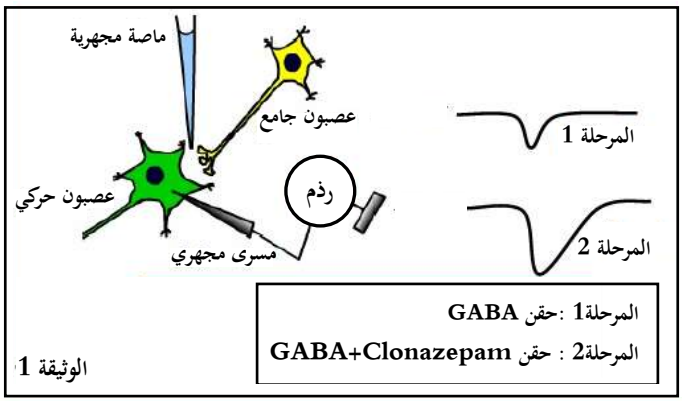
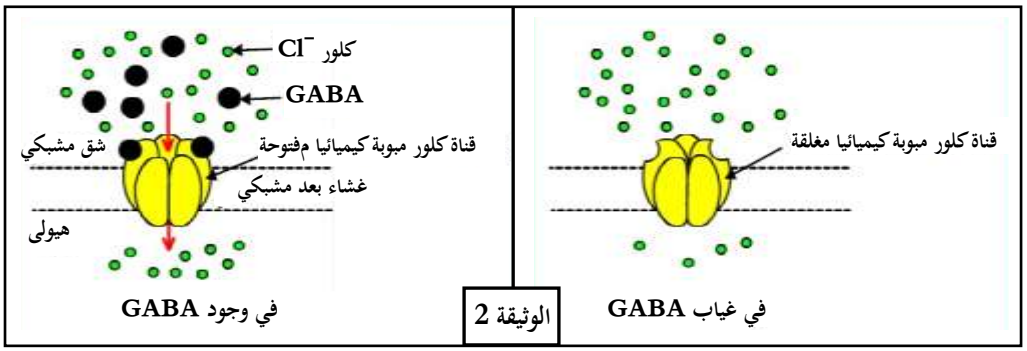
تتوقف دقة الاتصال العصبي على سلامة البروتينات الغشائية التي تلعب دوراً محورياً في تنظيم تدفق الأيونات ونقل الرسائل العصبية ، لذا فإن أي تدخل كيميائي يستهدف هذه البروتينات سيؤدي حتماً إلى تعديل النشاط العصبي. ومن هذا المنطلق، يبرز دواء الكلونازيبام (Clonazepam) كجزيئة خارجية تعمل على مستوى الجهاز العصبي المركزي، و التي تُستخدم كمهدئ ومضاد للقلق ومانع للتشنج العضلي ، وتُعرف بتأثيرها المريح والمنوم ، و لمعرفة تأثيرها على النشاط العصبي ، نقترح مايلي.

الجزء الأول :

الوثيقة (1) تمثل نتائج قياس الكمون الغشائي على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي خلال مرحلتين ، المرحلة (1) حقن في الفراغ المشبكي كمية من المبلغ العصبي GABA (حمض غاما أمينو بيوتيريك) ، و المرحلة 2 حقن كمية من GABA و كلونازيبام ، و تمثل الوثيقة (2) آلية عمل GABA على مستوى المشبك العصبي العضلي .





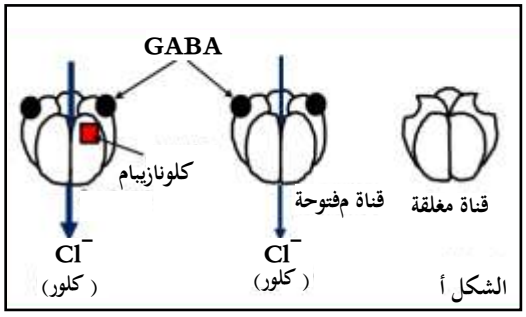
. أبرز تأثير دواء كلونازيبام على النقل المشبكي ، باستغلال نتائج الوثيقة (1) و (2) .

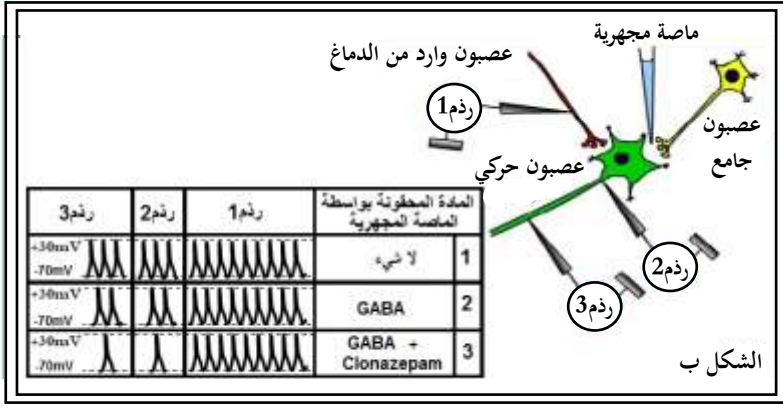
. الجزء الثاني :

للتوصل إلى آلية تأثير الدواء كلونازيبام على النقل المشبكي ، نقترح الشكل (أ) و (ب) للوثيقة (3) .

. الشكل (أ) يمثل نمذجة لعمل الدواء على مستوى قناة الغشاء البعد مشبكي للعصبون الحركي. أما الشكل (ب) فيمثل نتائج قياس الكمون الغشائي بعد تنبيه العصبون الوارد من الدماغ و الحقن في الفراغ المشبكي بواسطة ماصة مجهرية عصبية.

الوثيقة 3





	المادة المحقونة بواسطة الماصة المجهرية	رذم1	رذم2	رذم3
1	لا شيء			
2	GABA			
3	GABA + Clonazepam			

1 . إشرح كيف يلعب دواء كلونازيبام دور مادة مهدئة ومضادة للقلق ، و مانعة للتشنج العضلي بالإعتماد على الوثيقة (3)

2 . بين ضرورة استخدام دواء كلونازيبام تحت إشراف طبي صارم ، ووفقًا للجرعات الموصوفة.

الحل :

الجزء الأول :

الوثيقة (1) :

المرحلة1 :عند حقن GABA في الشق المشبكي سجلنا على مستوى العصبون الحركي كمون بعد مشبكي

مثبط PPSI (فرط إستقطاب) حيث نلاحظ إنخفاض في الكمون الغشائي إلى قيمة أقل من –70 ملي فولت خلال فترة وجيزة ثم العودة إلى كمون الراحة.

المرحلة2 :عند حقن دواء كلونازيبام و GABA نسجل كذلك كمون بعد مشبكي مثبط PPSE لكن بسعة أكبر.

. **الإستنتاج:** تزداد كمية الكلور Cl^- المتدفقة عبر قناة Cl^- مبوبة كيميائيا للغشاء البعد مشبكي نحو هيولي الجسم الخلوي للعصبون الحركي في وجود GABA و دواء كلونازيبام مؤدية إلى إزدياد سعة الكمون البعد المشبكي النثبط PPSI

. **الوثيقة (2) :**

يتواجد على الغشاء البعد مشبكي للعصون الحركي قناة كلور مبوبة كيميائية ، و أيونات الكلور تركزها مرتفع في الفارغ المشبكي (في الخارج) و منخفض في هيولة الجسم الخلوي للعصبون الحركي (في الداخل) .

. في غياب GABA : تبقى قناة الكلور المبوبة كيميائيا مغلقة .

. في وجود GABA : تتثبت جزيئات GABA على المستقبلات القنوية المتواجدة على قناة الكلور المبوبة كيميائية ، مؤدية إلى إنفتاح القناة و تدفق أيونات الكلور بقوة الميز من الوسط الخارجي الأعلى تركيز إلى الوسط الداخلي الأقل تركيز .

. **الإستنتاج :** تنفتح قنوات الكلور المبوبة كيميائيا بفعل تثبت المبلغ العصبي GABA سامحة بدخول أيونات الكلور .

. **الربط لإبراز تأثير دواء كلونازيبام على النقل المشبكي.**

المبلغ العصبي GABA بتثبته على قناة الكلور المبوبة كيميائيا ، تنفتح القناة سامحة بتدفق شوارد الكلور نحو الداخل فينخفض الكمون الغشائي للخلية البعد مشبكية لذلك نسجل كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI (فرط إستقطاب) ، و يزداد تأثير GABA في وجود دواء كلونازيبام حيث تزداد سعة الكمون البعد المشبكي التثبيطي PPSI

. **الجزء الثاني :**

1 . الشكل (أ) للوثيقة (3) :

. تكون قناة الكلور مغلقة ، و تنفتح بعد تثبت جزيئتين من البلغ العصبي GABA ، فتنفذ شوارد الكلور بقوة الميز من الوسط الخارجي إلى الداخل

. في وجود GABA و دواء كلونازيبام ، يتثبت كل منهما في مواقع معينة من القناة التي تنفتح سامحة بتدفق كمية أكبر من أيونات الكلور .

. **الإستنتاج :** دواء كلونازيبام يزيد من تأثير GABA و ذلك بتدفق كمية أكبر من أيونات الكلور .

. الشكل (ب) للوثيقة (3) :

. خلال التجربة1 :بدون حقن ، سجلنا تواترات كمونات عمل (9 كمونات عمل متقاربة زمنيا) ، في رذم1على مستوى العصبون الوارد من الدماغ ، و لها نفس السعة ، وسجلنا في رذم2 على مستوى القطعة الإبتدائية للعصبون الحركي كذلك تواترات كمونات عمل لكن بعدد أقل (3 كمونات عمل متقاربة زمنية و بنفس السعة) ، و ذلك نتيجة حدوث إدماج زمني لعدة كمونات بعد مشبكية منبهة PPSE بحيث كل 3 كمونات عمل واردة تسمح بدمج ثلاث كمونات بعد مشبكية منبهة PPSE من أجل إدراك عتبة زوال الإستقطاب و توليد كمون عمل.

. تسجيل نفس كمونات عمل في رذم3 يدل على إنتشارها على طول المحور العصبي للعصبون الحركي.

. خلال التجربة2 :بعد حقن GABA نسجل إنخفاض عدد كمونات عمل على مستوى القطعة الإبتدائية للعصبون الحركي

في رذم2 ، و هذا يؤكد بأنه مبلغ عصبي مثبط سمح يتدفق شوارد الكلور Cl^- عبر قنوات Cl^- المبوبة كيميائيا و ذلك في نفس زمن دخول شوارد الصوديوم Na^+ عبر قنوات Na^+ المبوبة كيميائيا وهذا ماسمح بحدوث إدماج فضائي (فراغي(لكمونات بعد مشبكية منبهة PPSE و أخرى مثبطة PPSI و الحصيلة أدت إلى إنخفاض عدد كمون العمل على مستوى العصبون الحركي.

. خلال التجربة3 :بعد حقن دواء كلونازيبام و GABA سجلنا إزدياد تناقص كمون العمل على مستوى القطعة الإبتدائية للعصبون الحركي و ذلك لتدفق كمية أكبر من شوارد الكلور لذلك إزداد كبح كمونات العمل.

. الإستنتاج : يصبح تأثير GABA أكثر فعالية و تزداد فتزداد سعة الكمون البعد مشبكي التثبيطي PPSI في وجود دواء كلونازيبام مثبت على القناة قصد خفض كمونات العمل الواردة على مستوى العصبون الحركي .

. الربط لشرح دور دواء كلونازيبام كامهدئ ومضاد للقلق:

يمتاز دواء كلونازيبام بقدرته على التثبت في موقع معين من قناة الكلور الكلور المبوية كيميائيا دون أن ينافس GABA الذي بدور يتثبت على هذه القناة في مواقع أخرى منها ، فتزداد كمية الكلور المتدفقة نحو الجسم الخلوي للعصبون الحركي (الخلية البعد مشبكية) و بذلك تزداد سعة PPSI ، فيزداد تثبيط كمونات العمل في العصبون الحركي .

بما أن القلق ناتج عن إفراط في كمونات العمل الواردة من الدماغ نحو العصبون الحركي ، و كمية المبلغ العصبي GABA غير كافية لكبحها فتحدث تقلصات عضلية عنيفة ، تؤدي إلى التشنج العضلي ، لذلك ينصح الطبيب الإستعانة بدواء الذي يزيد من عملية التثبيط في وجود GABA و بذلك ينخفض عدد كمونات العمل في العصبون الحركي و ينخف التشنج العضلي .

2 . ضرورة استخدام دواء كلونازيبام تحت إشراف طبي صارم ، ووفقًا للجرعات الموصوفة:

كمونات العمل الواردة عبر العصبونات المنبهة و العصبونات المثبطة تسعى إلى إحداث توازن في النشاط العصبي عند الإنسان ، و في بعض الحالات قد تكون كمونات العمل عند الشخص مفرطة ، و قدرة العصونات المثبطة الكابحة غير كافية ، فينصح الأطباء بجرعات معينة لأدوية تزيد من الكبح لتقليل إفراط كمونات العمل و العودة إلى حالتها الطبيعية ، لكن إذا كانت الجرعة أكبر من الجرعة الموصوفة ، يحدث إفراط في الكبح (إفراط في فرط الإستقطاب) و يكون لذلك عواقب وخيمة على الجسم ، لذلك يجب عدم تناول الأدوية إلى بإستشارة الطبيب ، و الإلتزام بالنصائح الطبية المقدمة .