التمرين	الجزء	الإجابة النموذجية	العلامة مجزأة
		التمرين الأول: **1- حدد** الخيار أو الخيارات الصحيحة الذي يوافق العبارات التالية: 1) – يحدث النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase وفقا لتسلسل الخطوات التالية : - 3 4 | 3 | 2 | 1 الخطوة (b) | الخطوة (c) | الخطوة (d) | الخطوة (a) 2) – تتوقف استعادة الموقع الفعال شكله الفراغي و بالتالي استمرار النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase على حدوث: 1 – الخطوة (b). ج) – يمكن تمثيل المعادلة الكيميائية المعبرة عن النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase وفقا للمعادلة التالية : $2\,H_2O_2 \longrightarrow 2\,H_2O + O_2$ **-2**. د) – يتجلى نوع النشاط التحفيزي لإنزيم Catalase في: 2 – تفاعل تـفكيك. **2 – النص العلمي:** دور إنزيم كتالاز في تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2): – يسمح النشاط التحفيزي لإنزيم جلوكوز أكسيداز (GO) بتشكل نواتج من بينها بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) الذي تتسبب تراكيزه العالية في ممارسة نشاط سمي على الخلايا الحية إلا أن النشاط التحفيزي لإنزيم كتالاز يجنب هذا التأثير. كيف يساهم النشاط التحفيزي لإنزيم كاتالاز في تجنب التأثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) ؟ – يعمل إنزيم جلوكوز أكسيداز (GO) على تحفيز أكسدة الجلوكوز في وجود الأكسجين إلى حمض جلوكونيك وبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2). – تتسبب التراكيز العالية لبيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) في ممارسة نشاط سمي على الخلايا الحية قد يؤدي إلى تلفها . – يؤدي النشاط التحفيزي لإنزيم كاتلاز في تجنب التاثير السمي لبيروكسيد الهيدروجين على الخلايا الحية. – يمتلك إنزيم كاتالاز موقعا فعالا تهيكله مجموعة من الأحماض الآمينية المحددة وراثيا نذكر منها : Pro 139 – Arg 38 – His 42 مع وجود مجموعة الهيم. – تتثبت جزيئة بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) على الموقع الفعال لإنزيم كاتالاز حيث يتزامن ذلك مع بناء روابط انتقالية تنشأ بين الهيدروجين و His 42 من جهة والأكسجين ومجموعة الهيم من جهة أخرى يسمح ذلك بتشكل معقد إنزيم مادة التفاعل (المرحلة (a)). – يؤدي تحفيز الركيزة على التفاعل إلى تحرير ناتج متمثل في الماء مع بقاء الأكسجين مرتبط بمجموعة الهيم (المرحلة (d)).	4×0.5 03

– يتطلب استعادة استقرار الموقع الفعال فك الارتباط بين الأكسجين ومجموعة الهيم وهو ما يستدعي دخول جزيئة بيروكسيد هيدروجين (H_2O_2) ثانية للموقع الفعال (المرحلة (c)).

– يسمح دخول جزيئة بيروكسيد هيدروجين (H_2O_2) ثانية بتشكل ناتجين يتمثلان في الأكسجين والماء .

– يتم تحرير نواتج التفاعل ويستعيد الموقع الفعال شكله الفراغي الأولي الذي يؤهله لتحفيز تفاعل آخر (المرحلة (b)).

– يمكن تلخيص النشاط التحفيزي لإنزيم كاتالاز بالمعادلة التالية:

$$2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$$

– يسمح النشاط التحفيزي لإنزيم كاتالاز بتحويل بيروكسيد الهيدروجين إلى نواتج أخرى الماء وثنائي الأكسجين وبالتالي التقليل من تراكيز بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) العالية ضمن الأنسجة الحية وهو ما يجنب تأثيره السمي.

التمرين الثاني:

استغلال شكلي الوثيقة 1 + اقتراح الفرضية:

الشكل (أ) : منحنى بياني لتركيز O2 المطروح من طرف بكتيريا زرقاء بدلالة الزمن حيث نلاحظ:

أثناء فترة الظلام: ثبات تركيز O_2 عند قيم دنيا (200 و.د)

أثناء فترة الضوء: يرتفع تركيز O_2 من 200 إلى 250

أثناء الظلام: ثبات تركيز O_2 عند قيم مرتفعة (250 و.د)

الاستنتاج: تحرر البكتيريا الزرقاء O_2 أثناء تعريضها للضوء.

الشكل (ب): جدول لنتائج تجريبية حيث نلاحظ:

عند تزويد الوسط بـ H_2O أوكسجينه مشع بنسبة 0.85 ومركب HCO_3^- أوكسجينه مشع بنسبة 0.20 : نلاحظ انطلاق O_2 مشع بنسبة 0.85.

عند تزويد الوسط بـ H_2O أوكسجينه مشع بنسبة 0.20 ومركب HCO_3^- أوكسجينه مشع بنسبة 0.85 يلاحظ انطلاق O_2 مشع بنسبة 0.20.

الاستنتاج: مصدر الأوكسجين المنطلق من البكتيريا الزرقاء هو تحلل الماء.

ط: تحرر البكتيريا الزرقاء O_2 عند تعريضها للضوء ومصدره هو تحلل الماء.

ضية: تقوم البكتيريا الزرقاء بعملية التركيب الضوئي وتركب من خلالها المادة العضوية مع تزويد الوسط بـ O_2 تماما كالنباتات خضراء لتستغل المادة العضوية في مختلف نشاطاتها.

الجزء الثاني:

استغلال الوثيقة 2+ شرح تزايد نشاط البكتيريا الزرقاء ثم المصادقة على صحة الفرضية:

استغلال الوثيقة 2: رسم تخطيطي لبنية البكتيريا الزرقاء حيث نلاحظ

هيولى تضم مركبات عضوية محاطة بغشاء هيولي ومحفظة بكتيرية.

- تيلاكويدات مختلفة الاحجام تسبح في الهيولى.

ستنتاج: للبكتيريا الزرقاء بنية حجيرية مماثلة لبنية الصانعات الخضراء.

تغلال الشكل أ من الوثيقة 3:

- منحنيات تترجم تغيرات تركيز O2 المطروح (و-د) من طرف كيسات البكتيريا الزرقاء.

في وجود DCPIP في الظلام : ثبات تركيز O_2 عند قيم منخفضة (75 و.أ)

في وجود DCPIP والضوء: ارتفاع تركيز O_2 إلى 150 و.أ

في وجود DCPIP في الظلام والضوء: ثبات تركيز O_2 عند 150 و.أ

في غياب DCPIP في الظلام ثم الضوء ثم الظلام : ثبات تركيز O_2 عند 150 و.أ

الاستنتاج: مستقبل إلكترونات والضوء هي شروط عمل كيسات البكتيريا الزرقاء وبالتالي انطلاق O_2 أي حدوث مرحلة كيموضوئية.

تغلال الشكل ب من الوثيقة 3: -جدول لنتائج تجريبية حيث:

حظ المستخلص السيتوبلازمي يضاف له CO_2 (كربون مشع) ، نلاحظ تثبيت ضعيف للكربون في المادة العضوية المركبة.

ستخلص السيتوبلازمي يضاف له CO_2 (كربون مشع) مع RH2 + ATP (نواقل مرجعة) نلاحظ تثبيت قوي للكربون في المادة عضوية.

ستخلص السيتوبلازمي يضاف له CO_2 (كربون مشع) مع وجود تلاكويدات معرضة للضوء نلاحظ تثبيت قوي للكربون في المادة عضوية المركبة.

التمرين الثالث:

الجزء الأول

اقترح فرضية تفسر بها سبب الصدمة السامة اثر الإصابة بالمستضدات الفائقة باستغلال معطيات الوثيقة 1 الشكل (أ) يمثل منحنيات بيانية لتطور معدّل تكاثر الخلايا LT4 بدلالة التركيز المتزايدة المستضد الفائق عند ثلاث مجموعة من الفئران (y<...f(x)<..×)

من0–10:ng/mlعند مج 2 المعدلة التي تمتلك خلايا LT4مستقبل TCR يتكامل HLADR1 يتزايد معدل تكاثر الخلايا ليبلغ cpm3000 عند المجموعتين وعند مج 3 يبقى معدل التكاثر منعدما .

10000-10 ml/ng1 عند مج 1 يستمر تزايد معدل تكاثر الخلايا وعند مج 2يبدأ تزايد معدل التكاثر بوتيرة أقل من مج 1 ليبلغ cpm90000 عند المجموعتين و عند مج 3 يبقى معدل التكاثر منعدما

الاستنتاج: تحفز المستضد الفائق التكاثر الكبير للخلايا LT4 التي تحمل TCR يتكامل مع HLAII DR1 الانسان

الشكل (ب) يمثل أعمدة بيانية تدرس تطور كمية اللالترلوكينات المفرزة من قبل الخلايا المناعية بدلالة التراكيز للمستضد الفائق عند المجموعات الثلاث السابقة من الفئران

من 0–10000 mg/m يتزايد تركيز المستضد الفائق عند 1 الطبيعية يتزايد تلركيز الأنترلوكينات الافرزة تدريجيا ليبلغ ng/ml550 بينما يتزايد تركيز الأنترلوكينات المحررة تدريجيا ليبلغ ng/ml550 عند مج 3 المعدلة و الطائرة لا يتم افراز الأنترلوكينات (منعدمة)

الاستنتاج: يحفز المستضد الفائق الخلايا المناعية على افراز كبير الأنترلوكينات بوجود LT4تحملTCR يتكامل مع HLAII DR1

الربطبين المعلومات (المعلوات المستنجة–الملاحظة):

يثير المستضد الفائق استجابة مناعية تتميز بتكاثر كبير للخلايا LT4 التي تملك TCRيتكامل مع HLAII DR1 وافراز كمية كبيرة منالأنترلوكينات يوافق ذلك ظهور أعراض الصدمة السامةة حيث لاتظهر هذه الاعراض في حالة مستضدات عادية

صياغة الفرضية يشكل المستضد الفائق مع HLAII DR1 وTCR الخلايا LT4 معقدا سمح بتنشيط كبير للLT4 تتكاثر بعدد كبير وتفرز كمية كبيرة من الانتروكين تسبب صدمة سامة

تقبل أي صياغة أخرى لفرضية وجيهة يتم فيها الربط بين المستضد الفائقHLAII وTCR _ تنشيط LT4 _افراز الأنترلوكينات

الجزء الثاني

مناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلالك للوثيقة (02)

يمثل الشكل (أ) طريقة تاثير كل من المستضد الفائق و العادي على نشاط الخلايا المناعية وعلى العضوية في حالة المستضد الفائق يتم تنشيط عدد قليل جدا من الخلايا المناعية 30 وافرازكمية كبيرة من الأنترلوكينات مسببا ظهور أعراض الصدمة المميتة

في حالة المستضد العادي يتم تنشيط عدد قليل جدا من الخلايا المناعية 0.0.1لافراز كمية قليلة من الأنترلوكينات و لايتسبب في اعراض الصدمة السامة

الاستنتاج : ترتبط أعراض الصدمة السامة باتنشيط العالي من قبل المستضد الفائق للخلايا المناعية و الافراز الكبير

يوضح الشكل (ب) على المستوى الجزيئي العلاقة بين البروتينلت المناعية و كل من المستضد الفائق و العادي في حالة المستضد العادي تقدم ال cpaالببتيد المستضدي مرتبطا ب CMHII الى خلية LT4 تتعرف على المعقد CMHII الببتيد المستضديبفضل التكامل البثيري معTCRفي المنطقة المتغيرة له الت تشترك فيها كل من سلسلة a b ول TCR ما ينتج عنه إشارة تنشيط لتوليد استجابة مناعية غير موجهة و

غير ضرورية

الاستنتاج :يتميز المستضد الفائق بقدرته على توليد استجابة موجهة بالارتباط المباشر و تشكيل معقد TCR -CMHI بدون التعرف المزدوج

يمثل الشكل (ج) الية تاثير المستضد الفائق على الخلايا المناعية

تفرز البكتيريا العنقودية جزيئات المستضد الفائق الذي يشكل معقدا من HLAIIو TCR المحمول على سطح نسائل مختلفة من LT4مايؤدي الى تنشيطها جميعا فتفرز كمية كبيرة من الانتروكين 2 يتسبب في صدمة سامة

الاستنتاج :ترتبط الصدمة السامة في حالة مستضد الفائق بعم حدوث انتقاء نسيلي لل LT4 وبتالي افراط في تنشيطها و افراز الانتروكين2

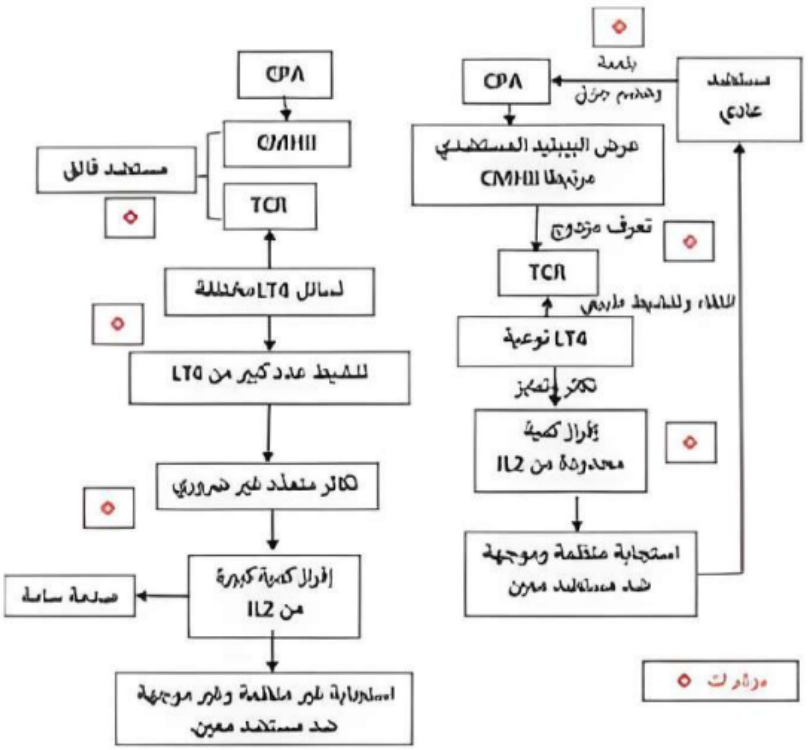
الربط بين المعلومات

يتميز المستضد الفائق بخاصية الارتباط المباشر بمنطقة HLAIIالتت تعرضه CPAو منطقة في TCR التي تحمله LT4فيتشكل معقد ينشط العديد من نسائل 30LT4 المختلفة دون انتقاء نصيلة محددة كما يحدث في حالة المستضد العادي 0.01مايؤدي الى توليد استجابة مناعية غير موجهة ضد مستضد معين فيتم افراز كمية كبيرة من الانتروكين2 تؤدي الى التهابات مميتة صدمة سامة وهذا مايؤكد صحة الفرضية

الجزء الثالث محطط الية تأثير كل من المسضدات العادية و المستضد الفائق على نشاط الخلايا المناعية

ملاحظة: يتم التصحيح على أساس وجود المؤشرات المشار اليها

1.5ن	2*0.75	الجزء الثالث: مخطط الية تأثير كل من المستضدات العادية والمستضد الفائق على نشاط الخلايا المناعية ملاحظة: يتم التصحيح على أساس وجود المؤشرات المشار اليها



الموضوع الثاني:

التمرين الأول:

تحديد المستوى البنائي لبروتينFSHR

مستوى بنائي ثالثي

الروابط المساهمة في إستقراره: الروابط الشاردية / الهيدروجينية / تجاذب الجذور الكارهة للماء / الجسور ثنائية الكبريت

2. توضيح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين و تأثير الطفرة على: FSHR -

- تهيكل الإجابة ضمن مقدمة عرض و خاتمة

◄ **مقدمة تتضمن مشكلا** : كيف تؤمن بنية البروتين خصائصه الوظيفية ؟

◄ **العرض** يتضمن الموارد التالية:

-تتحدد بنية البروتين من خلال عدد ، نوع و ترتيب الأحماض الأمينية المشكلة له و التي تتوضع بطريقة دقيقة ضمن السلسلة البيبتيدية حسب الرسالة الوراثية .

-تنشأ بين جذورها روابط كيميائية (كبريتية، هيدروجينية، شاردية و كارهة للماء)

-تؤمن الروابط الكيميائية تشكل بنية فراغية مميزة تسمح بأداء وظيفة نوعية.

- حدوث طفرة يؤدي إلى تغير توضع الأحماض الأمينية كما في حالة FSHR ، نتج عن الطفرة إستبدال الحمض TYR408 بالحمضASP408

-نتج عن هذه الطفرة تقارب بين البنيات الثانوية المشكلة لمستقبل (FSHR يشير إلى المسافة) ما جعله غير وظيفي و ظهور أعراض الخلل تتمثل في (يذكر الأعراض من الوثيقة)

الخاتمة : إجابة عن المشكل المطروح ، إقتراح حلول أو طرح مشكل : بما أن أصل المرض طفرة ، كيف يمكن علاج هذا المرض و تخطي أعراضه ؟

التمرين الثاني:

1-توضيح التخصص النوعي للأنزيمات:

استغلال الوثيقة (1):

الشكل أ :يمثل مخطط التفاعلات الأنزيمية لأنزيم PPase وأنزيم aaRS حيث نلاحظ:

الخطوة1: يحفز أنزيم AaRS تفاعل تشكل المعقد(aa-AMP) انطلاقا من تفاعل ال ATP و الحمض الأميني حيث يعمل الأنزيم على كسر الرابطة الأستر فوسفاتية بين مجموتي فوسفات وال AMP ثم يربط الحمض الأميني بالAMP ويتشكل الناتج (aa-AMP) وتحريرPPi .

الخطوة 2: في وجود ARNt و aa-AMP وبتدخل إنزيم AaRSالذي يعمل على كسر الرابطة الأستر فوسفاتية بين الحمض الأميني وال AMP من جهة وربط الحمض الأميني بال ARNt من جهة أخرى ويتشكل الناتج (aa-ARNt) وتحريرAMP .

الخطوة3:في وجودPPi المتحرر من تفاعل الخطوة الأولى بتدخل أنزيم AaRS يعمل أنزيم PPase على إماهة الماء في وجود 2Pi.

الاستنتاج :أن أنزيم AaRS يحفز تفاعل تشكل المعقد (aa-ARNt)(تنشيط الحمض الأميني) في وجود الحمض الاميني والATP. وأنزيم PPase يحفز تفاعل إماهة PPi (تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل) في وجود الماء

الشكل(ب) :يمثل منحنيين لتطور ال PPi بدلالة الزمن في وجود أنزيم التنشيط ValRS وإضافة ال Valاو Thr حيث نلاحظ:

- في حال وجود الحمض الأميني **Val:** يزداد تراكم الPPi بمرور الزمن حتى يبلغ كمية أعظمية 20 µm عند الزمن30 min وهذا يعني تنشيط الحمض الأميني **Val**.
- في وجود الحمض الأميني Thr : يحدث ارتفاع طفيف جدا في تراكم الPPiبمرور الزمن حيث يصل إلى 2.5 µm عند الزمن30 min أي شبه منعدم وهذا يعني عدم تنشيط Thr

الاستنتاج :أنزيم التنشيط ValRS يحفز تنشيط Val ولا ينشط الThr

(تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل.)

توضيح التخصص النوعي للأنزيمات:

– تبين أن أنزيم AaRS يحفز تفاعل تشكل المعقد(aa-ARNt) (تنشيط الحمض الأميني) في حين إنزيم PPase يحفز تفاعل إماهة الPPi حيث كل أنزيم حفز نوع من التفاعلات، ومنه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه نوع التفاعل حيث أن كل أنزيم يحفز نوعا واحدا من التفاعلات .كما تبين أن أنزيم التنشيطValRS يحفز تنشيط الVal ولا ينشط Thr حيث أن أنزيم نشط نوعيا الحمض الأميني، ومنه فإن الأنزيمات ذات تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل حيث أن كل أنزيم يؤثر على نوعا واحدا من مواد التفاعل وبالتالي فإن للأنزيمات تخصص نوعي مزدوج(تخصص اتجاه مادة التفاعل وتخصص اتجاه نوع التفاعل).

الجزء الثاني:

استغلال الوثيقة (2):

الشكل(أ): يمثل أعمدة بيانية لمعدل تراكم في وجود وغيابMupirocin PPi وخليط من أنزيمات AaRSحيث نلاحظ:

- في غياب الموبيروسين Mupirocin: يكون معدل تراكم أعظمي في حدود6 µm .
- في وجود الموبيروسين Mupirocin: يحدث انخفاض في معدل تراكم الPPi من 6 µmإلى 5µm أي تناقص تنشيط الأحماض الأمينية .

الاستنتاج :يثبط الموبيروسين تراكم ال PPi (يثبط أحد أنزيمات التنشيطAaRS)

الشكل(ب): يمثل منحنى بيان لتغير نسبة نشاط أنزيمIleRS بدلالة تركيز الموبيروسين حيث نلاحظ:

من التركيز 0.1 إلى 1 nm : يبقى نشاط إنزيم IleRS ثابتا عند نسبة أعظمية100 %.

- من التركيز 1 إلى 1000 nm : تتناقص نسبة نشاط أنزيمIleRS تدريجيا بزيادة تركيز الموبيروسين حتى تكاد تندم عند التركيز 1000 nm .

الاستنتاج:الموبيروسينMupirocin يثبط نشاط أنزيمIleRS عند التراكيز المرتفعة.

الشكل(ج): يمثل أعمدة بيانية لتغير كمية البروتين المتشكل بدلالة الزمن في غياب ووجود الموبيروسين Mupirocin حيث نلاحظ:

- عند اللحظة**0** min **و**في غياب الموبيروسينMupirocin : تكون كمية تركيب البروتين المتشكل أعظمية في حدود$6.5* 10^5$ µm .
- بينما في وجود الموبيروسين من 5 إلى 30min: تتناقص كمية البروتين المتشكل من $6.5*10^5$ الى$5*10^5$ µm عند الزمن5min وتتناقص لتصل إلى$3*10^5$ µm عند الزمن 10 min وعند الزمن 30 min تصل إلى أدنى كمية $2*10^5$ µm , حيث يحدث انخفاض في كمية البروتين المتشكل بمرور الزمن .

الاستنتاج: يثبط الموبيروسين تركيب البروتين.

الشكل(د:)يمثل نموذج البنية لاثية الأبعاد لأنزيمIleRS في وجود الموبيروسين المرفق بالصيغ المفصلة لكل منIsoleucine-AMP و Mupirocin ، حيث نلاحظ:

- يوجد تشابه بين نهاية السلسلة الجانبية(الطرفية)للصيغة العامة لكل من الMupirocin ونهاية السلسلة الجانبية المكملة في الحمضIle للIsoleucine-AMP ويختلفان في باقي الصيغة المفصلة.
- كما يرتبط ال Mupirocin بالموقع الفعال لأنزيم التنشيطIleRS ارتباطا متكاملا مشكلا معقدا Mupirocin- IleRS حيث تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائيةللMupirocin والمجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال (Lys597, Phe586 ,

Asp70و Pro56)لأنزيمIleRS (هيدروجينية مع Pro56 و Asp70 شاردية مع Lys597 كارهة للماء مع Phe586)

الاستنتاج :يمتلك الMupirocin نهاية من صيغته العامة تتشابه مع نهايةIsoleucine-AMP فيرتبط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيمIleRS التنشيط ويثبط نشاطه تنافسيا.

•شرح آلية تأثير الموبيروسين

- يثبط الموبيروسينMupirocin تراكم PPi بتثبيط أحد أنزيمات التنشيطAaRS حيث يثبط الموبيروسين تركيب البروتين لامتلاكه نهاية من صيغته العامة تتشابه مع نهاية(-Isoleucine AMP) فيرتبط تكامليا مع الموقع الفعال لأنزيم التنشيطIleRS مشكلا معقدا(-Mupirocin IleRS)ويثبط نشاطه تنافسيا مما يسبب عدم تنشيط الحمض الأمينيIle ما يؤدي توقف استمرار إدماج الأحماض الأمينية(توقف مرحلة الاستطالة)ومنه توقف تركيب البروتين.

تبرير أن الموبيروسين مضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية2 Mupirocin :

- بما أن الموبيروسين Mupirocin يثبط تركيب البروتين الضروري لنمو وتكاثر البكتيريا مما يسبب توقف نموها وتكاثرها وبالتالي موتها ومنه معالجة الالتهابات البكتيرية فهذا ما يبرر أن Mupirocin يستعمل كمضاد حيوي لعلاج الالتهابات البكتيرية

التمرين الثالث:

الجزء (01)

اقتراح فرضيتين حول تأثير دواء Varenicline لتجنب العواقب الإدمانية المحتملة للأطعمة والمشروبات المحلاة:

استغلال الوثيقتين (01) و (02):

استغلال الوثيقة (01):

رسم تخطيطي يوضح مسلك الإشارات العصبية المتولدة ضمن " دارة المكافأة " على مستوى الدماغ، إثر تناول أطعمة أو مشروبات محلاة، وكذا الحالات الشعورية الناتجة عنها. حيث نلاحظ:

براعم ذوقية على مستوى اللسان: عبارة عن خلايا عصبية، تتضمن " نهايات عصبية (مستشعرات تذوق الطعم الحلو)"، والتي تتنبه بالأطعمة والمشروبات المحلاة، تنهي " بألياف عصبية حسية ذوقية ":

تتمفصل مع العصبون (N1) عصبون ال (GABA)، الذي يفرز مبلغ ال GABA في المشبك (S1).

تتمفصل مع العصبون (N2) عصبون ال (ACH)، الذي يفرز مبلغ ال ACH في المشبك (S2).

عصبون (N3): العصبون المفرز للدوبامين، الذي يدمج رسائل الإحساس بالذوق الحلو الواردة إليه منالعصبونين (1) و (2)، والذي ينقل رسائل الادماج المتولدة على مستواه إلى " القشرة المخية بالدماغ " مقر ترجمة هذه الرسائل إلى أحاسيس " شعور بالنشوة والسعادة، الرغبة في تكرار السلوك، صعوبة الانسحاب وترك السلوك «.

الاستنتاج :1 يتحكم في توليد رسائل الإحساس بالمذاق الحلو، ثلاث أنواع من العصبونات " تثبيطية (عصبونال GABA)«، " تنبيهية (عصبون ال ACH) " و " عصبون الدوبامين ".

استغلال الوثيقة (02):

مخطط، يوضح نتائج قياسات مبلغ ال GABA ضمن المشبك (S1) وتواترت كمونات العمل على مستوى العصبون بعد المشبكي " العصبون الدوبامين (N3) " ضمن شروط فيسيولوجية مختلفة، تلاحظ

حالة النمط الغذائي (01): أقل من 5% سكر مضاف(للأغذية، أو المشروبات) من مجموع 2000 سعرةحرارية يومية،

نلاحظ:تركيز ال GABA: يقل من 50Mmol/l.

تواترات كمونات العمل: تزداد من 5Pa/ms

الاستنتاج (1): التراكيز الضعيفة المضافة من السكر تنبه عصبون ال GABA، تحفز إفراز الـGABA، وتقلل من إفراز ال ACH، ما يسمح بالشعور العادي من السعادة

حالة النمط الغذائي (2).

نلاحظ:تركيز ال GABA: يقل من (50 الى 5) Mol/l.

تواترات كمونات العمل: تزداد من (5 الى 15)Pa/ms

الاستنتاج (2): التراكيز المرتفعة المضافة من السكر تنبه عصبون ال ACH، تحفز إفراز ال ACH، وتقلل من إفراز ال GABA، ما يسمح بزيادة الإحساس بالسعادة (شعور متزايد بالنشوة والسعادة + رغبة تكرار السلوك + صعوبة الانسحاب)

حالة النمط الغذائي (03):

أكثر من 20% سكر مضاف (للأغذية، أو المشروبات) من مجموع 2000 سعرةحرارية يومية + دواء Varenicline نلاحظ:

تركيز ال GABA: يبقى ثابتا عند القيمة 5Mmol/l

تواترات كمونات العمل: تقل من (15 الى 5) Pa/ms

الاستنتاج (03): يثبط دواء ال Varenicline إفراز مبلغ الدوبامين بالتأثير على أحد المشبكين (S1) أو (S2)، وبالتالي يقلل الإحساس بالسعادة.

الربط:

بربط الاستنتاجات السابقة، يتبين أن دواء ال Varenicline يثبط إفراز الدوبامين، ويقلل الإحساس بالسعادة

ومنه: نقترح الفرضيتين التاليتين:

ف 1 دواء ال Varenicline يرتبط بمستقبلات عصبون الدوبامين على مستوى المشبك (S1)، ويمنع توليد رسالةالاحساس بالسعادة

ف 2: الدواء يرتبط بالمستقبلات الغشائية النيكوتينية (αβ24) و (α7) على مستوى المشبك (S2)، يمنع ارتباطجزيئات ال ACH، ويمنع إفراز الدوبامين وعدم توليد رسائل الإحساس بالسعادة.

الجزء (2):

توضيح تأثير دواء ال Varenicline على عصبون الدوبامين، والمصادقة على صحة إحدى الفرضيات.

استغلال معطيات الوثيقتين (03) و (04):

استغلال الوثيقة (3):

الشكل (أ):

منحنيان بيانيان، يوضحان قياس " شدة الإشعاع (توضع جزيئات دواء ال Varenicline على المستقبل الغشائي α5) لجزيئات ال GABA " / و/ " شدة الفلورة (تركيز شوارد ال cl^-) بالشق المشبكي (S1)"بدلالة الزمن.

. نلاحظ:

الفترة 1 (t_0-t_1) = (في غياب ال GABA): نسبة الاشعاع = معدومة / و / نسبة الفلورة = 100%.

الفترة 2 (بعد إضافة ال GABA): نسبة الاشعاع = بقيت معدومة / و / نسبة الفلورة = تتناقصمن (25 –100) %

. الاستنتاج (1): دواء ال Varenicline، لا يؤثر على مستقبلات ال GABA.

–. التفسير:الدواء، لا يرتبط بمستقبلات (α5) الخاصة بمبلغ ال GABA

الشكل (ب):

جدول،يوضح: " كفاءة تثبيت جزيئات كل من: دواء Varenicline / و / النيكوتين على المستقبلينالغشائيين(αβ24) و (α7) «و "نمط التيار العابر للمستقبل القنوي «.

.. نلاحظ:

بالنسبة لجزئية الدواء Varenicline:

" كفاءة التثبيت = أكبر 500 مرة من كفاءة تثبيت ال ACH "

التيارات الأيونية العابرة للقنوات:

" حالة المستقبل (αβ24): انفتاح قنوات الفولطية ل Na^+ / تدفق تيار داخلي لشوارد Na^+ ".

" حالة المستقبلα7:عدم انفتاح قنوات الفولطية ل Ca^{++} / عدم تدفق تيار داخلي لشوارد Ca^{++}«.

بالنسبة لجزيئة النيكوتين:

" كفاءة التثبيت = أكبر 200 مرة من كفاءة تثبيت ال ACH "

" حالة المستقبل (αβ24): انفتاح قنوات الفولطية ل Na^+ / تدفق تيار داخلي لشوارد Na^+ ".

" حالة المستقبلα7: انفتاح قنوات الفولطية ل Ca^{++} / تدفق تيار داخلي لشوارد Ca^{++}«.

الاستنتاج 2:

دواء ال Varenicline يثبط عمل المستقبل النيكوتينية (المستقبلα7) لعصبون الدوبامين.

.. التفسير: يرتبط دواء ال Varenicline بالمستقبل(α7)، ويمنع تدفق شوارد ال Ca^{++} إلى هيولي النهاية المحورية لعصبون الدوبامين، ويمنع إفرازه على مستوى القشرة المخية.

استغلال الوثيقة (4):

تركيبين تجري بين،يوضحان: " قطعة غشائية معزولة، تتضمن مستقبل ال a4B2) بتقنية patch clamp) " و " التيارات الغشائية الموافقة " في حالتين: في وجود دواء Varenicline / و / في غيابه.

.. نلاحظ:

- **حالة التركيب التجريبي 1**(في غياب دواء ال Varenicline): نسجل تيار داخلي (تدفق داخلي لشوراد Na^+) بسرعة تدفق (= 25000 Na^+ / ميلي ثا).

- **حالة التركيب التجريبي 2**) في وجود دواء ال Varenicline): نسجل تيار داخلي (تدفق داخلي لشوراد Na^+) بسرعة تدفق (= 15000 Na^+ / ميلي ثا).

الاستنتاج 3:

دواء ال Varenicline يقلل من عمل المستقبل النيكوتينية(المستقبل(αβ24)لعصبون الدوبامين.

. التفسير: ترتبط جزيئات دواء ال Varenicline بالمستقبل الغشائي للACH/(αβ24)، وتقلل من سرعة تدفق شوارد ال Na^+ إلى الجسم الخلوي لعصبون الدوبامين، وبالتالي تقلل تواتر رسائل الإحساس بالسعادة

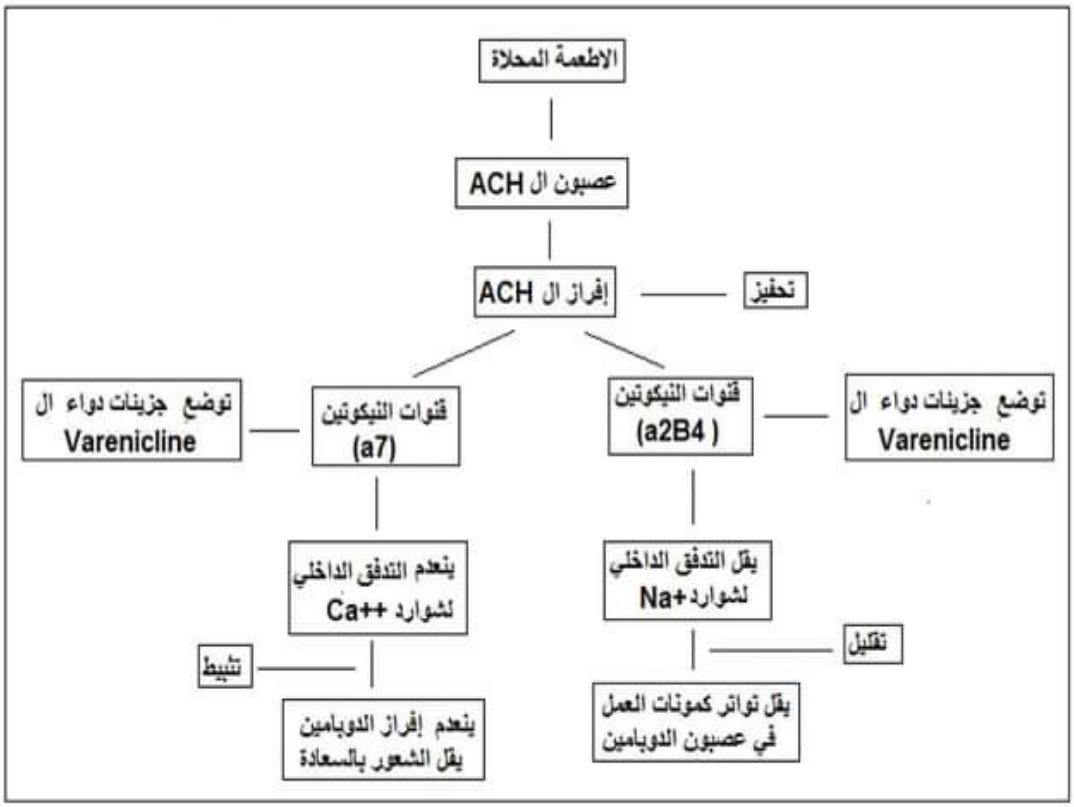
الربط:

بربط الاستنتاجات السابقة، يتبين أن دواء ال Varenicline يبطئ عمل قنوات النيكوتين (αβ24)ويثبطنشاط قنوات النيكوتين (α7).

ومنه (الشرح): ترتبط جزيئات دواء ال Varenicline بالمستقبلات النيكوتينية لل ACH، فتقلل من نشاط قنوات (αβ24)، وتثبط نشاط قنوات (α7)، فيتوقف إفراز مبلغ الدوبامين في القشرة المخية، ويقل الإحساس بالسعادة..هذا ما يؤكد صحة الفرضية (2)، وينفي صحة الفرضية (1).

الجزء (03):

مخطط يوضح كيف يتدخل دواء ال Varenicline في الحد من الإدمان على تناول الأطعمة المحلاة، لتجنب المخاطرالصحية.



مخطط يوضح كيف يتدخل دواء ال Varenicline في الحد من الإدمان على تناول الأطعمة المحلاة ، لتجنب المخاطر الصحية