستوى الشق المشبكي

2 - تحليل نتائج الوثيقة (1ب)

- تمثل الوثيقة كمية الدوبامين المحررة بدلالة الزمن قبل وبعد تنبيه فعال في وجود الناكسولون و THC معا وفي وجود THC فقط .
- قبل التنبيه : تكون كمية الدوبامين المحررة في الشق المشبكي ضعيفة نسبيا (طبيعية) في حدود 100 (و.إ.).
- بعد تطبيق تنبيه فعال وفي وجود كلا من THC و الناكسولون : تبقى كمية الدوبامين المحررة منخفضة وفي حدود 100 (و.إ.). بالمقابل في وجود THC فقط , نلاحظ ارتفاع سريع في كمية الدوبامين المحررة خلال 20 دقيقة التي تلي التنبيه لتصل الى قيمة قصوى تقدر بـ 130 (و.إ.) دليل على ارتفاع نشاط العصبون المفرز للدوبامين , لتتناقص تدريجيا بعد ذلك الكمية المحررة من الدوبامين لتعود الى قيمتها الاصلية 100 (و.إ.) عند الدقيقة 80 , دليل على انتهاء مفعول THC وبالتالي عودة النشاط الطبيعي للعصبون المفرز للدوبامين.

الاستنتاج

- THC المادة الفعالة في القنب ترفع من كمية الدوبامين المحررة في الدماغ مما يؤدي الى الاحساس بالمتعة والسعادة.
- مفعول مادة THC محدود في حدود 80 دقيقة .

3 - اقتراح فرضيتين لتفسير طريقة تأثير مادة THC على مستوى المشبك

الفرضية 1 : THC تثبط تحرير المبلغ العصبي GABA من قبل عصبون الـ GABA , مما يؤدي الى زيادة نشاط العصبون المفرز للدوبامين.

الفرضية 2 : THC تعيق (تثبط) عملية إعادة امتصاص الدوبامين من قبل غشاء العصبون المفرز للدوبامين , مما يؤدي الى تراكم الدوبامين في الشق المشبكي واستمرار نشاطه التحفيزي على العصبون الوارد لمختلف مناطق الدماغ (المناطق المسؤولة عن الاحساس بالمتعة والسعادة..)

الجزء الثاني :

التحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين بتطبيق الاستدلال العلمي

استغلال الوثيقة 2:

- قبل التنبيه , كمية GABA المحررة معدومة في كلا الوسطين , مع أو بدون THC . وعكس ذلك , بعد التنبيه , ترتفع هذه الكمية في كلا الوسطين , ولكن هذه الزيادة تكون مهمة (كبيرة) في الوسط الخال من THC مقارنة مع تلك المقاسة في وسط به THC .
- ومنه نستنتج ان مادة THC تثبط عملية تحرير الـ GABA من قبل العصبون المفرز للغابا.

استغلال الوثيقة 3 :

- عندم تكون كمية الـ GABA المحررة كبيرة , تكون كمية الدوبامين المحررة قليلة والعكس صحيح , عندما تكون كمية الـ GABA المحررة قليلة , تكون كمية الدوبامين المحررة كبيرة.
- ومنه نستنتج ان الـ GABA يتثبط عملية تحرير الدوبامين .

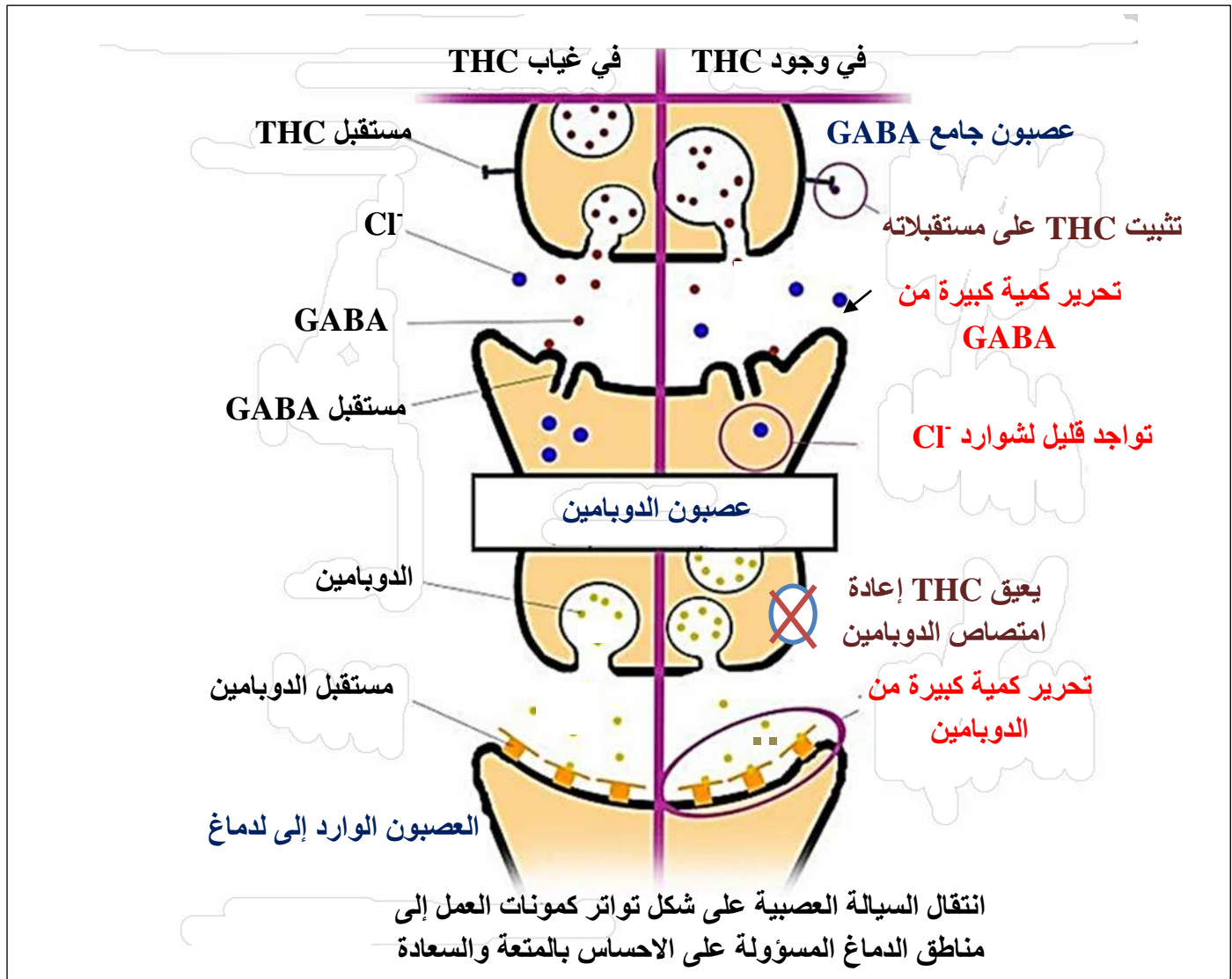
- اذن نستخلص ما يلي : يثبط THC تحرير GABA , انخفاض كمية الـ GABA المحررة في الشق المشبكي يؤدي الى زيادة في نشاط العصبون المحرر للدوبامين (زيادة في تواتر كمونات العمل) , تحرير كمية كبيرة من الدوبامين تؤدي الى زيادة في نشاط العصبون الوارد لمختلف مناطق الدماغ , مما يؤدي الى افراط في الاحساس بالمتعة والسعادة.
- تدل على هذه النتائج المتوصل اليها الى صحة الفرضية 1 (THC تثبط تحرير المبلغ العصبي GABA من قبل عصبون الـ GABA , مما يؤدي الى زيادة نشاط العصبون المفرز للدوبامين).
 - من خلال المعطيات المقدمة في الجزء الاول " الدوبامين يعاد امتصاصه من قبل غشاء النهاية العصبية للعصبون المحرر ليتم تفكيكه داخل الهيولى بواسطة انزيم نوعي للدوبامين " . ومن خلال الوثيقة (1-أ) التي تظهر مقرر تأثير THC , نلاحظ انه يؤثر كذلك على مستوى المشبك عصبون الدوبامين-العصبون الوارد لمختلف مناطق الدماغ . هذا المعطيات كافية لتأكيد صحة الفرضية 2 (THC تعيق (تثبط) عملية إعادة امتصاص الدوبامين من قبل غشاء العصبون المفرز للدوبامين...).

الخلاصة :

- الجزيئة الفعالة في مخدر القنب THC , تثبت في مناطق معينة من الدماغ وتقوم بتغيير عمل الرسائل الكيميائية على مستوى المشابك و بالتالي احداث خلال في النقل المشبكي .

الجزء الثالث :

رسم تخطيطي يبين كيف ان تدخل مخدر الـ THC يمكن أن يؤدي إلى خلل في عمل المشابك مما يترتب عنه الاحساس بالمتعة والسعادة.



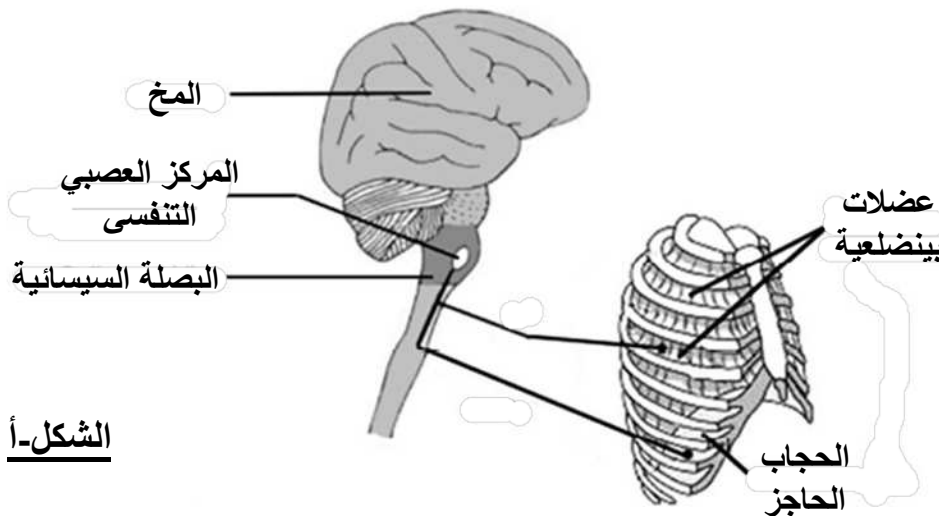
التمرين التاسع

الكورار هي مادة سامة كانت تستعمل من طرف هنود أمريكا الجنوبية لتسميم سهامهم حيث تمكن من شلل الفريسة. إذا كان هناك ما يكفي من curare ، يمكن أن تؤدي هذه السهام إلى الموت اختناقاً. لمعرفة تأثير هذه المادة على الجهاز العصبي نقترح المعطيات التالية :

الجزء الأول :

الحركات الإرادية الرئوية (التنفسية) لفرد , تتحقق بفضل نشاط العضلات التنفسية (عضلات الحجاب الحاجز والبينضلية) . يتم التحكم في تقلص هذه العضلات عن طريق مركز عصبي يقع في البصلة السيسائية . تتكون اعصاب الجهاز التنفسي (عصب الحجاب الحاجز وعصب البينضلي) من محاور عصبية , تنقل رسائل عصبية حركية إلى العضلات التنفسية .

يبين الشكل (أ) من الوثيقة 1 , المراقبة العصبية على النشاط التنفسي. تسمح طريقة التلوين النوعي على مقاطع نسيجية لعضلة الحجاب الحاجز للفئران بالكشف عن وجود المبلغات العصبية مثل الاستيل كولين (وبالتالي تحديد موضع المشابك العصبية العضلية) على شكل بقع داكنة (مثل تلك المشار إليها بسهم) . كما نلاحظ نتائج مماثلة على مقاطع العضلة البينضلية الملاحظة المجهرية موضحة في الشكل (2) من الوثيقة 1.



الشكل-أ



الشكل-ب

الوثيقة 1

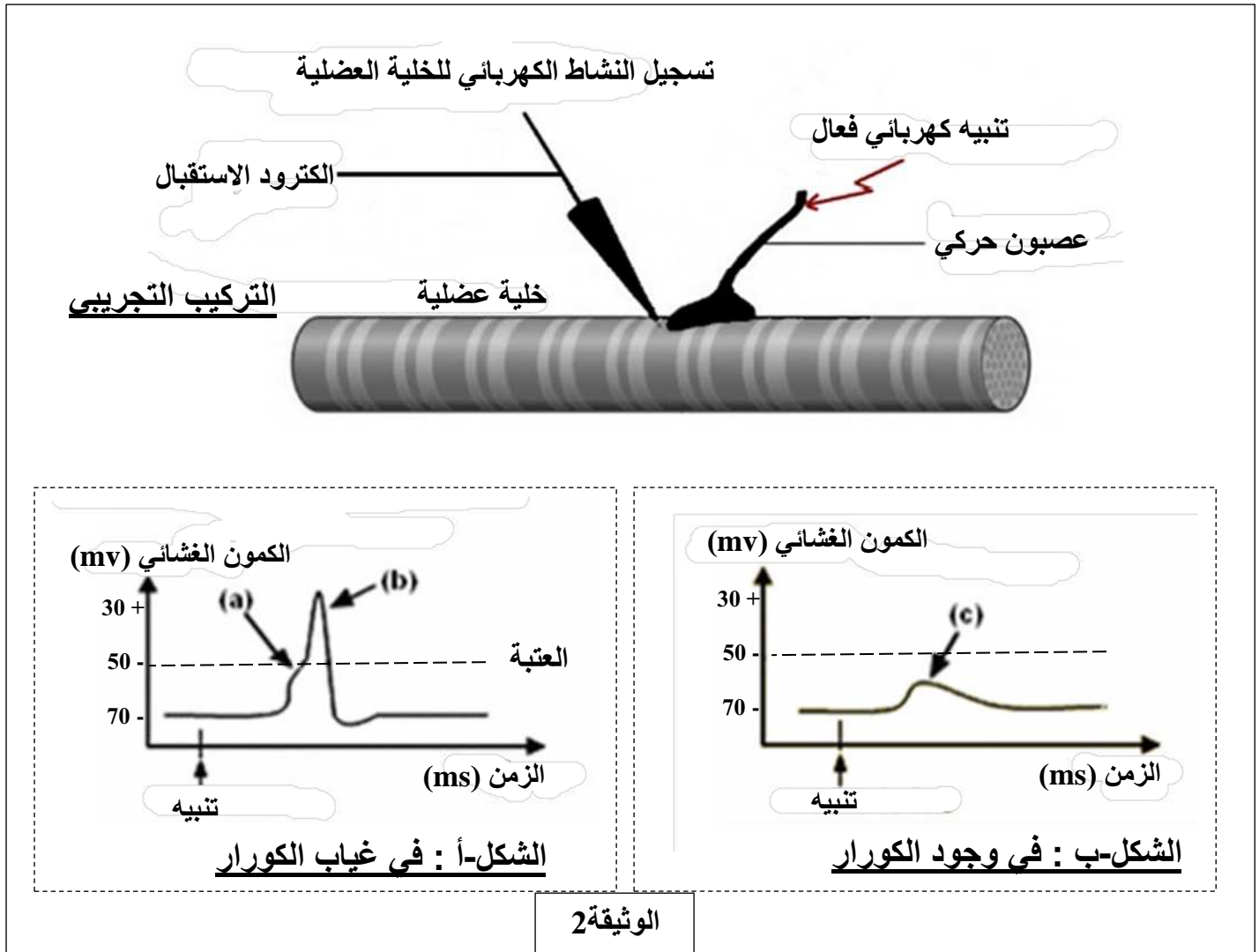
1 – بالربط بين معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 1 , حدد العلاقة بين مكان تموضع المبلغ العصبي (الاستيل كولين) و النشاط الفيسيولوجي لعضلات الحجاب الحاجز والبينضلية .

نحقق بواسطة التركيب التجريبي المرفق مع الوثيقة 2 , التجربتين التاليتين :

التجربة 1 :

نطبق تنبيهها فعالا على العصبون الحركي , وبواسطة قطب استقبال مجهري , نسجل النشاط الكهربائي للخلية العضلية . التسجيل المحصل عليها ممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 2.

التجربة 2 : نعيد نفس التجربة السابقة , لكن بوضع قطرة مجهرية من مادة الكورار على مستوى المشبك العصبي العضلي . التسجيل المحصل عليه ممثل في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.



2 - حلل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة 2.

3- أقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الكورار على الكمون الغشائي.

الجزء الثاني :

لغرض التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين سابقا , نقترح عليك المعطيات التالية:

المعطى 1 :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 البنية الفراغية لمستقبل الاستيل في وجود الأستيل كولين وبنية إحدى تحت الوحدات البنائية للمستقبل الغشائي للأستيل كولين.

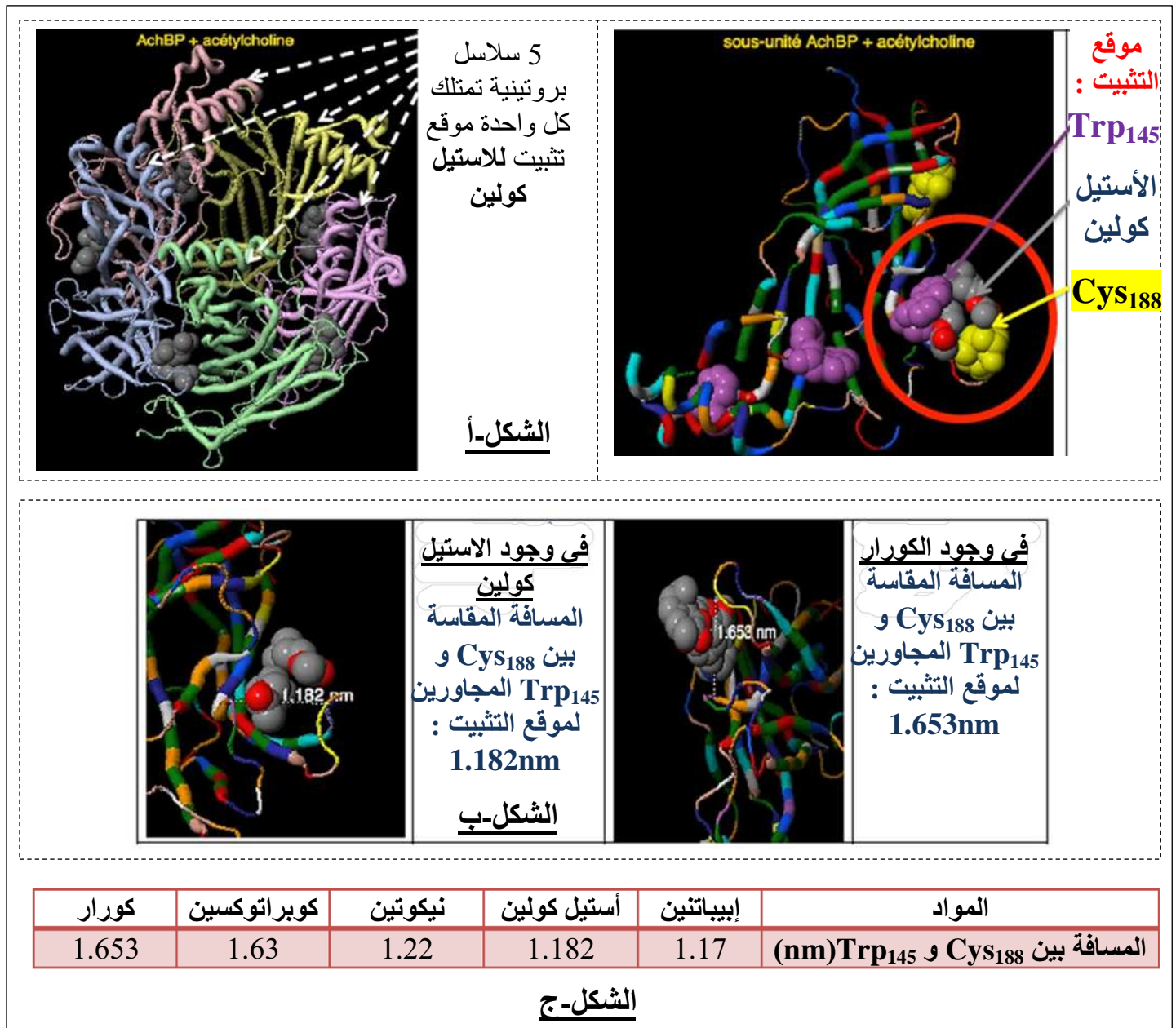
المعطى 2 :

على مستوى المستقبل الغشائي , يتواجد حمضان أمينيان على جانبي موقع تثبيت الاستيل كولين (Cys رقم 188 و Trp رقم 145) , تتدخل في عمل جزء من الغشاء الذي يشكل قناة.

يوضح الشكل (ب) من الوثيقة 3، البنية الفراغية لهذا الجزء في وجود الاستيل كولين وفي وجود الكورار والمسافة المقاسة بين الحمضين الأمينيين.

المعطى 3:

إذا كانت المسافة المقاسة بين الحمضين الأمينيين (Cys رقم 188 و Trp رقم 145) أكبر من 1.30 نانومتر (nm)، يثبط عمل المستقبل ولا تفتح القنوات. تم قياس المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ بعد تثبيت مختلف المواد القادرة على الارتباط بمستقبل الأسيتيل كولين، نتائج القياس ممثلة الشكل (ج) من الوثيقة 3.



الوثيقة 3

1- حدد أهم مميزات المستقبلات الغشائية للاستيل كولين ثم علل تسميتها.

2- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 3 وباستدلال علمي، تحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.

3- ماهي المعلومات الإضافية التي تقدمها لك معطيات الشكل (ج).

الجزء الثالث :

بتوظيفك لمعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية، اشرح كيف يمكن أن تؤدي الإصابة بسم الكورار إلى الموت.

تصحيح التمرين التاسع

الجزء الأول :

1- تحديد العلاقة بين مكان تموضع المبلغ العصبي (الاستيل كولين) و النشاط الفسيولوجي لعضلات الحجاب الحاجز والبينضلية.

الشكل (أ) :

تتجم حركات التنفس ، وخاصة عملية الشهيق ، عن تقلص عضلات الجهاز التنفسي. يتم التحكم في هذه التقلصات العضلية بواسطة مركز عصبي يقع في البصلة السيسائية. يرسل هذا المركز العصبي رسائل حركية عبر محور العصبونات للعصبي التنفسي.

الشكل (ب) :

نلاحظ وجود كمية كبيرة جدا من جزيئات الناقل العصبي الاستيل كولين على مستوى عضلات الحجاب الحاجز. نفس الملاحظة على مستوى العضلات البينضلية . يشير تموضع الاستيل كولين إلى تواجد المشبك العصبي العضلي التي يكون الناقل العصبي فيها عبارة عن الاستيل كولين. اذن العلاقة بين تموضع المبلغ العصبي (الاستيل كولين) والنشاط الفسيولوجي (التقلص) لعضلات الحجاب الحاجز والبينضلية :

وصول الرسائل العصبية الحركية (تواتر كمونات العمل) عبر المحاور الاسطوانية للعصبونات الحركية إلى النهايات المحورية يؤدي إلى تحرير الاستيل كولين في الشق المشبكي . على مستوى الغشاء بعد مشبكي (غشاء الليف العضلي) , يثبت الاستيل كولين على مستقبلاته النوعية , يؤدي الى انفتاح القنوات الميوية كيميائيا , تسمح بتدفق شوارد الصوديوم الى داخل الخلية بعد مشبكية مسببة تغير في كمون الغشاء بعد مشبكي (ظهور كمون عمل عضلي) , يؤدي هذا الأخير الى تقلص العضلات (الحجاب الحاجز والبينضلية).

2 – تحليل منحنيات الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة 2

الشكل (أ) :

يمثل الشكل منحني كمون عمل (عضلي) بعد مشبكي. في غياب الكورار, عند تنبيه عصبون حركي متصل بخلية عضلية , نسجل على مستوى الخلية العضلية (بعد مشبكية) تغيير في الكمون العشائي (PPSE) سعته 20mv (a) تساوي العتبة مما أدى الى توليد كمون عمل بعد مشبكي سعته 100mv يؤدي هذا الأخير الى تقلص الخلايا العضلية . لكن في وجود الكورار وعند تطبيق تنبيه فعال على العصبون الحركي , نسجل على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية زوال استقطاب (PPSE) سعته 10mv وهي اقل من العتبة وبالتالي عدم توليد كمون عمل بعد مشبكي فلا تتقلص العضلة (تبقى في حالة استرخاء).

الاستنتاج :

تثبط جزيئات الكورار عمل المشبك العصبي العضلي (تمنع انتقال الرسالة العصبية على مستوى المشبك) متسببة في شلل عضلي .

3- أقترح فرضيتين لتفسير آلية تأثير مادة الكورار على الكمون العشائي

كما نعلم ان انتقال السيالة العصبية على مستوى المشبك يتم عن طريق المبلغ العصبي الاستيل كولين حيث يثبت على مستقبلات قنوية في الغشاء بعد مشبكي مما يؤدي الى انفتاح قنوات كيميائية تسمح بتدفق شوارد الصوديوم من الشق المشبكي الى هيولى الخلية بعد مشبكية . مما سمح بتوليد PSSE اذا بلغت سعته عتبة توليد كمون عمل تستجيب العضلة بالتقلص . وعليه نقترح الفرضيتين التاليتين :

الفرضية 1 :

الكورار يعمل على تفكيك المبلغ العصبي الاستيل كولين في الشق المشبكي, وبالتالي عدم انفتاح القنوات الكيميائية.

الفرضية 2 :

جزيئات الكورار تثبت على مواقع تثبيت الاستيل كولين على مستقبلاته الغشائية مانعة بذلك تثبيت الاستيل كولين وبالتالي عدم انفتاح القنوات الكيميائية.

الجزء الثاني :**1- تحديد أهم مميزات المستقبلات الغشائية للاستيل كولين (مستقبلات قنوية)**

- من طبيعة بروتينية
- يتكون من 5 تحت وحدات بروتينية
- يحتوي على موقعين لتثبيت الاستيل كولين على الجزء البارز على السطح الخارجي للغشاء (حسب معطيات الوثيقة , وجود 5 مواقع للتثبيت).
- تحصر تحت الوحدات الخمسة قناة شاردية (مبوبة كيميائيا)
- تعليل تسميتها بالمستقبلات القنوية :**
- لأنها تلعب دور مستقبل للاستيل كولين وتلعب دور قناة شاردية (كيميائية) في آن واحد .

2 – التحقق من صحة احدى الفرضيتين المقترحتين :**استغلال معطيات الشكل (أ) :**

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 3 البنية الفراغية لمستقبل الاستيل في وجود الأستيل كولين وبنية احدى تحت الوحدات البنائية للمستقبل الغشائي للأستيل كولين.
- على مستوى المستقبل الغشائي , يتواجد حمضان أمينيان على جانبي موقع تثبيت الاستيل كولين (Cys رقم 188 و Trp رقم 145) , تتدخل في عمل جزء من الغشاء الذي يشكل قناة.

استغلال معطيات الشكل (ب) :

- عند تثبيت الاستيل كولين على موقع التثبيت الخاص به ' تكون المسافة بين الحمضين الامينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ المتواجدان على جانبي موقع التثبيت صغيرة حيث تقدر المسافة بينهما ب 1.182nm , تقارب الحمضين الامينيين يسبب تغيير في شكل المستقبل مما يؤدي الى انفتاح القناة الكيميائية التي تسمح بتدفق شوارد الصوديوم إلى داخل الليف العضلي , مما يؤدي الى زوال استقطاب سريع للغشاء (PPSE) , عندما يصل الى عتبة توليد كمون العمل , يولد كمون عمل عضلي يسبب هذا الاخير تقلص عضلي .
- تمتلك جزيئة الكورار بنية ثلاثية الابعاد مشابهة لبنية الاستيل كولين مما يسمح لها بالتثبيت على موقع التثبيت الخاصة بالاستيل كولين مانعا تثبيت الاستيل كولين , تكون المسافة في هذه الحالة بين الحمضين الامينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ أكبر من 1.30nm (تقدر ب 1.653nm) , في هذه الحالة يتم تثبيط المستقبل الغشائي ولا تنفتح القنوات الكيميائية وبالتالي عدم زوال استقطاب غشاء الليف العضلي (تبقى العضلات في حالة استرخاء) .
- تؤكد هذه النتائج صحة الفرضية 2 التي تنص على " جزيئات الكورار تثبت على مواقع تثبيت الاستيل كولين على مستقبلاته الغشائية مانعا تثبيت الاستيل كولين وبالتالي عدم انفتاح القنوات الكيميائية".

3 – المعلومات الإضافية التي تقدمها معطيات الشكل (ج).**➤ نلاحظ :**

- المسافة بين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ قصيرة وقريبة من الاستيل كولين : ابيباتنين (1.17nm) والنيكوتين (1.22nm).
- كما نعلم ان :
- اذا كانت المسافة قصيرة , تنفتح القناة الكيميائية . اذن تأثير هذه المواد هو نفس تأثير الاستيل كولين . اذن فهي تدعم التقلص العضلي.

◀ نلاحظ :

- المسافة بين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ تكون أكبر مقارنة مع الاستيل كولين : كورار (1.653nm) , كوبراتوكسين (1.63nm) .

◀ كم نعلم :

- إذا كانت المسافة كبيرة , تبقى القنوات الكيميائية مغلقة . يكون تأثير هذه المواد عكسي أي مثبط فهي جزيئات مضادة لعمل للاستيل كولين , فتبقى العضلات في حالة استرخاء.

استخلص :المعلومات الإضافية

- ◀ تتوقف الحالة الفسيولوجية للعضلات على نشاط القناة المبوبة كيميائيا (مفتوحة او مغلقة) , يتحكم في نشاط هذه الأخيرة , المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ والتي تتوقف بدورها على طبيعة المادة المثبتة على مواقع تثبيت الاستيل كولين للمستقبل الغشائي القنوي.
- ◀ يعتبر الكورار من المواد الأكثر فعالية في ارتخاء العضلات لان المسافة بين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ هي الأكبر مقارنة مع الكوبراتوكسين.

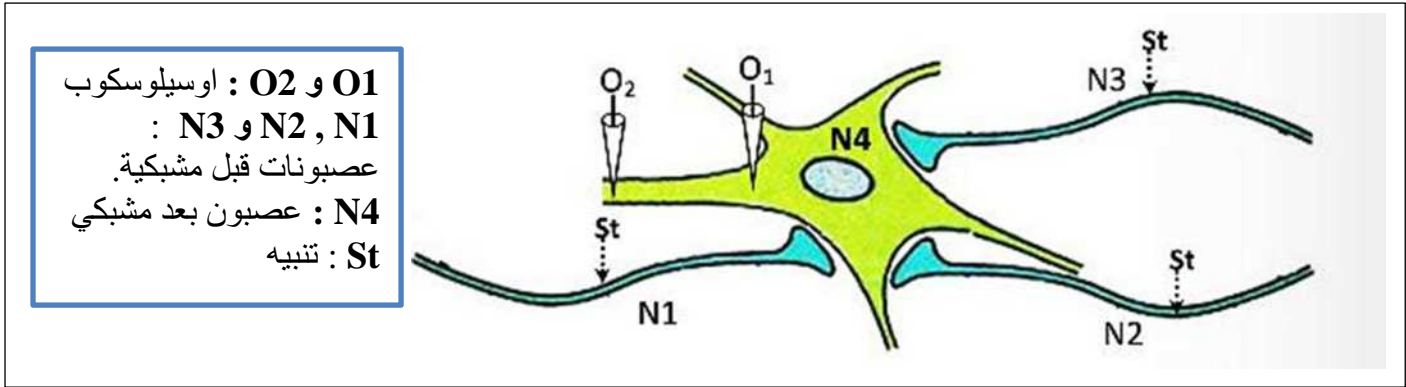
الجزء الثالث :

شرح كيف يمكن ان تؤدي الإصابة بسم الكورار إلى الموت

- ◀ عند الإصابة بواسطة سهم الكورار , يصل الكورار إلى الدم وينتقل عبره إلى غاية المشابك العصبية العضلية. يمتلك الكورار بنية فراغية مماثلة لبنية الاستيل كولين , فيثبت على مستقبلاته الغشائية النوعية , في هذه الحالة تكون المسافة بين الحمضين الأمينيين Cys₁₈₈ و Trp₁₄₅ كبيرة وهذا لا يسمح بتغيير الشكل الفراغي للمستقبل فلا تنفتح القنوات المبوبة كيميائيا , عدم تدفق شوارد الصوديوم من الشق المشبكي إلى هيولى الخلية العضلية , عدم تغيير الكمون الغشائي للخلية العضلية يبقئها في حالة استرخاء .
- إذا كانت كمية الكورار كبيرة , تتوقف المبادلات الغازية التنفسية على مستوى الرئتين بسبب توقف الحركات التنفسية مما يؤدي الى موت الحيوان في النهاية اختناقاً .

التمرين العاشر

نقترح عليك من خلال هذا الموضوع , دراسة الخصائص و آلية النقل المشبكي ودور البروتينات في ذلك.
الجزء الأول :
نقترح عليك سلسلة من التجارب باستعمال التركيب التجريبي المبين أسفله .



الشروط والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة 1.

الشروط التجريبية	التجربة 1 : تطبيق تنبيه فعال على N1	التجربة 2 : تطبيق في نفس الوقت تنبيه فعال على N1 و N2	التجربة 3 : تطبيق في نفس الوقت تنبيه فعال على N1 و N3
النتائج المحصل عليها في O1	الكمون الغشائي (mv) -50 -70 0 0.5 1 1.5 Temps	الكمون الغشائي (mv) -50 -70 0 0.5 1 1.5 Temps (en ms)	الكمون الغشائي (mv) -50 -70 0 0.5 1 1.5 Temps

الوثيقة 1

1 باستغلالك لمعطيات الوثيقة 1 , حدد الطبيعة المشابك N1-N4 , N2-N4 و N3-N4 .

2 - حدد دور العصبون N4 في النقل المشبكي.

الجزء الثاني :

نجري سلسلة اخرى من التجارب باستخدام نفس التركيب التجريبي السابق . الشروط التجريبية ممثلة في الوثيقة 2.

الشروط التجريبية	الحالة 1 : تطبق تنبيهين متقاربين جدا على N1	الحالة 2 : تطبق في نفس الوقت تنبيهين متقاربين على N1 و N2	الحالة 3 : تطبق في نفس الوقت 3 تنبيهات متقاربة على N3 و تنبيه واحد على N2
رسم التسجيل المحصل عليه في O1			
اسم ورسم التسجيل المحصل عليه في O2			

الوثيقة 2

- 1 - بتوظيف اجابتك السابقة , أكمل جدول الوثيقة 2 . علل إجابتك في كل حالة .
من أجل تحديد دور بعض المواد الكيميائية في النقل المشبكي , نحقق التجارب التالية :
- حقن المادة "X" في المشبك N1-N4 تعطي نفس النتائج المحصل عليها بعد تنبيه معزول لـ N1 .
- حقن المادة "X" في المشبك N2-N4 و N3-N4 , لا يوجد أي تأثير .
- 2 - ماهي المعلومات المستخلصة من هذه النتائج التجريبية .
- 3 - انطلاقا من المعلومات المتوصل اليها ومعارفك المكتسبة , اشرح طريقة عمل المادة "X" على مستوى المشبك N1-N4 .

تصحيح التمرين العاشر

الجزء الأول :

1 - تحديد الطبيعة المشابك N1-N4 , N2-N4 و N3-N4

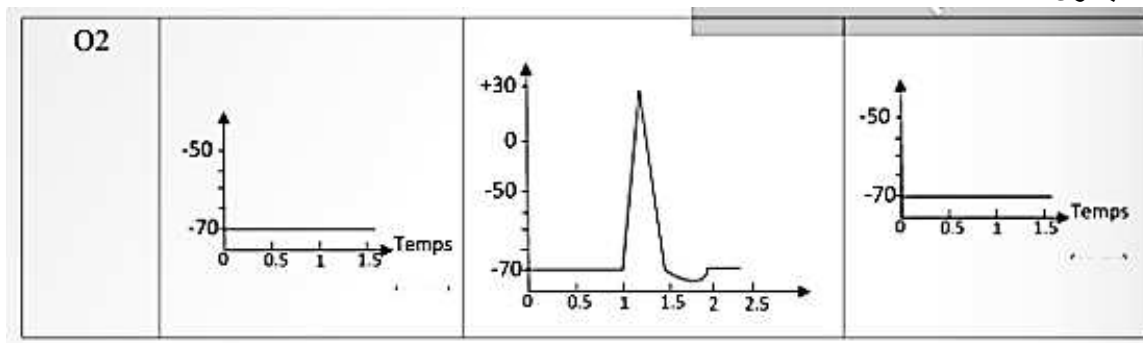
- تطبيق تنبيه فعال على N1 , ادى الى توليد على مستوى O1 زوال استقطاب PPSE (كمون بعد مشبكي تنبيهي).
- اذن المشبك N1-N4 : مشبك تنبيهي
- تنبيه N1 أعطى PPSE سعته 5mv
- التنبيه المتزامن لـ N1 و N2 أعطى على مستوى القطعة الابتدائية للمحور الاسطواني PPSE سعته 15mv : انه الحصلة الجبرية لـ 2PPSE احدهما مصدره N1 والآخر N2 , انه تجميع فضائي :
PPS (كمون بعد مشبكي) الاجمالي = PPSE N1 + PPSE NE وبالتالي PPSE N2 = 10mv .
- اذن المشبك N2-N4 : تنبيهي
- التنبيه المتزامن لـ N1 و N3 يولدان على مستوى القطعة الابتدائي للمحور الاسطواني PPS (كمون بعد مشبكي) 0mv . PPS المحصل عليه بعد تنبيه N1 و PPSI (كمون بعد مشبكي تنبيطي) مصدره N3 :
 $5mv + (-5mv) = 0$. انه تجميع فضائي.
- اذن المشبك N3-N4 : مشبك تنبيطي

2 - تحديد دور العصبون N4 في النقل المشبكي

- العصبون N4 قادر على دمج مختلف الكمونات بعد مشبكية (PPSE و PPSI) الوارد اليه من العصبونات قبل مشبكية . يكون هذا التجميع :
تجميع فضائي : اذا كانت كمونات قبل مشبكية مصدرها مجموعة من النهايات العصبية والتي تصل في نفس الوقت لمشبك العصبون قبل مشبكي.
- تجميع زمني : اذا وصلت مجموعة من الكمونات العمل المتقاربة من نفس الليف قبل مشبكي.

الجزء الثاني :

1 - تكملة الجدول



التعليق :

الحالة 1 :

- في O1 : PPSE (الكمون بعد مشبكي تنبيهي) المحصل عليه هو الحصلة الجبرية لـ $2PPSE : 5+5$ $mv10=$, انه التجميع الزمني.
- في O2 : تسجيل كمون راحة لان PPSE المحصل عليه أقل من عتبة توليد كمون عمل فهو كمون (زوال استقطاب) موضعي , لا ينتشر.

الحالة 2 :

- في O1 : PPSE المحصل عليه هو الحصلة الجبرية لـ $2PPSE$ (من N1) و $PPSE$ واحد (من N2) : $mv20 = mv10 + (5X2)$, انه التجميع الفضائي -الزمني.
- PPSE المحصل عليه يساوي العتبة ويولد كمون عمل على مستوى القطعة الابتدائية للمحور الاسطوانى.
- في O2 : ظهور كمون عمل لانه ينتشر.

الحالة 3 :

- PPS (الكمون بعد مشبكي) المحصل عليه , هو الحصلة الجبرية لـ $3PPSI$ و $PPSE$ واحد : $X3 : (5-)$ $mv 5- = 10+$, انه تجميع فضائي.
- التسجيل المحصل عليه هو كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI لا ينتشر لذلك تم تسجيل كمون راحة في O2.

2 – المعلومات المستخلصة من هذه النتائج التجريبية :

- حقن المادة X أعطى PPSE : لذلك فهي تتدخل في النقل المشبكي , فهي مبلغ عصبي منبه .
- المادة X لا تؤثر على بقية المشابك , فهي اذن نوعية للمشبك N1-N4 .

3 – شرح طريقة عمل المادة X على مستوى المشبك N1-N4

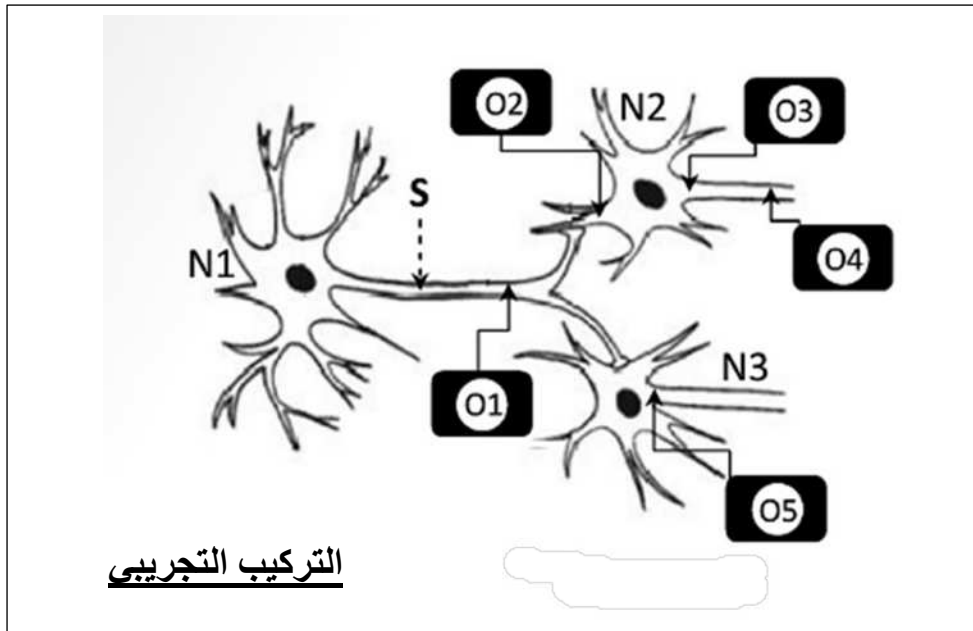
- عند وصول موجة زوال الاستقطاب الى النهاية المحورية للعصبون N1 , تطرح المادة X في الشق المشبكي وتثبت على مستقبلاتها الغشائية النوعية المتواجدة على غشاء العصبون بعد المشبكي (N4).
- انفتاح القنوات الميوبة كيميائيا.
- تدفق شوارد Na^+ الى داخل العصبون بعد مشبكي.
- زوال استقطاب الغشاء بعد مشبكي وتوليد كمون بعد مشبكي تنبيهي PPSE اذا كان يساوي او اكبر من العتبة , يولد كمون عمل ينتشر.

التمرين الحادي العاشر

خلال منعكس عضلي , تتقلص العضلة الباسطة يرافق باسترخاء العضلة القابضة .
من اجل توضيح آلية عمل العضلات المتضادة (الباسطة والقابضة) خلال المنعكس العضلي , نقترح عليك هذه الدراسة .

الجزء الأول :

باستعمال التركيب التجريبي أسفله , نحقق التجارب التالية :



تمثل الوثيقة 1 النتائج التجريبية المحصل عليه اثر تطبيق تنبيه فعال في S .

الكمون الغشائي المسجل على مستوى أجهزة الاوسيلوسكوب :				
O5	O4	O3	O2	O1
-75mv	-70mv	-60mv	-55mv	+30mv
الوثيقة 1				

- 1- أ - تعرف على الكمونات المحصل عليها مع تحديد سعتها .
- ب- استنتج طبيعة كل من المشبكين (N1-N2) و (N1-N3) .
- 2 - حلل النتائج المحصل عليها من اجل استخراج خصائص التسجيلات المحصل عليها في O2 .

الجزء الثاني :

- نطبق تنبيهين فعالين ومتقاربين في الزمن على العصبون N1 .
- 1 - مثل التسجيلات المنتظرة في O1 , O3 , O4 و O5 ثم علل اجابتك المقترحة للتسجيلات المحصل عليها في O3 و O5 .
- 2- بتوظيف اجابتك السابقة , استنتج دور العصبونين N2 و N3 .
- بغرض التعرف على آلية النقل المشبكي على مستوى المشبكين (N1-N2) و (N1-N3) , نحقق التجارب التالية : الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2.

التجارب	التجربة 1	التجربة 2
المواد المحقونة	حمض الغلوتاميك في (-N1 (N2	الغليسين (حمض أميني) في (N1-N3)
النتائج : قياس تغير تركيز شوارد Na^+ , k^+ و Cl^- في الجسم الخلوي للعصبون N2 و N3	زيادة في تركيز شوارد Na^+ على مستوى N2	انخفاض تركيز شوارد k^+ و ارتفاع في تركيز شوارد Cl^- على مستوى N3

الوثيقة 2

3 – باستغلال لمعطيات الوثيقة 2 ومكتسباتك المعرفية , حدد طبيعة ودور كل مادة من المواد المحقونة

تصحيح التمرين الحادي العاشر

الجزء الأول :

1- أ - التعرف على الكمونات المحصل عليها مع تحديد سعتها

	O1	O2	O3	O4	O5
الكمون المحصل عليه	كمون عمل	كمون بعد مشبكي تنبيه PPSE	كمون بعد مشبكي تنبيه PPSE	كمون راحة	كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI
السعة	100mv	15mv	10mv	0mv	-5mv

ب- استنتاج طبيعة كل من المشبكين (N1-N2) و (N1-N3)

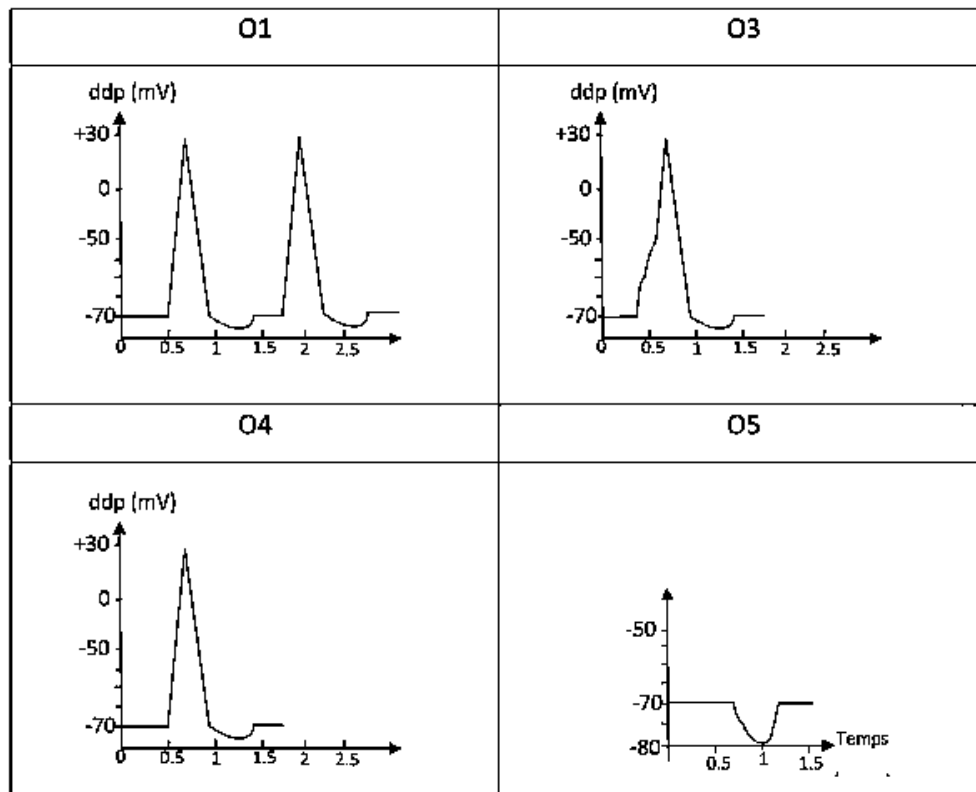
- المشبك (N1-N2) : مشبك تنبيه
- المشبك (N1-N3) : مشبك تثبيطي

2 – تحليل النتائج المحصل عليها من اجل استخراج خصائص التسجيلات المحصل عليها في O2

- عند الانتقال من O2 إلى O3 , سعة PPSE تتناقص.
- يختفي PPSE على مستوى O4 , إذن لا ينتشر فهو محلي (موضعي)

الجزء الثاني :

1 - تمثيل التسجيلات المنتظرة في O1 , O3 , O4 , O5 ثم علل اجابتك المقترحة للتسجيلات المحصل عليها في O3 و O5.



2- استنتاج دور العصبونين N2 و N3

- على مستوى O3 :

سعة الكمون بعد مشبكي التنبيه PPS والذي يمثل الحصلة الجبرية لـ 2PPSE : $10\text{mv} + 10\text{mv} = 20\text{mv}$.

الكمون PPSE المحصل عليه على مستوى القطعة الابتدائية للمحور الاسطواني تساوي العتبة ويولد كمون عمل : انه التجميع الزمني.

- على مستوى O5 :

سعة الكمون البعد مشبكي PPS المحصل عليه والذي يمثل الحصلة الجبرية لـ 2PPSI : $(-5\text{mv}) + (-) = -10\text{mv}$ (5mv).

الكمون المحصل عليه لا يصل الى العتبة على مستوى القطعة الابتدائية للمحور الاسطواني ولا يولد كمون عمل.

الاستنتاج :

- العصبونين N2 و N3 تدمج الرسائل الواردة من العصبون N1 : انه دور ادماجي

3 - تحديد طبيعة ودور كل مادة من المواد المحقونة

حمض الغلوتاميك المحقونة في المشبك (N1-N2) يثبت على مستقبلاته النوعية على مستوى غشاء العصبون بعد مشبكي , يؤدي ذلك إلى :

- انفتاح القنوات الكيميائية لشوارد Na^+

- دخول شوارد Na^+ الى العصبون بعد مشبكي

- توليد زوال استقطاب الغشاء PPSE

اذن حمض الغلوتاميك هو مبلغ عصبي منبه

الجليسين المحقونة في المشبك (N1-N3) تثبت على مستقبلاتها النوعية على مستوى غشاء العصبون بعد مشبكي , يؤدي ذلك الى :

- انفتاح القنوات الكيميائية لـ K^+ و Cl^- .

- دخول شوارد Cl^- الى العصبون بعد مشبكي وخروج شوارد K^+ .

- توليد افراط في الاستقطاب : PPSI

اذن الجليسين هو مبلغ عصبي مثبط.

التمرين الثاني العاشر

مرض باركنسون (Parkinson)

مرض باركنسون كما يُعرف باسم الشلل الارتعاشي هو اضطراب تنكسي في الجهاز العصبي المركزي الذي يؤثر بشكل رئيسي على الجهاز الحركي. ومن الأعراض الشائعة هذ الأشخاص المصابين بهذا المرض , الارتعاش , تصلب العضلات , فقدان التوازن , فقدان بعض الحركات اللاإرادية , الأوهام , عدم القدرة على التركيز , بطء في الحركة والكلام.....

نبحث من خلال هذا الموضوع عن أسباب هذا المرض العصبي والعلاج المقدم للمصابين به.

الجزء الأول :

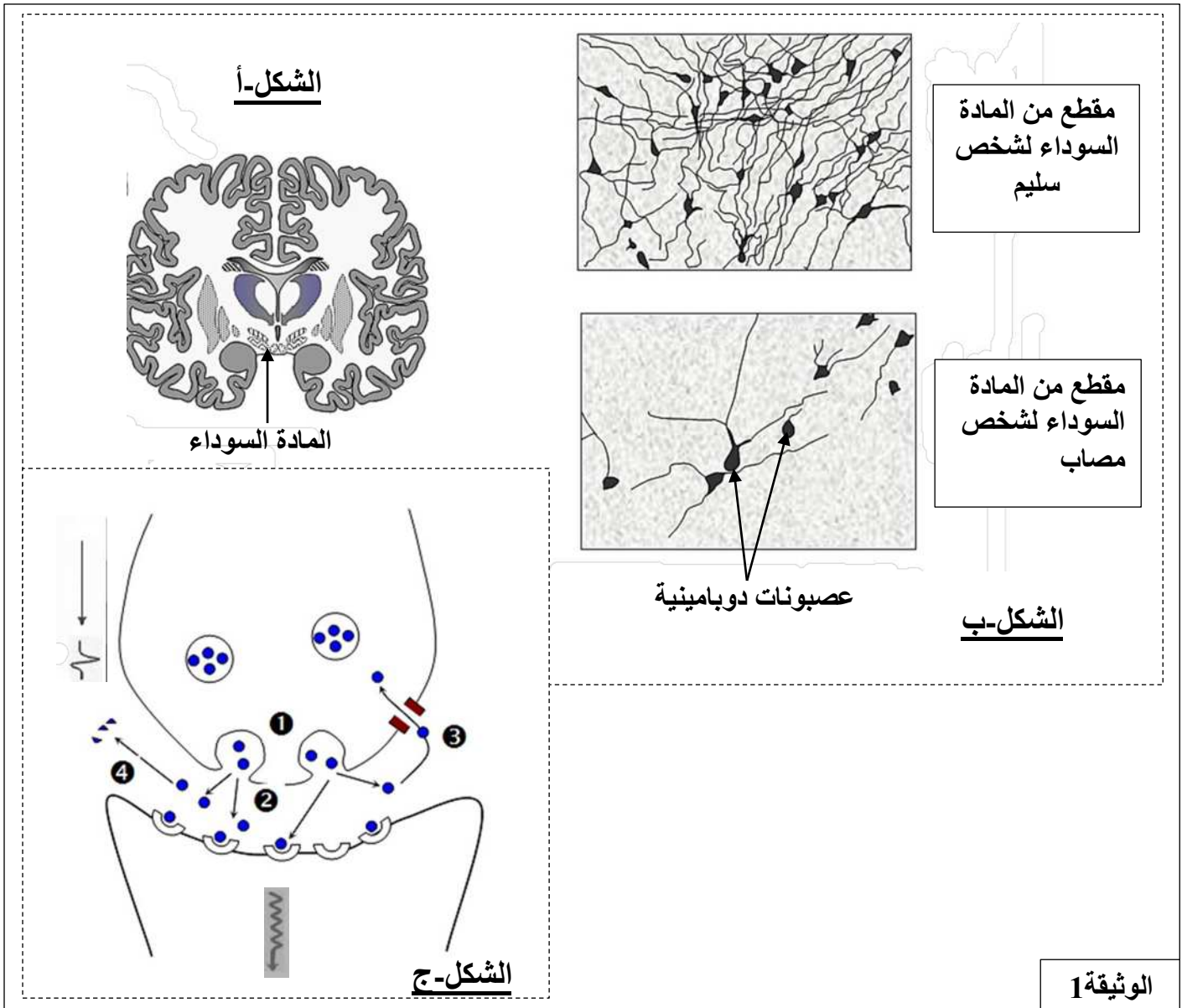
الدوبامين عبارة عن مادة كيميائية يفرزها الجسم بشكل طبيعي، وتلعب دور هرمون وناقل عصبي، وله دور كبير في عمل الدماغ، وأيضا يساعد على حركة الجسم .

تتواجد الاجسام الخلوية لعصبونات الدوبامينية (المنتجة والمفرزة للدوبامين) في منطقة صغيرة من الدماغ تدعى المادة السوداء , لكن محاورها الأسطوانية تمتد إلى عدة مناطق أخرى من الدماغ.

الشكل (أ) من الوثيقة 1 : يظهر مقر تواجد العصبونات الدوبامينية على مستوى الدماغ.

الشكل (ب) : يمثل ملاحظة مجهرية لمقطع من نسيج المادة السوداء عند شخص سليم وعند شخص مصاب بمرض باركنسون.

الشكل (ج) من نفس الوثيقة : رسم يوضح طريقة عمل الدوبامين على مستوى المشبك العصبي-العصبي.



- 1 – بتوظيفك لمعطيات الشكل (ج) من الوثيقة 1 , صف طريقة عمل الدوبامين على مستوى المشبك العصبي-العصبي.
- 2 – حلل الصورتين المجهريتين من الشكل (ب).
- 3- اقترح فرضيتين لتفسير سبب مرض الباركنسون.

الجزء الثاني :

نبحث من خلال هذا الجزء عن العوامل والاسباب المؤدية لظهور مرض الباركنسون.

تمثل الوثيقة (2) مسلك التركيب الحيوي للدوبامين انطلاقا من التيروسين (Tyrosine)

, حمض أميني والذي يحدث على مستوى الجسم الخلوي لعصبون الدوبامين. الدوبامين له القدرة على التثبيت على الموقع الفعال لانزيم التيروسين هيدروكسيلاز (Tyrosine hydroxylase).

1 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 , صادق على صحة احدى الفرضيتين المقترحتين سابقا.

أغلب حالات مرض الباركنسون تصيب الاشخاص فوق سن 60 . ومع ذلك قد يظهر هذا المرض مبكرا على الافراد الاصغر سنا , في هذه الحالة , فالسبب يعود إلى عوامل وراثية.

لقد أجريت العديد من الدراسات لتحديد المورثات التي يمكن لآلياتها الطافرة ان تكون هي المسؤولة عن ظهور المرض في سن مبكر. المورثة park2 تشفر لبروتين الباركين (parkine) المتواجد في الدماغ . لقد تم اكتشاف طفرات مختلفة في العائلات التي يظهر فيها مرض الباركنسون في سن مبكر.

تتعلق الدراسة بطفرة وراثية على مستوى هذه

المورثة , الاليل الطافر لهذه المورثة يدعى T240R.

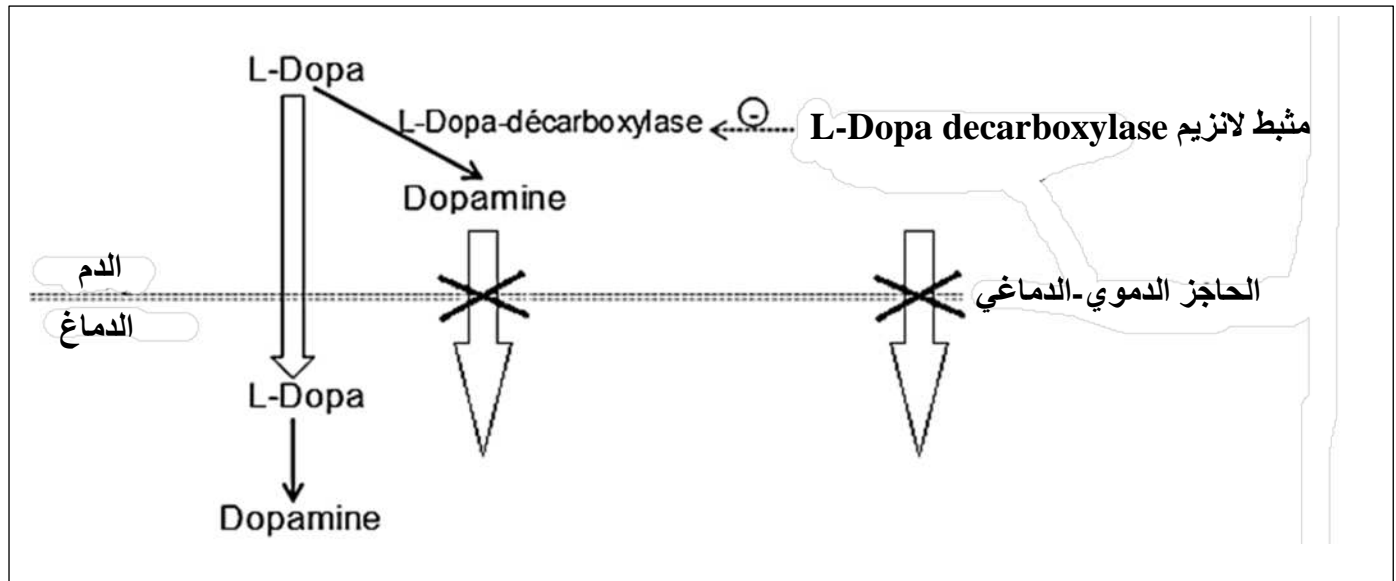
تظهر الوثيقة 3 جزء من تتابع نيكليوتيدي للسلسلة الغير ناسخة للاليل العادي واليل الطافر T240R .

رقم النيكليوتيدات	...810	833...
الاليل الطبيعي	5'...TGC ATT ACG TGC ACA GAC GTC AGG...3'	5'...TGC ATT ACG TGC ACA GAC GTC AGG...3'
الاليل الطافر T240R	5'...TGC ATT ACG TGC AGA GAC GTC AGG...3'	5'...TGC ATT ACG TGC AGA GAC GTC AGG...3'
الوثيقة 3		

2 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 3 وجدول الشفرة الوراثية المرفق , بين كيف يمكن ان تؤدي الطفرة على مستوى مورثة T240R إلى ظهور مرض الباركنسون في سن مبكر.

الجزء الثالث :

العلاج الحالي , خاصة بالنسبة للأشكال المبكرة لمرض الباركنسون , يهدف إلى زيادة كمية الدوبامين في الدماغ . يركز العلاج على دواء مكون من مادة L-Dopa ومادة مثبطة لنشاط انزيم L-Dopa decarboxylase .
تمثل الوثيقة التالية مصير L-Dopa في العضوية.



إذا علمت ان جزيئات الدوبامين المنتقلة عبر الدم لا تعبر الحاجز الدموي-الدماغي (حاجز يفصل الدم عن خلايا الدماغ) وان مادة L-Dopa المنتقلة كذلك عبر الدم ولكن يمكنها عبور هذا الحاجز. انطلاقا من معطيات الوثيقة أعلاه والمعلومات التي توصلت اليها سابقا , بين أهمية العلاج المشار اليه في التخفيف من أعراض مرض باركنسون.

		الحرف الثاني				
		U	C	A	G	
الحرف الأول	U	UUU فنيل ألانين (Phe) UUC UUA لوسين (Leu) UUG	UCU سيرين (Ser) UCC UCA UCG	UAU تيروسين (Tyr) UAC UAA بدون معنى UAG	UGU سيستين (Cys) UGC UGA بدون معنى UGG تريبتوفان (Try)	U C A G
	C	CUU لوسين (Leu) CUC CUA CUG	CCU بروتين (Pro) CCC CCA CCG	CAU هيسثيدين (His) CAC CAA غلوتامين (Gln) CAG	CGU أرجينين (Arg) CGC CGA CGG	U C A G
	A	AUU إيزولوسين (Ile) AUC AUA AUG ميتيونين (Met)	ACU تريونين (Thr) ACC ACA ACG	AAU أسبارجين (Asn) AAC AAA ليزين (Lys) AAG	AGU سيرين (Ser) AGC AGA أرجينين (Arg) AGG	U C A G
	G	GUU فالين (Val) GUC GUA GUG	GCU ألانين (Ala) GCC GCA GCG	GAU حمض أسباريك (Asp) GAC GAA حمض غلوتاميك (Glu) GAG	GGU غليسين (Gly) GGC GGA GGG	U C A G

تصحيح التمرين الثاني العاشر

الجزء الأول :

- 1 - وصف طريقة عمل الدوبامين على مستوى المشبك العصبي
- الدوبامين , ناقل عصبي يتم تركيبه على مستوى العصبون قبل مشبكي ويخزن ضمن حويصلات مشبكية.
 - وصول موجة زوال الاستقطاب إلى النهاية المحورية للعصبون قبل مشبكي , يتم تحرير محتواها (الدوبامين) في الشق المشبكي .
 - ينتشر الدوبامين في الشق المشبكي (وسط خارج خلوي) ويثبت على مستقبلاته الغشائية النوعية للعصبون بعد مشبكي.
 - انفتاح القنوات الكيميائية وتدفق الشوارد الموجبة نحو الوسط الداخلي مما ينتج عنه توليد كمون عمل على مستوى العصبون بعد مشبكي.
 - مصير الدوبامين في الشق المشبكي , يعاد امتصاصه من قبل العصبون قبل مشبكي بواسطة مستقبلات غشائية , ماتبقي في الشق المشبكي يتم تفكيكه بواسطة انزيمات خاصة.

2 - تحليل الصورتين المجهريتين :

- مقطع المادة السوداء لشخص سليم , نلاحظ عدد كبير من العصبونات الدوبامينية . بالمقابل نلاحظ في مقاطع الشخص المصاب بمرض الباركنسون , عدد قليل جدا من تلك العصبونات.
- الاستنتاج :
- مرض الباركنسون مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية (المفرزة للدوبامين).

3- فرضيتين مقترحتين لتفسير اسباب مرض الباركنسون :

- توصلنا سابقا الى ان مرض الباركنسون يتميز بفقدان العصبونات المنتجة للدوبامين مما ينتج عنه انتاج واطراح كمية قليلة من الدوبان من قبل العدد القليل من العصبونات السليمة . المشكل المطروح الآن :
- ماهي الاسباب المؤدية الى فقدان هذه العصبونات وبالتالي انخفاض كمية الدوبامين المحررة؟
- الفرضية 1 : فقدان العصبونات الدوبامينية قد يعود لكونها اصبحت غير وظيفية (غير قادرة على انتاج أو اطراح الدوبامين) , فتضمحل وتموت .
- الفرضية 2 : قد يعود سبب فقدان العصبونات الدوبامينية وبالتالي انخفاض في كمية الدوبامين المنتجة والمحررة , الى اصابة فيروسية على مستوى الاجسام الخلوية لهذه العصبونات مسببة موتها.

الجزء الثاني :

المصادقة على صحة احدى الفرضيتين المقترحتين سابقا

استغلال معطيات الوثيقة 2 :

- في الحالة العدية , مسار التركيب الحيوي للدوبامين يكون كالتالي : اول تفاعل هو تحويل التيروسين tyrosine إلى L-Dopa , يحفز هذا التفاعل بواسطة انزيم التيروسين هيدروكسيلاز tyrosine Hydroxylase . الخطوة الثانية , تحويل L-Dopa الى الدوبامين (نزع مجموعة الكربوكسيل) , يحفز هذا التفاعل بواسطة انزيم L-دوبا ديكربوكسيلاز . الناتج النهائي , الدوبامين يخزن في حويصلات مشبكية - ليطلق في الشق المشبكي.
- في حالة مرض الباركنسون : يتوقف مسار التركيب الحيوي عند اول تفاعل حيث يثبط الدوبامين نشاط انزيم التيروسين هيدروكسيلاز , فلا يتم تحويل التيروسين الى L-Dopa وينتج عنه توقف عملية تركيب الدوبامين من قبل عصبون الدوبامين.

- اذن نستنتج ان توقف مسار التركيب الحيوي للدوبامين من قبل عصبون الدوبامين عند مرضى الباركنسون يؤدي مع مرور الوقت الى فقدان هذه العصبونات لوظيفتها الأساسية (انتاج وتحرير الدوبامين) , فتضمر وتموت.
- تؤكد هذه النتيجة صحة الفرضية 1 " فقدان العصبونات الدوبامينية قد يعود لكونها اصبحت غير وظيفية (غير قادرة على انتاج أو اطراح الدوبامين) , فتضمر وتموت " .

2- تبيان كيف يمكن ان تؤدي الطفرة على مستوى مورثة T240R إلى ظهور مرض الباركنسون في سن مبكر.

استغلال معطيات الوثيقة 3 :

بالنسبة للأليل العادي :

- تتابع نيكليوتيدات ARNm لمورثة parK2 :

UGC AUU ACG UGC ACA GAC GUC AGG

- تتابع الاحماض الامينية المقابلة :

Cys Ile Thr Cys **Thr** Asp Val Arg

بالنسبة للأليل الطافر :

- تتابع نيكليوتيدات ARNm لمورثة parK2 :

UGC AUU ACG UGC AGA GAC GUC AGG

- تتابع الاحماض الامينية المقابلة :

Cys Ile Thr Cys **Arg** Asp Val Arg

في التتابع النيكليوتيدي للأليل الطافر , نلاحظ ان الرامزة 5 : AGA تختلف عن الرامزة رقم 5 للأليل العادي وهي ACA . اذن تم استبدال القاعدة الازوتية G مكان القاعدة C.

ادى هذه الطفرة (استبدال) الى اختلاف في تسلسل الاحماض الامينية لكلا الأليلين (الطافر والعادي) حيث تم استبدال الحمض الاميني Thr لبروتين الباركين العادي بالحمض الاميني Arg في بروتين الباركين الطافر مما ادى الى تغيير في بنيته الفراغية وبالتالي فقدانه لوظيفته.

- ظهور بروتين الباركين الغير وظيفي وبآلية معينة , يتسبب في موت عصبونات الدوبامين , انخفاض في كمية الدوبامين مما يؤدي الى ظهور مرض باركنسون في سن مبكر (عامل وراثي).

الجزء الثاني :

اهمية هذا العلاج في التخفيف من أعراض مرض باركنسون.

- العلاج المقدم ثنائي اي يشمل L-Dopa بدل الدوبامين ومادة مثبطة لنشاط انزيم L-Dopa decarboxylase .

- ومن المعطيات المقدمة في نص التمرين : جزيئات الدوبامين المنتقلة عبر الدم لا تعبر الحاجز الدموي-الدهاغي (حاجز يفصل الدم عن خلايا الدماغ) وان مادة L-Dopa المنتقلة كذلك عبر الدم ولكن يمكنها عبور هذا الحاجز ولهذا يفضل استعمال L-Dopa بدلا من الدوبامين .

- وعليه تكمن اهمية هذا علاج في : إضافة جزيئة مثبطة لانزيم L-Dopa decarboxylase تسمح بعدم تحويل مادة L-Dopa إلى الدوبامين . كذلك انزيم tyrosine hydroxylase لا ينخفض نشاطه عن طريق التفاعل (الارتباط) مع الدوبامين.

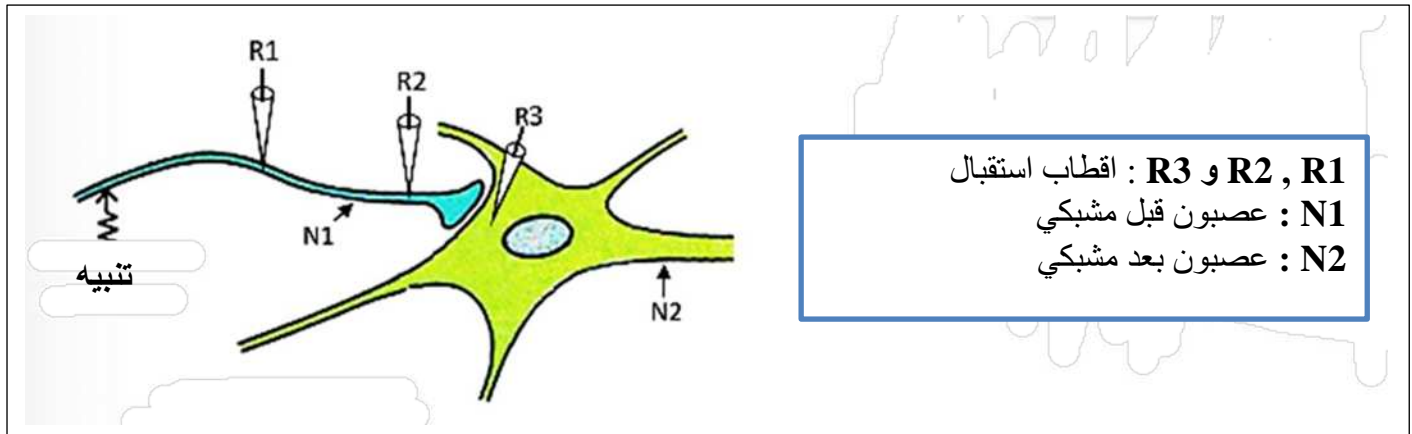
- مصير L-Dopa المستعمل في العلاج يعبر الحاجز الدموي – الدهاغي , على مستوى العصبونات الدوبامينية المتواجدة في المنطقة السوداء يتحول L-Dopa الى الدوبامين , هذا التفاعل يحفز بواسطة انزيم L-Dopa decarboxylase , يسمح ذلك برفع كمية الدوبامين المنتجة من قبل هذه العصبونات والتي تساهم في التخفيف من اعراض مرض باركنسون .

التمرين الثالث العاشر

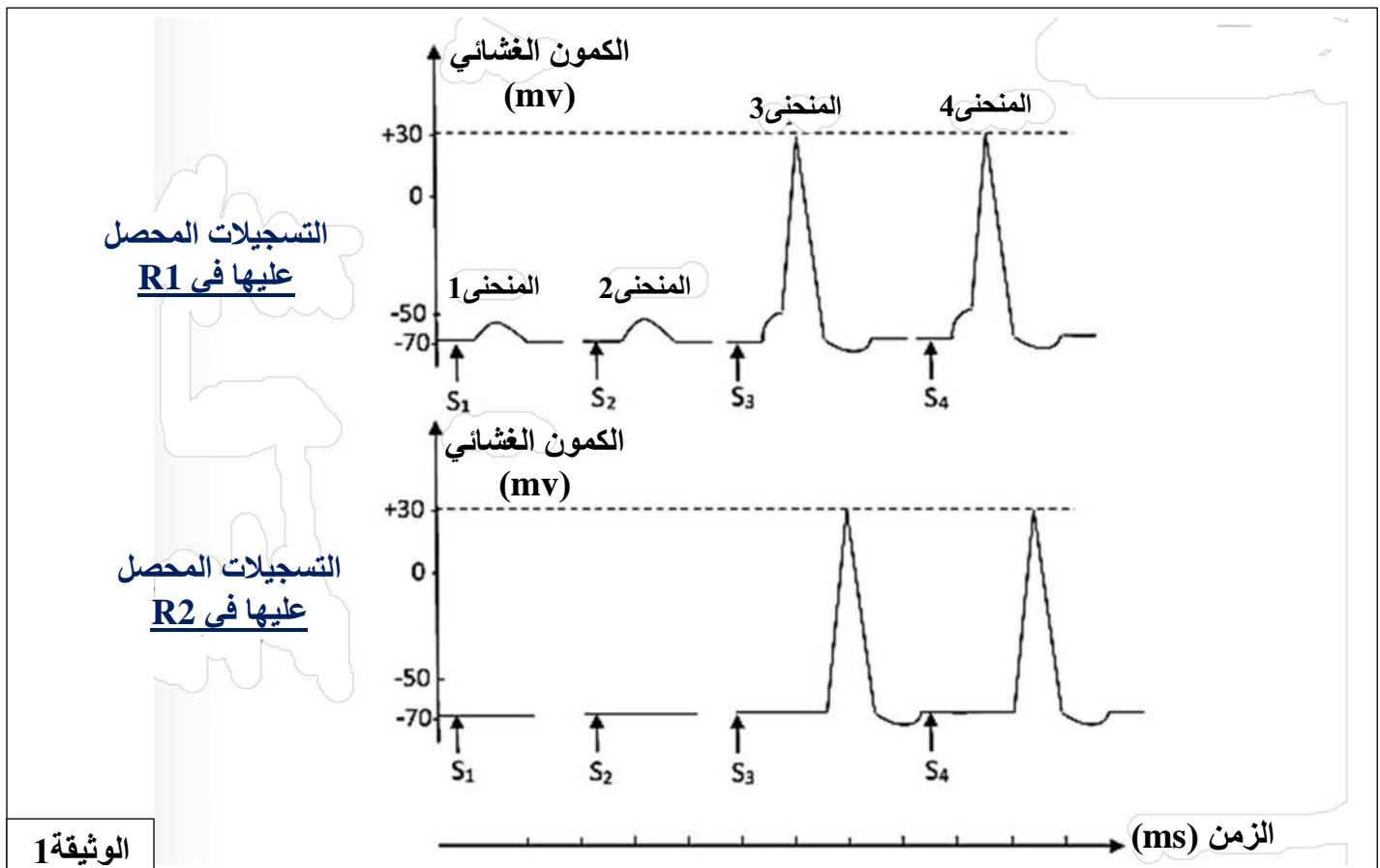
بغرض التعرف على آليات توليد الرسالة العصبية وانتقالها على مستوى المشبك , نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

باستعمال التركيب التجريبي اسفله , نحقق التجارب التالية :



نسجل الظواهر الكهربائية على مستوى R1 و R2 اثر تنبيه العصبون N1 بواسطة شدات متزايدة I1 , I2 , I3 , I4 ($I1 < I2 < I3 < I4$). النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 1.



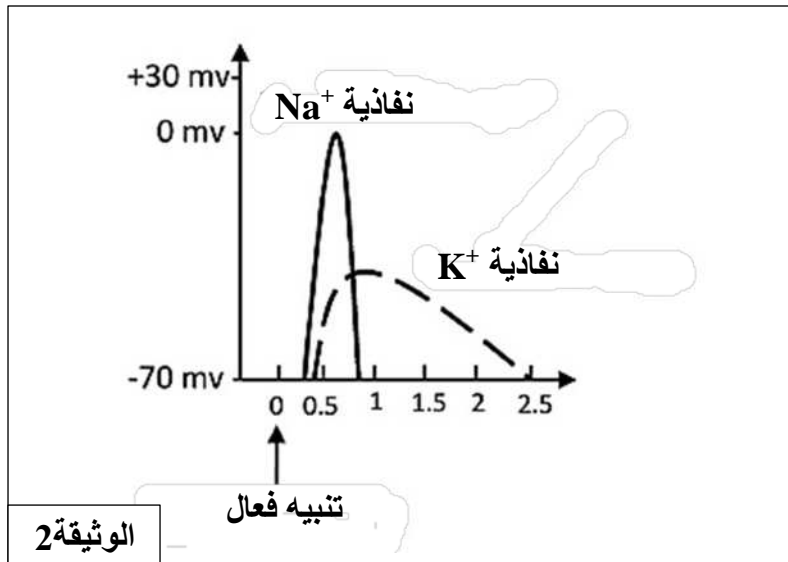
1 – حلل النتائج المحصل عليها في الوثيقة 1.

2 – مثل بواسطة رسمين تخطيطيين حالة الشحنات الكهربائية على مستوى الليف العصبي N1 في R1 و R2 اثر تنبيه S3 .

الجزء الثاني :

تمثل الوثيقة 2 العلاقة بين المنحني 3 (أو 4) وتغيرات نفاذية غشاء الليف العصبي اثر تنبيه فعال.

1 – بتوظيف مكتسباتك المعرفية وباستغلال معطيات الوثيقة 2, اربط العلاقة بين تغير نفاذية الغشاء لشوارد K^+ و Na^+ ومراحل المنحني 3 من الوثيقة 1.



تسبب التنبيهات S3 و S4 على مستوى R3 تغير في الكمون الغشائي يدعى الكمون بعد مشبكي (PPS). اجريت التجارب التالية من أجل توضيح بعض مراحل النقل المشبكي.

التجربة 1 :

نطبق على N1 تنبيهات فعالة ونقيس تركيز شوارد Ca^{+2} داخل الخلية. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 3.

التجربة 2 :

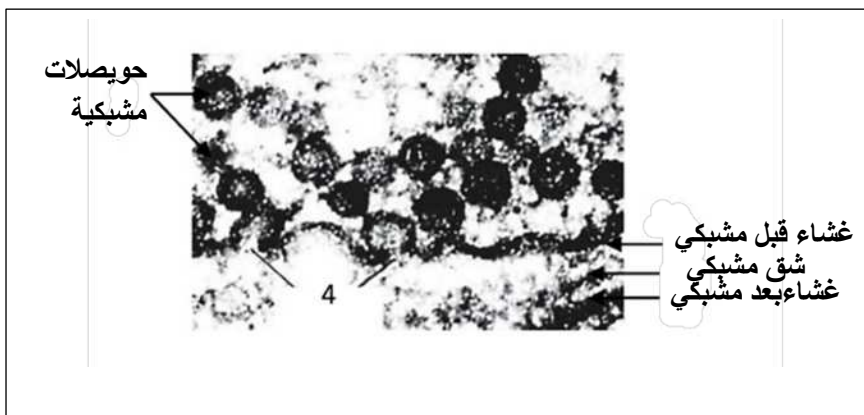
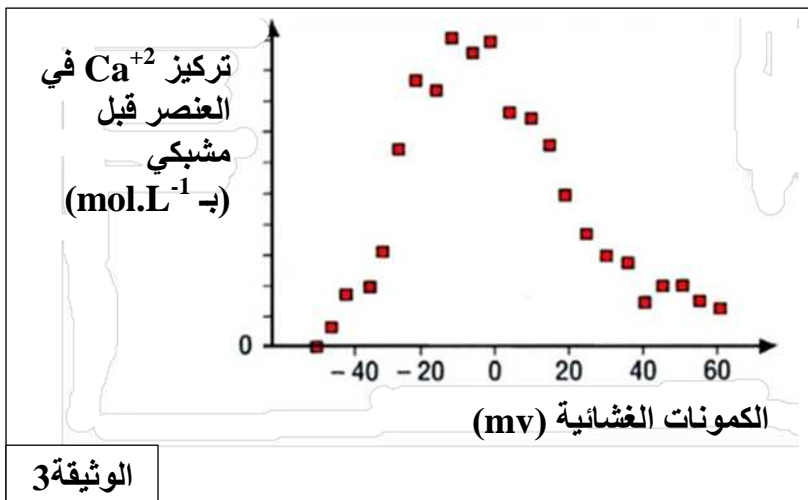
نحقن في الشق المشبكي للمشبك N1-N2 سم الكزاز . تنبيه N1 يعطي على مستوى N3 كمون راحة .

2 – حلل منحني الوثيقة 3.

ثم اقترح ثلاث فرضيات لتفسير طريقة تأثير سم الكزاز.

تمثل الوثيقة أسفله , الملاحظة المجهرية للمشبك N1-N2 خلال التجربة 2.

3 – هل تسمح لك معطيات هذه الوثيقة بالتأكد من صحة إحدى الفرضيات المقترحة ؟ علل إجابتك.



الجزء الثالث :

بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , اشرح مختلف مراحل النقل المشبكي , مصدر PPS الملاحظ في R3.