الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية

ثانوية ماحي عبد القادر سبدو ولاية تلمسان

امتحان بكالوريا تجريبي التعليم الثانوي دورة 2024

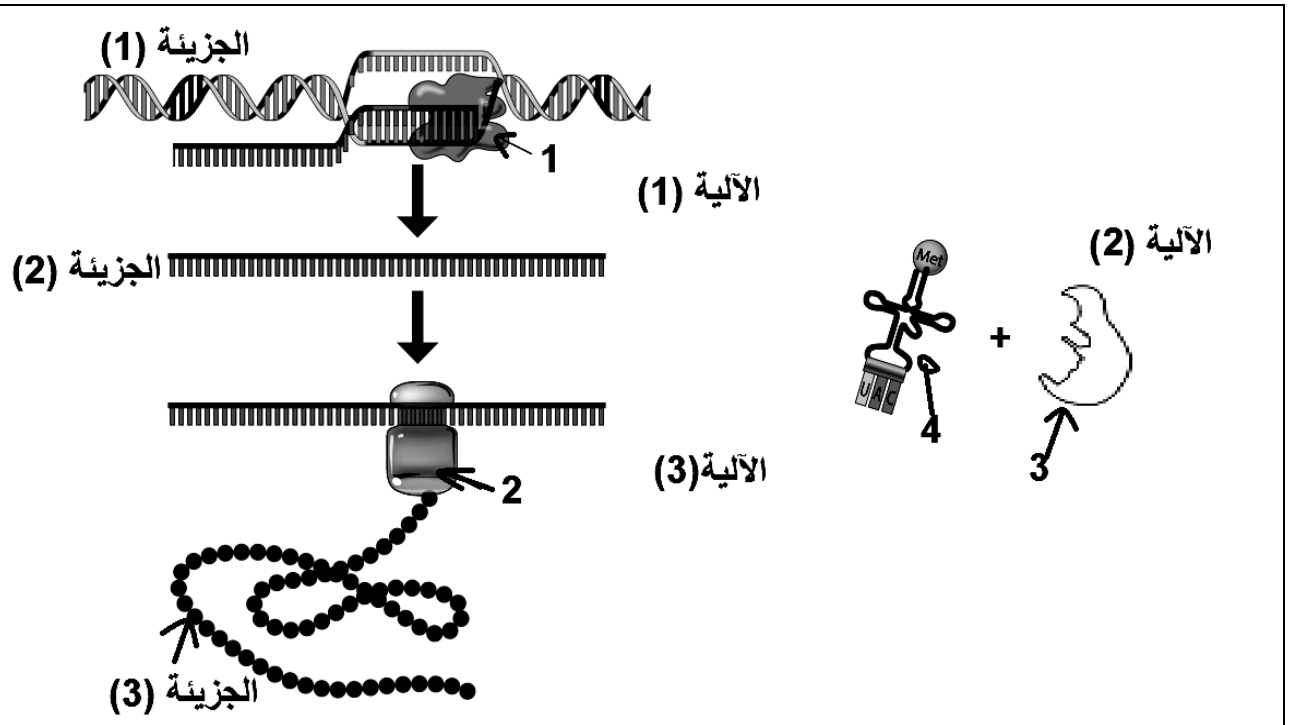
الشعبة: علوم تجريبية

اختبار في مادة علوم الطبيعة والحياة المدة :04 ساعات ونصف

الموضوع الأول:(من الصفحة 01 إلى الصفحة 06)

التمرين الأول(5 نقاط):

تَستهدف اَلمضادات اَلحيوية عَملية تَركيب اَلبروتين عَند اَلبكتيريا فَتوقف نَشاطها وَتمنع تَكاثرها وَلذا تستعمل كَأدويةَ للقضاء عَلى اَلبكتيريا اَلضارة . لَتحديد مَستويات تَأثير هَذه اَلأدوية تَقترح الوثيقة اَلتالية:



الوثيقة

1- **قدم عنوانا** مناسبا للوثيقة المرفقة ثم **تعرف** على **البيانات** المرقمة من (1 الى 4) **والجزيئات** (1،2،3) و **الآليات** (1 ،2،3).

2- **لخص** في نص علمي مهيكل ومنظم مَراحل تَركيب البروتين **مبرزا** المستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية. انطلاقا مما تقدمه الوثيقة واعتمادا على معلوماتك.

التمرين الثاني(7 نقاط):

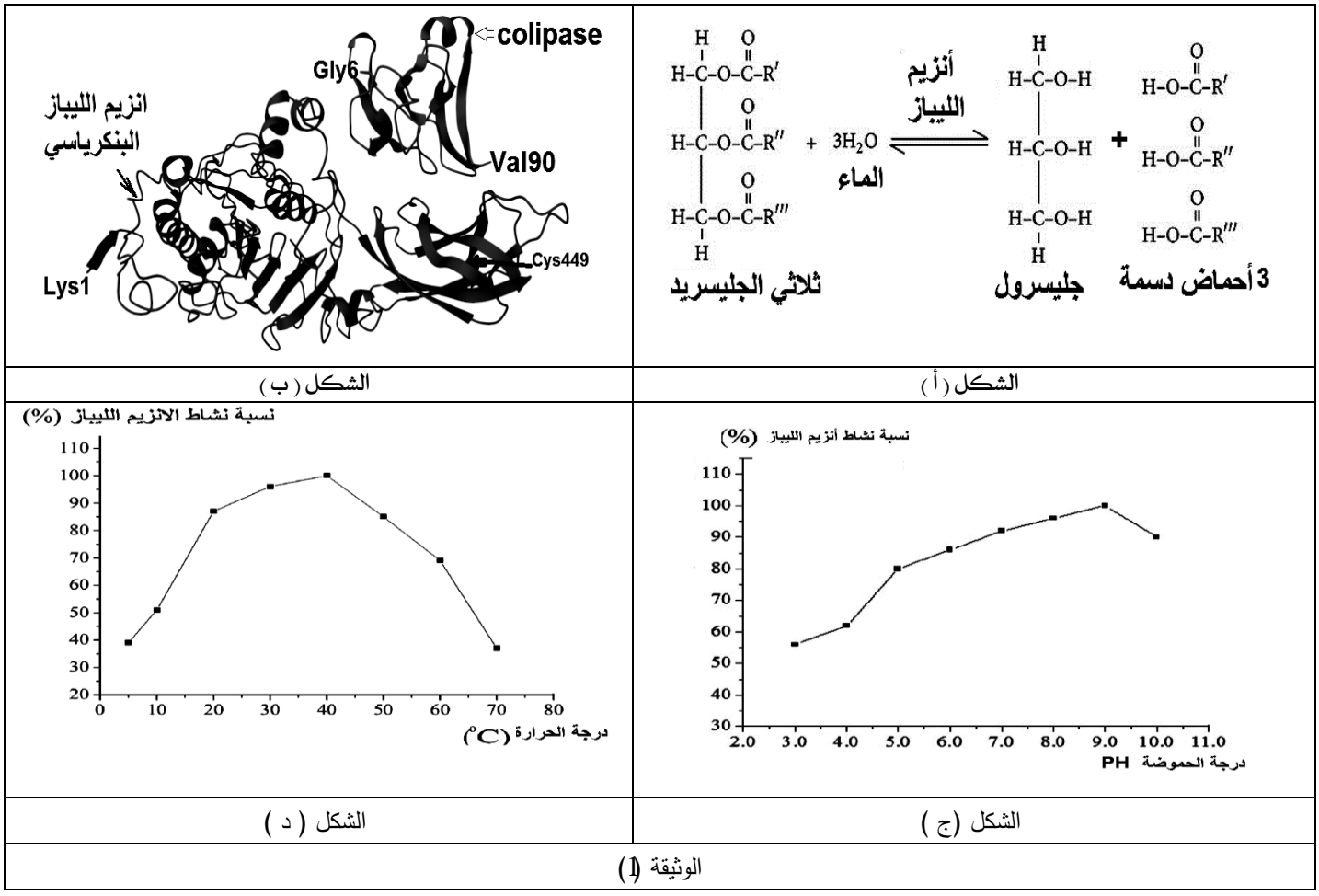
للأنزيمات تخصص وظيفي عالي، يتوقف نشاطها على بنيتها الفراغية المتشكلة في شروط ملائمة من درجة حموضة وحرارة . لتوضيح تأثير عوامل الوسط علىسلامة البنية الفراغية وبالتالي فعالية الأنزيم تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يحفز أنزيم الليباز البنكرياسي عند الشخص السليم التفاعل الموضح بالشكل (أ) من الوثيقة (1) .

أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيمالليباز تم الحصول عليها ببرنامج PYMOL يرافقه جزيئة Colipase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي للناتج (الأحماض الدسمة) للانزيم نفسه.

الشكلين (ج) و (د) يقدمان نتائج تأثير كل من درجة الحرارة ودرجة الحموضة على نشاط أنزيم الليباز.



الشكل (أ)	الشكل (ب)
الشكل (ج)	الشكل (د)

الوثيقة (1)

- **أبرز** خصائص أنزيمالليباز انطلاقا من أشكال الوثيقة(1).

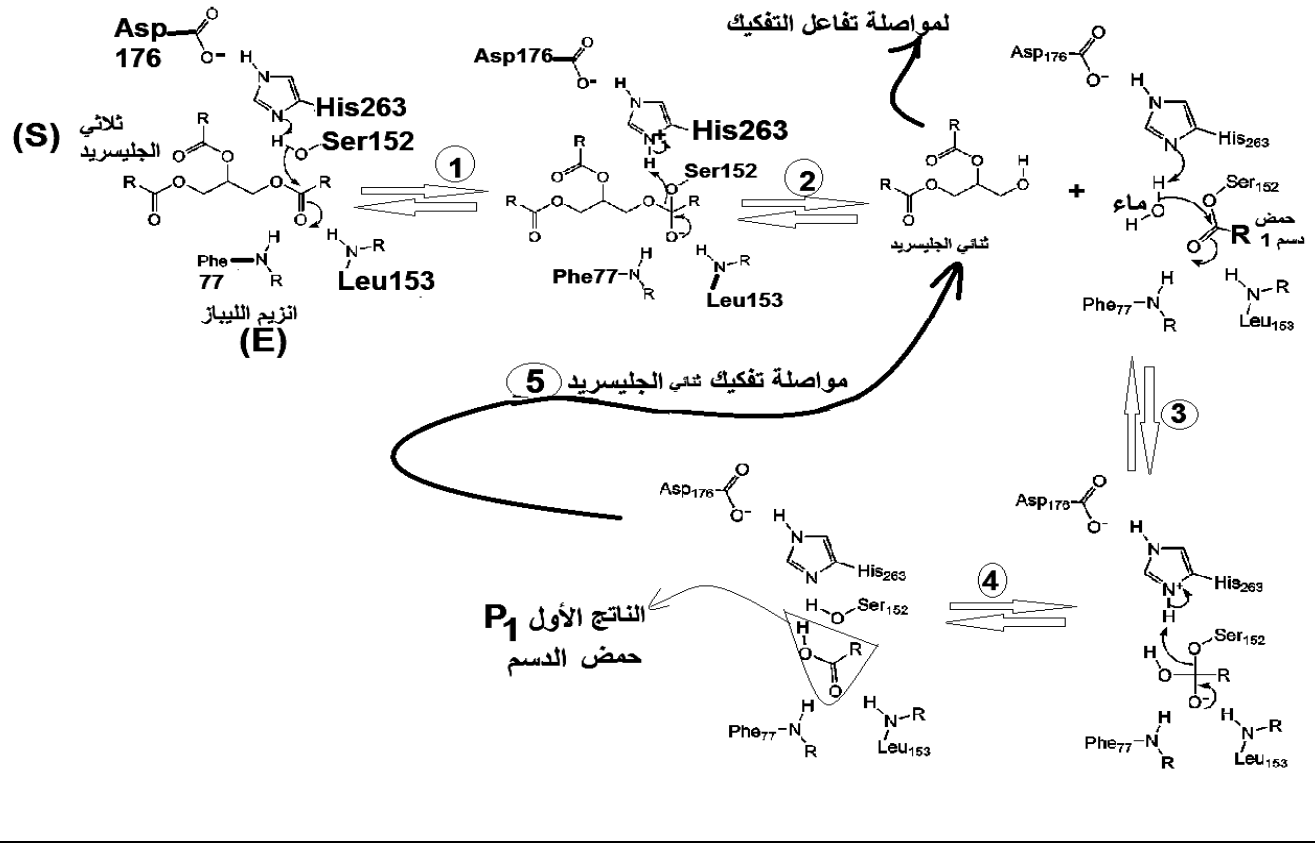
الجزء الثاني:

أثناء إصابة الشخص بالسمنة يوصف له دواء عبارة عن حبوب Orlistat 120 mg من أجل خفض نسبة بعض الدهون التي تناولها أثناء وجبته ، قصد فهم مدى فعالية الدواء تقدم الوثائق التالية :

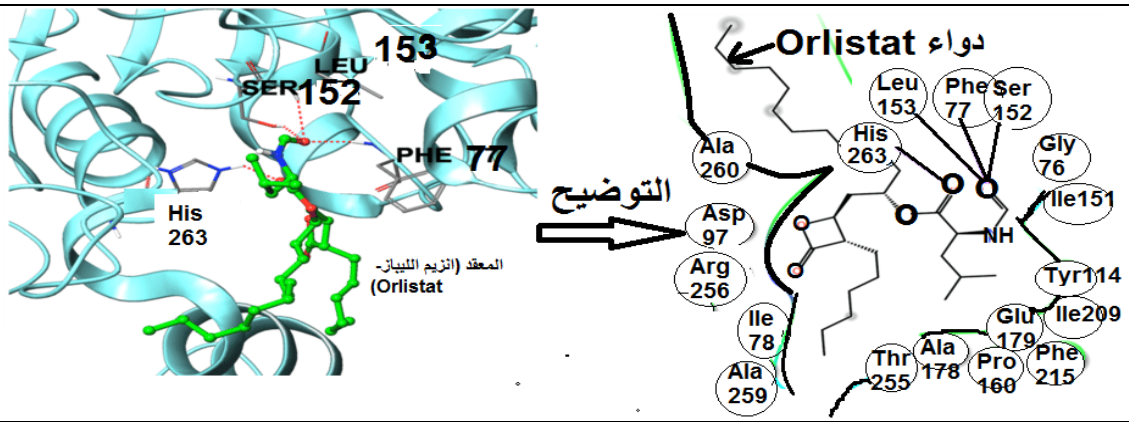
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (2) رسما تخطيطيا لمختلف مراحل آلية تحفيز أنزيم الليباز لتفاعله النوعي عند درجة pH ودرجة الحرارة المناسبتين لنشاطه ، كما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة آلية تأثير Orlistat .

تقدم الوثيقة (3) بالشكل (أ) قياس نسبة نشاط إنزيم الليباز عند التراكيز المتزايدة من دواء Orlistat .

كما يقدم الشكل (ب) من نفس الوثيقة نسبة خسارة الوزن بعد تناول حبوب Orlistat.

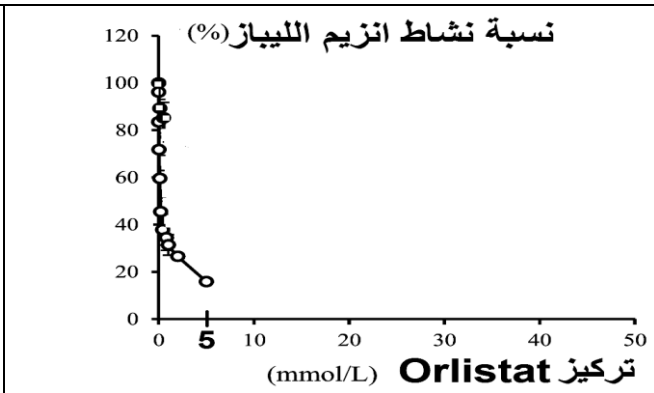


الشكل (أ)

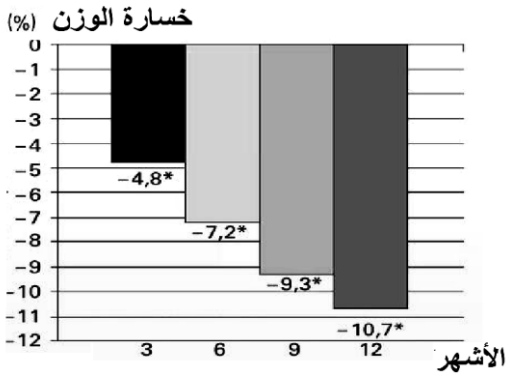


الشكل (ب)

الوثيقة (2)



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (3)

- **وضح** مدى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة **باستغلالك** للوثيقتين (2 و 3).

التمرين الثالث: (8 نقاط)

تساهم البروتينات بتنوعها في سير الكثير من الوظائف الحيوية داخل العضوية ويتوقف ذلك على بنياتها الطبيعية والتي تتضمن في الغالب مواقع مسؤولة عن تمام أدائها .

يتوقف توازن العضوية على التنسيق الطبيعي الوظيفي الاتصال للجهاز العصبي والتي تتحقق على مستوى الجزيئي ببروتينات عالية التخصص ،يلجأ في كثير من الأمراض العصبية كنوبات الصرع لوصف أدوية تساهم بشكل ما في تجاوز أي اختلال قد يصيب وظيفة بروتين محدد. فكيف تؤثر تلك الأدوية لعلاج اختلالات الجهاز العصبي؟

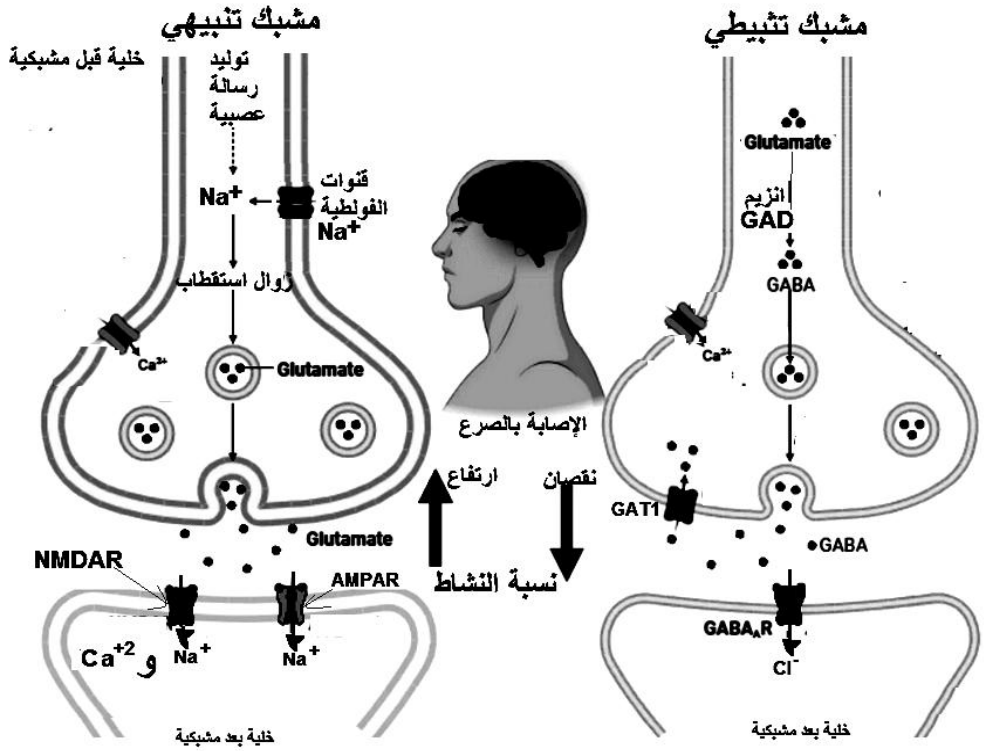
لنتمكن من تحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: تمثل الوثيقة (1) نشاط المشبكين التنبيهي والتثبيطي عند شخص مصاب بالصرع .

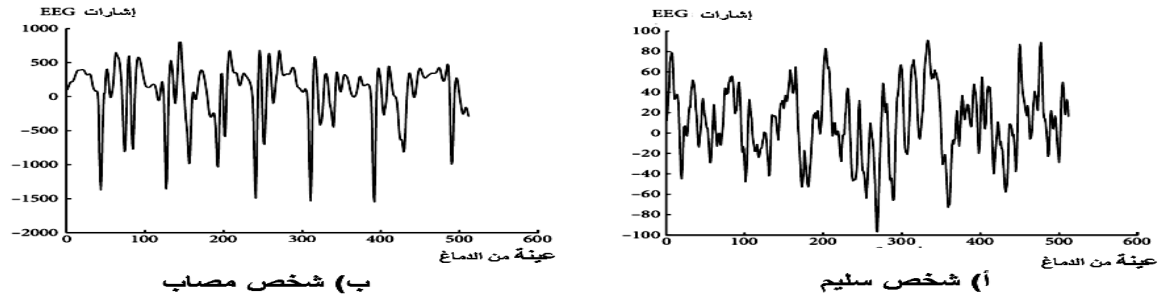
تم إجراء فحص لإشارات تخطيط كهربية الدماغ (EEG) أ) لشخص سليم و ب) لشخص مصاب بالصرع ، التسجيل موضحة الوثيقة (2)

- **اقترح** فرضيات لتحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع **باستغلالك** للوثيقتين (1) و(2) .

الوثيقة (1)



الوثيقة (2)



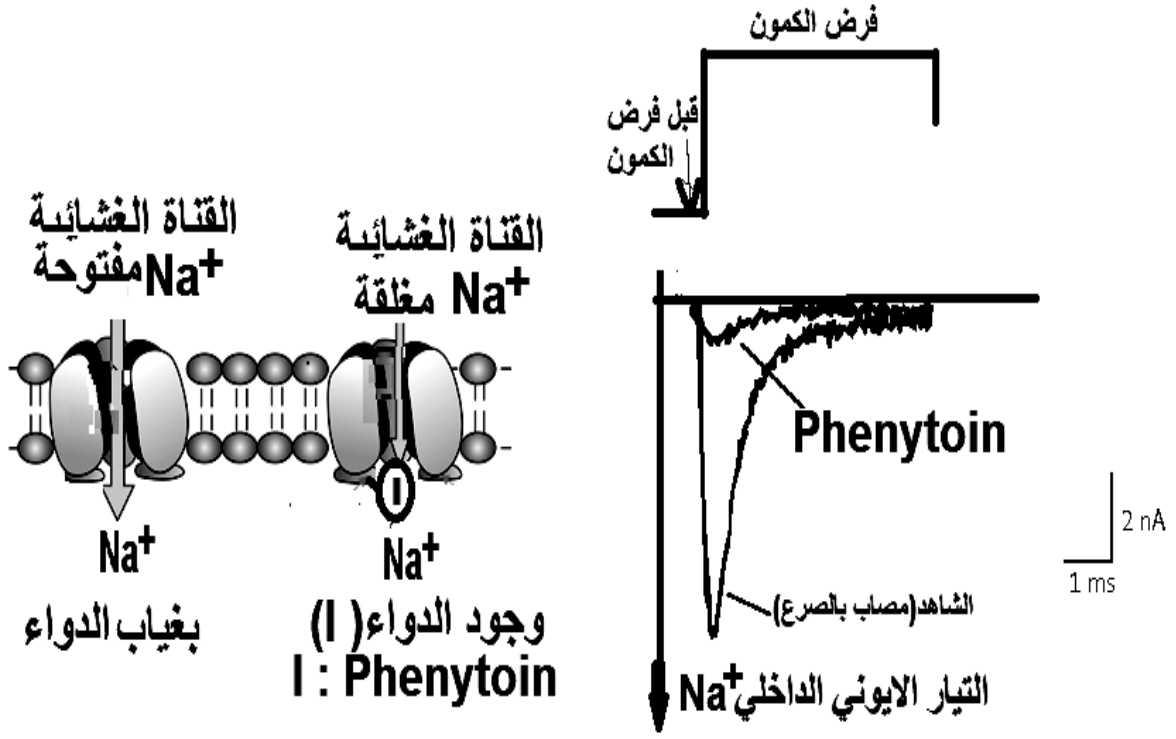
الجزء الثاني :

لتحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرعتقدم الدراسات التالية:

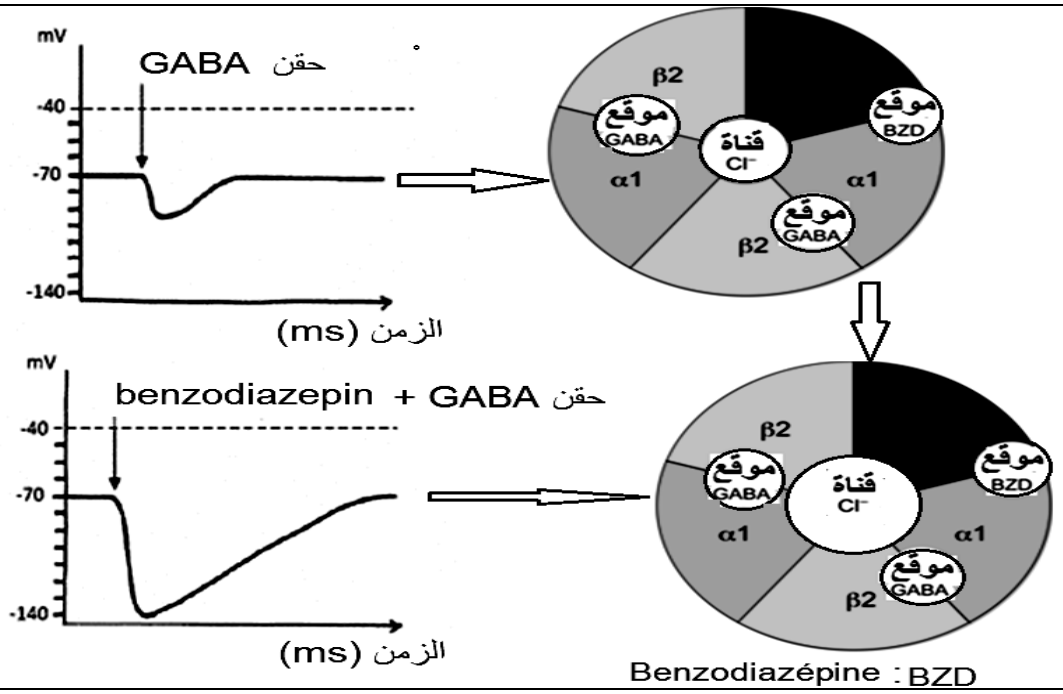
يقدم الشكل(1) **من الوثيقة**(3) تسجيلين لتيارات الك هربائية التي تعبر غشاء الليف العصبي دماغي قبل مشبكي تم عزل جزء منه يحتوي على نوع من القنوات بطريقة Patch– clamp في ظروف معينة عند شخص مصاب بدون علاج والآخر معالج بدواء Phenytoine مضاد لنوبة الصرع وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على نفس القنوات المعزولة بتقنية Patch– clamp .

يقدم الشكل(2) من نفس الوثيقة تسجيلات كهربائية لقيمة الكمون الغشائي للخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Benzodiazépine مضاد لنوبة الصرع ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة .

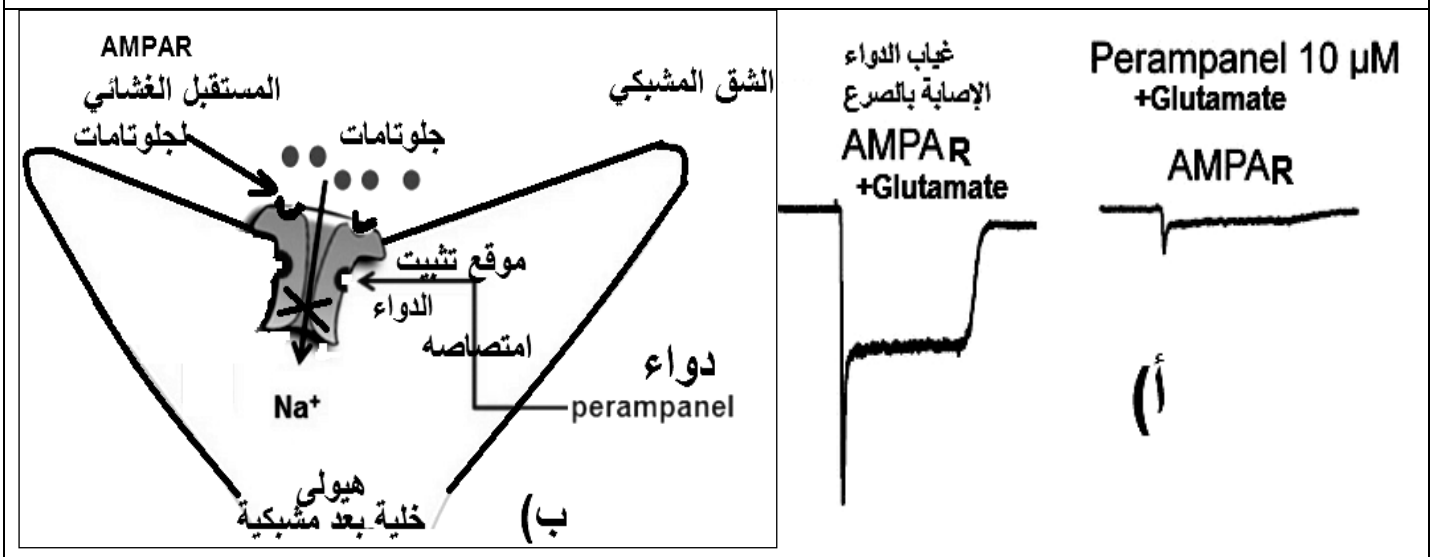
يقدم الشكل (3) من نفس الوثيقة تسجيلين لتيارات كهربائية التي تعبر القناة الغشائية الكيميائية AMPAR بغشاء الخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Perampanel مضاد لنوبة الصرع (أ) ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة (ب) .



الشكل(1)



الشكل(2)



الشكل (3)

الوثيقة(3)

1- **ناقش** صحة الفرضيات المقترحة ، **باستغلالك** لأشكال الوثيقة (3) .

2- **قدم** مختلف الأعراض السلبية الناتجة عن تناول هذه الأدوية عند المريض بنوبات الصرع بالاعتماد على مكتسباتك حول دور الجزيئات البروتينية في الاتصال العصبي.

الجزء الثالث:

وضح برسم تخطيطي على مستوى المشابك العصبية بالمخ مقر تأثير مختلف الادوية لعلاج والتخفيف من حدة آلام الصرع ، بالإعتماد على ما سبق ومعلوماتك .

الإجابة المقترحة للموضوع الأول 2023ـ2024	
التمرين الأول : 05ن	النقطة الجزئية
1ـ قدم عنوانا مناسبا للوثيقة المرفقة ثم تعرف على البيانات المرقمة من (1 الى 4) والجزيئات (1،2،3) و الآليات (1 ،2،3). 2,75	0.25 * 11

العنوان:	رسم تخطيطي وظيفي لآلية التعبير الورثي (النسخ والترجمة)			
تسمية البيانات	1-انزيم ARNبوليميراز	2- الريبوزوم	3-انزيم تنشيط الأحماض الأمينية	4- المعقد (ARNt- حمض أميني)
الجزيئات	ADN-1	ARNm-2	3-السلسلة متعدد الببتيد	
الآليات	1-الاستنساخ	2- تنشيط الأحماض الأمينية	3- الترجمة	

2ـ لخص في نص علمي مهيكل ومنظم مَراحل تركيب البروتين مَبرزا المستويات المحتملة لتأثير مَختلف المضادات الحيوية. انطلاقا مما تقدمه الوثيقة واعتمادا على معلوماتك. 2,75

0,25 المقدمة : تعتبر البروتينات جزيئات حيوية مهمة بحيث تتوقف حياة الكائن الحي في قدرته على تركيبها.

0,25 المشكل العلمي : فما هي مراحل تركيب البروتين والمستويات المحتملة لتأثير مختلف المضادات الحيوية؟

التوسيع : تمر عملية تركيب البروتين بالمراحل التالية :

**مرحلة الاستنساخ :

0,25 ←يتم خلالها التصنيع الحيوي لل ARNm انطلاقا من سلسلة واحدة منADN في وجود انزيم ARN بوليميراز والنيكليوتيدات الريبية الحرة .

0,25 **عند تثبيط أحد هذه العناصر تتوقف عملية الاستنساخ وبالتالي عملية تركيب البروتين، مثل تأثير Rifamycine على نشاط إنزيم ARN بوليميراز.

** مرحلة الترجمة :

0.25 ←ينشط أنزيم نوعي الأحماض الأمينية بربطها مع ARNt الموافق في وجود الطاقة .

0,25 ** يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط هذا الإنزيم فتتوقف عملية تركيب البروتين .

0,25 ←ترتبط الأحماض الأمينية في متتالية محددة على مستوى الريبوزوم الذي ينتقل بمعدل رامزة على طول ARNm لتتشكل تدريجيا السلسلة الببتيدية إلى أن يصل إلى إحدى رامزات التوقف لتنتهي بذلك عملية الترجمة .

0,25 **يمكن أن تؤثر بعض المضادات الحيوية على نشاط الريبوزوم فتتوقف عملية تركيب البروتين.

0,2 5 الخاتمة : تختلف مستويات تأثير المضادات الحيوية على تركيب البروتين عند البكتيريا ولذا تستعمل في القضاء على البكتيريا الضارة.

التمرين الثاني 7 نقاط	
الجزء الأول 2.5 ن	
ـ أبرز خصائص أنزيم الليباز انطلاقا من أشكال الوثيقة 3.	
استغلال الشكل (أ) يقدم التفاعل المحفز بأنزيم الليباز البنكرياسي عند الشخص السليم حيث : يحفز أنزيم الليباز تفاعل العكسي :	
0.25 ** تفاعل اماهة ثلاثي الجليسريد فينتج جليسرول و3 أحماض دسمة .	
0.25 **تفاعل بناء بين الجليسرول و3 أحماض دسمة فينتج ثلاثي جليسريد .	
ومنه نستنتج : للتخلص من الدهون المعقدة يحفز انزيم الليباز لاماهة ثلاثي الجليسريد .	

فما بنية انزيم الليباز؟؟؟؟

استغلال الشكل(ب) من نفس الوثيقة يمثل صورة ثابتة لتمثيل البنية الفراغية لأنزيم الليباز حيث:

0.25 ⋆ انزيم الليباز من طبيعة بروتينية مكون من سلسلة ببتيدية واحدة مشكلة من 449 حمض أميني .

0.25 ⋆ يرافقه Co lipase من طبيعة بروتينية مشكل من سلسلة ببتيدية واحدة مكونة من 84 حمض أميني .(يبدأ بـ Gly6 وينتهي بـ Val90) .

بهما بنيات ثانوية حلزونية ألفا وأخرى مطوية بيتا وكثرة مناطق الإنعطاف ذو بنية ثالثية ثلاثية الأبعاد.

فيما تتمثل خصائص انزيم الليباز؟؟؟؟

استغلال الشكل(ج) من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط انزيم الليباز بدلالة درجة الحموضة حيث:

كل الملاحظات على 0.25 عند Ph=9 تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية 100%

0.25 عند Ph < 9 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 55% عند Ph=3

0.25 عند Ph > 9 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل الى نسبة أدنى تقدر بـ 90% عند Ph=10

ومنه نستنتج :أن درجة حموضة المثلى لنشاط أنزيم الليباز هي Ph=9

تتغير نسبة نشاط أنزيم الليباز بتغير درجة حموضة الوسط .

استغلال الشكل(د) من نفس الوثيقة تغيرات نسبة نشاط انزيم الليباز بدلالة درجة الحرارة حيث:

0.25 عند T° =40 تبلغ نسبة نشاط الإنزيم قيمة أعظمية 100%

عند T° < 40 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 40% عند T°=5°

0.25 عند T° > 40 تناقص نسبة نشاط الإنزيم لتصل إلى نسبة أدنى تقدر بـ 40% عند T°=70°

ومنه نستنتج :أن درجة الحرارة المثلى لنشاط أنزيم الليباز هي T°=40

تتغير نسبة نشاط إنزيم الليباز بتغير درجة حرارة الوسط .

من النتائج المحصل عليها يمكن أن نبرز خصائص أنزيم الليباز :

0.125 ⋆⋆من طبيعة بروتينية ببنية فراغية ثالثية ثلاثية الأبعاد .

⋆ 4 = ⋆⋆ يتطلب نشاطه وجود مركب Co libase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي للناتج الأحماض الدسمة

0.5 ⋆⋆ يتضمن الأنزيم موقع فعال يسمح بتثبيت الركيزة من نوع ثلاثي جليسريد يحفز تفاعل اماهته الى جليسرول وأحماض دسمة.

⋆⋆يتضمن موقعا لتثبيت الناتج الأحماض الدسمة لتحفيز التفاعل العكسي لإعادة انتاج ثلاثي الجليسريد

لذا يتطلب نشاطه وجود مركب Co libase ضروري لحماية نشاط الانزيم من التثبيط العكسي .

⋆⋆ينشط بنسبة أكبر 100% عند درجة حرارة مثلى T°=40° ودرجة حموضة Ph=9 .

تتأثر نسبة نشاطه عند تغير درجة الحموضة ودرجة الحرارة .

الجزء الثاني 4.5 نقطة

ـ **توضيح** مدى فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة **باستغلالك** الوثيقتين (2 و3).

استغلال الشكل(أ) من الوثيقة2) يمثل رسما تخطيطيا لمختلف مراحل آلية تحفيز أنزيم الليباز لتفاعله النوعي عند درجة pH ودرجة الحرارة المناسبتين لنشاطه حيث:

كل خطوة على 0.25 ⋆⋆ في وجود أنزيم الليباز يظهر الموقع الفعال مكون من 05 أحماض أمينية وهي:

Asp176 وظيفته الكربوكسيلية متأينة بشحنة سالبة ، His263 ، Ser152 ، Leu153 ، Phe77.

تنشأ روابط انتقالية بين المجاميع الكيميائية لجذور هذه الأحماض الأمينية وجزء من الركيزة ثلاثي الجليسريد يتم تثبيتها بالموقع الفعال فيشكل المعقد (أنزيم الليباز – الركيزة ثلاثي الجليسريد) .

الخطوة ① : يكتسب الحمض الأميني His263 بروتون (H^+) من الوظيفة الكحولية الخاصة بـ Ser152 تنشأ رابطة بين أكسجين Ser152 والركيزة وبالمقابل يفقد أكسجين الركيزة الرابطة الثنائية ليصبح بشحنة سالبة .

	الخطوة ② : تكسر الرابطة بين أحد الأحماض الدسمة وثنائي الجليسريد يتحرر لمواصلة تفاعل التفكيك يسترجع أكسجين حمض الدسم 1 رابطته الثنائية مع الكربون . في وجود جزيء ماء (H–OH) يكتسب الحمض His263 البروتون (H^+) فتصبح وظيفته الأمينية متأينة بشحنة موجبة . تتفاعل الوظيفة (HO^-) الخاصة بالماء مع الكربون المركزي لحمض الدسم 1 ثم تفقد الرابطة المزدوجة لأكسجين حمض الدسم 1 ليصبح بشحنة سالبة . الخطوة ③ : تكسر الرابطة بين أكسجين المجموع الجذري لـ Ser152 وكربون حمض الدسم1 وبالمقابل يفقد الحمض His263 البروتون (H^+) ليكتسبه الحمض Ser152فيسترجع وظيفته الكحولية. الخطوة ④ : يستعيد الأكسجين حمض الدسم 1 رابطته الثنائية بينه وبين الكربون ليصبح حرا وهو أول ناتج P_1. يسترجع الموقع الفعال لأنزيم الليباز شكله الفراغي الأصلي لمواصلة تفكيك ثنائي الجليسريد . ومنه نستنتج : أن الإنزيم الليباز به موقع فعال يتضمن أحماض أمينية محددة منها المسؤولة :
0.25 2⋆	عن التثبيت وهي Asp176 – Leu153 – Phe77. والأخرى عن التحفيز وهي His263 – Ser152 . فما علاقة نشاط الموقع الفعال لأنزيم الليباز بالدواء ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (ب) : استغلال الشكل (ب) من نفس الوثيقة يوضح آلية تأثير Orlistat حيث نجد:
0.25 2⋆	⋆⋆ الموقع الفعال للأنزيم الليباز مثبت عليه دواء Orlistat فشكل المعقد (أنزيم الليباز – Orlistat) . ⋆⋆ حيث نشأت روابط انتقالية بين جزء من الدواء وبين الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال وهي His263– Leu153 – Phe77– Ser152 . ⋆⋆ وهي نفسها الأحماض الأمينية المسؤولة عن تثبيت ركيزة الأنزيم ثلاثي الجليسريد كما نجد تشكل جيوب كارهة للماء بين الدواء وبعض الأحماض الأمينية المشكلة للأنزيم . ومنه نستنتج : أن الدواء ينافس الركيزة ثلاثي الجليسريد بموقعها الفعال على الإنزيم الليباز.
0.25	فكيف يؤثر الدواء على أنزيم الليباز ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (أ) من الوثيقة(3) : استغلال الشكل (أ) يقدم تغيرات نسبة نشاط انزيم الليباز عند التراكيز المتزايدة من دواء Orlistat حيث:
0.25 2⋆	ـ عند انعدام الدواء تبلغ نسبة نشاط انزيم الليباز 100% ـ عند إضافة الدواء بتراكيز ضعيفة أقل من 2mmol/L تتناقص نسبة نشاط أنزيم الليباز لتصل بالتقريب 25% ـ بعد حقن الدواء بتركيز أكبر من 2mmol/L يستمر تناقص نسبة نشاط أنزيم الليباز لتصل إلى أقل من 20% عند تركيز الدواء 5mmol/L تساوي = 90mg /dl ـ حيث أخذ حبوب من الدواء بـ 120mg تقابلها بالتقريب 7mmol/L تتناقص نسبة نشاط الأنزيم أقل من 10%
0.25	ومنه نستنتج : أن الدواء Orlistat يثبط نشاط الإنزيم الليباز عند التراكيز الضعيفة 120mg من الدواء . ما دور الدواء المتناول عند الشخص المصاب بالسمنة ؟؟؟؟ الجواب يقدمه مضمون الشكل (ب) من نفس الوثيقة: استغلال الشكل (ب) : يقدم نسبة خسارة الوزن بعد تناول حبوب Orlistat حيث:
0.5	بعد تناول الدواء ولمدة 3 أشهر تم خسارة الوزن ب 4,8% بعد الشهر 6 أشهر زادت نسبة خسارة الوزن 7,2%
0.25	بعد 12 الشهر استمر نقصان نسبة خسارة الوزن وبلغت 10,7% .

ومنه نستنتج : أن الدواء Orlistat يساهم في خسارة الوزن عند الشخص السمين ليبلغ نسبة الخسارة لمدة سنة كاملة 10,7% .

0.125 * = 6 0.75

من النتائج المحصل عليها يمكن أن توضيح فعالية دواء Orlistat عند المرضى المصابين بالسمنة :

** يعمل انزيم الليباز على تفكيك الدهن المعقد ثلاثي الجليسريد على مستوى الأمعاء الدقيقة في شروط مثلى من درجة الحرارة ودرجة الحموضة فينتج الجليسرول و الأحماض الدسمة مواد بسيطة .

تسري في الطريق اللمفاوي لتصل الى الخلايا المستهدفة لاستعمالها أو مكان التخزين في حالة زيادة تركيزها بعد تناول أغذية دهنية .

استمرار عملية التخزين تسمح بتشكل خلايا دهنية تؤدي بالشخص إلى إصابته بالسمنة المفرطة .

لذا يوصف له أدوية من نوع Orlistat 120mg لخفض نسبة بعض الدهون التي تناولها أثناء وجبته وذلك من خلال تثبت الدواء على الموقع الفعال لإنزيم الليباز مانعا تثبت ركيزته ثلاثي الجليسريد لتثبيط نشاطه (مثبط تنافسي) إذ تنخفض نسبة نشاطه إلى أقل من 20% عند التركيز 7mmol/L (120mg) .

فيبقى ثلاثي الجليسريد في حالته المعقدة لا يمكن امتصاصه من طرف الزغبات المعوية فيتم اطراحه مباشرة مع الفضلات

استمرار تناول الدواء لمدة سنة يسمح باستمرار تثبيط نشاط انزيم الليباز ومنه استمرار عدم تحلل الدهون المعقدة

ومنه استمرار خسارة الوزن ليصل إلى 10,7% من الوزن الكلي للشخص المصاب بالسمنة .

ولكن تبقى دائما تحت استشارة الطبيب .

وبالتالي دواء Orlistat فعال عند مرضى المصابين بالسمنة .

التمرين الثالث 8 نقاط

- **اقترح** فرضيات لتحديد أهم مواقع تأثير تلك الأدوية لعلاج مختلف نوبات الصرع **باستغلالك** للوثيقتين (1) و(2) .

0.125 =10 * 1.25

استغلال الوثيقة 1) تمثل نشاط المشبكين التنبيهي والتثبيطي عند شخص مصاب بالصرع :

- بكلا المشبكين التنبيهي والتثبيطي تولد رسالة عصبية تصل الى القنوات الغشائية الفولطية النوعية Na^+ تفتح هذه القنوات لتسمح بتحدث تدفق داخلي Na^+ ،
- يستمر زوال استقطاب غشاء الخليتين قبل المشبكية لتصل الرسالة العصبية الى النهاية قبل مشبكية ،
- تفتح القنوات الفولطية النوعية Ca^+ لتسمح بتحدث تدفق داخلي Ca^+ ،
- تحفز شوارد Ca^+ هجرة الحويصلات المشبكية الى غشاء النهاية المحورية قبل مشبكية لتلتحم بها ،
- تحتوي الحويصلات على مبلغات عصبية من نوع :
  - Glutamate بالمشبك التنبيهي
  - GABA بالمشبك التثبيطي
- فيحدث إطراح للمبلغات العصبية لشق المشبكي
- يثبت كل مبلغ عصبي بمستقبلاته الغشائية النوعية :
  - يثبت GABA على القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء $GABA_AR$ فتفتح القناة لتسمح بتدفق داخلي لشوارد Cl^- فيحدث فرط الاستقطاب غشاء الخلية بعد المشبكية فيقلل من نسبة نشاط الخلية العصبية بالجهاز العصبي المركزي .
  - يثبت Glutamate على القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء بنوعيها :
    - من نوع NMDAR تسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Na^+ / Ca^+
    - من نوع AMPAR تسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Na^+
- فيحدث زوال استقطاب غشاء الخلية بعد المشبكية فترتفع من نسبة نشاط الخلية العصبية بالجهاز العصبي المركزي

0.25

ومنه نستنتج : الإصابة بالصرع سببه ارتفاع نسبة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التنبيهي وقلة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التثبيطي بالجهاز العصبي المركزي .

استغلال الوثيقة (2) تقدم التسجيلات لإشارات تخطيط كهربية الدماغ (EEG) أ) لشخص سليم و ب) لشخص مصاب بالصرع حيث :

** عند كلا الشخصين نسجل إشارات كهربية الدماغ مكثفة ومستمرة بالخلايا العصبية الجهاز العصبي المركزي .

ويكمن الفرق بينهما في سعة اشارات التسجيلات EGG حيث عند الشخص :

- السليم : سعة إشارات EGG متوسطة في حدود (+80mv , -100mv) . 0.125
- المصاب : سعة إشارات EGG مرتفعة جدا في حدود (+600mv , -1500 mv) . * 4 =

ومنه نستنتج : يتميز دماغ الشخص المصاب بالصرع بارتفاع نشاط الكهربية الخلايا العصبية .أو زيادة نشاط المشابك المنبهة . 0.5

من النتائج المحصل عليها يمكن اقتراح الفرضيات التالية :

بما أن الصرع ناتج عن زيادة نشاط المشابك التنبيهية بالخلايا العصبية بالجهاز العصبي الدماغي .

وبما أن الأدوية توصف لغرض علاج مرض الصرع الربط

فإن هذه الأدوية تستهدف هذه المشابك التنبيهية لغرض ايقاف أو التخفيف من نشاطها لتصبح مماثلة للحالة الطبيعية وبالمقابل يزيد من نشاط المشابك التثبيطية لتثبط نشاط المشابك التنبيهية 0.25

وعلى هذا الأساس يمكن اقتراح الفرضيات التالية :

- إما تستهدف الأدوية المشبك التنبيهي فيثبطه وذلك من خلال:

الفرضية 1 : تثبط نشاط القنوات الفولطية النوعية للصوديوم فيقل زوال استقطاب غشاء الخلية قبل مشبكية فلا تنتقل الرسالة العصبية إلى الخلية بعد المشبكية .

الفرضية 2 : تثبط نشاط القنوات الفولطية النوعية للكاليسيوم فيقل اطراح المبلغ العصبي Glutamate فلا تنتقل الرسالة العصبية إلى الخلية بعد المشبكية . 0.25 * 4

الفرضية 3 : تثبط نشاط أحد المستقبلات الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية للـ Glutamate إما NMDAR أو AMPAR فتبقى هذه القنوات مغلقة لا يحدث تدفق للشوارد الصوديوم أو الكاليسيوم لا يحدث زوال استقطاب غشاء الخلية بعد مشبكية .

- أو تستهدف الأدوية المشبك التثبيطي فينشطها وذلك من خلال:

الفرضية 4: تنشيط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية GABA فيزيد من التدفق الداخلي لـ Cl^- فيحدث زيادة سعة فرط الإستقطاب فيقلل من سعة زوال الإستقطاب بالمشبك التنبيهي .

وفي كل افتراض سيتم التقليل من سعة الإشارات الكهربية الدماغ فيشفى المريض من نوبات الصرع .

الجزء الثاني :

1ـ ناقش صحة الفرضيات المقترحة ، باستغلالك لأشكال الوثيقة (3) .

باستغلال الشكل(1) من الوثيقة (3) يقدم تسجيلين لتيارات الكهربائية التي تعبر القناة الغشائية من غشاء الليف العصبي دماغي قبل مشبكي عند شخص مصاب بدون علاج والآخر معالج بدواء Phenytoine مضاد لنوبة الصرع وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على نفس القنوات الغشائية حيث :

** قبل فرض الكمون الغشائي على قطعة الغشاء بها القناة الغشائية Na^+ تكون مغلقة .

** وفي غياب الدواء :بعد فرض الكمون الغشائي تفتح القناة الغشائية النوعية Na^+ لتسمح بالتدفق الداخلي للشوارد Na^+ فهي قناة فولطية . 0.25

يقابلها تسجيل تيار أيوني داخلي سريع و بسعة أكبر 8nA ولمدة محددة 4ms .

** وفي وجود الدواء :بعد فرض الكمون الغشائي يعمل Phenytoin على غلق القناة الغشائية النوعية Na^+ من الجهة الداخلية الهيولى للقناة لا تسمح بالتدفق الداخلي للشوارد Na^+ . 0.25

يقابلها تسجيل تيار أيوني داخلي سريع و بسعة ضعيفة جدا 1nA ولمدة قليلة جدا 2ms.

0.25 ومنه نستنتج : أن دواء Phenytoin يثبط فتح القناة الفولطية النوعية للصوديوم فلا يحدث زوال الاستقطاب غشاء الخلية العصبية بعد مشبكية .

** استغلال الشكل(2) من نفس الوثيقة يقدم تسجيلات كهربائية لقيمة الكمون الغشائي للخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Benzodiazépine مضاد لنوبة الصرع ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة حيث:

** وفي غياب الدواء :بعد حقن GABA فقط يثبت على موقعيه بالقناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء فتفتح القناة

0.25 الغشائية النوعية Cl^- ذات القطر المحدد الطبيعي لتسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Cl^- بكمية قليلة ولمدة قصيرة.

يقابلها تسجيل فرط الإستقطاب سعته $-85mv$.

0.25 ** وفي وجود الدواء Benzodiazépine و بعد حقن GABA يثبت كل منهما على موقعيهما بالقناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء فتفتح القناة الغشائية النوعية Cl^- مع زيادة قطرها بشكل كبير لتسمح بالتدفق الداخلي لشوارد Cl^- بكمية أكبر ولمدة أطول .

يقابلها تسجيل فرط الإستقطاب بسعة أكبر تصل إلى $-140mv$.

0.25 ومنه نستنتج : أن دواء Benzodiazépine ينشط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية لشوارد Cl^- والخاصة بالمبلغ العصبي GABA يحدث زيادة فرط الاستقطاب غشاء الخلية العصبية بعد مشبكية .

** استغلال الشكل(3) من نفس الوثيقة يقدم تسجيلين لتيارات كهربائية التي تعبر القناة الغشائية الكيميائية AMPAR بغشاء الخلية بعد مشبكية قبل وبعد حقن الدواء Perampanel مضاد لنوبة الصرع (أ) ، وكذا رسم تخطيطي لآلية تأثيره على الجزيئات البروتينية المستهدفة (ب) حيث:

0.25 ** وفي غياب الدواء :بعد حقن Glutamate فقط : تسجيل تيار أيوني داخلي سريع لشوارد الصوديوم عبر القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء ، بسعة أكبر ولمدة أطول .

0.25 ** وفي وجود الدواء Perampanel(10µM) و حقن Glutamate : عدم تسجيل تيار أيوني داخلي لشوارد الصوديوم عبر القناة الغشائية المرتبطة بالكيمياء فهي مغلقة .

وبالمقابل (في ب) في وجود المبلغ Glutamate بالشق المشبكي يتم تثبيته بمواقعه الخاصة ،

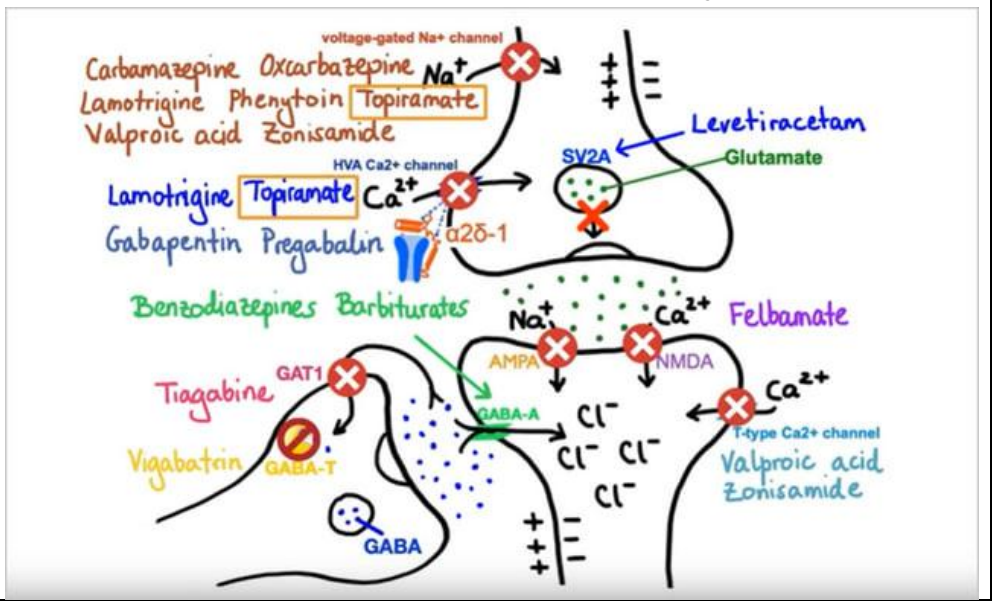
0.25 كما يتم امتصاص الدواء Perampanel من طرف الخلية بعد المشبكية بالهيولى فيثبت على موقعيه بالجزء الهيولي من المستقبل الغشائي AMPAR فيعمل على غلق القناة ويوقف التدفق الداخلي الصوديوم .

0.25 ومنه نستنتج : أن دواء Perampanel يثبط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية لشوارد Na^+ والخاصة بالمبلغ العصبي Glutamate فتقل سعة زوال استقطاب غشاء الخلية العصبية بعد مشبكية .

من النتائج المحصل عليها يمكن مناقشة صحة الفرضيات المقترحة :

إثر الإصابة بالصرع الناتج عن ارتفاع نسبة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التنبيهي وقلة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التثبيطي للعصبون بعد مشبكي بالجهاز العصبي المركزي .

0.25 يوصف للمريض أدوية تسمح له بالتخفيف من شدة نوبات الصرع وذلك لتأثيرها الفعال بمواقع محددة تسمح بخفض نسبة نشاط الخلية العصبية بالمشبك التنبيهي و رفع نشاط الخلية العصبية بالمشبك التثبيطي للعصبون بعد مشبكي بالجهاز العصبي المركزي .

ومن بين الأدوية الفعالة المستعملة التي تستهدف المشبك: - إما التنبيهي فيثبطه : دواء Phenytoin يستهدف القنوات الفولطية النوعية للصوديوم فتغلق فيقل زوال استقطاب الخلية قبل المشبكية فلا تنتقل الرسالة العصبية إلى الخلية بعد المشبكية . وهذه النتيجة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 1 . دواء Perampanel يثبط نشاط المستقبلات الغشائية المرتبطة بالكيمياء النوعية للـ Glutamate من نوع AMPAR فتبقى هذه القنوات مغلقة لا يحدث تدفق للشوارد الصوديوم أو الكاليسيوم لا يحدث زوال استقطاب غشاء الخلية بعد مشبكية . وهذه النتيجة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 3 . - أو التثبيطي فينشطه : دواء Benzodiazépine ينشط القناة المرتبطة بالكيمياء النوعية GABA فيزيد من التدفق الداخلي لـ Cl^- فيحدث زيادة سعة فرط الإستقطاب فيقلل من سعة زوال الإستقطاب بالمشبك التنبيهي . وهذه النتيجة تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 4. هذه الأدوية مهما اختلف نوعها ومقر تأثيرها كلها تساهم في التقليل من سعة الإشارات الكهربية الدماغ فيشفى المريض من نوبات الصرع. 2ـ قدم مختلف الأعراض السلبية الناتجة عن تناول هذه الأدوية عند المريض بنوبات الصرع بالاعتماد على مكتسباتك حول دور الجزيئات البروتينية في الاتصال العصبي. بما أن الأدوية المضادة لنوبات الصرع تأثر على البروتينات الغشائية التي لها دور في الإتصال العصبي (القنوات الفولطية والقنوات المرتبطة بالكيمياء النوعية) وتعمل على غلقها وبالتالي توقيف نشاطها فإنه بالمقابل ستعرقل باقي وظيفة الجزيئات البروتينية المعنية بالمواقع العصبية الأخرى وبالتالي تحدث ضررا بالأطراف المعصوب بها . لذا يجب أن تأخذ هذه الأدوية بمقادير مضبوطة وبفترات محددة لتفادي آثارها السلبية ك عدم وضوح الرؤية أو رؤية الاشياء مضاعفة، التعب، النعاس، عدم التوازن، التهيج المعدي، الطفح الجلدي، تعداد خلايا الدم المنخفض، مشاكل في الكبد، تورم اللثة، فقدان الشعر، زيادة الوزن.	0.25 0.25 0.25 0.25
الجزء الثالث: وضح برسم تخطيطي على مستوى المشابك العصبية بالمخ مقر تأثير مختلف الادوية لعلاج والتخفيف من حدة آلام الصرع ، بالإعتماد على ما سبق ومعلوماتك .  	1