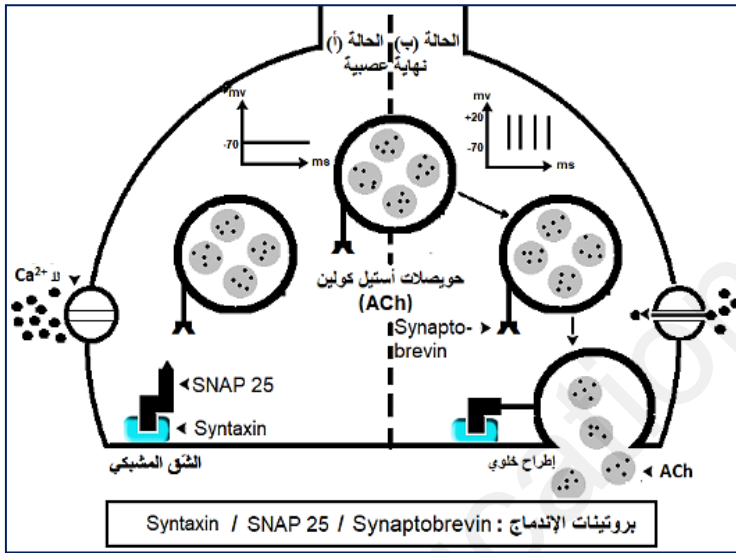


الفرض الثاني للفصل الأول في مادة

علوم الطبيعة والحياة

- التمرين 01:

يعتبر (Botulisme) نوع من التسممات الخطيرة التي تؤدي الى شلل للعضلات الهيكلية والملساء ويصبح قاتلا عندما يصيب عضلات الأجهزة الحيوية، ومصدر هذا التسمم هو سم البوتيليك (Botulique) من النوع A الذي تفرزه بكتيريا تسمى (Clostridium botulinum) التي تتواجد في الأغذية الملوثة والفاضة أو غير المحفوظة جيدا. اهتم العلماء بإيجاد علاج لهذا التسمم من خلال اجراء بحوث ودراسات عن سم العناكب السوداء الذي قد يكون أمل لمواجهة تسمم (Botulisme)، ونهدف في هذا الموضوع لدراسة آلية تأثير سم البوتيليك (Botulique) وإبراز تأثير العلاج التجريبي عن طريق سم العناكب السوداء.

- الجزء 01:**الوثيقة (1)**

تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي لنهاية عصبية لخلية قبل مشبكية للمشبك العصبي-العضلي في حالتين مختلفتين حيث الحالة (أ) في غياب الرسالة العصبية والحالة (ب) عند وصول رسالة عصبية الى النهاية العصبية.

1-/- اشرح الظواهر المؤدية الى الانتقال من الحالة (أ) الى الحالة (ب) مستعينا بالمعطيات المقدمة في الوثيقة (1).

2-/- إذا علمت ان سم البوتيليك (Botulique) من النوع A يؤثر على مستوى النهاية العصبية للخلية قبل مشبكية، اقترح 3 فرضيات تفسر طريقة تأثير البوتيليك من النوع A على المشبك العصبي-العضلي.

- الجزء 02:

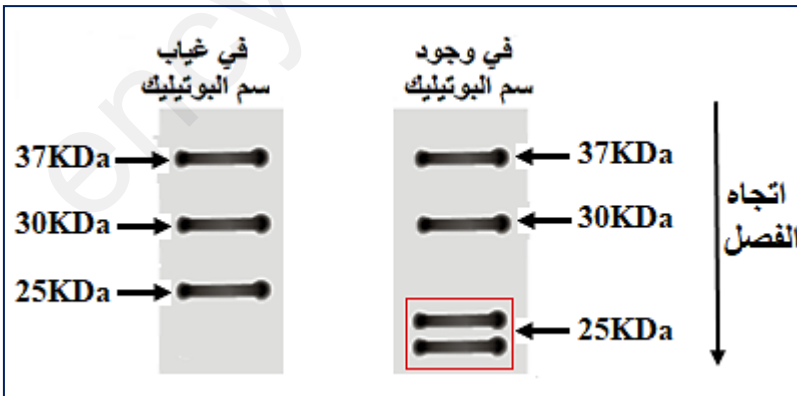
لغرض التحقق من صحة احدى الفرضيات المقترحة نقدم لك المعطيات التالية:

- تمثل الوثيقة (2) نتائج الفصل الكروماتوغرافي لثلاثة بروتينات موجودة في النهاية قبل مشبكية في غياب أو في وجود سم البوتيليك A، ويتم فصل هذه البروتينات حسب وزنها الجزيئي (يتم قياس الوزن الجزيئي بالكيلو دالتون KDa) حيث يتناسب اتجاه الفصل عكسيا مع الوزن الجزيئي. ويقدر الوزن الجزيئي لكل منها كما يلي:

Synapto-brevin = 30KDa

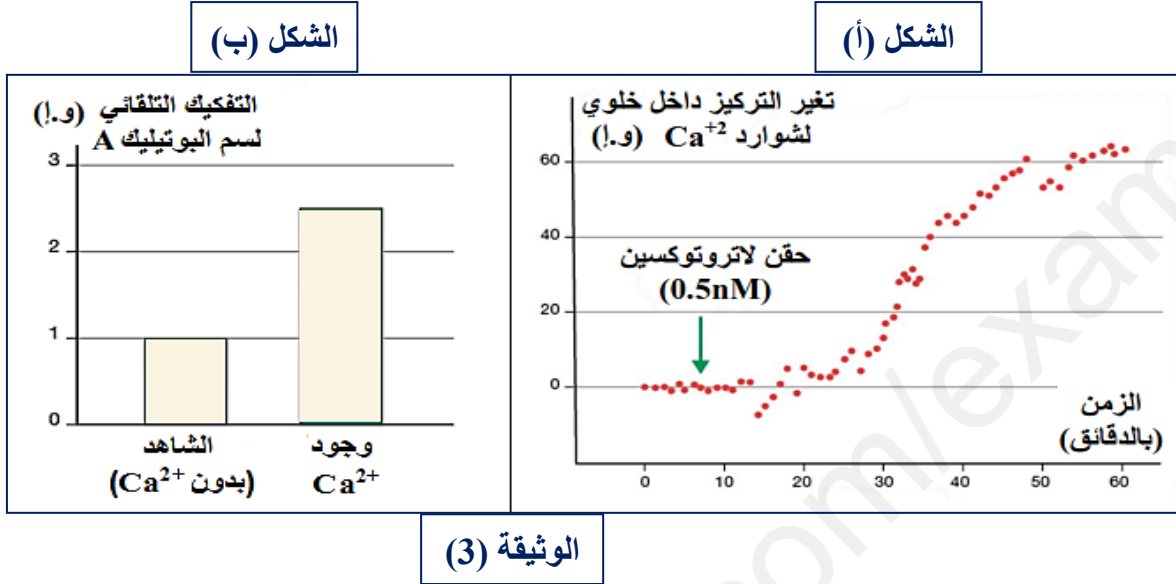
SNAP 25 = 25KDa

Syntaxin = 37KDa

**الوثيقة (2)**

1-/- باستغلال نتائج الوثيقة (2) ناقش صحة الفرضيات المقترحة.

- لإبراز تأثير العلاج التجريبي لتسمم (Botulisme) باستعمال سم العناكب السوداء نقدم النتائج التجريبية التالية:
 * تستخلص مادة لاتروكسين (Latrotoxine) من سم العناكب السوداء ثم يتم حقنها في النهاية العصبية قبل مشبكية ونسجل تغيرات التركيز الداخلي لشوارد Ca^{2+} في النهاية العصبية والنتائج ممثلة في الشكل (أ) للوثيقة (3).
 * بينت الدراسات ان سم البوتيليك A يتفكك تلقائيا بعد فترة زمنية محددة ويزول مفعوله، تم قياس سرعة التفكك التلقائي لسم البوتيليك A في وجود وفي غياب شوارد Ca^{2+} والشكل (ب) للوثيقة (3) يبين النتائج المحصل عليها.



2- / باستغلال معطيات الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة (3) بين طريقة تأثير سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme).

- الجزء 03:

- انطلاقا معلوماتك المكتسبة والنتائج التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة، وضح في مخطط آلية تأثير سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme).

- الجزء 01:

1-/- اشرح الظواهر المؤدية الى الانتقال من الحالة (أ) الى الحالة (ب):

- الحالة (أ):

- في غياب الرسالة العصبية يسجل كمون راحة ولا تدخل شوارد Ca^{+2} الى النهاية العصبية وتبقى الحويصلات المشبكية بعيدة عن الغشاء قبل مشبكي ولا يتم افراز المبلغ في الشق المشبكي.

- الحالة (ب):

- يؤدي وصول رسالة عصبية (تواتر كمونات عمل) الى النهاية العصبية الى دخول شوارد Ca^{+2} التي تحفز هجرة الحويصلات المشبكية الى الغشاء قبل مشبكي واندماجها معه من اجل تحرير المبلغ في الشق المشبكي.
- يحدث اندماج الحويصلات بفضل بروتينات الادمج حيث يرتبط بروتين Synaptobrevin في غشاء الحويصلات مع بروتين SNAP 25 المتصل مع بروتين Syntaxin في الغشاء قبل مشبكي مما يسمح باندماج الحويصلات مع الغشاء وتحرير المبلغ العصبي في الشق المشبكي.

2-/- اقترح 3 فرضيات تفسر طريقة تأثير البوتيليك من النوع A على المشبك العصبي-العضلي:

- يؤدي سم البوتيليك الى حدوث شلل أي منع تقلص العضلات وبالتالي تثبيط النقل المشبكيين طريق الفرضيات التالية
- **فرضية (1):** يثبط نشاط بروتين Synaptobrevin.
- **فرضية (2):** يثبط نشاط بروتين SNAP 25.
- **فرضية (3):** يثبط نشاط بروتين Syntaxin.

- الجزء 02:

1-/- مناقشة الفرضيات:

- استغلال الوثيقة (2):

- يمثل نتائج الفصل الكروماتوغرافي 3 بروتينات موجودة في النهاية قبل مشبكية في غياب أو في وجود سم البوتيليك.
- نلاحظ ان فصلا البروتين الذي وزنه (37 KDa) يكون متماثل في غياب وفي وجود سم البوتيليك A.
- نلاحظ ان فصلا البروتين الذي وزنه (30KDa) يكون متماثل في غياب وفي وجود سم البوتيليك A.
- نلاحظ ان فصل البروتين الذي وزنه (25 KDa) كان مختلف حيث في غياب سم البوتيليك نجد شريط واحد وزنه (25 KDa) اما في وجود سم البوتيليك نجد شريطين وزنهما معا (25 KDa).

- استنتاج:

- نستنتج ان سم البوتيليك لا يؤثر على Synaptobrevin و Syntaxin لكنه يؤثر على SNAP 25 حيث يقوم بتفكيكه الى جزئين.

- المناقشة:

- سم البوتيليك لا يؤثر على بروتين Synaptobrevin وبروتين Syntaxin ومنه الفرضية (1) و (3) خاطئة.
- سم البوتيليك يؤثر على بروتين SNAP 25 عن طريق تفكيكه فيفقد نشاطه مؤديا الى عدم اندماج الحويصلات المشبكية مع الغشاء قبل مشبكي ومنه منع تحرير المبلغ في الشق المشبكي ولا تنتقل الرسالة عبر المشبك وينتج عنها عدم تقلص العضلات وحدوث شلل وبالتالي الفرضية (2) صحيحة.

2-/- استغلال نتائج الشكل (أ) والشكل (ب) من الوثيقة (3):

- الشكل (أ):

- يمثل تغيرات التركيز داخل خلوي لشوارد Ca^{+2} بدلالة الزمن بعد حقن لاتروتوكسين بتركيز (0.5nm) حيث: نلاحظ قبل حقن لاتروتوكسين نلاحظ انعدام شوارد Ca^{+2} داخل النهاية العصبية قبل مشبكية.
- نلاحظ بعد حقن لاتروتوكسين نلاحظ تزايد تدريجي في تركيز شوارد Ca^{+2} داخل النهاية العصبية قبل مشبكية حتى بلغ 60 و. عند الزمن 60 د.
- **استنتاج:** نستنتج ان مادة لاتروتوكسين الموجودة في سم العناكب السوداء تؤدي الى تحفيز دخول شوارد Ca^{+2} الى النهاية العصبية قبل مشبكية (الزر المشبكي).

- الشكل (ب):

- يمثل تغيرات سرعة التفكيك التلقائي لسم البوتيليك في غياب وفي وجود شوارد Ca^{2+} حيث:
 - نلاحظ في غياب شوارد Ca^{2+} نلاحظ ان التفكيك التلقائي لسم البوتيليك يبلغ قيمة 1 و، بينما في وجود شوارد Ca^{2+} نلاحظ تزايد في التفكيك التلقائي لسم البوتيليك حتي يبلغ القيمة 2.5 و.!
- استنتاج:- نستنتج ان شوارد Ca^{2+} تحفز التفكيك التلقائي لسم البوتيليك.

3-/- تبيان طريقة تأثير سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme):

- يحتوي سم العناكب السوداء على مادة لائوتوكسين التي تعمل على زيادة دخول شوارد Ca^{2+} الى النهاية العصبية قبل مشبكية، وتسمح زيادة شوارد Ca^{2+} بتحفيز التفكيك التلقائي لسم البوتيليك وتنشيط مفعوله وزوال تأثيره في فترة قصيرة ومنه لا يتم تفكيك بروتين SNAP 25 الذي يساهم في اندماج الحويصلات المشبكية بالغشاء قبل مشبكي وبالتالي يتم تحرير المبلغ في الشق المشبكي وحدوث نقل مشبكي وتقلص العضلات ومنه يعتبر سم العناكب السوداء علاج ضد تسمم (Botulisme).

- الجزء 03:

- مخطط يوضح آلية تأثير سم العناكب السوداء كعلاج ضد تسمم (Botulisme).

