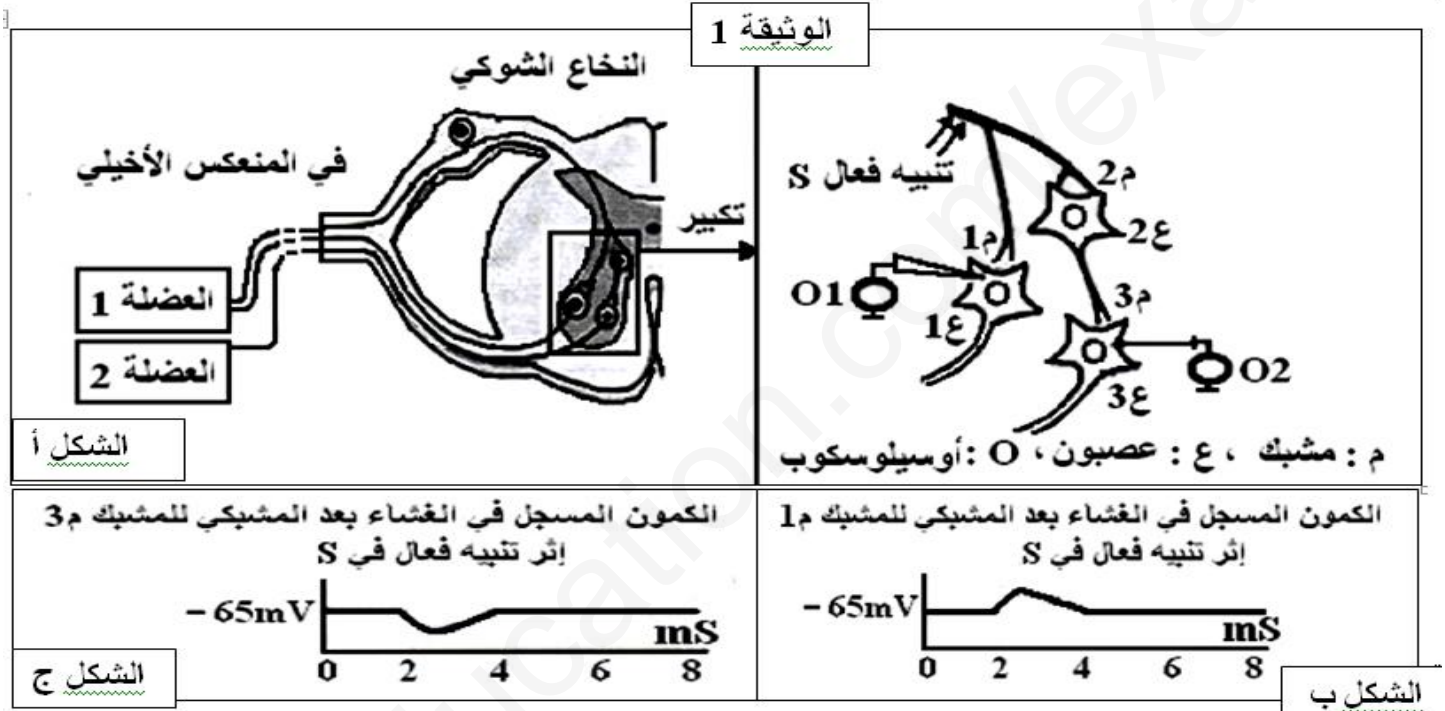


الأساتذة: وصيفي ع الرحمان + حسان خالدي + فاتح بسكري

التمرين الأول: 5 نقاط

يتطلب التنسيق على مستوى العضوية تدخل نوعين من المشابك و مبلغات عصبية طبيعية مثلما يحدث في المنعكس العضلي (مثل المنعكس الأخيلى).
تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لدراسة تجريبية أنجزت على مستوى البنية النسيجية الموضحة من النخاع الشوكي. نحدث في نهاية العصبون الحسي تنبيهها فعلا (S)، ثم باستعمال الأوسيلوسكوب، نسجل إستجابة كل من العصبونين (1ع) و (3ع) في الغشاء بعد مشبكي.



1) قدم تعريفا للمشبك ثم تعرف على التسجيلات الممثلة بالشكل ب و ج للوثيقة 1.
2) إنطلاقا مما قدم لك ومكتسبات أكتب نص علمي تشرح من خلاله أهمية المشابك في تنسيق عمل العضلتين المتضادتين خلال المنعكس العضلي.

التمرين الثاني: 7 نقاط

الفتاة X تبلغ من العمر 16 سنة قامت بمراجعة الطبيب بسبب أعراض غياب الصفات الجنسية الثانوية والدورة الشهرية، بغرض التعرف على أسباب هذه الاعراض نقترح عليك الدراسة التالية:
الجزء الأول:

طلب من الفتاة X إجراء قياس لتركيز بعض الهرمونات واستخلاص عينة من المبيضين، نتائج قياس التركيز الدموي لهرمون الأسترايول لمدة 28 ممثلة بالوثيقة (1).

فتاة عمرها 16 سنة سليمة	الفتاة X	التركيز الدموي للأسترايول pg/ml بـ
المرحلة الجريبة: 30 إلى 90. الإباضة: 90 إلى 400. المرحلة اللوتينينية: 20 إلى 50.	حوالي 15 طول الوقت	

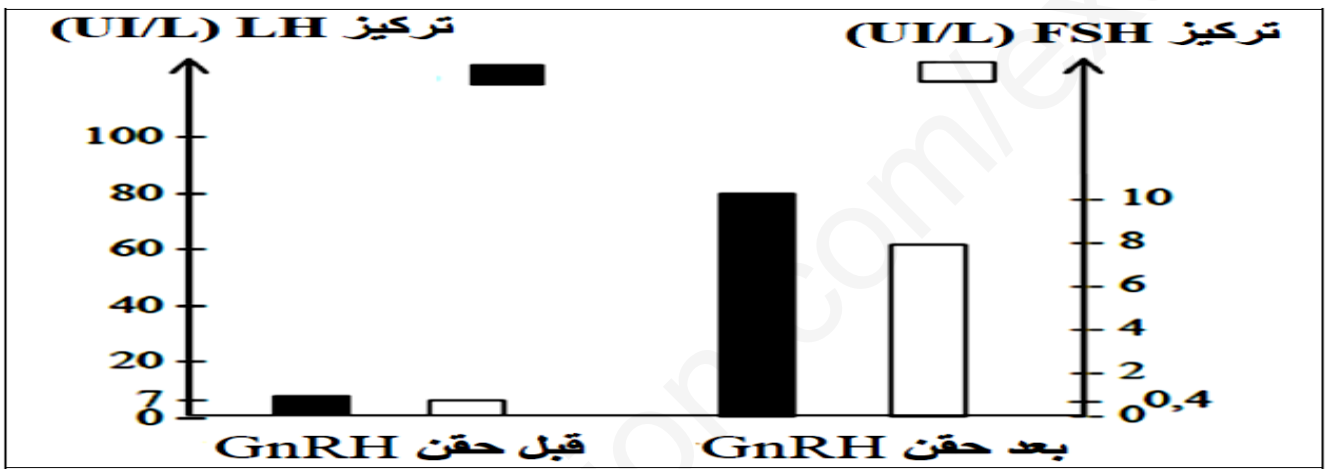
الوثيقة (1)

- 1- إعتقاداً على معطيات الوثيقة (1) إستخرج سببا واحداً محتملاً للأعراض الظاهرة عند الفتاة X .
* أظهر فحص العينات المبيضية المستخلصة من الفتاة X في مرات متعددة وجود جريبات أولية فقط.
2- باستغلالك لهذه المعلومة، فسر سبب التركيز المنخفض لهرمون الأستروجين عند هذه الفتاة.
الجزء الثاني:

تم قياس التركيز الدموي لهرموني FSH و LH لمدة 28 يوماً ، النتائج المخلص عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (2)، بينما يمثل الشكل (ب) قياس تركيز هرموني FSH و LH عند الفتاة X قبل وبعد حقن GnRH.

التركيز الدموي للهرمونات (UI/L)	الفتاة X	فتاة عمرها 16 سنة سليمة
LH	5 إلى 7	المرحلة الجريبية: 1.5 إلى 10. الإباضة: 18 إلى 90. المرحلة اللوتينينية: 1 إلى 6.
FSH	أقل من 0.5	المرحلة الجريبية: 2 إلى 7. الإباضة: 9 إلى 26. المرحلة اللوتينينية: 2 إلى 8.

الشكل أ



الوثيقة 2

الشكل ب

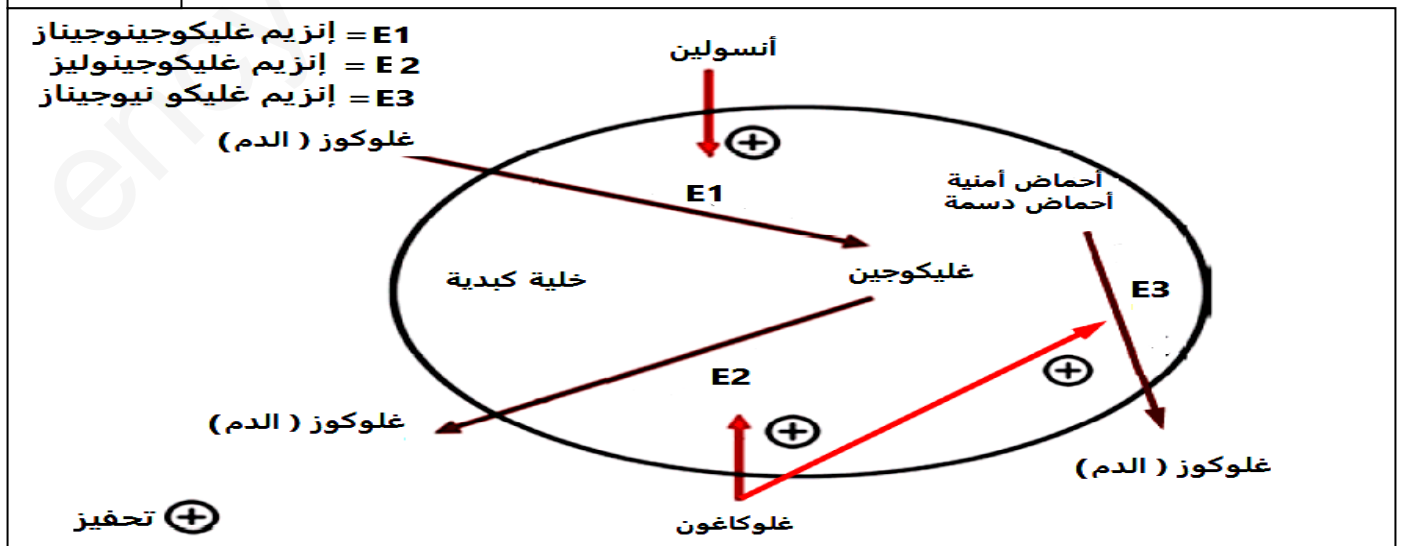
1) إنطلاقاً من الوثيقة (2) بين سبب غياب الصفة الجنسية الثانوية والدورة الشهرية عند الفتاة X.
التمرين الثالث: 8 نقاط

الميتفورمين هو أكثر الأدوية الموصوفة حالياً لعلاج مرض السكري من النوع 2. لمعرفة آلية عمل هذا الدواء في تعديل نسبة السكر في الدم نقترح عليك الدراسة التالية.

الجزء الأول:

الوثيقة (1) توضح إستقلاب الجلوكوز في خلايا الكبد.

الوثيقة 1

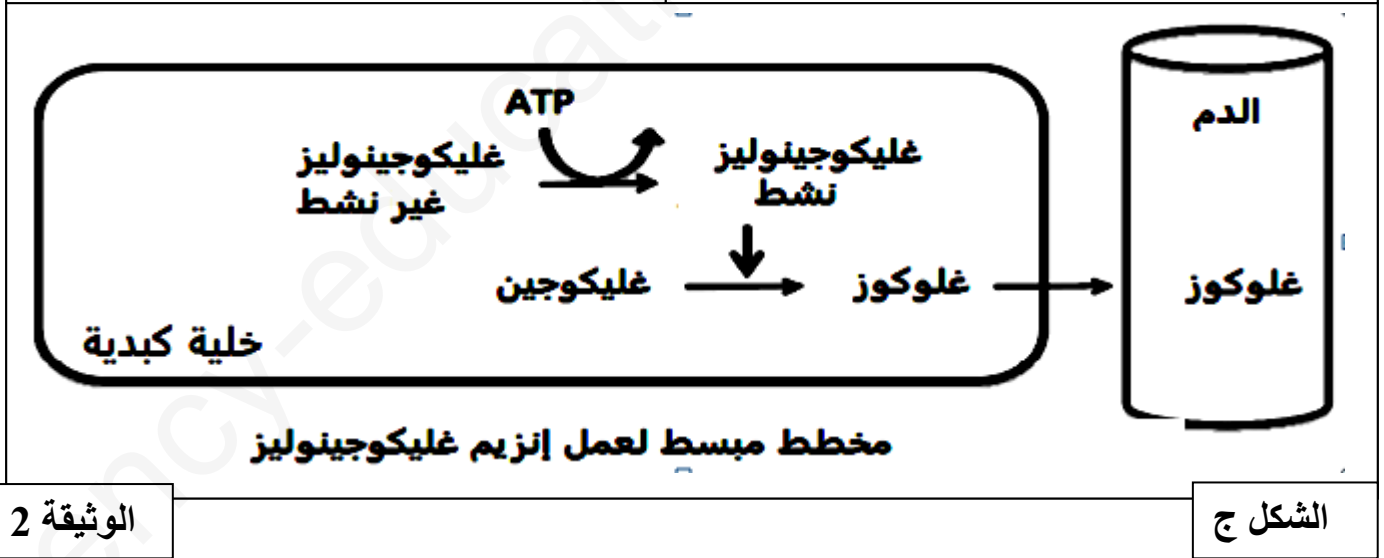
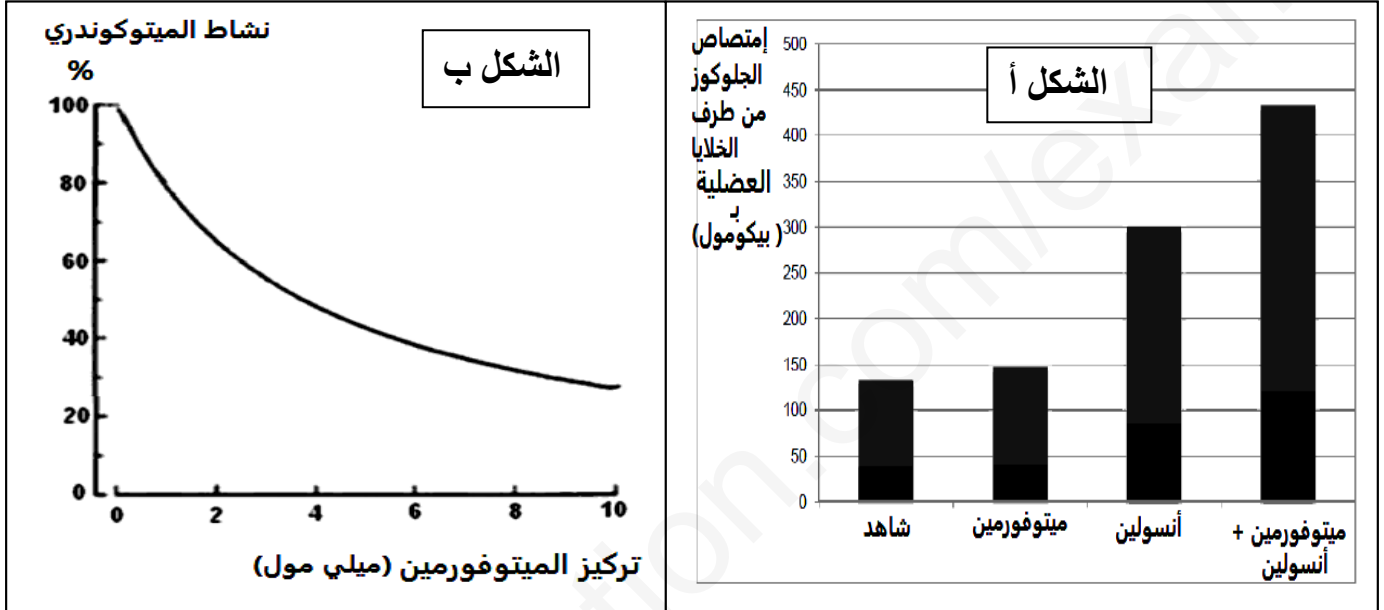


- (1) إستخرج من الوثيقة 1 تأثير كل من هرمون الأنسولين والغلوكاغون على الخلية المستهدفة.
 (2) إقترح إنطلاقاً من الوثيقة 1 فرضيتين لآلية عمل دواء الميتوفورمين في تعديل نسبة السكر في الدم.

الجزء الثاني:

نقدم لك الوثيقة (2) حيث:

- يمثل الشكل (أ) تأثير الميتفورمين على خلايا عضلات أربع مجموعات من الفئران تحت ظروف تجريبية مختلفة ثم يتم قياس كمية الجلوكوز في الدم التي تمتصها الخلايا.
 يمثل الشكل (ب) تأثير الميتفورمين على خلايا الكبد . **ملاحظة** : الميتوكوندري عضوية متواجدة على مستوى الخلايا تعمل على إنتاج ATP (= أدينوزين ثلاثي فوسفات وهو مركب غني بالطاقة) .
 يمثل الشكل (ج) مخطط مبسط لعمل إنزيم غليكوجينوليز (E2) على مستوى الخلايا الكبدية.



1- بناءً على دراسة أشكال الوثيقة (2) ، إشرح طريقة عمل دواء الميتوفورمين في تنظيم نسبة السكر في الدم مبيناً في نفس الوقت الفرضية الصحيحة.

الجزء الثالث:

إنطلاقاً مما قدم لك ومن مكتسباتك ضع مخطط توضح فيه آلية تأثير دواء الميتوفورمين في تعديل نسبة سكر في الدم عند الأشخاص المصابين بالداء السكري 2 .

بالتوفيق للجميع أساتذة المادة ☺☺☺

الإجابة النموذجية: (وصيفي ع الرحمان + فاتح بسكري + حسان خالدي)

التمرين الأول: ...5 نقاط

1- تعريف المشبك:

المشبك: هو تمفصل بين عصبونين أو بين عصبون و خلية منفذة و تمثل المسافة الفاصلة بين الخلية قبل مشبكية و البعد مشبكية بالشق المشبكي، تحوي الخلية قبل مشبكية على حويصلات غنية بالوسيط الكيميائي العصبي. في حين غشاء الخلية بعد مشبكية يتواجد على مستواه مستقبلات خاصة بالوسيط العصبي.

التعرف على التسجيلات: ب = زوال إستقطاب (كمون بعد مشبكي منه PPSE)

ج = فرط إستقطاب (كمون بعد مشبكي مثبت PPSI)

النص العلمي:

يتمثل المنعكس العضلي في تقلص العضلات الهيكلية استجابة لتمدها حيث يصاحب تقلص عضلة استرخاء العضلة المضادة لها.

إذن كيف تتدخل المشابك في تنسيق عمل العضلتين المتضادتين خلال المنعكس العضلي؟

الرسائل العصبية الناتجة عن شد المغازل العصبية العضلية والتي ينقلها العصبون الحسي إلى العصبون المحرك للعضلة 1 والعصبون الجامع

- تنتقل مباشرة إلى العصبون المحرك للعضلة المتقلصة (الباسطة) عبر مشبك واحد منه

تنتقل بطريقة غير مباشرة إلى العصبون المحرك للعضلة المقابلة (القابضة) عبر العصبون الجامع.

المشبك الواصل بين العصبون الحسي والعصبون الجامع هو مشبك منه

انتقال الرسالة العصبية من العصبون الجامع المثبط إلى العصبون المحرك للعضلة المقابلة

المشبك بين العصبون الجامع والعصبون المحرك مشبك مثبت

الكمون بعد المشبكي مثبت يمنع نشأة كمون عمل على العصبون المحرك وهو ما يحول دون تقلص العضلة القابضة.

إذن بفضل تدخل عمل المشابك يتم التنسيق بين عمل العضلات القابضة و الباسطة و بالمراقبة الدقيقة لوضعية

الجسم . التعبير اللغوي العلمي الدقيق. الموارد الأساسية ، الانسجام.

التمرين الثاني:.....7 نقاط

الجزء الأول:

1- استخرج سببا واحدا محتملا للأعراض الظاهرة عند الفتاة X

من خلال معطيات الوثيقة (1) نلاحظ أن التركيز الدموي للأستروجين عند الفتاة X أقل بكثير من تلك المقاس عند الفتاة الغير مصابة.

إذن السبب المحتمل للأعراض الملاحظة لدى الفتاة X هو نقص إفراز هرمون الأستروجين من المبيضين.

2- تفسير التركيز المنخفض لهرمون الإستروجين عند الفتاة X

فحص العينات المبيضية المستخلصة من الفتاة X المصابة في مرات متعددة وجود جريبات أولية فقط، وكما

هو معلوم أن تطور الجريبات خاصة في المراحل المتقدمة هي المسؤولة عن افراز المبيض للأستروجين.

وبالتالي في غيابهم يكون هذا الافراز محدود جدا وهو ما يفسر التركيز المنخفض للإسترايديول عند الفتاة X

الجزء الثاني:

(1) تبين سبب غياب الصفة الجنسية الثانوية والدورة الشهرية عند الفتاة X:

من خلال الشكل أ الوثيقة 2 يتبين أن:

- تركيز FSH عند فتاة X (أقل من 0.5 وحدة دولية/لتر) منخفض مقارنة بالفتاة السليمة طوال الدورة (من 2 إلى 26 وحدة دولية / لتر).

- وبالمثل ، فإن تركيز LH يكون منخفض عند الفتاة X (5 إلى 7 وحدة دولية / لتر) مقارنة بالفتاة السليمة خلال مرحلة الإباضة (18 - 90 وحدة دولية / لتر). وعكس ذلك تكون هذه القيم عند الفتاة X قريبة من القيم الطبيعية في المرحلة الجريبية (1 . 5 إلى 10) و اللوتينينية (1 إلى 6) .

إذن الأعراض المرضية للفتاة X تعود لانخفاض كمية LH و FSH المفرزة من قبل الفص الأمامي للغدة النخامية خاصة خلال مرحلة الإباضة. ومنه نفترض أن:

سبب نقص كمية FSH و LH المفرزة عند سارة يعود إلى نقص إفراز GnRH من منطقة تحت السريير البصري.

من خلال الشكل ب للوثيقة 2 يتبين أن:

- يؤدي حقن GnRH إلى زيادة كبيرة في إفراز LH (من 7 وحدة دولية / لتر إلى 80 وحدة دولية / لتر). وبالمثل، فإنه يؤدي إلى زيادة تركيز FSH من 0.4 إلى 8 وحدة دولية / لتر بين 0 و 60 دقيقة مما يدل

على أن الخلل مرتبط بقلة إفراز هرمون GnRH

ومنه نستنتج أن: سبب غياب الصفات الجنسية الثانوية والدورة الشهرية للفتاة X هو نقص في إفراز هرمون GnRH المحفز للغدة النخامية (الفص الأمامي) ، نقص هرمون GnRH أو غيابه يؤدي إلى قلة FSH (هرمون المحفز للجريبات) و LH (يحفز الجريبات على إفراز الأسترايول) ، هذا يتسبب في عدم تطور الجريبات وبالتالي إفراز ضعيف لهرمون الأسترايول المسؤول عن ظهور الصفات الجنسية والدورة الشهرية وهذا ما يفسر غيابهما عند الفتاة X.

التمرين الثالث:

إستخراج من الوثيقة 1 تأثير كل من هرمون الأنسولين والغلوكاغون على الخلية المستهدفة:

تأثير هرمون الانسولين على الخلية الكبدية :

رفع نفاذية الخلية الكبدية للجلوكوز و ذلك بتحفيز إنزيم E1 المسؤول عن تركيب الغليكوجين....ومنه خفض نسبة السكر في الدم

تأثير هرمون الغلوكاغون على الخلية الكبدية :

تحفيز إنزيم E2المسؤول عن إماهة الغليكوجين إلى جلوكوز الذي يحرر في الدم

تحفيز إنزيم E3 المسؤول عن تركيب الجلوكوز إنطلاقاً من الأحماض الأمينية و الأحماض الدسمة....ومنه رفع نسبة السكر في الدم.

2- الفرضيتين:

دواء الميوفورمين يرفع من نفاذية الخلية الكبدية من خلال تنشيط إنزيم تركيب الغليكوجين.

دواء الميتوفورمين يثبط عملية تفكيك الغليكوجين من خلال تثبيطه لإنزيم الإماهة.

شرح طريقة عمل دواء الميتوفورمين في تنظيم نسبة السكر في الدم مبيّنا في نفس الوقت الفرضية الصحيحة. الوثيقة 2:

الشكل أ: يمثل تأثير الميتوفورمين على خلايا عضلات أربع مجموعات من الفئران تحت ظروف تجريبية مختلفة ثم يتم قياس كمية الجلوكوز في الدم التي تمتصها الخلايا.

نلاحظ من خلال الشكل أ:

- ضعف امتصاص الجلوكوز من قبل الخلايا العضلية للحالة الشاهدة.

- في وجود الميتفورمين ، يزيد الامتصاص.

- في وجود الأنسولين وحده ، يزداد بشكل حاد امتصاص الجلوكوز من طرف الخلايا العضلية

- في حالة وجود ميتفورمين + الأنسولين معًا ، يزداد بشكل كبير جدا امتصاص الجلوكوز من قبل خلايا العضلية ليصل إلى القيمة 440 بيكومول.

إذن : يزيد الميتفورمين من عمل الأنسولين في العضلات أي يعمل على زيادة امتصاص الجلوكوز من قبل الخلايا العضلية

الشكل ب: يمثل نشاط الميتوكوندري بدلالة تركيز المينوفورمين.

نلاحظ من خلال الشكل ب أنه :

- في حالة عدم وجود الميتفورمين ، فإن نشاط الميتوكوندريا يكون 100%.

- في وجود الميتفورمين ، ينخفض نشاط الميتوكوندري ، خاصة مع تركيز الميتفورمين المرتفع.

إذن : الميتوفورمين يثبط نشاط الميتوكوندري. بالتالي يمنع إنتاج ATP.

الشكل ج: يمثل مخطط مبسط لعمل إنزيم غليكوجينوليز (E2) على مستوى الخلايا الكبدية

من خلال الشكل ج يتضح أنه:

يتم تحرير الجلوكوز في الدم عن طريق خلايا الكبد من الجليكوجين (الإحتياطي).

تحتاج عملية تفكيك النشاء إلى جلوكوز لإنزيم غليكوجونوليز يتم تنشيطه بواسطة ATP الناتجة عن نشاط الميتوكوندري.

ومنه نستج أن : في مرضى السكري من النمط 2، يكون مستوى السكر في الدم ضعيف التنظيم ومرتفع بشكل مزمن. هذا يفسر بانخفاض تخزين الجلوكوز في شكل الجليكوجين في الكبد ، أو على تحريره من الكبد . بالإضافة إلى ذلك ، تخزن العضلات كمية أقل من الجليكوجين.

بالتالي دواء الميتوفورمين يرفع من تخزين الجلوكوز في شكل غليكوجين وذلك من خلال تحفيز الخلايا العضلية على امتصاص كمية اكبر من الجلوكوز (الفرضية 1 صحيحة).

كما يمنع الميتفورمين تحرير الجلوكوز من الكبد ، من خلال تثبيط تحلل الجليكوجين إلى جلوكوز (فرضية 2 صحيحة) حيث أن عملية إماهة الغليكوجين تحتاج ATP و الميتوفورمين يمنع تركيب ATP بتثبيطه لنشاط الميتوكوندري .

الميتوفورمين يعزز (يدعم) إذن دور الأنسولين و بهذا يتم تعديل نسبة السكر في الدم.

الجزء الثالث: مخطط يوضح آلية تأثير دواء الميتوفورمين في تعديل نسبة سكر في الدم عند الأشخاص المصابين بالداء سكري 2 .

