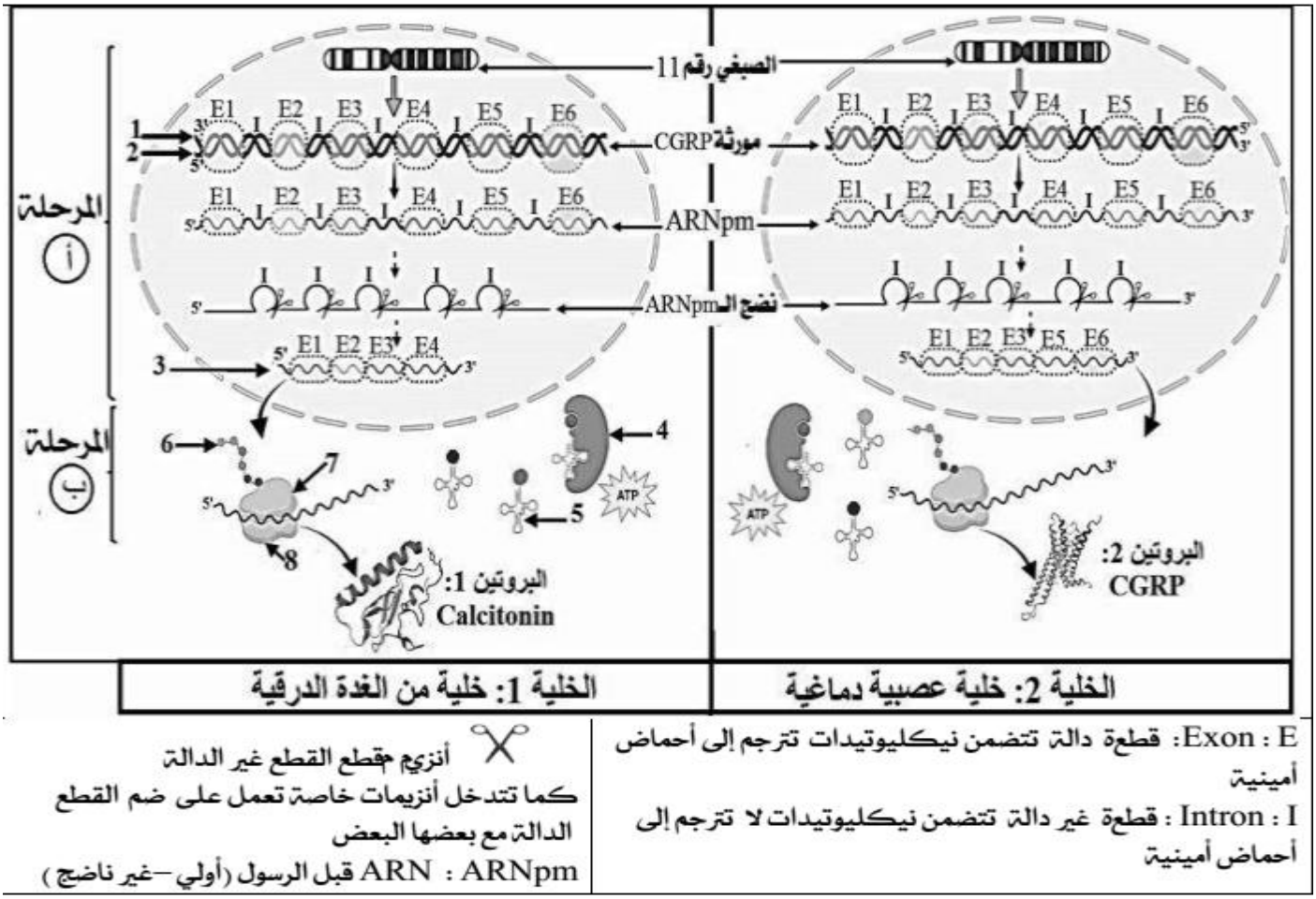
الموضوع الثاني

التمرين الأول : (05 نقاط)

ترتبط الأهمية البالغة للبروتينات في العضوية بتخصصها الوظيفي المرتبط ببنيتها الفراغية ، فكل بروتين ينتج عن التعبير عن مورثة أو أكثر ، بينما يمكن لنفس المورثة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي حسب نوع الخلية ، مثل المورثةCGRP التي تشفر لتركيب هرمونCalcitoninالمنظم للإفراط في الكالسيوم في الخلايا Cمن الغدة الدرقية ،كما تشفر كذلك لتركيب البروتين العصبي CGRP في بعض الخلايا العصبية . لمعرفة كيف يمكن ذلك نقدم الوثيقة التالية:



1 ـ **تعرف** على البيانات المرقمة من1 الى8 و على المرحلتين(أ) و (ب).

2 ـ **اشرح** في نص علمي كيف يمكن لمورثة واحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي في العضوية انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك.

التمرين الثاني : (07 نقاط)

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

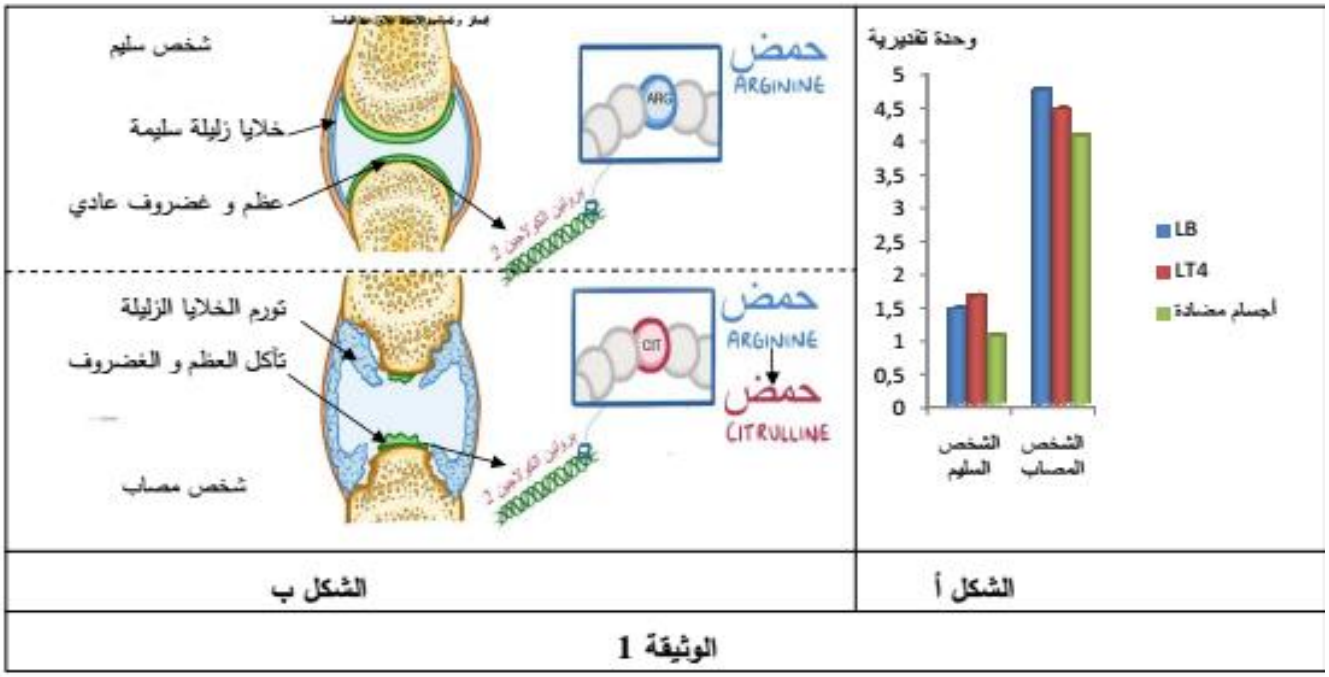
الجزء الأول:

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

الشكل أ : نسبة تكاثر مختلف اللمفاويات عند شخصين أحدهما مصاب بالتهاب المفاصل و الآخر سليم .

الشكل ب :بنية بروتين الكولاجين 2 المشكل للعظم و الغضروف على مستوى مفصل عند شخص سليم و الآخر مصاب بالتهاب المفاصل الروماتويدي .

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



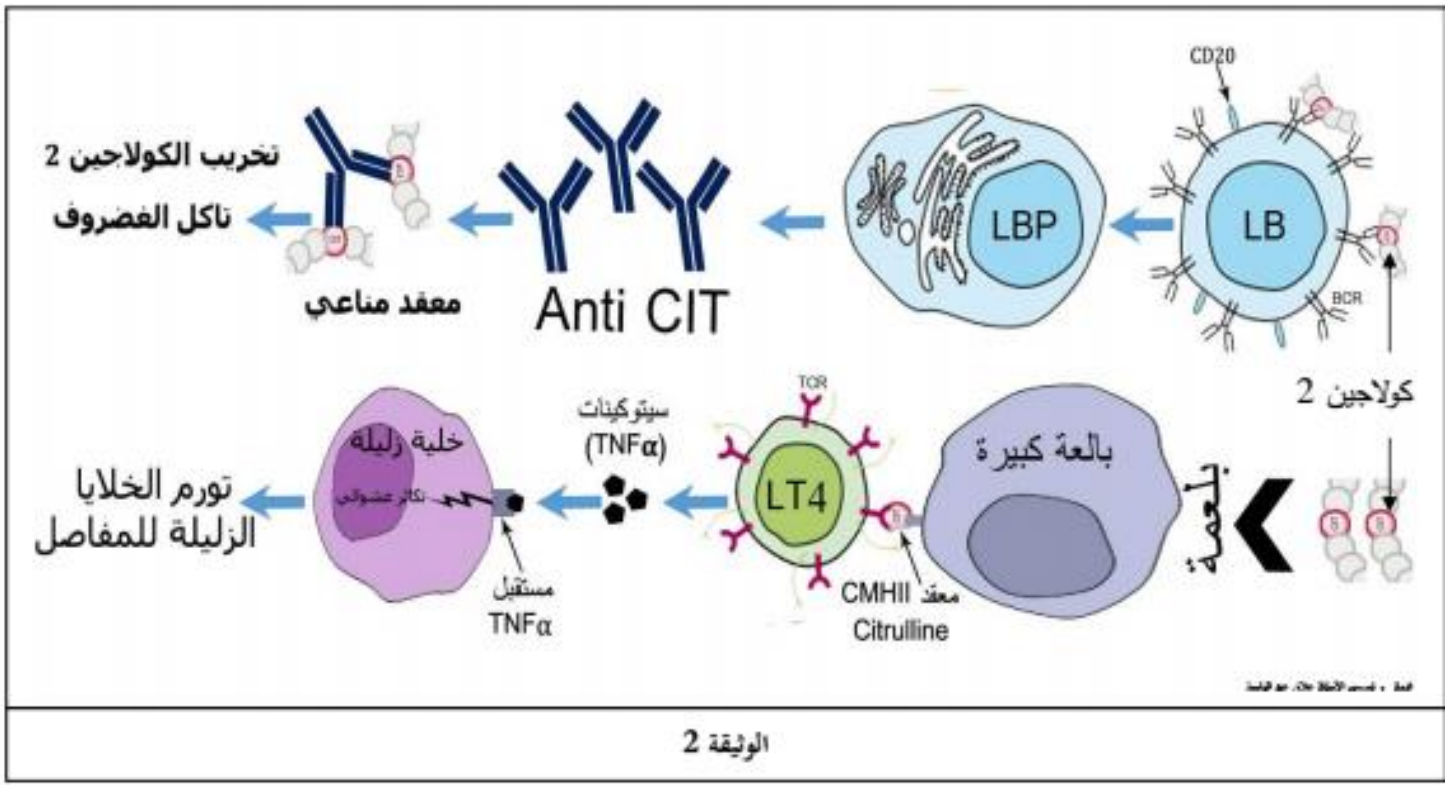
ـ **وضح** سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي باستغلالك للوثيقة 1 .

الجزء الثاني:

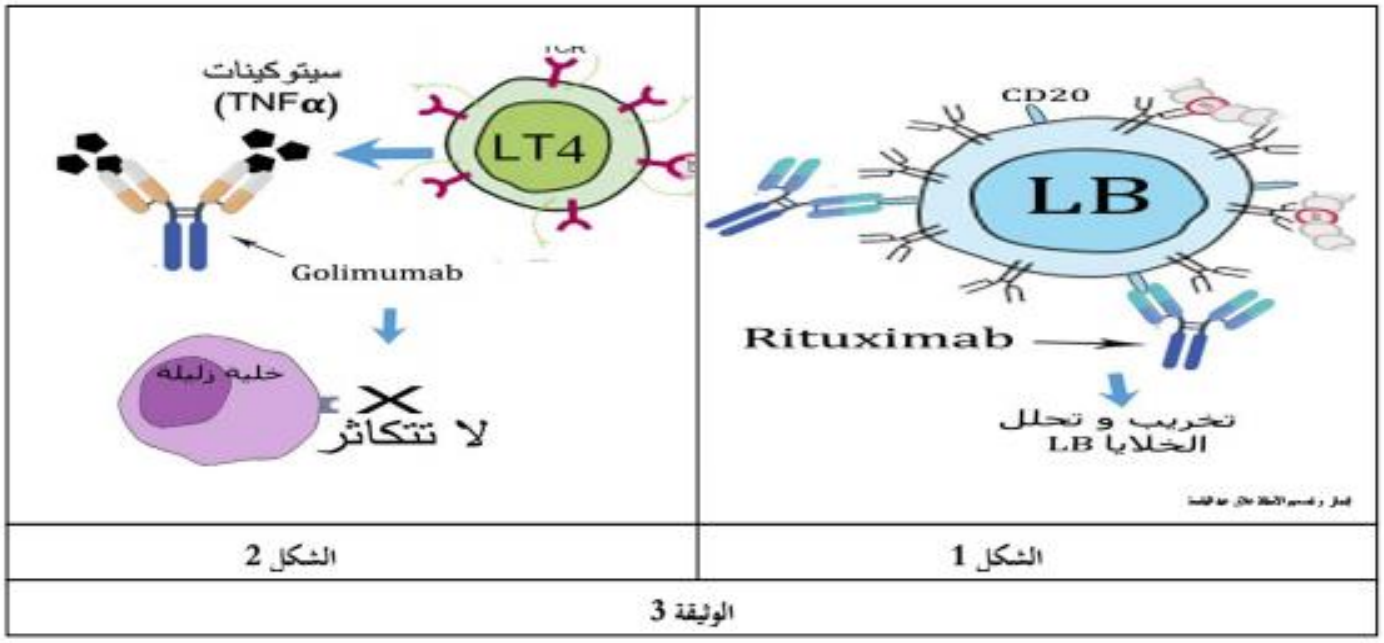
لغرض معرفة علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي و كذا التعرف على طرق علاجه نقترح عليك الوثائق التالية :

تمثل الوثيقة 2 علاقة الجهاز المناعي بأعراض المرض .

ملاحظة : السيتوكينات(IL 1، IL2، TNF) بروتينات تعمل على توجيه الجهاز المناعي و زيادة الأعراض الإلتهابية.



بينما يمثل شكلي الوثيقة 3 ألية عمل كل من دوائي Golimumab و Rituximab في علاج المرض .



1 ـ **أبرز** علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي باستغلالك للوثيقة 2 .

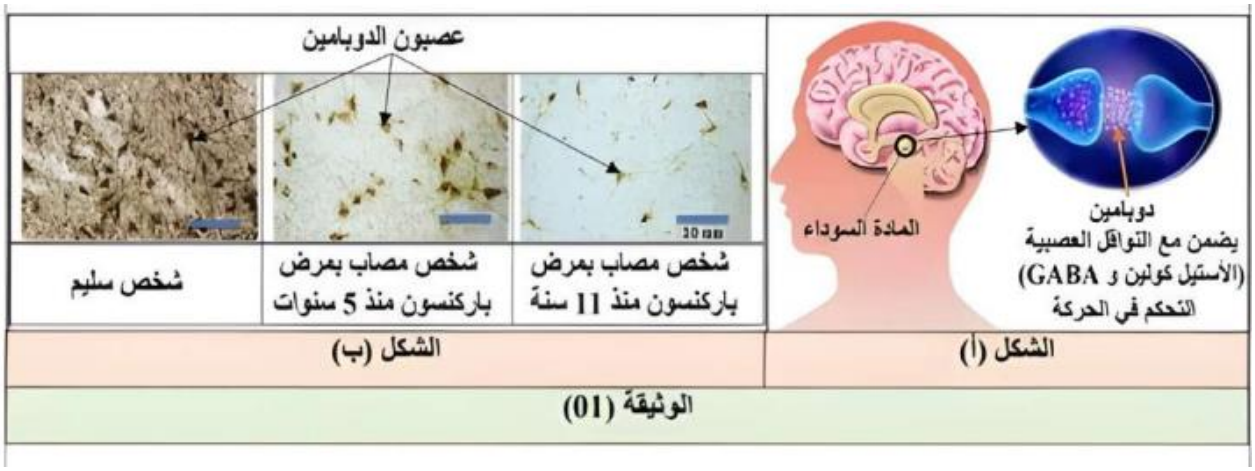
2 ـ **وضح** ألية عمل الدوائين **مبرزا** الأعراض الجانبية المحتملة بعد استعمالهما باستغلالك لشكلي الوثيقة 3 .

التمرين الثالث : (08 نقاط)

مرض باركنسون (الشلل الارتعاشي) هو اضطراب في الجهاز العصبي المركزي (الدماغ) يؤثر بشكل رئيسي على الجهاز الحركي، أغلب حالات المرض تصيب الأشخاص فوق 60 سنة ، ومع ذلك قد يظهر هذا المرض مبكرا على الأفراد الأصغر سنا تحت تأثير عوامل وراثية ، بغية التعرف على أسباب هذا المرض العصبي عند الفئة المصابة المسنة والشابة تقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول :

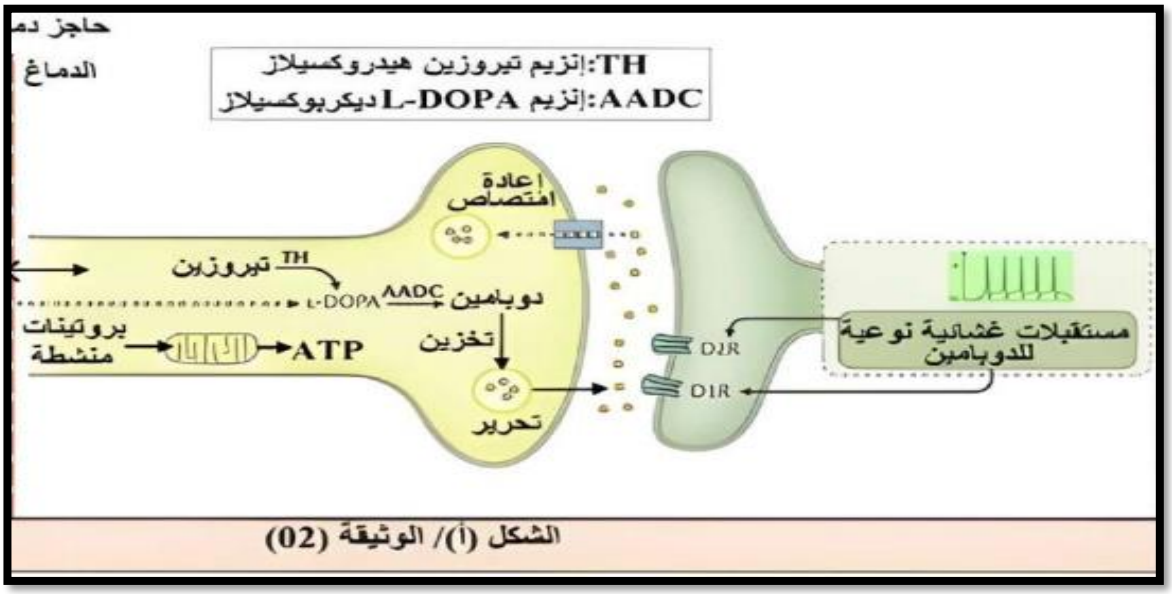
يوضح شكلي الوثيقة(01) مقر تواجد العصبونات الدوبامينية و كذا صورا لمقاطع مجهرية أخذت من المادة السوداء مقر تواجد هذه العصبونات عند شخص سليم وآخرين مصابين بمرض باركنسون .



ـ **اقترح** فرضية لتفسير سبب مرض باركنسون عند الفئة المسنة و الشابة باستغلالك للوثيقة (1).

الجزء الثاني :

لتحديد أسباب مرض باركنسون عند الشاب والمسن , نقترح عليك أشكال الوثيقة (2) حيث الشكل (أ) يمثل المسلك الأيضي للتركيب الحيوي للدوبامين في الحالة الطبيعية ، والذي له قدرة التأثير الرجعي التثبيطي لإنزيم تيروزين هيدروكسيلاز حيث يتثبت على موقعه الفعال .



الشكل (أ)/ الوثيقة (02)

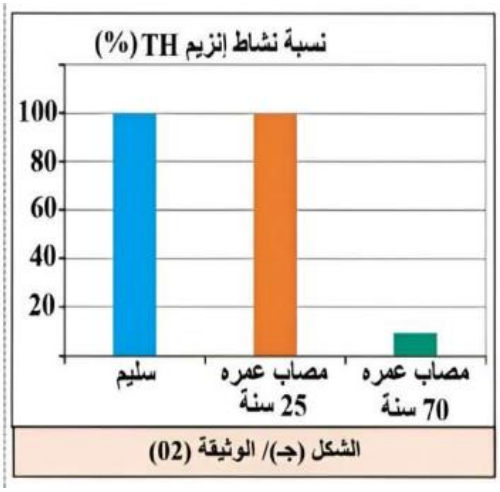
يمثل الشكل (ب) جزء من تتابع نيكليوتيدات احدى سلسلتي المورثة Park2 التي تشفر لبروتين **الباركين** المتواجد في الدماغ الذي يتحكم مع بروتينات أخرى في تنظيم نشاط الميتوكوندري لتوفير الطاقة اللازمة لعمل العصبونات الدوبامينية عند شخص عادي و شخصين مصابين بمرض باركنسون أحدهما عمره 70 سنة (مسن) و الآخر 25 سنة (شاب) مع جزء من جدول الشفرة الوراثية .

رقم النيكليوتيدة	811			834			
شخص عادي	5'.....TGCATTACGTGCACAGACGTCAGG.....3'						
شخص مصاب (25 سنة)	5'.....TGCATTACGTGCAGAGACGTCAGG.....3'						
شخص مصاب (70 سنة)	5'.....TGCATTACGTGCACAGACGTCAGG.....3'						
مستخرج من جدول الشفرة الوراثية							
UGC	AUU	ACG	ACA	GAC	GUC	AGG	AGA
Cys	Ile	Thr	Thr	Asp	Val	Arg	Arg

الشكل (ب)/ الوثيقة (02)

أما الشكل (ج) فيمثل نسبة نشاط أنزيم التيروزين هيدروكسيلاز(TH) عند شخص عادي و شخص مصاب بمرض باركنسون .

1- **اشرح** سبب الإصابة بمرض باركنسون عند الفئة المسنة وعند الفئة الشابة **مصادقا** على صحة الفرضية باستغلالك للوثيقة(02).



الشكل (ج)/ الوثيقة (02)

الجزء الثالث :

أنجز مخططا تلخص فيه آلية عمل العصبونات الدوبامينية عند شخص سليم و شخص مصاب بمرض باركنسون من مكتسباتك وما توصلت إليه في هذه الدراسة .

قريبا ستعلق قائمة الناجحين في البكالوريا ، احرص على أن يكون اسمك فيها
أساتذة المادة يتمنون لكم التوفيق

التصحيح النموذجي للموضوع الثاني من البكالوريا التجريبية 2024

التمرين	الاجابة	النقطة
الأول	**1 ـ التعرف على البيانات المرقمة و المرحلتين :** 1/ سلسلة الـ ADN الناسخة 2/سلسلة الـ ADNغير الناسخة 3/ ARNm 4/أنزيم تنشيط ح .أ 5/ معقد ARNtـــح .أ 6/ بروتين في طور التشكل 7/ تحت وحدة ريبوزومية كبرى 8/ تحت وحدة ريبوزومية صغرى المرحلة أ: الاستنساخ المرحلة ب : الترجمة : **النص العلمي :** **المقدمة :** تتحقق سلامة العضوية بنشاط جزيئات حيوية بالغة الأهمية هي البروتينات ، حيث يرتبط نشاطها ببنيتها الفراغية الوظيفية التي تتحكم فيها مورثة أو أكثر ، كما أن التعبير المورثي للمورثة الواحدة يمكن أن يسمح بتركيب أكثر من بروتين وظيفي واحد ، **فكيف يمكن للمورثة الواحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي واحد؟** **العرض :** تحمل المورثة (قطعةADN)معلومة وراثية محددة بعدد و ترتيب 4 أنواع من النكليوتيدات تتحكم في تركيب بروتين محدد خلال عملية التعبير المورثي الذي يتم وفق مرحلتين حيويتين هما : **1ـالاستنساخ**: مقره النواة عند حقيقية النواة، يتم خلاله التصنيع الحيوي ARNm انطلاقا من السلسلة الناسخة للـ ADN بوجود أنزيمARNp ، و النكليوتيدات الريبية الحرة، و تخضع العملية للتكامل النكليوتيدي بينARNmو سلسلة الـ ADN الناسخة . و بما أن المورثة تحمل قطعا دالة(Exons)و قطعا غير دالة(Introns) ، فان مرحلة الاستنساخ تتم كالآتي : * يتم استنساخ كل المورثة بقطعها الدالة و غير الدالة فيتشكل ARNpm (قبل الرسول)بنفس طول قطعة الـ ADN. *ثم ينضج الـ ARNpm و يظهر الـ ARNm بطول أقل من الـADN حيث يتضمن القطع الدالة فقط بعد ضمها لبعضها بأنزيمات نوعية و قطع القطع غير الدالة . ـ خلال هذه العملية و حسب نوع الخلية(تخصصها الوظيفي في العضوية) يتم ضم القطع الدالة بترتيب و عدد مختلف ، **مما يسمح بتركيب في كل نوع خلية ARNm يحمل رسالة وراثية محددة بعدد و ترتيب محدد من4 أنواع النكليوتيدات الريبية تختلف عن الرسالة الوراثية التي يحملها ARNm الناتج عن نفس المورثة في خلية أخرى.** ـ في كل نوع خلية يحمل الـ ARNm نسخة محددة من المعلومة الوراثية، و ينقلها من النواة الى الهيولى . **2 ـ الترجمة:** تحدث بالهيولى ، يتم فيها تحويل اللغة النووية في الـ ARNm الى لغة بروتينية بواسطة الريبوزومات . ـ وهذا يحتاج الى ح .أ منشطة أي مرتبطة بالـ ARNt النوعي لها و الذي يقوم بتثبيتها و بنقلها و تقديمها للريبوزوم (الموقع A) علما أن عملية الربط يحفزها أنزيم التنشيط (الأمينوأسيل ARNtسنتيتاز)بوجود طاقة. ـ تستقبل الريبوزومات ح.أ المنشطة ثم تربطها بواسطة مواقعاA وP (التحقيزي) في سلسلة ببتيدية عن طريق روابط ببتيدية، حيث يخضع ترتيب ح.أ و نوعها في السلسلة للرسالة الوراثية في الـARNm. ـ يتم تركيب في كل خلية بروتين ببنية أولية محددة بعدد ونوع و ترتيب معين للأحماض الأمينية. ـ بعدها تكتسب هذه الجزيئة البروتينية بنية فراغية محددة وراثيا لأداء وظيفتها المخولة اليها حسب نوع الخلية. ـ و هكذا انطلاقا من نفس المورثة يتم تركيب بروتينات مختلفة البنية الفراغية الوظيفية حسب نوع الخلة مثل : *المورثة CGRP المحمولة على الصبغي 11 التي تشفر لتركيب بروتينين وظيفيين مختلفين حسب الآلية المذكورة سابقا، وهما: ـ هرمون Calcitonin المنظم لإفراط الكالسيوم ،تركبه خلايا الغدة الدرقية. ـ و البروتين العصبيCGRP المنظم للنقل العصبي ، تركبه الخلايا العصبية للدماغ . ـ البنيات الفراغية للبروتينات هي التي تؤمن النشاط الطبيعي للخلايا الحية ، و بالتالي سلامة العضوية و أي خلل يعرقل تركيبها أو يمس بنيتها يترجم بظهور اختلالات وظيفية جدية . **الخاتمة :** يمكن لمورثة واحدة أن تشفر لأكثر من بروتين وظيفي بفضل احتوائها على قطع دالة و أخرى غير دالة و التي خلال عملية نضج الـARNm الناتج عن الاستنساخ يتم ربط القطع الدالة فقط بعدد و ترتيب محدد يعطي في كل نوع خلوي ARNm يحمل رسالة وراثية خاصة محددة بعدد و ترتيب 4أنواع من النكليوتيدات الريبية و التي تتحكم في تركيب بروتين ببنية فراغية وظيفية محددة حسب نوع الخلية .	0.25 5× 1.25= 0.5 0.25 12× 3= <

0.5	عند الشخص السليم تكون الخلايا الزليلة و كذلك العظم و الغضروف عادية بينما الشخص المصاب تكون الخلايا الزليلة متورمة ، العظم و الغضروف متأكلين. في بروتين الكولاجين 2 عند المصاب يستبدل حمض الـ ARG بـ CIT . **الإستنتاج**: بروتين الكولاجين2 يكون طافرا عند الأشخاص المصابين بمرض إلتهاب المفاصل (استبدال حمض الـ ARG بـ CIT).	
1	**الربط : توضيح سبب المرض** : يعود سبب مرض إلتهاب المفاصل الروماتويدي إلى استبدال الحمض الأمينيARG بالـ CIT على مستوى السلسلة البيبتيدية لبروتين الكولاجين2 ما يؤدي إلى اعتباره جسما غريبا و يتم توجيه الاستجابة المناعية ضده بتدخل الخلايا .LT4 والخلايا LBبإنتاج أجسام مضادة و بالتالي تخريب الكولاجين2 ما يؤدي إلى تاكل العظم ، الغضروف و تورم الخلايا الزليلة للمفصل . **الجزء الثاني:** **ابراز علاقة الجهاز المناعي بأعراض مرض التهاب المفاصل :**	
0.5	**استغلال الوثيقة2:** تمثل علاقة الجهاز المناعي باعراض المرض حيث نلاحظ: من جهة يتم : ـ تتعرف الخلية LB بواسطة الـ BCRعلى بروتين الكولاجين2 بإعتباره جسما غريبا. ـ تكاثر وتمايز الخلية LB الى LBp منتجة للأجسام المضادة ضد CIT الموجود في الكولاجين2. ـ تشكل معقد مناعي (جسم مضاد-كولاجين2) تخريب الكولاجين2 و تآكل الغضروف. من جهة أخرى: ـ تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة بروتين الكولاجين2 بإعتباره جسما غريبا ـ عرض المعقد حمض CMH II-CIT على غشاء الخلية البالعة . ـ تعرف مزدوج للخليةLT4 على المعقد تركيب و إفراز السيتوكين TNFα من طرف LT4. تثبت جزيئاتـ ـTNFα على المستقبل الغشائي النوعي على مستوى الخلية الزليلة ما يحفزها على التكاثر العشوائي و بالتالي تورمها .	
0.5	**الاستنتاج:** تتتسبب خلايا الجهاز المناعي:LB وLT4 و البالعات الكبيرة في ظهور مرض إلتهاب المفاصل.	
0.75	**الربط :** إبراز علاقة الجهاز المناعي باعراض المرض : تتمثل علاقة الجهاز المناعي باعراض مرض التهاب المفاصل في تخريب بروتين الكولاجين2 بإنتاج اجسام مضادة ANTI CIT تتفاعل ذاتيا معه بتدخل الخلايا LBوبالتالي تاكل العظم و الغضروف من جهة ، و من جهة افراز TNFα الذي يحفز الخلايا الزليلة على التكاثر العشوائي بتدخل البالعات و الخلايا Lt4. **2ـ آلية عمل كل من دوائي Golimumabو Rituximab في علاج المرض و ابراز أعراضهم الجانبية** : **استغلال الوثيقة:3** **الشكل أ :....**	
0.25	تثبت جزيئات دواءRituximab و هي أجسام مضادة على الجزيئات الغشائية CD20للخلايا LB المحسسة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تمايزها الى خلاياLBPو عدم انتاج أجسام مضادة و تحلل و تخريب الخلايا LB . **الاستنتاج** : يثبط دواء Rituximab الاستجابة المناعية الخلطية باستهدافه للخلايا LB .	
0.25	**الشكل ب: ...** دواءGolimumab عبارة عن جسم مضاد يستهدف جزيئات TNFα المفرزة من طرف الخلايا LT4 المحسسة مشكلة معها معقدات مناعية مما يمنع تثبيتTNFαعلى مستقبلاتها الغشائية و بالتالي عدم تكاثر الخلايا الزليلة عشوائيا . **الاستنتاج** : دواء Golimumab يمنع عمل السيتوكينTNFα المفرز من طرف الـLT4 .	
0.5	**الربط : آلية عمل الدوائين :** يعمل دواءRituximab على تثبيط الاستجابة المناعية الخلطية و هذا بارتباطه بالمؤشرCD20الخاص بالـ LB مشكلا معقدات مناعية ما يمنع تكاثرها و تمايزها إلى خلايا بلازمية و عدم إنتاج أجسام مضادة ذاتية التفاعل . يؤدي إلى عدم تخريب و تآكل العظم و الغضروف ، بينما يستهدف دواء Golimumabالسيتوكينات TNFα المفرزة من طرف الـLT4 لمحسسة فتتشكل معقدات مناعية تمنع تثبث السيتوكين على مستقبله في الخلية الزليلة فلا يتم تحفيزها على التكاثر العشوائي و بالتالي عدم حدوث التورم	
0.25	**الأعراض الجانبية المحتملة**: بما أن الأدوية تعمل على تثبيط الإستجابة المناعية ، فإن إستعمالها يؤدي إلى ظهور أمراض إنتهازية	
0.25	**ـ اقتراح فرضية لتفسير سبب مرض باركنسون استغلال شكلي الوثيقة (01):** يمثل الشكل(أ) من الوثيقة (01) صورة توضح موقع المادة السوداء من الدماغ ومقر العصبونات الدوبامينية ودور الدوبامين حيث نلاحظ: أن العصبونات الدوبامينية تقوم بتركيب المبلغ العصبي المتمثل في الدوبامين والذي يضمن مع المبلغات العصبية	**الثالث**

(الأستيل كولين وGABA) التحكم في الحركة.

الاستنتاج: تتحكم المبلغات العصبية الدوبامين والأستيل كولين و GABA في الحركة. 0.25

يمثل الشكل(ب) من الوثيقة(01) صورا لمقاطع مجهرية أخذت من المنطقة السوداء مقر تواجد العصبونات الدوبامينية عند شخص سليم وآخر مصاب حيث نلاحظ: 0.25

تواجد عدد كبير من العصبونات الدوبامينية في مقطع المادة السوداء عند شخص سليم ، وبالمقابل يتناقص عدد هذه العصبونات تدريجيا عند الشخص المصاب بمرض الباركنسون بزيادة مدة الإصابة.

الاستنتاج: مرض الباركنسون مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية المفرزة للدوبامين في مستوى المنطقة السوداء في الدماغ. 0.25

التركيب : 0.5

مرض البارکنسون مرتبط بفقدان الخلايا العصبية الدوبامينية (ضمورها)و التي تعمل بالمبلغ دوبامين في مستوى المنطقة السوداء في الدماغ.

الفرضية المقترحة : 0.5

تعود الإصابة بمرض البارکنسون عند الفئة المسنة و الشابة إلى فقدان العصبونات الدوبامينية وضمورها كونها لم تعد وظيفية ولا تركب الدوباميين (توقف تفاعلات تركيب الحيوي للمبلغ أو حدوث طفرة).

تقبل أي فرضية وجيهة .

الجزء الثاني:

شر ح سبب الإصابة بمرض البارکنسون عند الفئة المسنة والشابة باستغلال الوثيقة (2) مع المصادقة على الفرضية :

استغلال الوثيقة(02):

الشكل (أ):يمثل مسلك التركيب الحيوي للدوبامين في الحالة الطبيعية حيث نلاحظ:

يتم التركيب الحيوي للدوبامين وفق خطوات : 0.5

- يتم تحويل التيروزين إلى L-Dopa من طرف إنزيم التيروزين هيدروكسيلاز.
- ثم تحويلL-Dopaإلى دوبامين بتحفيز من إنزيم L-Dopa ديكربوكسيلاز.
- ثم تخزين الدوبامين في حويصلات مشبكية ليطرح في الشق المشبكي ثم يعاد امتصاصه من قبل الخلية قبل مشبكية بعد تأثيره التنبيهي على الخلية بعد مشبكية(مستقبلات D2).

الاستنتاج: الدوبامين مبلغ عصبي يتم تركيبه إنطلاقا من L-Dopa . 0.25

الشكل(ب): يمثل ....

شخص سليم	ARNm	5'.....UGCAUUACGUGCACAGACGUCAGG.....3'
	بروتين (parkine)	Cys-Ile-Thr-Cys-Thr-Asp-Val-Arg-
شخص مصاب عمره 25 سنة	ARNm	5'.....UGCAUUACGUGCAGAGACGUCAGG.....3'
	بروتين (parkine)	Cys-Ile-Thr-Cys-Arg-Asp-Val-Arg-
شخص مصاب عمره 70 سنة	ARNm	5'.....UGCAUUACGUGCACAGACGUCAGG.....3'
	بروتين (parkine)	Cys-Ile-Thr-Cys-Thr-Asp-Val-Arg-

0.75

.

بالمقارنة :

تظهر النتائج وجود طفرة استبدال النيكليوتيدةC رقم824 في الأليل العادي بـ Gا في الأليل الطافر أدى إلى استبدال الحمض الأميني رقم 275 المتمثل في Thr الطبيعي بالـ Arg الطافر في بروتين البارکين عند المصاب الشاب ، بينما هناك تماثل بين أليل الشخص المصاب المسن مع أليل الشخص العادي. 0.5

الاستنتاج: سبب ظهور مرض البارکنسون عند الشاب هو تغير في بنية بروتين البارکين المنظم لنشاط الميتوكوندري نتيجة استبدال أحد الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه لحدوث طفرة ، ويكون هذا البروتين طبيعي عند المصاب المسن 0.25

الشكل (ج) :..... 0.25

يكون نشاط أنزيم تيروزين هيدروكسيلاز(**TH**) أعظمي100 % عند السليم و عند المصاب الشاب ، بينما يكون نشاطه ضعيف جدا يقارب 10% عند المصاب المسن .

الاستنتاج : يعاني المصاب المسن بمرض البارکنسون من عدم فعالية أنزيم تيروزين هيدروكسيلاز. 0.25

التركيب :

شر ح سبب الإصابة بمرض بارکنسون :

ـ عند الفئة الشابة:

ظهور المرض في سن مبكر نتيجة **طفرة استبدال** في مورثة بروتين البارکين تؤدي إلى تغير تسلسل الأحماض الأمينية وبالتالي فقدان البنية الفراغية الطبيعية ومن ثمة فقدان التخصص الوظيفي لبروتين البارکين

وبما أن هذا البروتين يتحكم في مجموعة من البروتينات الأخرى في تنظيم نشاط الميتوكوندري لتوفير الطاقة اللازمة لعمل نشاط عصبونات الدوبامينية ما يؤدي إلى توقف تركيب الدوبامين وبالتالي توقف نشاط العصبونات الدوبامينية وانخفاض الدوبامين ينتج عنه موت العصبونات وضمورها وتعرقل عملية التحكم في الحركة . 0.75

ـ عند الفئة المسنة :

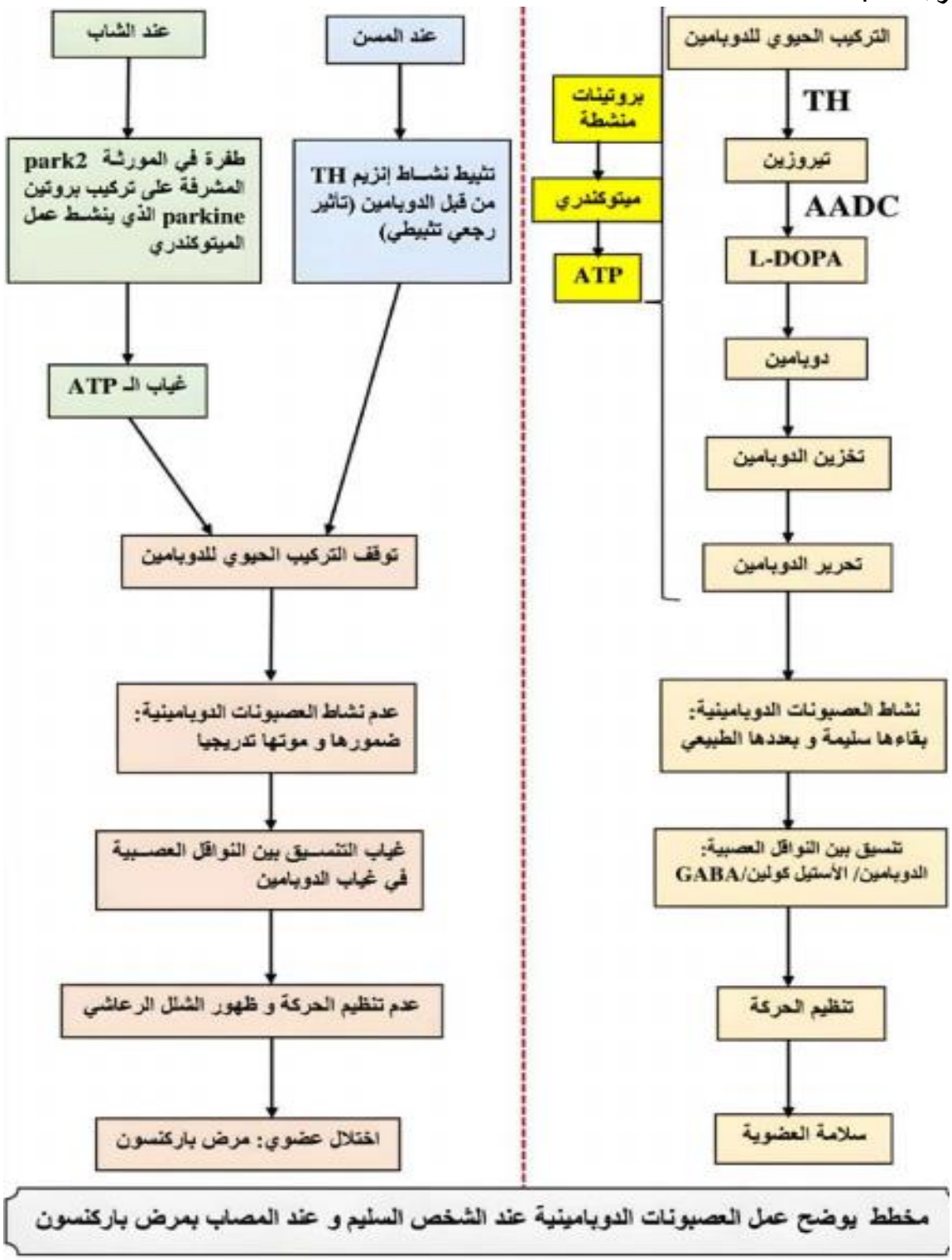
0.75 بما أن للدوبامين قدرة التثبت على الموقع الفعال لأنزيم تيروزين هيدروكسيلاز و يمارس تأثير رجعي تثبيطي ، فانه يثبط نشاطه و بالتالي لا يتم تحويل التيروزين الىL-DOPA فيتوقف مسار التركيب الحيوي للدوبامين

و منه توقف نشاط العصبونات الدوبامينية وانخفاض الدوبامين ينتج عنه موت العصبونات وضمورها وتعرقل عملية التحكم في الحركة لعدم مرور الرسالة العصبية فيظهر مرض باركنسون

0.25 **المصادقة على الفرضية :**

مرض باركنسون ناتج عن توقف التركيب الحيوي للمبلغ الكيميائي للدوبامين عند المصاب المسن و المصاب الشاب ما يؤدي الى ضمور و اختفاء العصبونات الدوبامينية و هذا ما يثبت **صحة الفرضية المقترحة .**

1.5 **الجزء الثالث:**



مخطط يوضح عمل العصبونات الدوبامينية عند الشخص السليم و عند المصاب بمرض باركنسون

ملاحظة:

كعلاج يمكن الحقن الوريدي لمادة L-DOPA مع مثبط لأنزيم L-DOPA .

لأن مادة L-DOPA يمكنها اختراق الحاجز الدموي الدماغي لتصل الى داخل العصبونات الدوبامينية أما المبلغ الكيميائي الدوبامين لا يمكنه ذلك.