3ع ت

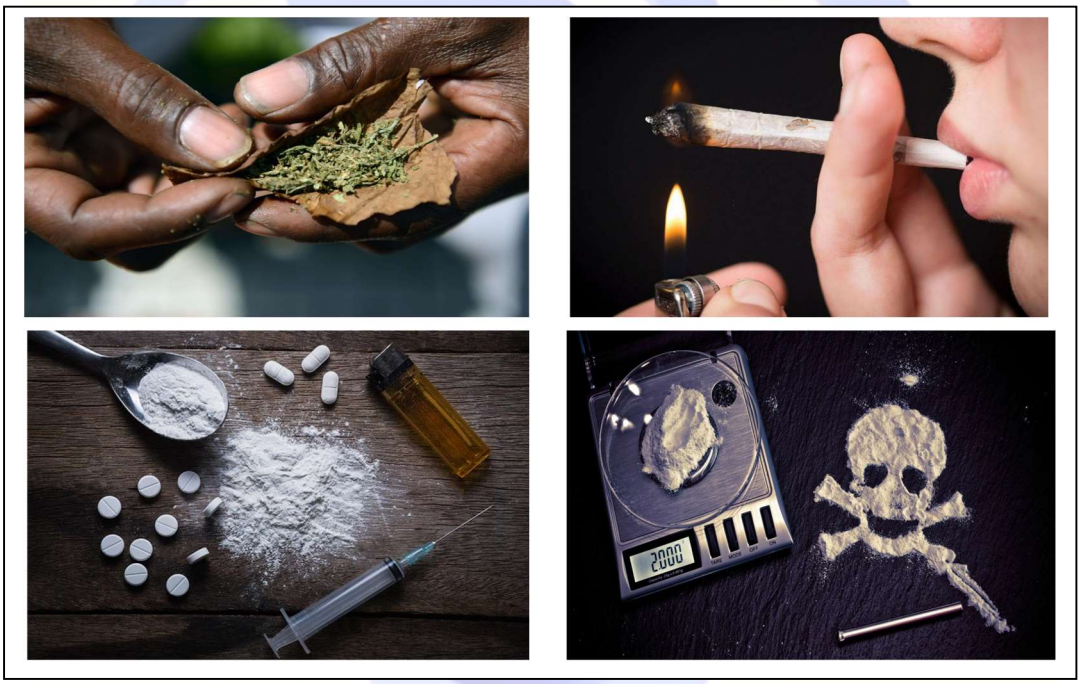
مجلّة الجوهرة / مجلة دعم مدرسية للتّحضير لشهادة البكالوريا -إعداد الأستاذة خيرة فليتي.

شعارنا: أفضل طريقة للتّدرب على منهجية الدراسة في المادة أن نتناول الدّروس على شكل وضعيات مشكلة في صيغة تمارين.

العدد5 : وحدة دور البروتين في النقل العصبي

تتدخل المراكز العصبية (القشرة المخية) في مختلف الاحساسات التي نشعربها مثل: التغير في درجة الحرارة، اللمس، الالم، النشوة .... حيث تلعب المشابك دورا هاما في ايصال هذه الاحساسات. إلا انّ جزيئات كيميائية خارجية مثل المخدرات تتدخل في مستوى هذه المشابك لتحدث خللا في عملها وينجر عن ذلك الإدمان والتبعية

فكيف تحدث المخدرات خللا في عمل المشابك؟ وما سبب الإدمان عليها؟

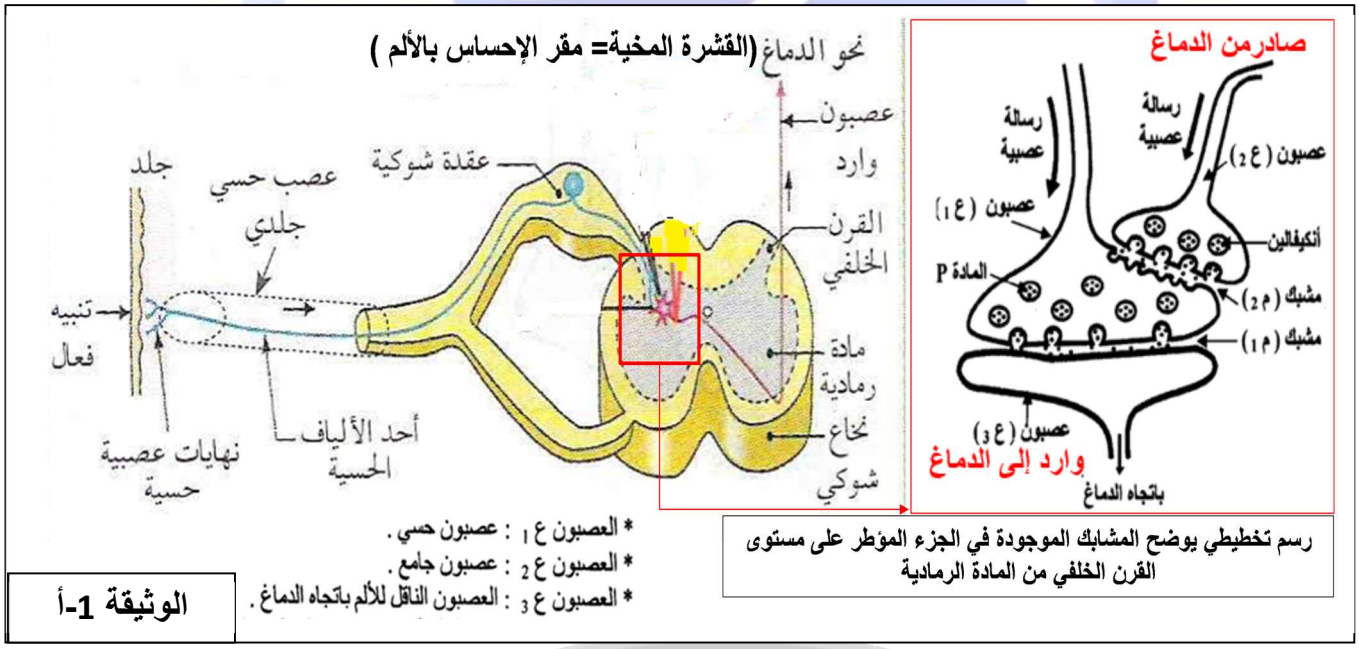


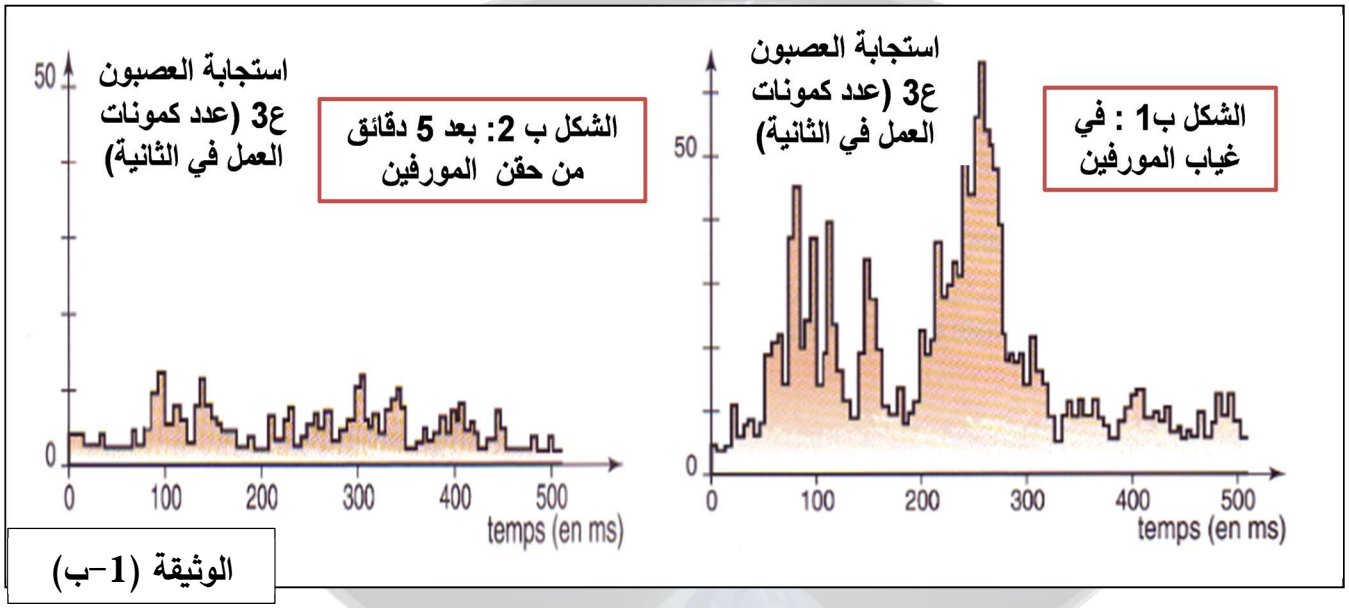
❑ **<u>الجزء الأول</u>**: بتطور الكيمياء، أعطى Lavoisierالصيادلة إمكانية استخراج المكوّنات النشطة المحددة كيميائيا من النباتات في نهاية القرن 18. وكان أول نبات يتم استخراج المكون النشط منه هو خشخاش الأفيون. قام الصيدلي الألماني Sertürnerبعزل المكون النشط في عام 1805: المتمثل في المورفين. حيث يحتفظ هذا الجزيء بجميع خصائص الأفيون. **يمكن استعمال هذه الجزيئات لغرض العلاج تحت مراقبة صارمة خشية الادمان عليها.**

ازهار نبات الخشخاش

المورفين

- يتدخل في نقل الإحساس بالألم سلسلة من العصبونات تنطلق من مستقبل حسي (الجلد مثلا) إلى القشرة المخية (مقر الإحساس بالألم). توضح الوثيقة 1-أ جزء من الطريق العصبي المسؤول عن نقل الإحساس بالألم حيث تم التركيز على منطقة التشابك بين العصبونات في القرن الخلفي من المادة الرمادية للنخاع الشوكي (الجزء المكبر) لإجراء سلسلة من التجارب:
- **التجربة (1):** نقوم بإجراء تنبيه فعال في العصبون ع1 ونسجل عدد تواترات كمون العمل في العصبون ع3 فنحصل على الشكل ب 1 من الوثيقة 1-ب مع الإحساس بالألم.
- **التجربة (2):** نحقن في منطقة المشبك م2 في الجزء المكبر مادة المورفين وبعد 5 دقائق نعيد التجربة (1) فنحصل على الشكل ب 2 من نفس الوثيقة مع خفض الإحساس بالألم.





1- صف بنية المشابك التي تقع في القرن الخلفي من المادة الرمادية اعتمادا على الوثيقة (1-أ)

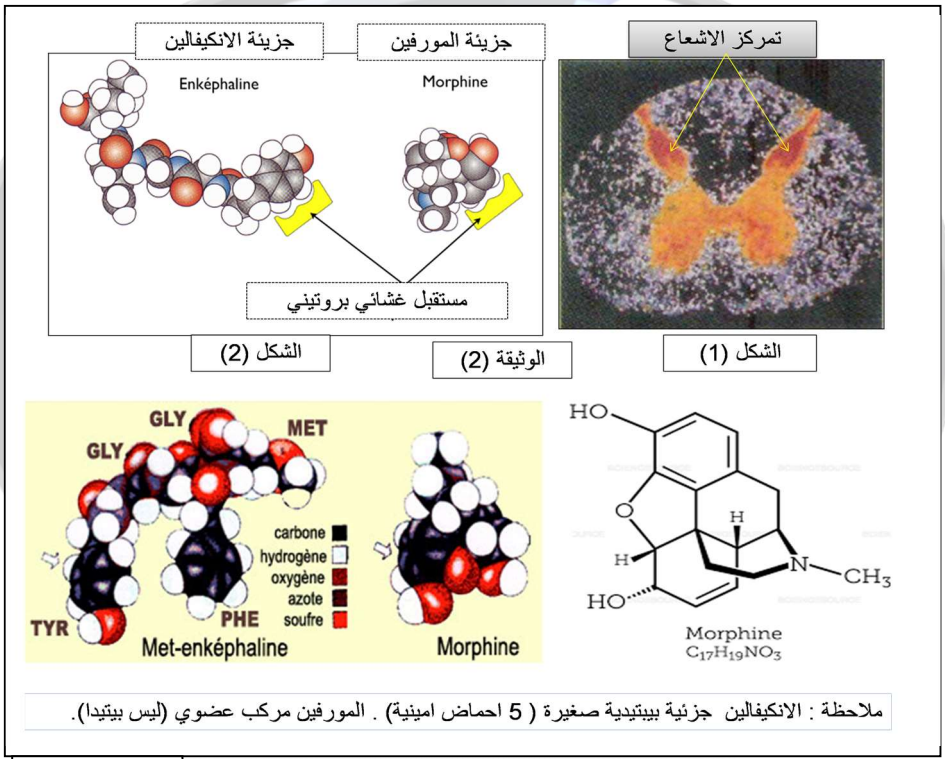
2- باستغلال تسجيلات الوثيقة (1–ب) اقترح **فرضية تفسر** بها طريقة تأثير المورفين على مستوى سلسلة العصبونات.

الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية نجري الدراسة التجريبية التالية:

- **التجربة (1):** نقوم إحداث تنبيه كهربائي فعال لعصبونات القرن الخلفي للمادة الرمادية الموضحة في الشكل(أ) من الوثيقة(1) والشروط والنتائج التجريبية موضحة في الجدول ادناه:

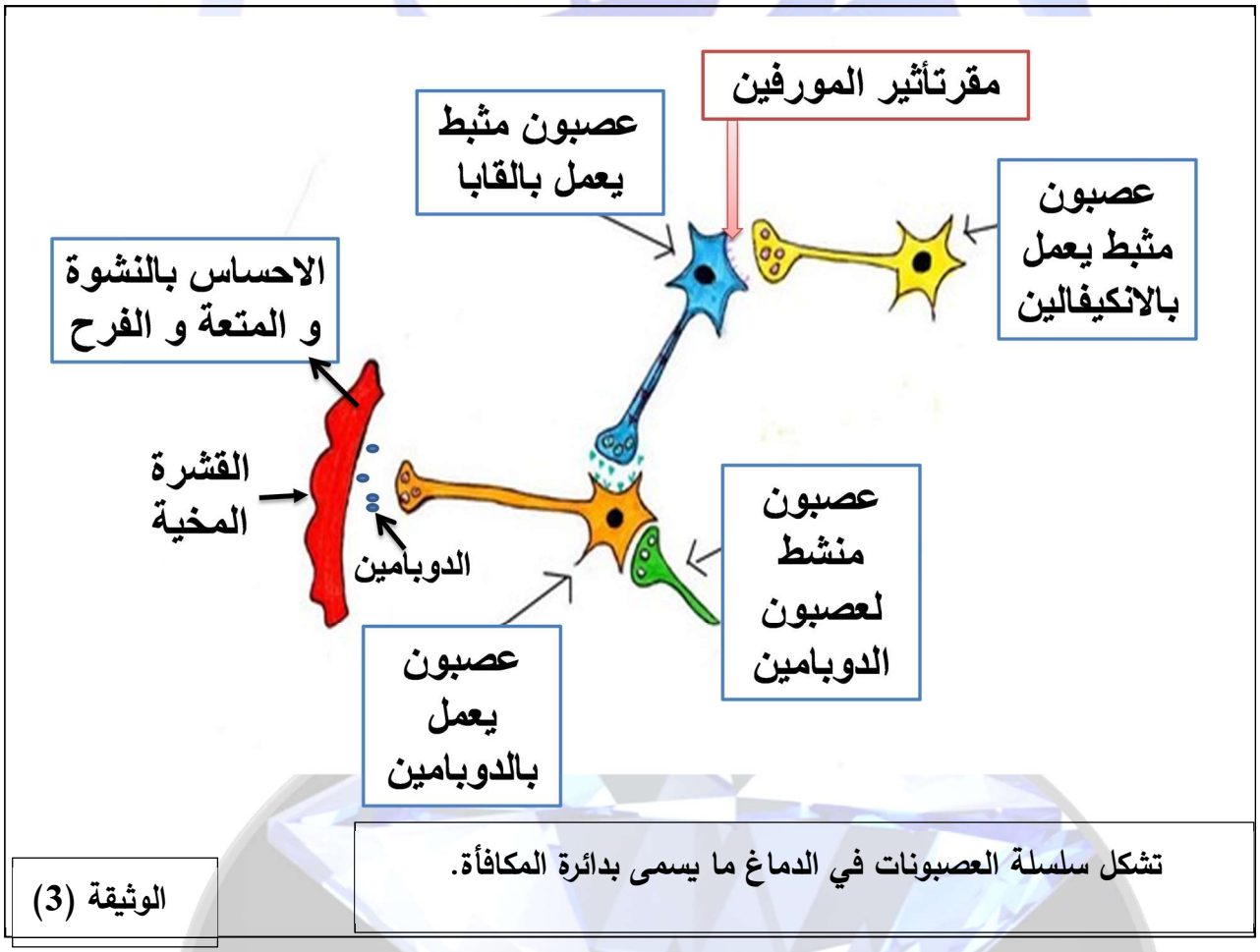
المرحلة	الشروط التجريبية	النتائج التجريبية
01	تنبيه كهربائي فعال في العصبون ع1	–ظهور المادة Pبتركيز مرتفع في شق المشبك م1 من جهة أخرى والاحساس بالألم من جهة أخرى.
02	تنبيه كهربائي فعال في كل من العصبون ع2 والعصبون ع1	–ظهور مادة الانكيفالين بتركيز عال في شق المشبك م2، والمادة P بتركيز منخفض جدا في شق المشبك م1. –ينخفض الاحساس بالألم
03	حقن المورفين في الشق المشبكي للمشبك م2 واحداث تنبيه كهربائي فعال في العصبون ع1	–ظهور المادة Pبتركيز منخفض في شق المشبك م1 –ينخفض احساس بالألم

- **التجربة(2):** تحقن حيوانات مخبرية بمادة مورفين مشعة ثم تنجز مقاطه عرضية على مستوى النخاع الشوكي وتعامل بتقنية التصوير الاشعاعي الذاتي حيث شدة اللون تدل على شدة تمركز الاشعاع. النتائج موضحة في الشكل(1) من الوثيقة 2.أما الشكل (2) من نفس الوثيقة فيظهر البنية الفراغية لكل من المورفين والانكيفالين وطريقة ارتباطهما على مستوى الغشاء بعد مشبكي في المشبك م2.



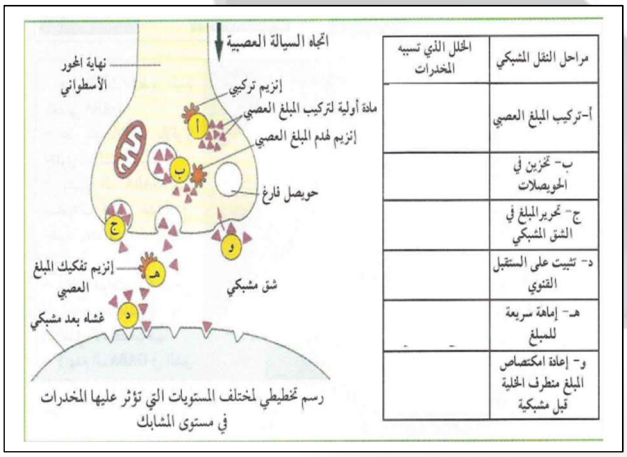
الوثيقة 2.

- فسّر النتائج التجريبية المحصل عليها في المرحلتين (1 و2) من التجربة (1) ثم حدّد نوع المشبكين م1وم2
- باستغلال نتائج التجربة (1) ومعطيات الوثيقة (2) تحقق من صحة الفرضية. معلّلا استعمال المورفين في المجال الطبي.
- من عيوب المورفين أن له نفس خصائص الدواء (التسامح، والاعتماد العقلي والاعتماد الفسيولوجي). حيث يمكن أن يسبب المورفين ومشتقاته الاصطناعية مثل الهيروين شعورًا بالسعادة.



الوثيقة (3)

- باستغلال الوثيقة (3) برّر الخوف من الإدمان على المورفين عند الأشخاص الذين يستعملونه كعلاج لتخفيف الإحساس بالألم.



- **<u>الجزء الثالث:</u>** بناء على ما جاء في الموضوع ومعلوماتك انجز خلاصة تبرز فيها كيفية تأثير المخدرات على عمل المشابك وما ينجم عنها ومختلف حالات الخلل التي يمكن احداثها تحت تأثير المخدرات (مستعينا بالوثيقة).

حل الوضعية المشكلة الخاصة بتأثير المخدرات على عمل المشابك

المشكلة: كيف تحدث المخدرات خللا في عمل المشابك؟ وما سبب الإدمان عليها؟

الجزء الأول:

1- وضف بنية المشابك في القرن الخلفي للمادة الرمادية:

من الوثيقة(1-أ) نلاحظ: تموضع مشبكين (م1 وم2)، حيث يتكون المشبك م1 من جزء قبل مشبكي يتمثل في نهاية العصبون الحسي (ع1) الذي يضم حويصلات المبلغ العصبي المسمى المادة p، وجزء بعد مشبكي يتمثل في غشاء الجسم الخلوي لعصبون وارد الى الدماغ (ع3) ناقل للإحساس بالألم.

اما المشبك م2 فيتكون من جزء قبل مشبكي يتمثل في النهاية العصبية للعصبون ع2 الجامع الصادر من الدماغ والذي يضم حويصلات مشبكية للمبلغ العصبي المسمى الانكيفالين. وجزء بعد مشبكي يتمثل في غشاء النهاية العصبية للعصبون الحسي ع1.

2- استغلال الوثيقة (1-ب):

- الشكل ب 1: في غياب المورفين وإثر تنبيه (العصبون الحسي 1) نسجل استجابة بسعة عالية للعصبون الوارد الى الدماغ الناقل للألم (العصبون 3) حيث يتلقى عدد كبير من كمونات العمل في الثانية خصوصا في الزمن 100ملي ثا و350ملي ثا و يسبب إحساسا بالالم
- الشكل ب 2: عند حقن المورفين في الشق المشبكي للمشبك م2 نسجل انخفاض واضح لسعة استجابة العصبون الناقل للألم خصوصا تلك التي كانت تسجل في الزمن 100ملي ثا و350 ملي ثانية مقارنة بغياب المورفين.مع خفض الإحساس بالالم.
- **الفرضية التفسيرية: المورفين يعمل على خفض الاحساس بالألم بتأثيره على نهاية العصبون الحسي بكبح تحرير المبلغ العصبي ((المادة p)) فيخفض من عدد كمونات العمل المتولدة في العصبون الناقل للالم الى الدماغ.**

الجزء الثاني: التحقق من صحة الفرضية

1- تفسير النتائج التجريبية:

- **عند تنبيه العصبون الحسي ع1** يتولد رسالة عصبية مشفرة بتواتر كمونات العمل وعند وصولها الى النهاية العصبية تتسبب في انفتاح القنوات الفولطية لشوارد الكالسيوم التي تحرض هجرة الحويصلات المشبكية والتحامها مع الغشاء لتحرير المادة P في الشق المشبكي وهذا ما يفسّر ظهورها بتركيز مرتفع في الشق المشبكي.
- تتثبّت المادة p على مستقبلات خاصة في الغشاء بعد مشبكي مسببة زوال استقطابه وتوليد كمونات عمل متواترة في العصبون ع3 الذي ينقلها الى الدماغ (بالضبط الى القشرة المخية مقر الإحساس بالألم) وهذا ما يفسر الإحساس بالألم.

- عند تنبيه العصبون ع2 وع1 معا فان الرسالة العصبية التي تتولد على مستوى ع2 عند وصولها الى النهاية العصبية تؤدي الى تحرير المبلغ العصبي الانكيفالين في الشق المشبكي للمشبك م2 ما يفسر ارتفاع تركيزه.
- يؤثر الانكيفالين على الغشاء بعد مشبكي وهو نهاية العصبون الحسي مانعا وصول الرسالة العصبية التي تتولد إثر تنبيه ع1 الى النهاية مما يؤدي الى منع تحرير المادة p في الشق المشبكي وهذا ما يفسر ظهورها بتركيز منخفض في الشق المشبكي.
- وعليه فان المشبك م1 هو مشبك تنبيهي، والمشبك م2 هو مشبك تثبيطي.

2- التحقق من صحة الفرضية

- من خلال النتائج التجريبية للتجربة(1) نلاحظ ان حقن المورفين في الشق المشكي لـ م2 يعطي نفس النتائج التجريبية إثر تحرير المبلغ العصبي الانكيفالين.
- **نستنتج ان المورفين يعمل عمل الانكيفالين في خفض الإحساس بالالم عن طريق كبح تحرير المادة p المسببة للألم.**
- **استغلال الوثيقة 2:**
- **الشكل (1):** يمثل نتائج التصوير الاشعاعي الذاتي لمقطع في النخاع الشوكي إثر حقن حيوان بمادة المورفين المشع:
- نلاحظ ظهور وتمركز الاشعاع بشدة عالية في منطقة القرن الخلفي للمادة الرمادية وهي منطقة تموضع المشابك العصبية المدروسة سابقا
- **نستنتج ان منطقة القرن الخلفي للمادة الرمادية هي منطقة تأثير المورفين.**
- **الشكل(2):** يمثل نماذج جزيئية تظهر بنية كل من المورفين والانكيفالين ومستقبل غشائي: رغم اختلاف التركيب الكيميائي لكل من المورفين (جزيئة كيميائية من مصدر نباتي) والانكيفالين(بيبتيد) فانهما تشتركان في مجموعة كيميائية تسمح بتثبتهما على نفس المستقبل الغشائي البروتيني. وهذا ما يفسّر ظهور الاشعاع في التجربة السابقة.
- **وعليه (التركيب) فان المورفين مادة كيميائية خارجية لها بنية مشابهة للمبلغ العصبي الانكيفالين مما يسمح يتثبتها على مستقبلها الغشائي في الغشاء بعد مشبكي المتمثل في غشاء النهاية العصبية للعصبون الحسي وتعمل عمل الانكيفالين في كبح تحرير المادة p المسببة للالم عن طريق تنبيه العصبون الصادر الى الدماغ وهذا ما يثبت صحة الفرضية، ولذلك تستعمل مادة المورفين في المجال الطبي للأشخاص الذين يعانون من الم مزمن.**

3- على مستوى الدماغ تشكل سلسلة من العصبونات ما يسمى بدائرة المكافأة تتحكم في مستوى الإحساس بالسعادة الذي يتولد على مستوى القشرة المخية عن تأثير المبلغ العصبي الدوامين. الذي يفرزه عصبون يخضع للتحكم من طرف عصبون منبه واخر مثبط يعمل بالقابا يخضع هذا الأخير للتثبيط من طرف عصبون يعمل بالانكيفالين.

يثبّت المورفين على المستقبلات الخاصة بالانكيفالين بسبب تشابه بنيتيهما، مما يؤدي الى تثبيط عصبون القابا فينخفض تحريره ما يجعل عصبون الدوبامين يخضع الى تنشيط مفرط من طرف العصبون المنشط (رفع دائم لتثبيط الخلايا العصبية المُعدّلة للخلايا العصبية الدوبامينية) ما يسمح بافراز كمية كبيرة من للدوامين الذي يرفع من مستوى الإحساس بالمتعة وبما ان المورفين جزيئة لا تنتمي إلى العضوية فانها ذات تاثير مطول وهذا ما يخلق الإدمان والتبعية حيث يطلب الدماغ تكرار نفس العمليات.

الجزء الثالث:

نستخلص ان المخدرات هي مواد كيميائية خارجية عن العضوية لها القدرة على التأثير على عمل المشابك واحداث خلل فيه وذلك برفع النشاط او كبحه، يمكن ان تستعمل لأغراض طبية محدودة ولكنها تخلق التبعية والإدمان نتيجة تأثيرها على المشابك في الدماغ وبالأخص على سلسلة عصبونات دائرة المكافأة.

مختلف أنواع الاختلالات التي يمكن ان تحدثها المخدرات

مراحل النقل المشبكي	الخلل الذي تحدثه المخدرات
أ- تركيب المبلغ العصبي	يثبط انزيم تركيب المبلغ العصبي
ب- التخزين في الحويصلات	يمنع تخزين المبلغ داخل الحويصلات
ج- تحرير المبلغ في الشق المشبكي	يكبح تحرير المبلغ العصبي
د- التثبت على مستقبل قنوي	اما ان يمنع تثبيت المبلغ و بالتالي يمنع انفتاح القناة الشاردية / او يزيد من مدة انفتاح القناة .
هـ اماهة سريعة للمبلغ العصبي	يثبط انزيم الاماهة فيستمر تاثير المبلغ (افراط في نشاط المشبك)
د- اعادة امتصاص المبلغ من طرف الخلية قبل مشبكية	يتثبت على قنوات اعادة الامتصاص فيستمر تاثير المبلغ العصبي