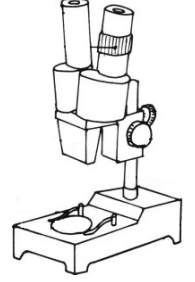
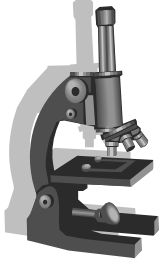


الأستاذ : فراح عيسى

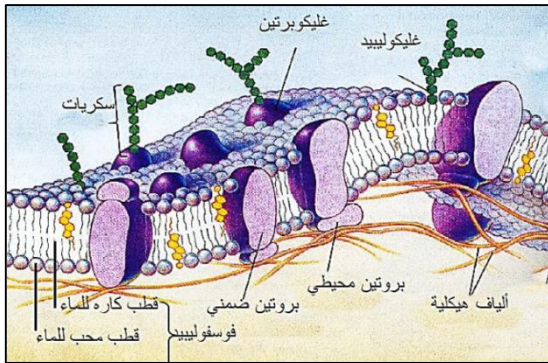
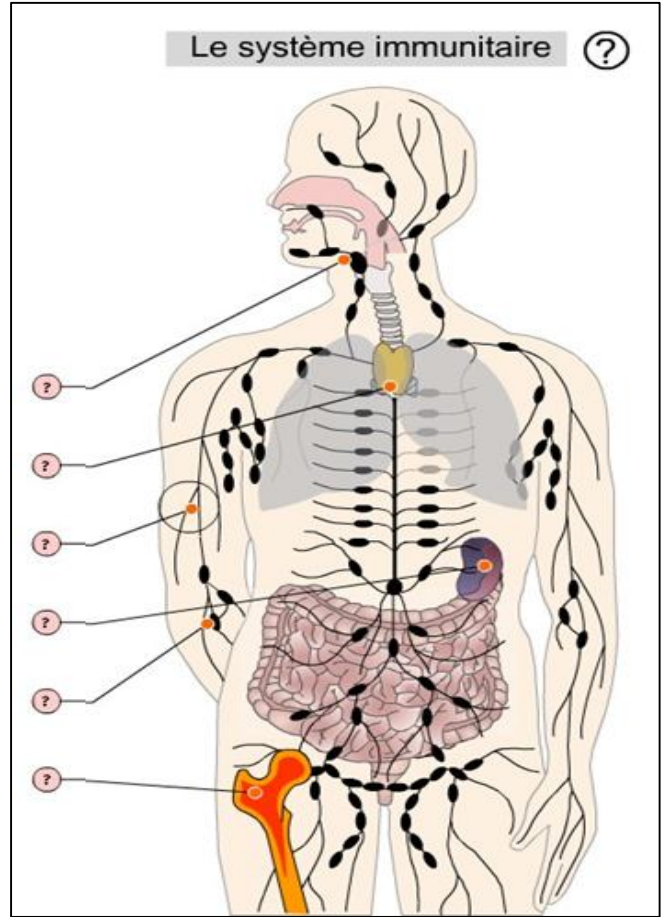
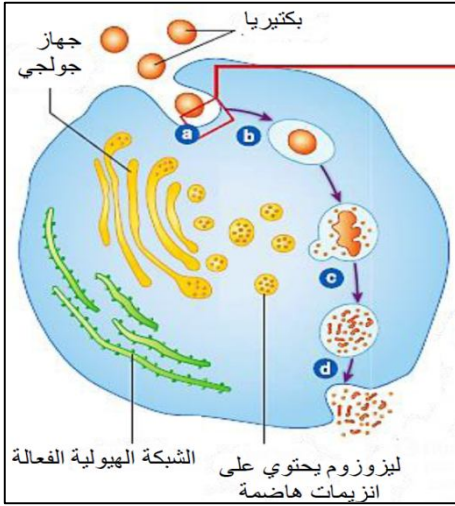
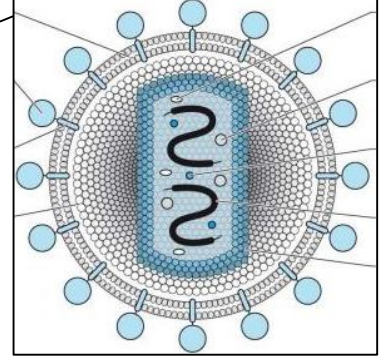
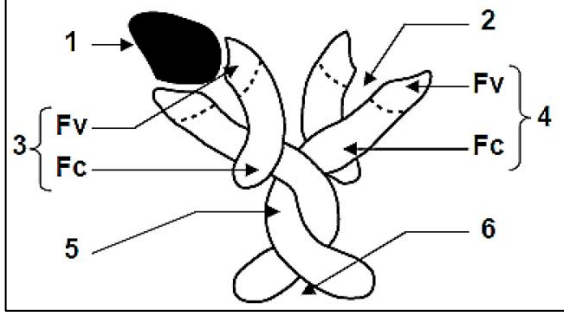
ثانوية هواري بومدين

تنس

ولاية الشلف



# المجال المعرفي I التخصص الوظيفي للبروتينات



## الوحدة التعليمية 4

\* دور البروتينات في الدفاع عن الذات \*



أخي الكريم ، أختي الكريمة

لا تنسونا من صالح دعائكم

**مدخل إلى الوحدة .**

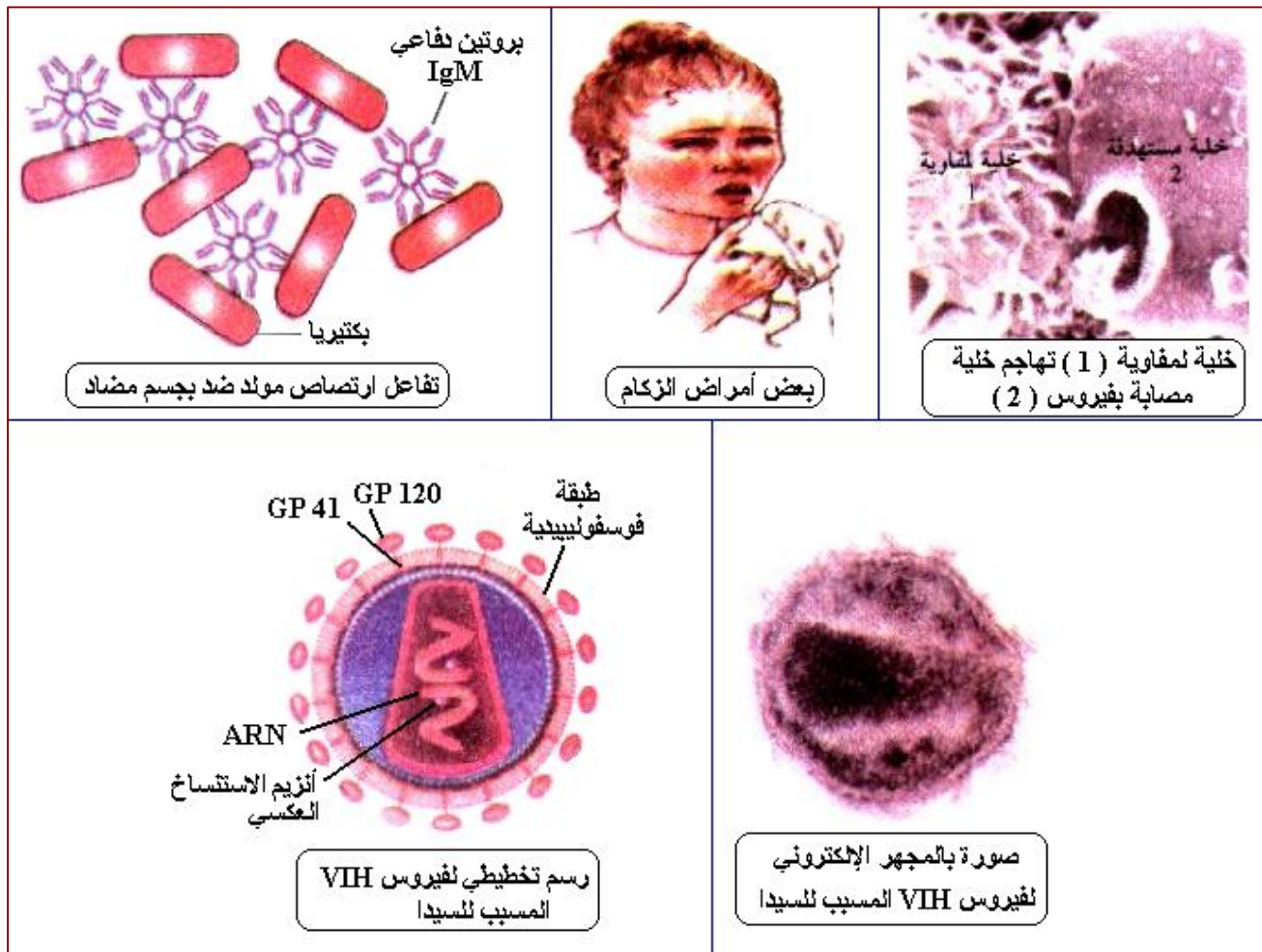
**الحصة التعليمية 0**

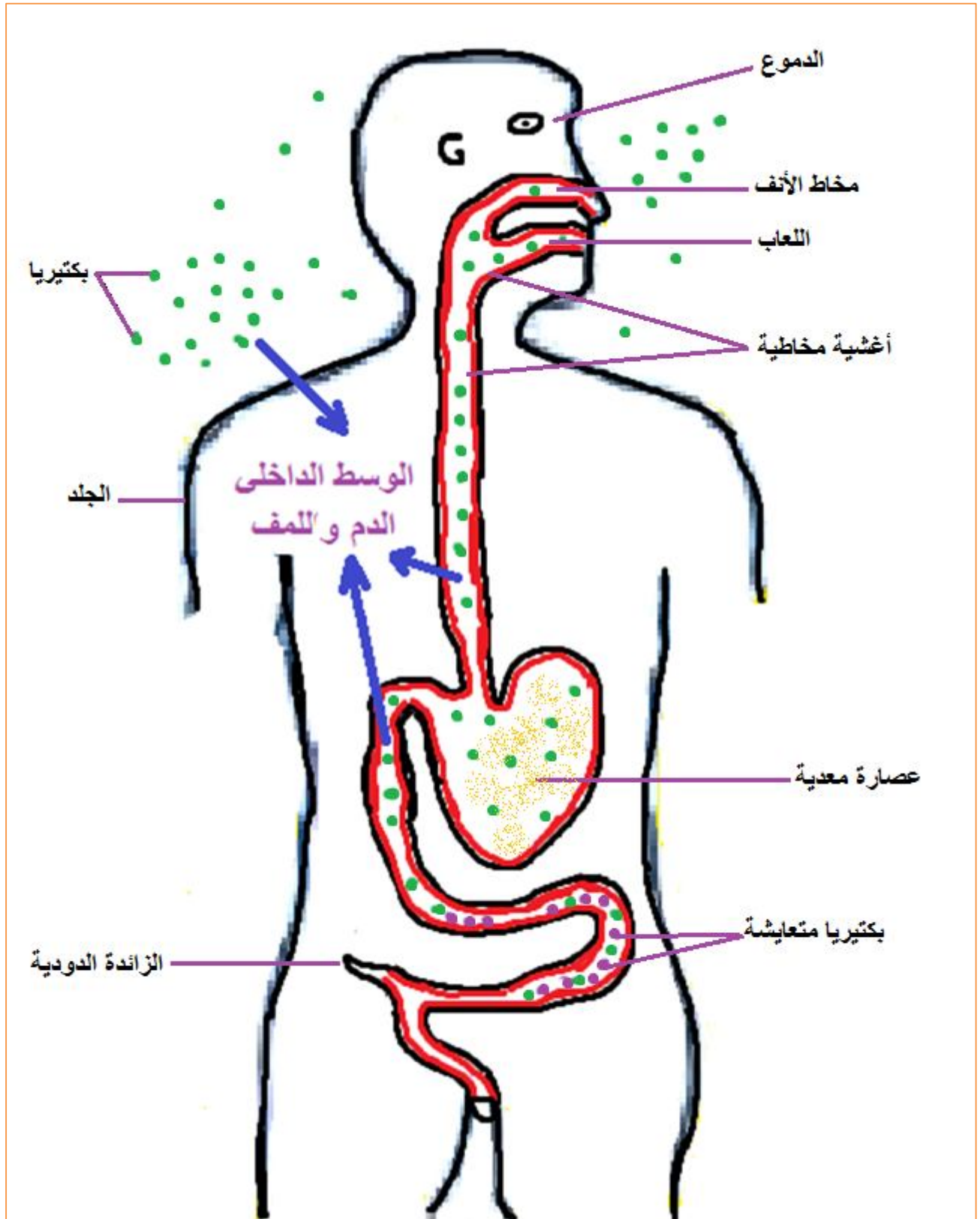
**أ - وضعية الانطلاق :**

تتعرض العضوية للغزو الخارجي من طرف أجسام غريبة ، فتظهر عليها أعراض غير طبيعية نتيجة السموم التي تسببها الأجسام الغازية ، لكن سرعان ما تستعيد نشاطها بفضل الجهاز المناعي الذي له القدرة على معرفة الذات و اللادات ( الأجسام الغريبة ) ، و تلعب البروتينات المناعية في هذا المجال دورا أساسيا .

**ب - الإشكاليات :**

- كيف تميز العضوية بين الذات و اللادات ( الأجسام الغريبة ) ؟
- ما هو دور البروتينات المناعية في التعرف على اللادات و القضاء عليها ؟
- كيف تتم الاستجابة المناعية ؟
- ما هي الآثار الناجمة عن عجز الجهاز المناعي ؟





## الحصة التعليمية 1

## تذكير بالمكتسبات

## أ - وضعية الانطلاق :

يصادف الجسم الغريب عند محاولة اختراقه للعضوية أو دخوله لها خطوطا دفاعية تعمل على إقصائه قبل الوصول إلى الوسط الداخلي ( الدم و اللمف ) ، حيث في كل مرة يتدخل نوع معين من الخلايا أو الجزيئات التي تواجهه لتقضي عليه .

## ب - الإشكاليات :

- ما هي مختلف هذه الخطوط الدفاعية ؟
- و ما هي العناصر المتدخلة في كل خط ؟

## ج - الفرضيات :

- الخط الدفاعي الأول و يتدخل فيه الجلد ، مفرزات الجلد ، الدموع ، اللعاب و مخاط الأنف ، الخلايا الظهارية ( الأغشية المخاطية ) ، العصارة المعدية .
- الخط الدفاعي الثاني و تتدخل فيه البلعمة و الاستجابة الالتهابية .
- الخط الدفاعي الثالث و تتدخل فيه المناعة النوعية الخلطية و المناعة النوعية الخلوية

## د - التقصي :

## أ - المناعة الطبيعية ( اللانوعية )

للعضوية القدرة على منع العناصر الغريبة من غزوها طبيعيا و هذا ما يعتبر من أبسط الوسائل الدفاعية حيث تعمل كحاجز يمنع تجاه العديد من الأجسام الغريبة ، و تتمثل هذه الحواجز في :

**الجلد :** الجلد السليم غير نفوذ لأغلب البكتيريا و هو متجدد باستمرار .

**مفرزات الجلد :** تفرز الغدد العرقية الذي بملوحته و حموضته يمنع البكتيريا من التكاثر .

**الدموع ، اللعاب و مخاط الأنف :** تحوي أجساما محللة ( ليزوزومات ) بها أنزيم الليزوزيم الذي يخرب جدار البكتيريا .

**الأغشية المخاطية :** بفضل حركة أهدابها ، تطرد ، البكتيريا المحاطة بالمخاطية ، كما أنها تفرز مخاطا يمنع دخول الجراثيم .

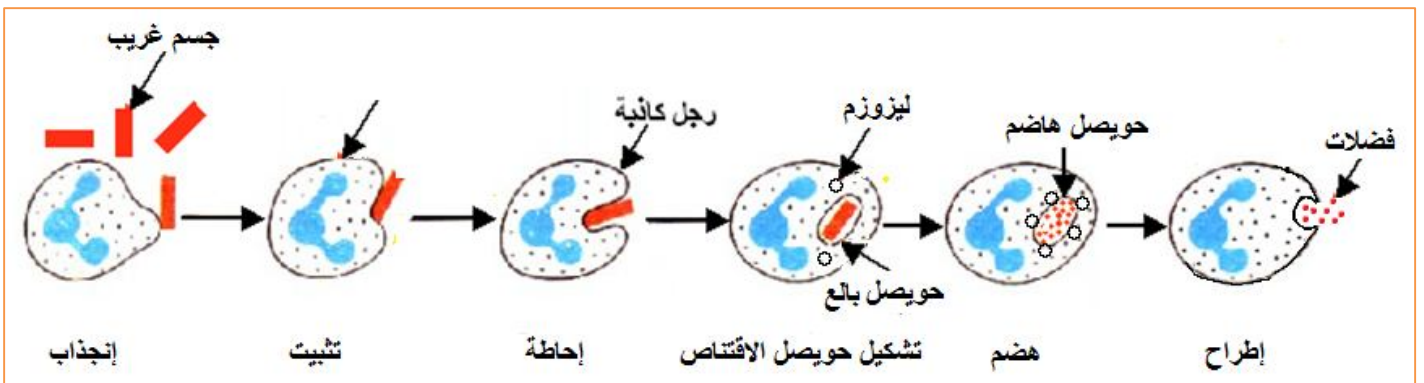
**العصارة المعدية :** غنية بحمض كلور الماء ( HCL ) ذو  $PH = 1$  تخرب العديد من الميكروبات .

**البكتيريا المتعايشة في الأمعاء :** توفر شروطا غير ملائمة لحياة أخرى من البكتيريا .

**البكتيريا المتعايشة في الأمعاء :** توفر شروطا غير ملائمة لحياة أخرى من البكتيريا .

**إفرازات المجاري التناسلية :** لها خصائص المضادات الحيوية .

**البلعمة :** هي قدرة بعض الخلايا على بلعمة الجزيئات الغريبة و الميكروبات المهاجمة ، فتبتلعها و تهضمها و تتم هذه العملية أساسا بفضل البلعميات الكبيرة ( Macrophages ) و متعددة النوى .



- مرحلة التثبيت:** تنجذب الخلية البالعة باتجاه البكتيريا ( المستضد ) .
- مرحلة الإحاطة:** تحيط الخلية البالعة بالبكتيريا بتشكيل استطالات هيولية .
- مرحلة تشكيل حويصل الإقتناص ( الإدخال ):** تحاط البكتيريا بحويصل بالغ .
- مرحلة الهضم:** تلتصق حويصلات بها أنزيمات ( الليزوزومات ) بالحويصل البالغ ثم يفرغ حويصل الأنزيمات ( الليزوزم ) محتواه الأنزيمي في الحويصل البالغ و الذي يعمل على هضم البكتيريا .
- مرحلة الإطراح:** يتحرك الحويصل البالغ باتجاه الغشاء الهولي أين يتم طرح الفضلات الناتجة عن هضم البكتيريا .

**الخلايا الدموية المكلفة بعملية البلعمة:**

يمثل الجدول التالي مجموعة الكريات البيضاء لدى شخص مصاب بإنتان ( infection ) .

الشخص المريض	الشخص السليم	الخلايا
$14 \times 10^9 / l$	5 إلى $9 \times 10^9 / l$	كريات بيضاء
85 %	50 إلى 70 %	متعددات النوى
13 %	25 إلى 35 %	لمفاويات
2 %	2 إلى 8 %	أحاديات النوى

- ماذا تستخلص من تحليل هذا الجدول حول رد فعل العضوية تجاه الجسم الغريب ؟

**ملاحظة:** كريات الدم البيضاء تضم متعددات النوى ، وحيدات النوى و اللمفاويات LB و LT .

**تحليل الجدول:**

يلاحظ من الجدول بخصوص رد فعل العضوية تجاه الجسم الغريب أن دم الشخص المصاب يتميز بـ :

- تزايد عدد كريات الدم البيضاء .
- تزايد عدد متعددات النوى .
- تناقص عدد اللمفاويات بسبب تمايزها للقيام بأدوار مختلفة .
- بقاء عدد أحاديات النوى ثابتا تقريبا .

**ما يمكن استخلاصه:**

تعمل العضوية على رفع عدد كرياتها الدموية البيضاء ( متعددات النوى أساسا ) كرد فعل عقب دخول جسم غريب ( عند حدوث الانتان infection ) .

**الالتهاب ( Inflammation ):** هو استجابة العضوية تجاه غزو بكتيري عند الإصابة بجروح بواسطة شوكة أو مسمار مثلا .

تمثل الوثيقة التالية استجابة التهابية ناتجة عن دخول البكتيريا .  
علق باختصار على هذه الوثيقة مع إبراز الظواهر التي تحدث حسب تسلسلها الزمني في مستوى المنطقة المصابة .

**ب - الوسائط الالتهابية:**

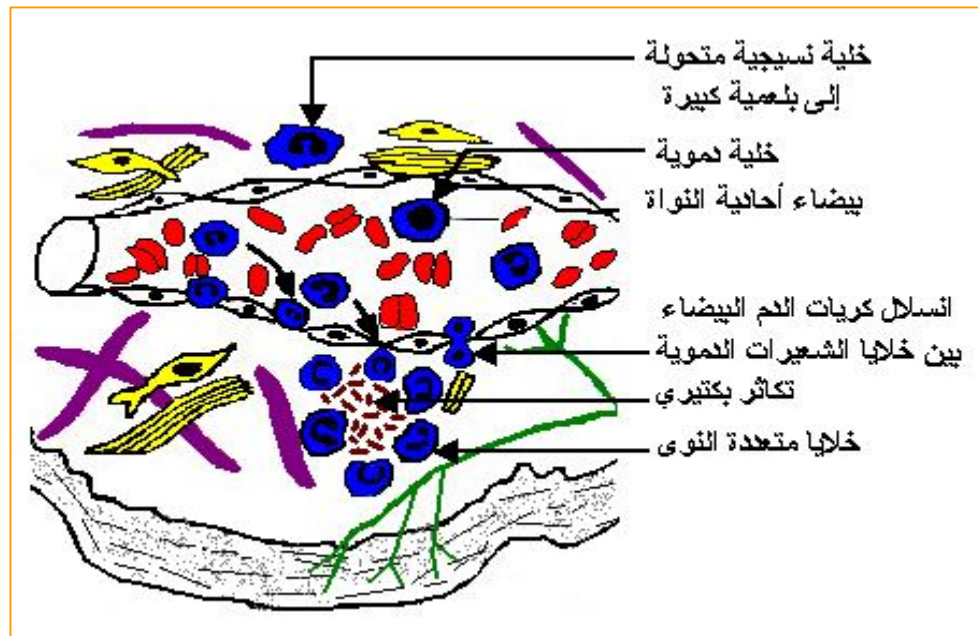
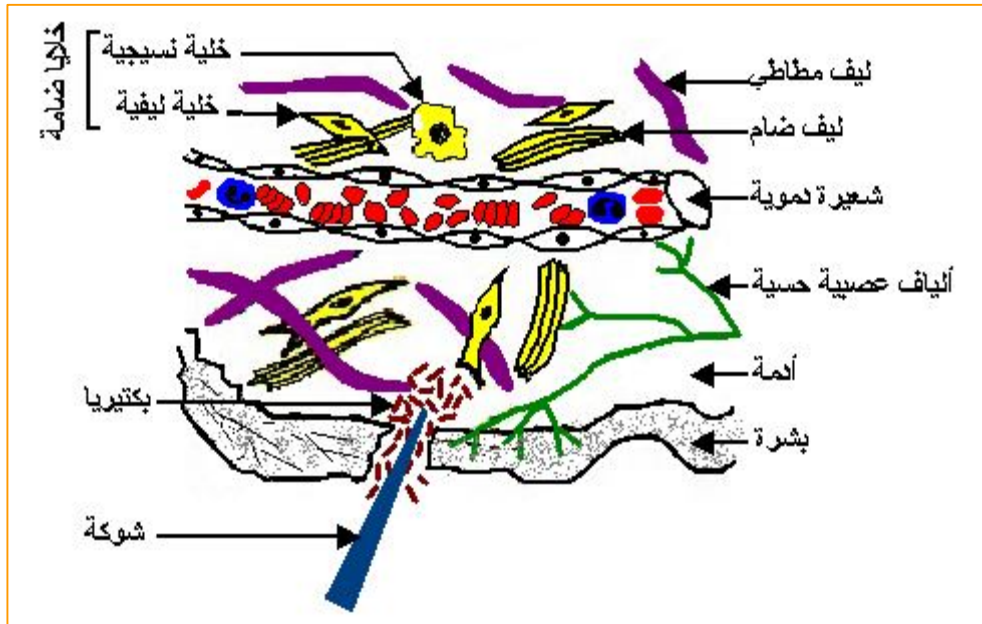
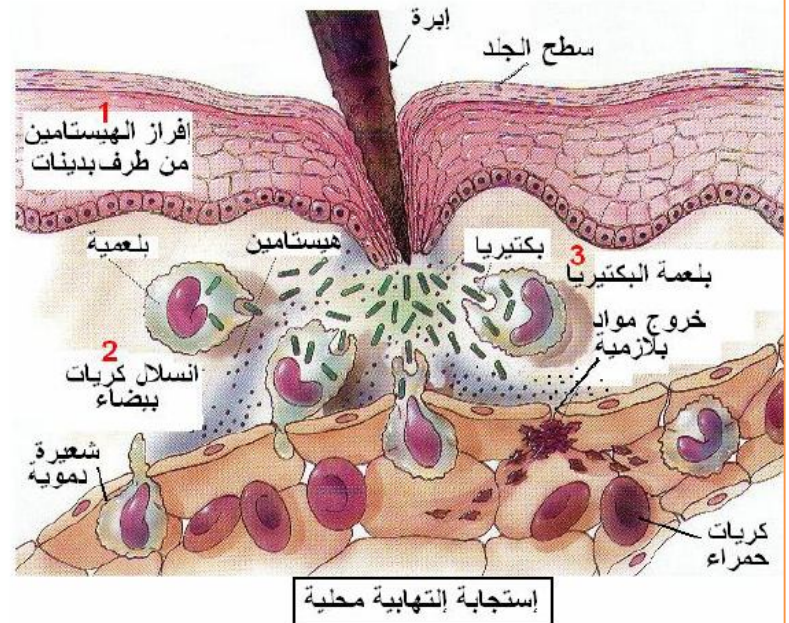
- ❖ **الهيستامين:** مادة تفرزها الخلايا البدينة (mastocytes) .
- ❖ **البروستاغلاندين:** مادة تفرزها الخلايا البدينة (العمادية) .
- ❖ **الكينين:** هي عديدات بيبتيدي تفرز أساسا من طرف الصفائح الدموية .  
تسبب الوسائط الالتهابية تمدد الشعيرات الدموية ورفع نفاذيتها .



احمرار منطقة الإصابة  
و انتفاخها ، و بداية التقيح



تحول المنطقة المصابة من  
اللون الأحمر إلى الأبيض





التعليق على الوثيقة :

تحدث استجابة التهابية في مكان دخول البكتيريا عن طريق الجلد و تتمثل في :

• ظواهر مرئية :

- ✳ احمرار و ارتفاع درجة حرارة المنطقة المصابة بالجرح راجع لتمدد الشعيرات الدموية و تباطؤ دوران الدم بتدخل مادة الهيستامين مما يزيد من النفاذية الوعائية .
- ✳ انتفاخ المنطقة المصابة نتيجة تسرب البلازما من الأوعية الدموية إلى النسيج .
- ✳ آلام ناتجة عن تنبيه النهايات العصبية الحسية من قبل الهيستامين المفرز من طرف خلايا الماستوسيت .
- ✳ تشكل الصديد ( القيح ) في مراكز الالتهاب نتيجة تراكم بقايا الخلايا المختلفة ( كريات دم بيضاء ميتة + بكتيريا ) مع كمية قليلة من المصورة .

• ظواهر غير مرئية :

- ✳ دخول البكتيريا يحرض تدخل وسائل الدفاع الداخلية المتمثلة في الاستجابة الخلوية .
- ✳ تكاثر البكتيريا لتوفر الشروط الملائمة من حرارة ، غذاء و أكسجين .
- ✳ انسلال كريات الدم البيضاء متعددة الأنوية من الأوعية الدموية إلى مكان تواجد البكتيريا .
- ✳ تحول الخلايا الضامة إلى بلعميات ( ملتهبات ) كبيرة .
- ✳ تنشيط عملية البلعمة من طرف كريات الدم البيضاء .
- ✳ انتفاخ الأوعية الدموية و تمددها لتقلل من سرعة الدم حتى تسمح لكريات الدم البيضاء بالانسلال .

النتيجة : تمثل هذه الظواهر استجابة التهابية محلية .

ملاحظة :

إذا لم تستطع وسائل الدفاع المحلية القضاء على الأجسام الغريبة ، فإن الالتهاب يصل الأوعية اللمفاوية ثم العقد اللمفاوية التي تنتفخ و تصبح مؤلمة ( Adénite ) ، و يصاحب هذه المرحلة ارتفاع يسير لدرجة حرارة الجسم .

درجات الالتهاب :

الدرجة الأولى : التهاب محلي في منطقة الإصابة .

الدرجة الثانية : انتفاخ الأوعية اللمفاوية ( Lymphangite ) .

انتفاخ العقد اللمفاوية ( Adénite ) .

الدرجة الثالثة : تغزو الجراثيم كل الجسم عن طريق الدم و يصبح

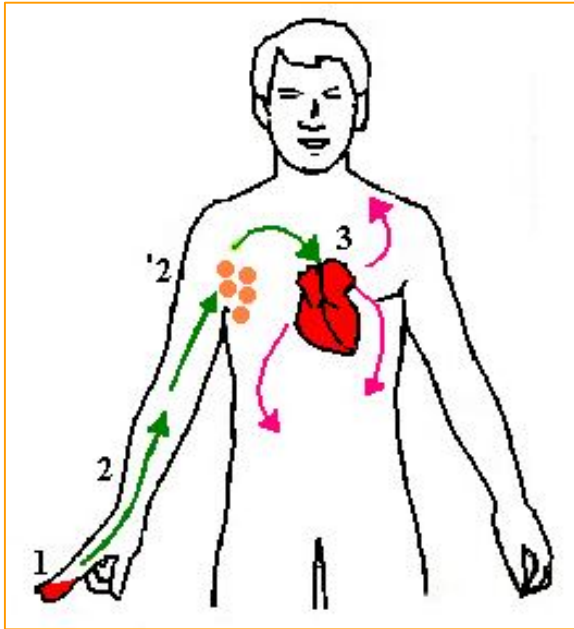
عاما ( Septicémie ) .

تعريف المناعة اللانوعية :

توافق المناعة اللانوعية آليات دفاع العضوية ضد الأجسام الغريبة التي لا تتطلب التعرف على مولد ضد نوعي و التي لا تستعمل خلايا مناعية ذات مستقبلات نوعية لمولدات الضد مثل البلعميات الكبيرة و الخلايا المحببة .

خلاصة :

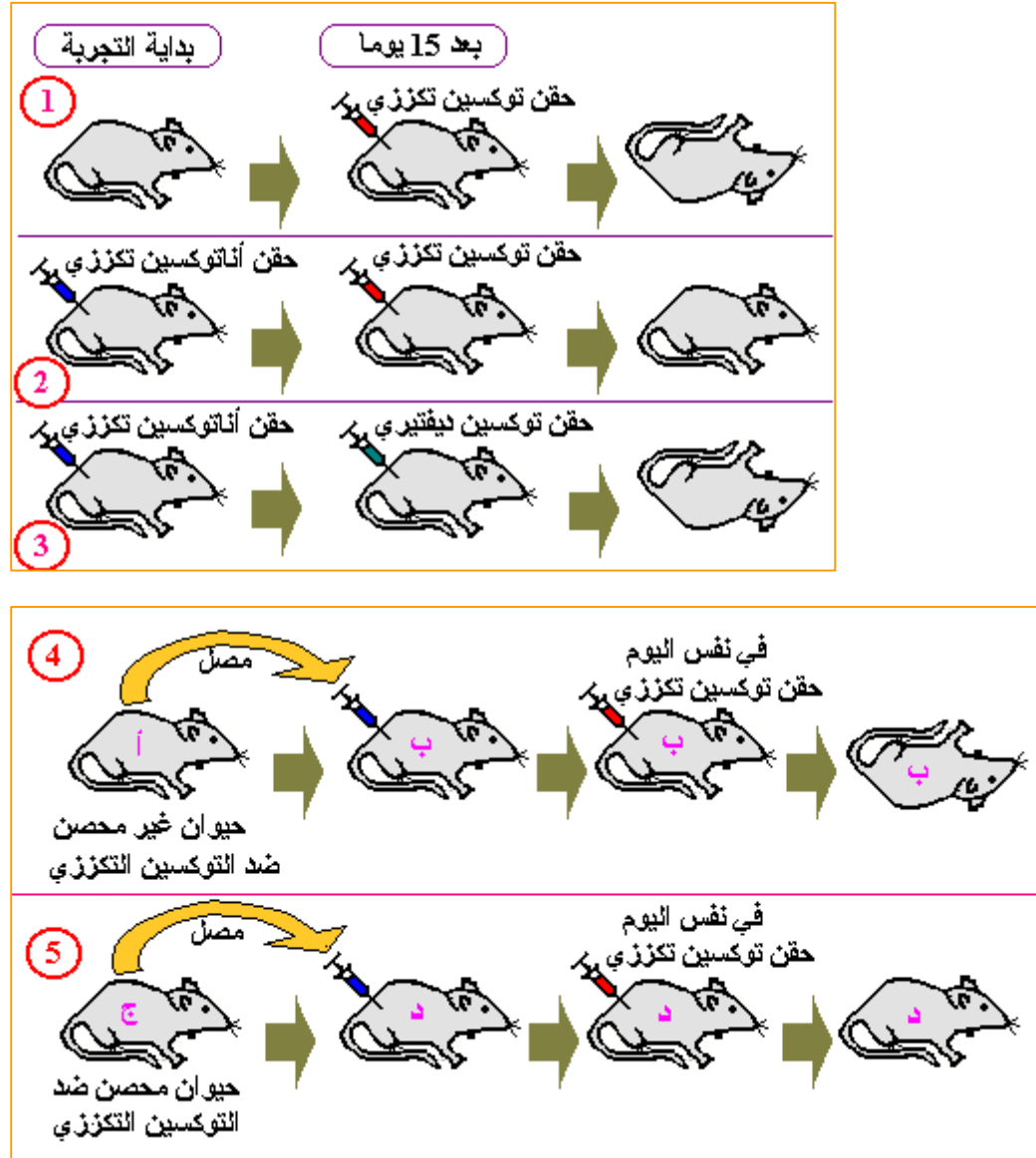
- آليات الدفاع اللانوعية ( الطبيعية ) هي وقاية غير مميزة ضد معظم الأجسام الغريبة ، أي أن تدخل هذه العناصر يكون متماثلا كيفما كان نوع الغازي .
- تعمل وسائل آلية الدفاع اللانوعية كحواجز التهابية .
- اختراق هذه الحواجز يؤدي إلى استجابة التهابية .
- تمثل الاستجابة المناعية الخلوية في ظاهرة البلعمة التي تؤمنها كل من الخلايا البلعمية الكبيرة و متعدّدات و وحيدات النوى .



## ب - المناعة النوعية و مميزاتاها

السلسلة الأولى من التجارب :

نجري على خنزير الهند التجارب التالية:



- 1 - عرف التوكسين و الأناتوكسين .
- 2 - قدم تعريفا للاستجابة المناعية .
- 3 - ماذا يمكنك استخلاصه من التحليل المقارن للتجارب ؟
  - أ - التجربة 1 و 2 .
  - ب - التجربة 2 و 3 .
  - ج - التجربة 4 و 5 .
- 4 - ما هي مميزات المناعة المدروسة في هذا المثال ؟

**1 - تعريف التوكسين (TOXINE) :**

هو سم الجراثيم الذي يتميز بقدرته السمية (مرض) و التحريضية ( القدرة على إحداث استجابة مناعية).

**- تعريف الأناطوكسين أو اللاسم (ANATOXINE) :**

هو توكسين فقد مفعوله المرضي ( فقد قدرته السمية ) نتيجة معالجته الفيزيائية - الكيميائية ( الحرارة الفورمول ... ) و احتفظ بقدرته التحريضية ( القدرة على إحداث استجابة مناعية ) .

**2 - تقديم تعريف للاستجابة المناعية .**

هي مجموع الظواهر المؤدية إلى التعرف على المستضد ( الجسم الغريب ) و محاولة القضاء عليه .  
( تعرف + تنشيط + تكاثر + تمايز + تنفيذ )

**3 - ما يمكن استخلاصه من التحليل المقارن للتجارب .**

- التجربة الأولى : بقي الحيوان حيا لأنه محصن ضد التوكسين التكرزي .

- التجربة الثانية : مات الحيوان لأنه غير محصن ضد التوكسين التكرزي .

- التجربة الثالثة : مات الحيوان لأنه غير محصن ضد التوكسين الديقثيري .

- التجربة الرابعة : مات الحيوان لأنه غير محصن ضد التوكسين التكرزي رغم حقنه بمصل حيوان غير محصن.

- التجربة الخامسة : بقي الحيوان حيا لأنه محصن ضد التوكسين التكرزي نتيجة حقنه بمصل حيوان محصن.

أ - من التحليل المقارن للتجربتين 1 و 2 نستنتج أن : الحيوان يكتسب مناعة تقيه من الموت عند إصابته بالتوكسين التكرزي نتيجة حقنه بالأناطوكسين التكرزي (خاصية الاكتساب) .

ب - من التحليل المقارن للتجربتين 2 و 3 نستخلص أن : حقن الأناطوكسين التكرزي في الحيوان لا يقيه من الموت عند تعرضه للإصابة بالتوكسين الديقثيري (خاصية النوعية) .

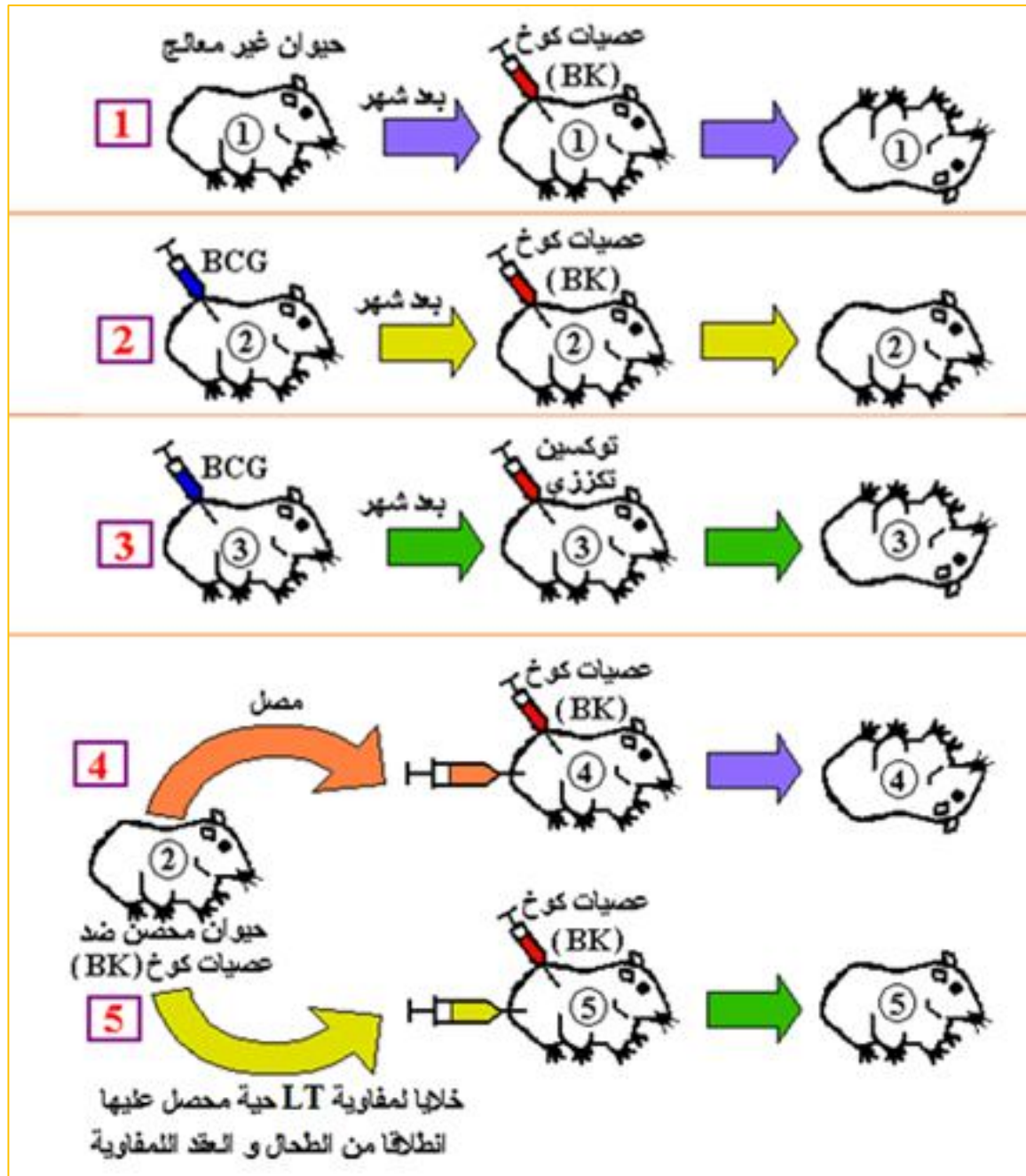
ج - من التحليل المقارن للتجربتين 4 و 5 نستنتج أن : مصل الحيوان المحصن ضد التوكسين التكرزي ( المحقون بأناطوكسين تكرزي ) يحتوي على مواد كيميائية عبارة عن أجسام مضادة (مناعة خلطية) تقي الحيوان ( ب ) من الموت عند إصابته بالتوكسين التكرزي (خاصية النقل) .

**4 - مميزات المناعة المدروسة في هذا المثال .**

تتميز المناعة السابقة بالاكتساب ، النقل ، النوعية و أنها خلطية ( تتم بتدخل الأجسام المضادة ) .

السلسلة الثانية من التجارب:

نجري على حيوان التجارب التالية:



1- ماذا يمكنك استخلاصه من التحليل المقارن للتجارب؟

أ- التجربة 1 و 2 .

ب- التجربة 1 و 3 .

ج- التجربة 4 و 5 .

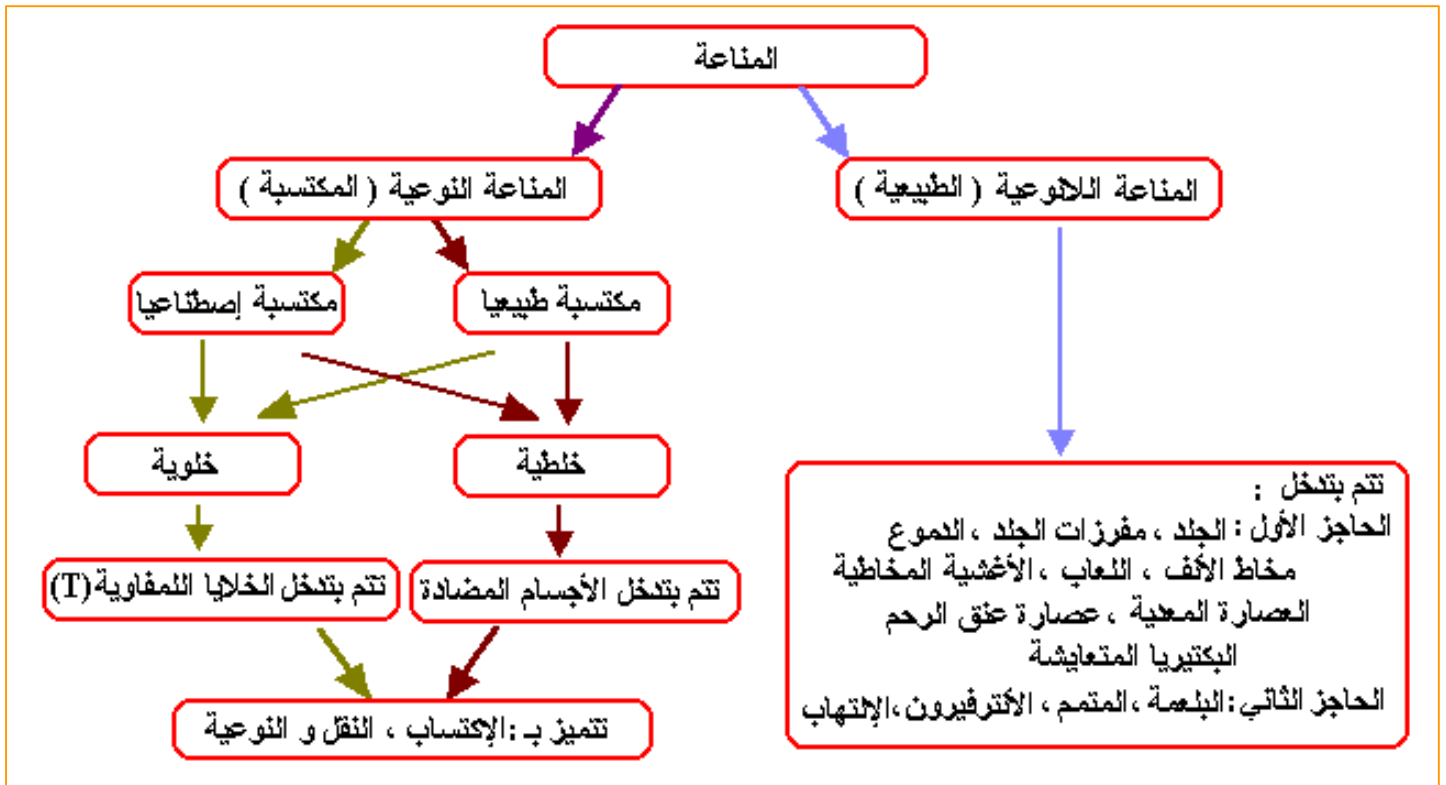
2- ما هي مميزات المناعة المدروسة في هذا المثال؟

3- عرف المناعة النوعية .

4- صنف المناعة النوعية .

## تحليل التجارب.

- التجربة الأولى: مات الحيوان لأنه غير محصن ضد عصيات كوخ ( B K ).
- التجربة الثانية: بقي الحيوان حيا لأنه محصن ضد عصيات كوخ ( B K ).
- التجربة الثالثة: مات الحيوان لأنه غير محصن ضد التوكسين التكرزي .
- التجربة الرابعة: مات الحيوان لأنه غير محصن ضد عصيات كوخ ( B K ) رغم حقنه بمصل حيوان محصن .
- التجربة الخامسة: بقي الحيوان حيا لأنه محصن ضد عصيات كوخ ( B K ) نتيجة حقنه الخلايا للمفاوية المستخلصة من الحيوان المحصن.
- أ - من التحليل المقارن للتجربتين 1 و 2 نستنتج أن : الحيوان يكتسب مناعة تقيه من الموت عند إصابته بعصيات كوخ ( B K ) نتيجة حقنه بالـ BCG ( خاصية الاكتساب ) .
- ب - من التحليل المقارن للتجربتين 1 و 3 نستخلص أن : حقن بالـ BCG في الحيوان لا يقيه من الموت عند تعرضه للإصابة بالتوكسين التكرزي ( خاصية النوعية ) .
- ج - من تحليل للتجربتين 4 و 5 نستخلص أن : الخلايا للمفاوية للحيوان ( أ ) تقي الحيوان ( ج ) من الموت ( خاصية النقل ) ، في حين أن مصل الحيوان ( أ ) لا يقي الحيوان ( ب ) من الموت عند حقنه بعصيات كوخ ( B K ) فهي ( مناعة خلوية ) .
- 2 - مميزات المناعة المدروسة في هذا المثال .
- تتميز المناعة السابقة بالاكتساب ، النقل ، النوعية و أنها خلوية ( تتم بتدخل الخلايا للمفاوية LT ) .
- 3 - تعريف المناعة النوعية .
- المناعة النوعية هي التي تتطلب التعرف على نوع من مولد الضد ، و يستعمل في ذلك خلايا مناعية تحتوي على مستقبلات خاصة بمولدات الضد مثل الخلايا للمفاوية البائية والتائية ( LB ، LT ) .
- 4 - تصنيف المناعة النوعية :
- أ - مناعة مكتسبة طبيعية : هي التي يكتسبها الشخص بعد إصابته بالمرض ، بحيث لا يصاب به مرة أخرى طوال فترة حياته ، أما المولود فيكتسبها من حليب الأم .
- ب - مناعة مكتسبة اصطناعيا : هي التي يكتسبها الشخص بعد حقنه باللقاحات أو بعد إصابته بالمرض .



## 1 - الحواجز الطبيعية ضد العناصر الغريبة :

وصول العنصر الغريب إلى الوسط الداخلي للعضوية يتطلب اختراق حواجز طبيعية التي تعمل على منع وصوله ، و اختراقه للعضوية يؤدي إلى مواجهته بخط دفاعي ثالث .  
يمثل جدول الوثيقة - 1 - الخطوط الدفاعية الطبيعية الثلاثة التي تستعملها العضوية ضد كل جسم غريب .

نوع الدفاع I	نوع الدفاع II
الخط الدفاعي الأول	الخط الدفاعي الثالث

## الوثيقة - 1 -

● بناء على معلوماتك في السنة الرابعة متوسط و المعطيات السابقة ، إملأ الجدول بوضع العناصر المناسبة التي تتدخل في كل خط .

نوع الدفاع I	نوع الدفاع II
المناعة الطبيعية ( اللانوعية )	المناعة المكتسبة ( النوعية )
الخط الدفاعي الأول	الخط الدفاعي الثالث
<ul style="list-style-type: none"> <li>- الجلد .</li> <li>- مفرزات الجلد .</li> <li>- الدموع ، اللعاب و مخاط الأنف .</li> <li>- الأغشية المخاطية .</li> <li>- العصارة المعدية .</li> <li>- البكتيريا المتعايشة في الأمعاء .</li> <li>- إفرازات المجاري التناسلية .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>* <u>المناعة النوعية الخلوية</u></li> <li>تتم بتدخل الأجسام المضادة و تنتقل عن طريق المصل .</li> <li>* <u>المناعة النوعية الخلوية</u></li> <li>تتم بتدخل الخلايا اللمفاوية LT و لا تنتقل عن طريق المصل .</li> </ul>

● قدم تسمية لآليتي الدفاع ( I ) و ( II ) .

- نوع الدفاع I : المناعة الطبيعية ( اللانوعية ) .
- نوع الدفاع II : المناعة المكتسبة ( النوعية ) .

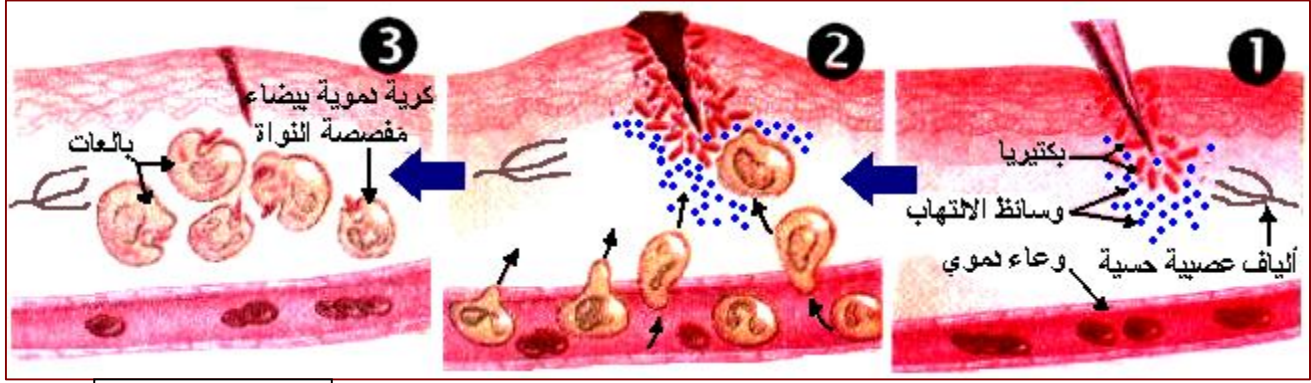
## خلاصة :

- يشكل الجلد و الإفرازات المختلفة ( الدموع ، العرق ، اللعاب .... ) الحاجز الطبيعي الأول أمام الأجسام الغريبة .
- يمثل التفاعل الالتهابي الحاجز الثاني أمام الأجسام الغريبة ، و هو غير مرتبط بجسم غريب خاص ، فهو استجابة مناعية لانوعية .
- يولد الحاجز الطبيعي الثاني استجابتين نوعيتين :
- \* استجابة مناعية نوعية خلوية تتم بتدخل أجسام مضادة تنتجها اللمفاويات LB و تنقل بواسطة المصل .
- \* استجابة مناعية نوعية خلوية تتم بتدخل اللمفاويات LT .

## 2 - أمثلة عن بعض التفاعلات الدفاعية :

## المثال الأول :

تمثل الوثيقة - 2 - التفاعلات الالتهابية التي تتم في إحدى الخطوط الدفاعية السابقة إثر وخز أصبع بشوكة ملوثة ، حيث يلاحظ بعد مدة من الوخز انتفاخ ، ارتفاع درجة الحرارة ، احمرار و ألم على مستوى الأصبع . الأشكال الثلاثة التالية تمثل مقاطع نسيجية على مستوى الأصبع ملاحظة في أزمنة مختلفة .



الوثيقة - 2 -

• قارن بين الشكلين (1) و (2) .

- انتفاخ المنطقة المصابة .
- تكاثر البكتيريا لتوفر الشروط الملائمة من حرارة ، غذاء و أكسجين .
- انسداد كريات الدم البيضاء مفصصة النواة من الأوعية الدموية إلى مكان تواجد البكتيريا .
- تدخل البالعات ( الملتهمات ) الكبيرة .

• قارن بين الشكلين (2) و (3) .

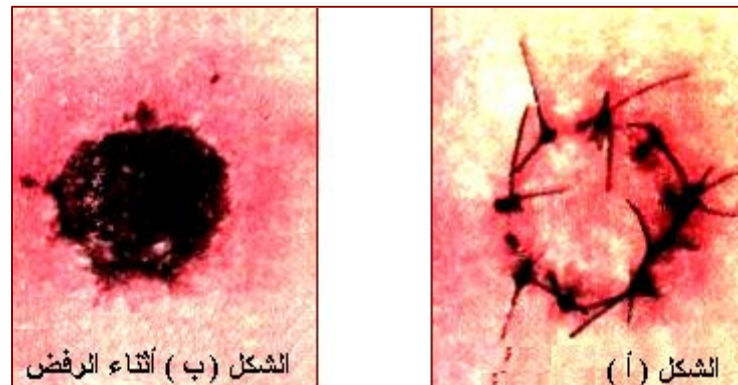
- انسداد الجرح .
- تنشيط عملية البلعمة من طرف كريات الدم البيضاء و البالعات ( الملتهمات ) الكبيرة .

• ماذا تستخلص ؟

- تمثل مختلف هذه الظواهر استجابة التهابية محلية لا نوعية .

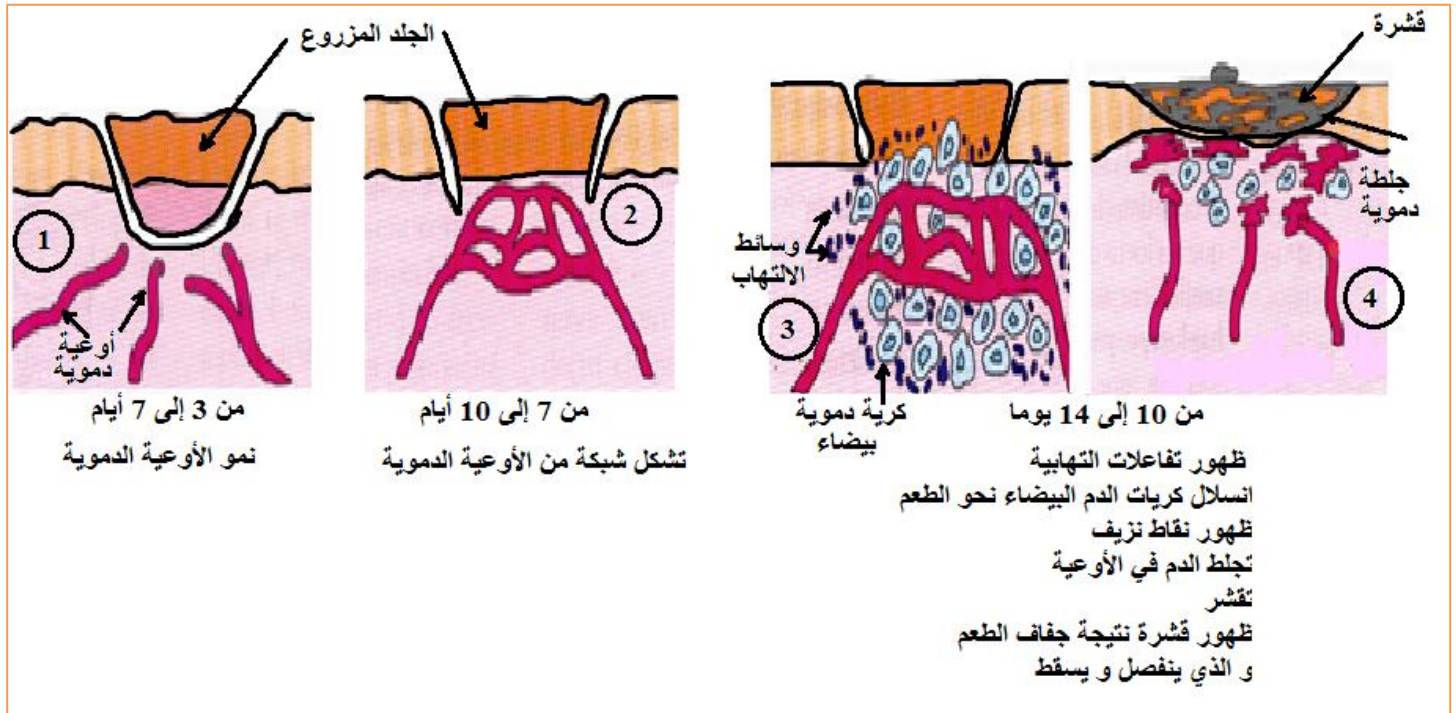
## المثال الثاني :

تمثل الوثيقة - 3 - زراعة جلد شخص (س) ( المعطي ) للشخص (ع) ( المستقبل ) حيث الشكل (أ) يبين حالة الطعم ( الجلد المزروع ) في الأيام الأولى من الزرع ، بينما الشكل (ب) يمثل نفس الطعم بعد إثني عشر يوما .



الوثيقة - 3 -

- بالاعتماد على النتيجة الملاحظة في الشكل ( ب ) من الوثيقة - 3 - ، بين سبب رفض الطعم .
- يعود سبب رفض الطعم إلى عدم تشابه خلايا المعطي و خلايا المستقبل .
- تتعارف الخلايا فيما بينها و ترفض كل ما هو غريب .
- بناء على ما جاء في هذا النشاط ، لخص في نص علمي كيف تتصدى العضوية لمختلف الأجسام الغريبة ؟
- تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات و المكونات الغريبة عنها أي اللذات .
- آليتا الدفاع اللانوعية ( الطبيعية ) هي وقاية غير مميزة ضد معظم الأجسام الغريبة ، أي أن تدخل هذه العناصر يكون متماثلاً كيفما كان نوع الغازي .
- تعمل وسائل آلية الدفاع اللانوعية كحواجز التهابية .
- اختراق هذه الحواجز يؤدي إلى استجابة التهابية .
- تتمثل الاستجابة المناعية الخلوية في ظاهرة البلعمة التي تؤمنها كل من الخلايا البلعمية الكبيرة و متعددة و وحيدة النواة .
- آليتا الدفاع النوعية ( المكتسبة ) هي وقاية مميزة ضد أجسام غريبة مميزة و تكون إما خلطية بتدخل الأجسام المضادة السارية في الدم أو خلوية بتدخل الخلايا للمفاوية .





## المناعة

### المناعة اللائوعية ( الطبيعية )

#### الحاجز الأول :

- الجلد .
- مفرزات الجلد .
- الدموع ، اللعاب و مخاط الأنف .
- الخلايا الظهارية ( الأغشية المخاطية ) .
- العصارة المعدية .
- البكتيريا المتعايشة في الأمعاء .
- إفرازات المجاري التناسلية .

#### الحاجز الثاني :

البلعمة :  
الالتهاب ( Inflammation ) :

#### • ظواهر مرئية :

- ✓ احمرار
- ✓ ارتفاع درجة حرارة .
- ✓ انتفاخ .
- ✓ الألم .
- ✓ تشكل الصديد ( القيح ) .

#### • ظواهر غير مرئية :

- ✓ دخول البكتيريا .
- ✓ تكاثر البكتيريا .
- ✓ انسداد كريات الدم البيضاء متعددة الأنوية .
- ✓ تنشيط عملية البلعمة من طرف كريات الدم البيضاء .
- ✓ انتفاخ الأوعية الدموية و تمددها .

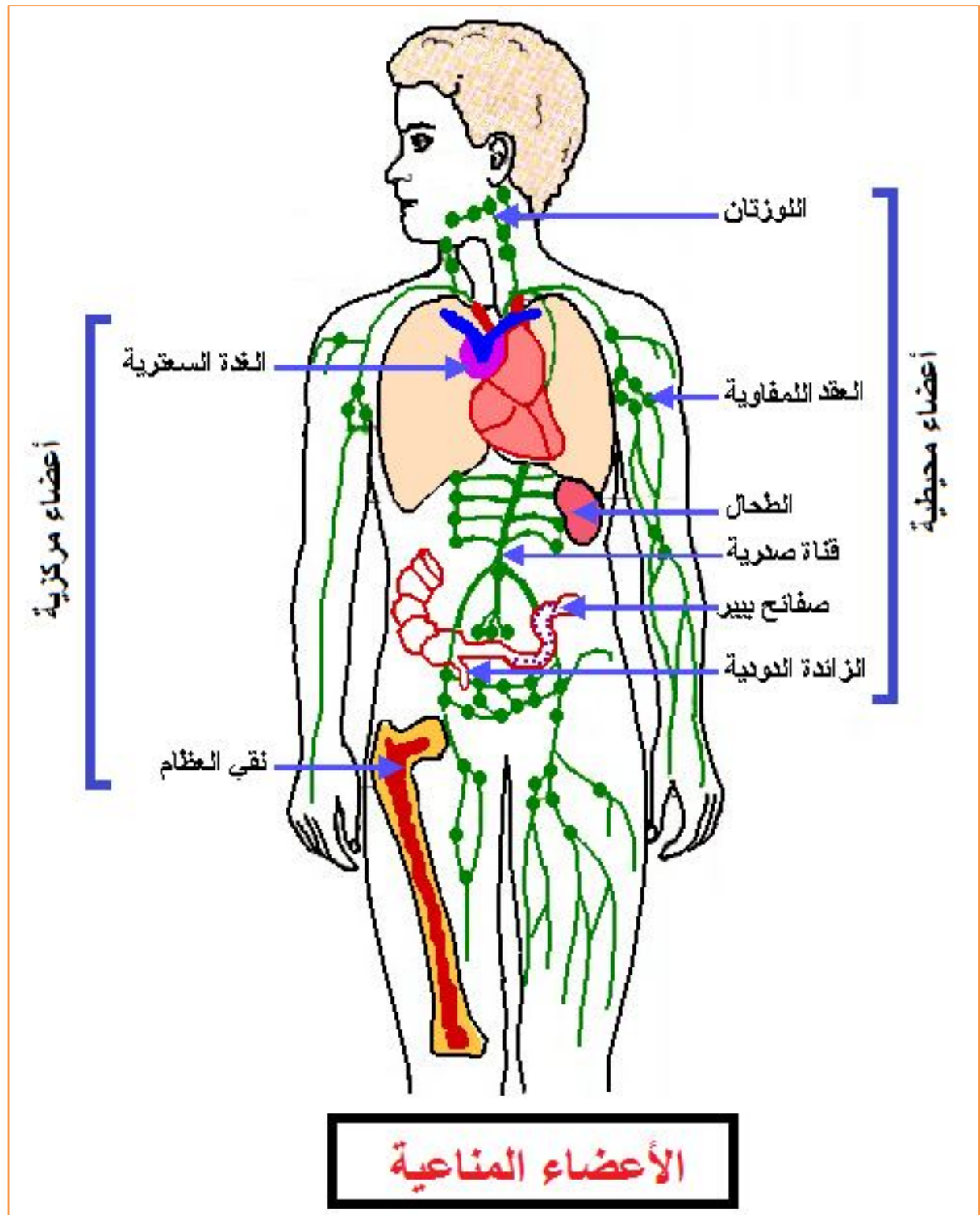
### المناعة النوعية ( المكتسبة )

#### المناعة الخلطية :

- تتم بتدخل الأجسام المضادة
- تنتقل عبر المصل
- تنتجها اللمفاويات LBp .
- تتميز بالاكتساب ، النقل و النوعية

#### المناعة الخلوية :

- تتم بتدخل اللمفاويات LTc
- لا تنتقل عبر المصل
- تنتجها اللمفاويات LT<sub>8</sub>
- تتميز بالاكتساب ، النقل و النوعية



## الأعضاء والخلايا المناعية

## II - الخلايا المناعية:

## 1 - الخلايا البلعمية: و تتميز منها ثلاثة أصناف

- الكريات البيضاء متعددة النواة .
- الكريات البيضاء وحيدة النواة .

البلعميات الكبيرة ( **macrophages** )

## 2 - الخلايا للمفاوية: و تتميز منها صنفين:

أ - اللمفاويات ( **LB** ): تنشأ و تنضج في نقي العظام ( Bone marrow )

لمفاويات **LBp** بلازمية:

لمفاويات **LBm** ذات الذاكرة:

ب - اللمفاويات ( **LT** ): تنشأ في نقي العظام

و تنضج في الغدة التيموسية

( السعترية ) ( **Thymus** )

لمفاويات **LT<sub>4</sub>** تتمايز إلى **LTh** و **LT<sub>4m</sub>** .

لمفاويات **LT<sub>8</sub>** تتمايز إلى **LTC** و **LT<sub>8m</sub>** .

## I - الأعضاء المناعية:

## 1 - أعضاء لمفاوية مركزية ( أولية )

يتم بها نضج الخلايا للمفاوية

■ **النخاع العظمي:**

مقر تشكل جميع الخلايا الدموية

مقر نضج الخلايا للمفاوية ( **LB** ) .

■ **الغدة السعترية ( التيموسية ):**

مقر تمايز الخلايا للمفاوية ( **LT** ) .

## 2 - أعضاء لمفاوية محيطية ( ثانوية ):

تحدث بها الاستجابة المناعية .

أ - العقد للمفاوية .

ب - صفائح بيير .

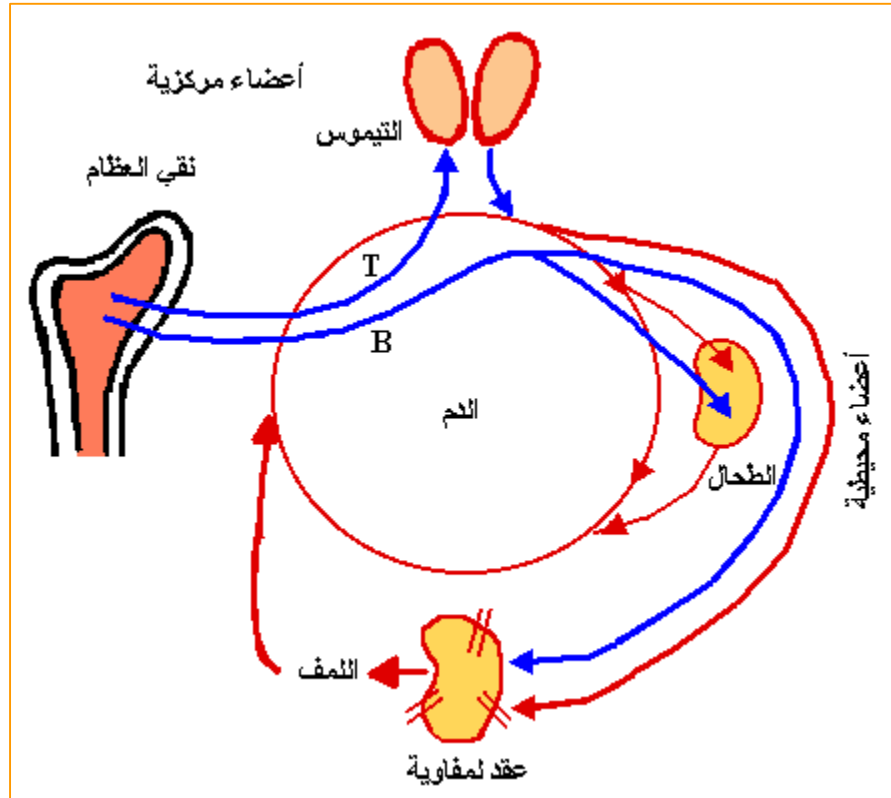
ج - الزائدة الدودية .

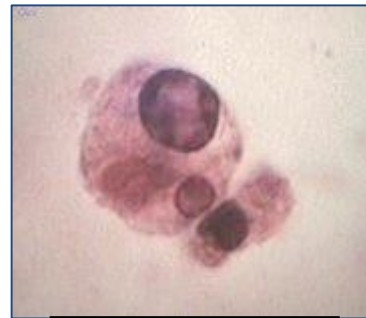
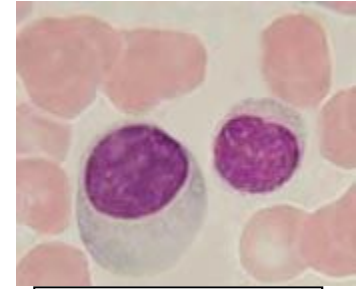
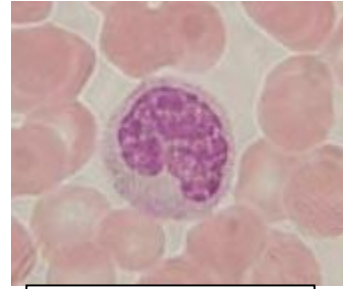
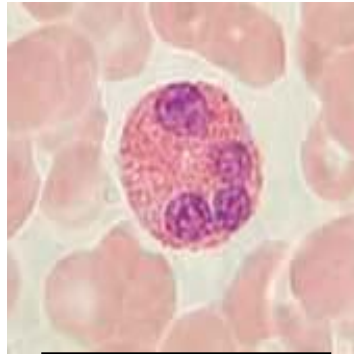
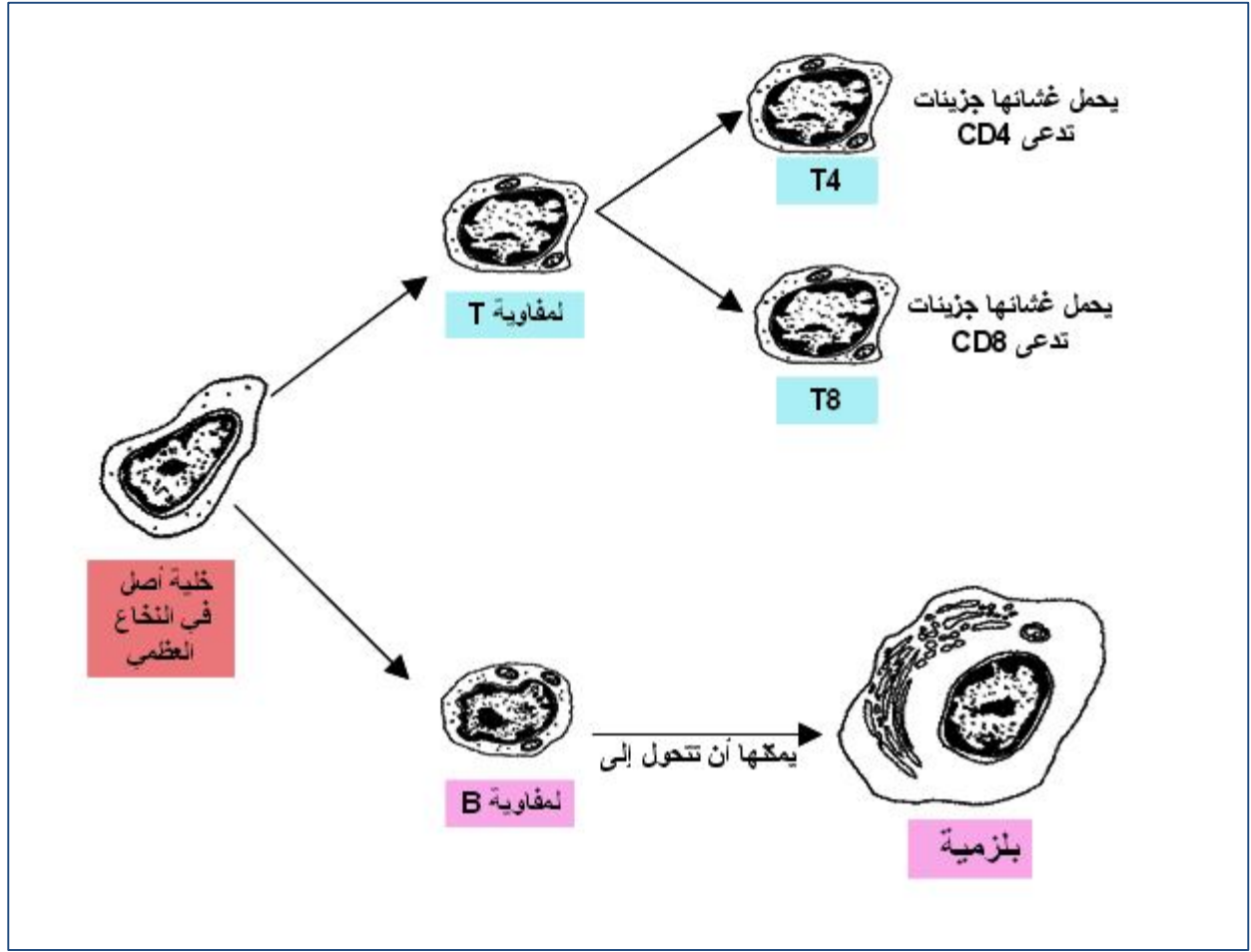
د - اللوزتان .

هـ - الطحال .

## ملاحظة:

- اللمفاويات **LB** تنشأ و تنضج في نقي العظام ثم تهاجر إلى الأعضاء المحيطية ( مكان حدوث الاستجابة المناعية ) .
- اللمفاويات **LT** تنشأ في نقي العظام و تنضج في الغدة التيموسية ثم تهاجر إلى الأعضاء المحيطية ( مكان حدوث الاستجابة المناعية ) .





## المناعة

## المناعة اللانوعية ( الطبيعية )

## الحاجز الأول:

- الجلد و مفرزاته .
- الدموع ، اللعاب و مخاط الأنف .
- الأغشية المخاطية .
- العصارة المعدية ، البكتيريا المتعايشة في الأمعاء .
- إفرازات المجاري التناسلية .

## الحاجز الثاني:

البلعمة:

## الالتهاب ( Inflammation ):

## ظواهر مرئية:

- احمرار \* ارتفاع درجة حرارة .
- انفخاج . \* ألم . \* تشكل الصديد ( القيح ) .

## ظواهر غير مرئية:

- دخول البكتيريا . \* تكاثر البكتيريا . \* انسداد كريات الدم البيضاء متعددة الأنوية .
- تنشيط عملية البلعمة من طرف كريات الدم البيضاء . \* انتفاخ الأوعية الدموية و تمددها .

## المناعة النوعية ( المكتسبة )

## المناعة الخلطية:

- تتم بتدخل الأجسام المضادة
- تنتقل عبر المصل
- تنتجها اللمفاويات LBp .
- تتميز بالاكترساب ، النقل و النوعية

## المناعة الخلوية:

- تتم بتدخل اللمفاويات LTc
- لا تنتقل عبر المصل
- تنتجها اللمفاويات LTg
- تتميز بالاكترساب ، النقل و النوعية

## الأعضاء و الخلايا المناعية

## I - الأعضاء المناعية:

## 1- أعضاء لمفاوية مركزية ( أولية )

- يتم بها نضج الخلايا اللمفاوية
- النخاع العظمي:
- مقر تشكل جميع الخلايا الدموية .
- مقر نضج الخلايا اللمفاوية ( LB ) .
- الغدة السعترية:
- مقر تمايز الخلايا اللمفاوية ( LT ) .

## 2- أعضاء لمفاوية محيطية ( ثانوية ):

تحدث بها الاستجابة المناعية .

- أ - العقد اللمفاوية .
- ب - صفائح بيير .
- ج - الزائدة الدودية .
- د - اللوزتان .
- هـ - الطحال .

## II - الخلايا المناعية:

## 1- الخلايا البلعمية: و تتميز منها ثلاثة أصناف

- \* الكريات البيضاء المتعددة النوى .
- \* الكريات البيضاء الوحيدة النواة .
- \* البلعميات الكبيرة ( macrophages )

## 2- الخلايا اللمفاوية: و تتميز منها صنفين:

- أ - اللمفاويات ( LB ): تنشأ و تنضج في نقي العظام ( Bone marrow ) .
- \* لمفاويات بلازمية ( بلاسموسيت ) .
- \* لمفاويات LBm ذات الذاكرة :

## ب - اللمفاويات ( LT ): تنشأ في نقي العظام

- و تنضج في الغدة التيموسية ( السعترية ) ( Thymus ) .
- \* لمفاويات LT<sub>4</sub> تتمايز إلى LTh و LT<sub>4</sub>m .
- \* لمفاويات LT<sub>8</sub> تتمايز إلى LTc و LT<sub>8</sub>m .

## الذات و اللاذات

## الحصة التعليمية 2

## أ - وضعية الانطلاق :

يتنبه الجهاز المناعي بدخول جسم غريب إلى العضوية ، و يتم هذا بفضل بعض جزيئات الغشاء الهيلولي الذي يحد كل خلية من خلايا العضوية ، حيث يراقب و يتعرف على العناصر و الجزيئات الغريبة التي تريد اختراقه .

## ب - الإشكاليات :

- فيما تتمثل الجزيئات الغشائية التي تكسب الغشاء خاصية التعرف على اللاذات ؟
- كيف تتوضع هذه الجزيئات في الغشاء ؟ و ما هي طبيعتها الكيميائية ؟

## ج - الفرضيات :

- تتمثل هذه الجزيئات الغشائية في البروتينات .
- تتوضع على طول الغشاء الهيلولي .
- هي من طبيعة بروتينية .

## د - التقصي :

## 1 - تجربة الوسم المناعي :

تمثل الوثيقة - 1 - نتيجة تقنية الوسم المناعي ممثلة في حضانة خلية لمفاوية مع أجسام مضادة مفلورة للبروتينات.

- اشرح تجربة الوسم المناعي .
- تتمثل في حضانة خلية لمفاوية مع أجسام مضادة مفلورة للبروتينات .
- بالاعتماد على هذه النتيجة :

## • حدد مناطق تركز التفلور .

- يتمركز التفلور في السطح الخارجي للغشاء الهيلولي .

## • ماذا تستخلص من هذه النتيجة ؟

- نستخلص أن هذه الجزيئات التي تقع على الغشاء الهيلولي هي من طبيعة بروتينية .

## 2 - بنية الغشاء الهيلولي بالمجهر الإلكتروني :

بين المجهر الإلكتروني لمقاطع رقيقة في أغشية مثبتة برابع أكسيد الأوسميوم ( $OsO_4$ ) ، الذي يتثبت على الأقطاب المحبة للماء للفوسفوليبيدات و البروتينات ( الصورة المبينة بالوثيقة - 2 - ) .

بينما يبين جدول الوثيقة - 3 - نتائج التحليل الكيميائي لأغشية كريات الدم الحمراء المعزولة .

النسبة المئوية	مكونات الغشاء
60 %	البروتينات
40 %	الدهن

## الوثيقة - 3 -



الوثيقة - 1 -

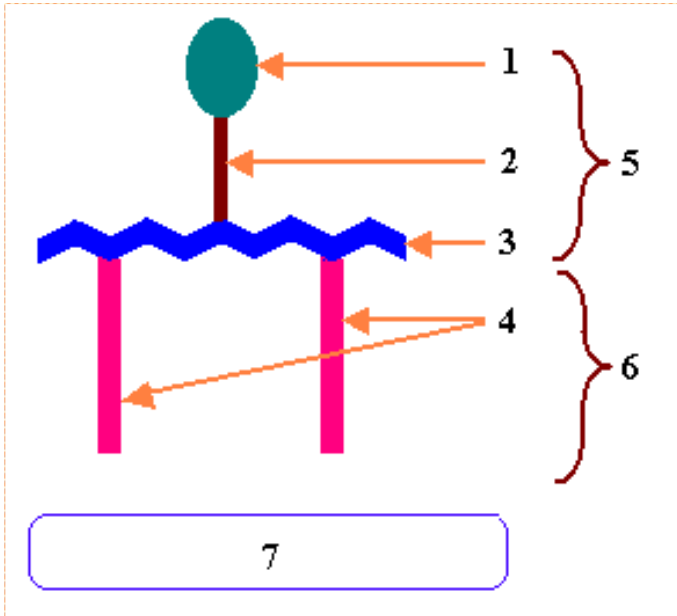
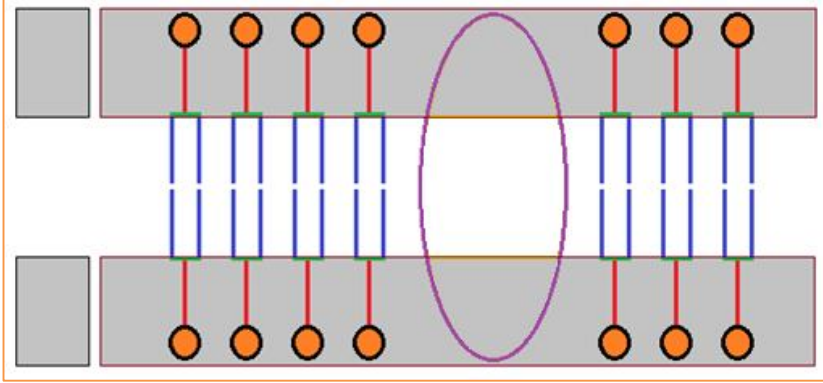


الوثيقة - 2 -

## • صف مظهر الغشاء انطلاقاً من الوثيقة - 2 - .

- يظهر الغشاء الهولي بالمجهر الإلكتروني - بعد تثبيته برابع أكسيد الأوسميوم ( OsO4 ) - مشكلاً من طبقتين عاتمتين بينهما طبقة نيرة ، حيث أن رابع أكسيد الأوسميوم ذو شراهة كبيرة تجاه البروتينات و الأقطاب المحبة للماء لجزيئات الفوسفوليبيد ، و تثبيته عليها يفسر ظهور الطبقتين العاتمتين.

أما الطبقة النيرة فتمثل أقطاب جزيئات الفوسفوليبيد الكارهة للماء و التي لا تثبتت عليها جزيئات رابع أكسيد الأوسميوم .



- 1 : قاعدة آزوتية ( كولين ) .
- 2 : حمض الفوسفور (  $H_3PO_4$  ) .
- 3 : كحول الغليسيرول .
- 4 : حمضان دهنيان .
- 5 : قطب محب للماء .
- 6 : قطب كاره للماء .
- 7 : رسم تخطيطي لجزيئة فوسفوليبيد .

## • حلل نتائج جدول الوثيقة - 3 - .

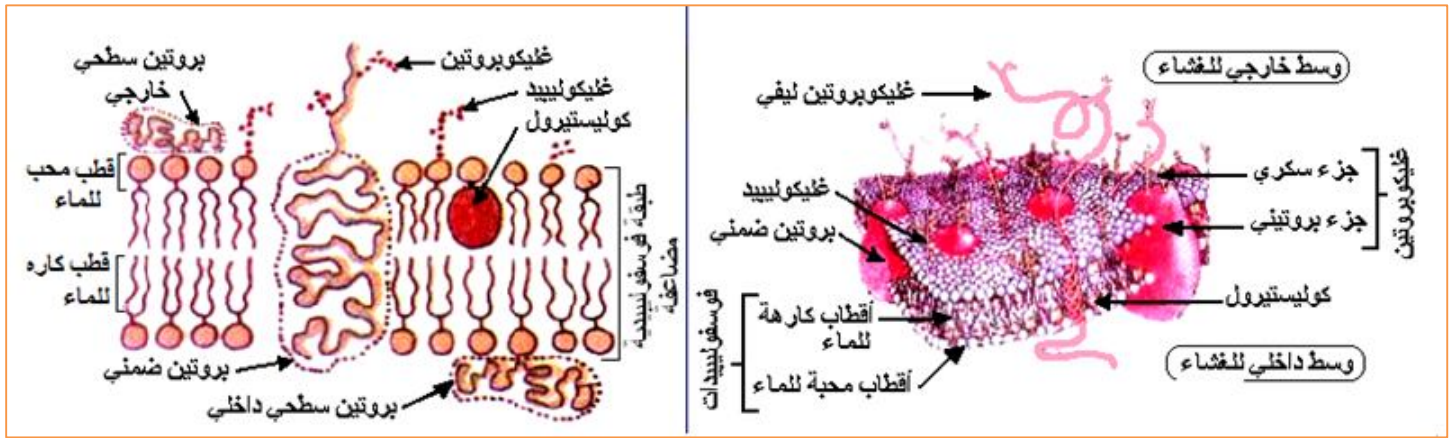
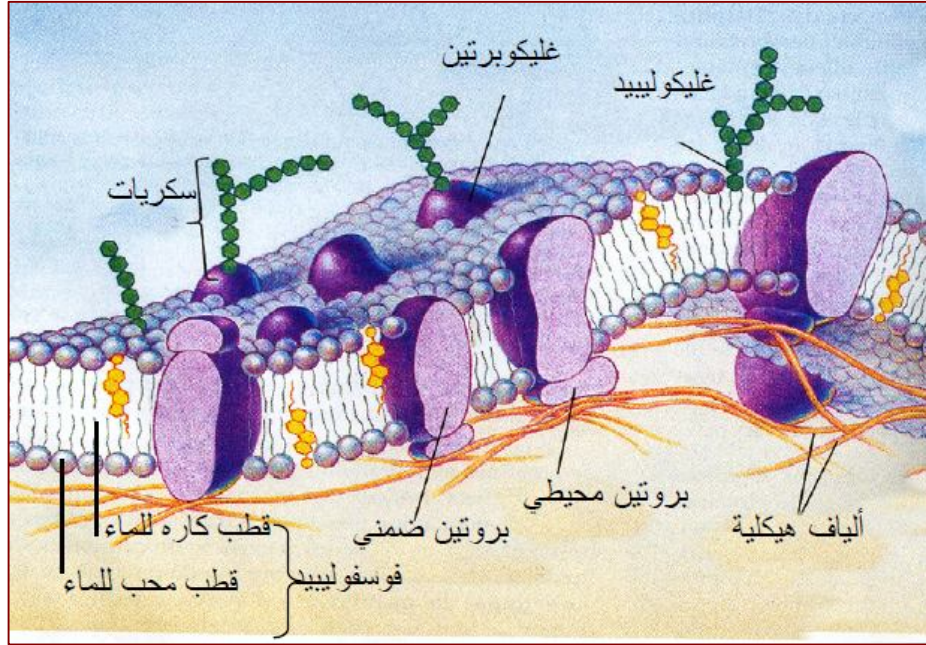
- تتكون الأغشية السيتوبلازمية لكريات الدم الحمراء من 60 % بروتينات (نسبة كبيرة) و 40 % مواد دسمة (نسبة قليلة).

## • ماذا تستنتج؟

- تتركب الأغشية السيتوبلازمية لكريات الدم الحمراء من بروتينات بنسبة كبيرة و مواد دسمة بنسبة قليلة.

**3 - البنية الجزيئية للغشاء الهولي :**

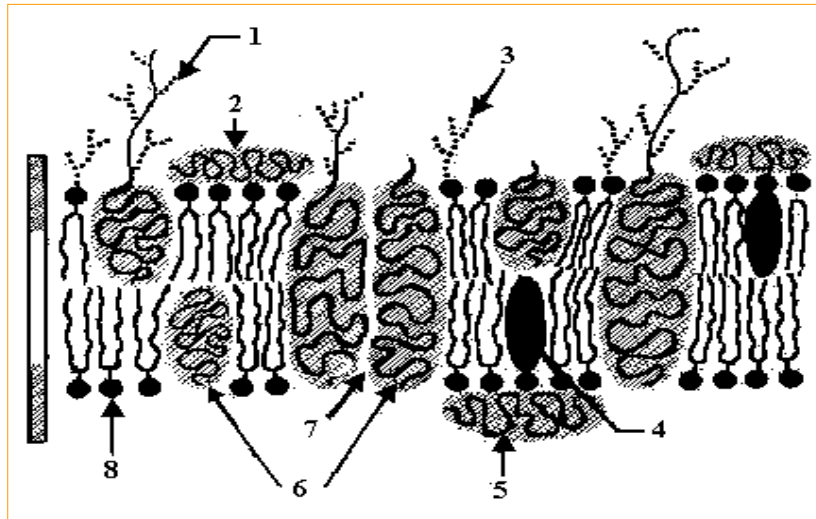
لمعرفة كيفية توضع الجزيئات الغشائية السابقة و خصائصها نقدم لك الوثائق التالية :  
 تبين الوثيقة - 4 - توضع الجزيئات الكيميائية في الغشاء الهولي حسب النموذج الفسيفسائي المانع .  
 الشكل ( أ ) : نموذج ثلاثي الأبعاد .  
 و الشكل ( ب ) : مقطع في الغشاء .



**الشكل ( ب )**

**الوثيقة - 4 -**

**الشكل ( أ )**



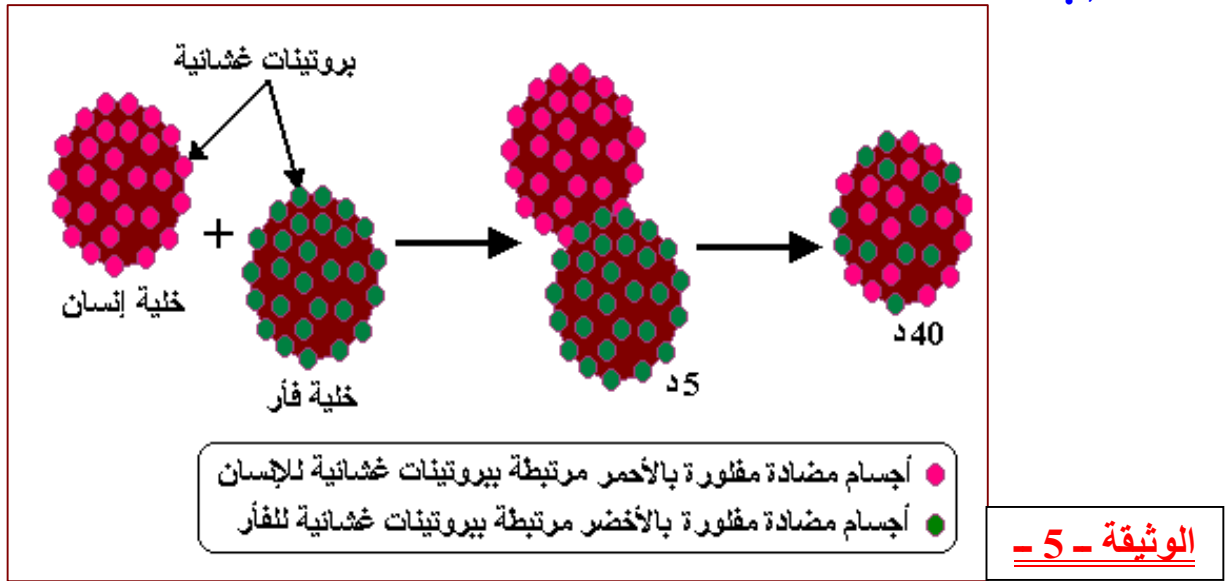
- 1 : غليكوبروتين .
- 2 : بروتين سطحي .
- 3 : غليكوليبيد .
- 4 : كوليسترول .
- 5 : بروتين سطحي .
- 6 : بروتين ضمني .
- 7 : قناة ( ممر ) ( ثقب ) .
- 8 : جزيئة فوسفوليبيد .



- قدم وصفا لتموضع الجزيئات الكيميائية ضمن الغشاء انطلاقا من شكلى الوثيقة - 4 .
- تتوضع الدسم على هيئة طبقتين تتخللهما بروتينات بأحجام مختلفة و أوضاع متباينة .
- يُكسب هذا التوضع للبنية الجزيئية للغشاء السيئوبلازمي مظهرا فسيفسائيا .
- تُكوّن رؤوس جزيئات الفوسفوليبيد المحبة للماء المنطقة الخارجية للطبقتين و تتفاعل مع جزيئات ماء الوسط الخارجي و سيئوبلازم الخلية .
- تُكوّن ذيول الفوسفوليبيد الكارهة للماء متوضعة في اتجاه معاكس للماء و تتفاعل مع بعضها على المستوى الداخلي للطبقتين .
- تتوضع الجزيئات البروتينية الغشائية بشكل كثيف ضمن جزيئات الفوسفوليبيد .
- حدد الجزيئات المميزة للسطح الخارجي للغشاء الهيولى انطلاقا من شكلى الوثيقة - 4 .
- السكريات البروتينية ( الغليكوبروتينات ) .

#### 4 - الخاصية الفيزيائية للغشاء الهيولى :

تبين الوثيقة - 5 - رسومات تخطيطية لتجربة التهجين الخلوي لتحديد الخاصية الفيزيائية التي تميز جزيئات الغشاء .



#### • صف تجربة التهجين الخلوي .

- تتمثل في دمج خليتين من كائنين مختلفين ، مثل دمج خلية فأر بخلية إنسان بعد وسمهما بأجسام مضادة خاصة ، حيث تظهر فلورة خضراء للبروتينات الغشائية لخلية الفأر و فلورة حمراء للبروتينات الغشائية لخلية الإنسان ، فتنتج خلية هجينة بها نواة فأر و نواة بشرية .
- قارن بين توزع الفلورة بعد 5 و 40 دقيقة الملاحظة في الوثيقة - 5 .
- في البداية نلاحظ أن الفلورة ( الإشعاع ) متركزة في نقاط محددة لغشاء كل من الخليتين المندمجتين ( فلورة حمراء بالنسبة لخلية الإنسان و فلورة خضراء بالنسبة لخلية الفأر ) .
- بعد 40 دقيقة تصبح الفلورة موزعة بصورة متجانسة على محيط الخلايا الهجينة .
- ماذا تستنتج ؟
- البروتينات الكروية ليست مستقرة ، و إنما في حركة مستمرة ( ديناميكية مائعة ) .

● **بالاعتماد على شكلى الوثيقة - 4 - و نتائج تجربة الوثيقة - 5 - ، علل تسمية النموذج المقترح بالنموذج الفسيفسائى المانع .**

- تتوضع الدسم على هيئة طبقتين تتخللهما بروتينات بأحجام مختلفة و أوضاع متباينة ، كما تتخللها جزيئات الكوليستيرول ، بالإضافة إلى السكريات المرتبطة بالبروتينات و بجزيئات الفوسفوليبيد و عليه فإن هذا التوضع لمختلف الجزيئات يكسب البنية الجزيئية للغشاء السيتوبلازمي مظهرا فسيفسائيا .
- تكون مكونات الغشاء الهيولي في ديناميكية مستمرة ، فالبروتينات الكروية الموجودة ضمن الطبقة الدسمة المضاعفة تكون أحيانا خارجية أو داخلية و قد تمتد أحيانا أخرى على سمك الغشاء كله فهو مانع .

- **تنوع المكونات الغشائية و اختلاف طبيعتها الكيميائية و أشكالها تكسب الغشاء مظهرا فسيفسائيا أما حركيتها و عدم استقرارها فتكسبه خاصية الميوعة ، لذا يعتبر الغشاء الهيولي فسيفسائيا مانعا .**

● **لماذا يعتبر هذا النموذج الأنسب أخذا بعين الاعتبار مختلف أدواره ؟**

- يعتبر النموذج الفسيفسائى المانع من أحسن النماذج التفسيرية ، لأنه يسمح بتفسير العديد من وظائف الغشاء الهيولي كظاهرتي البلعمة و الأطراح الخلويين نتيجة لمرونته.

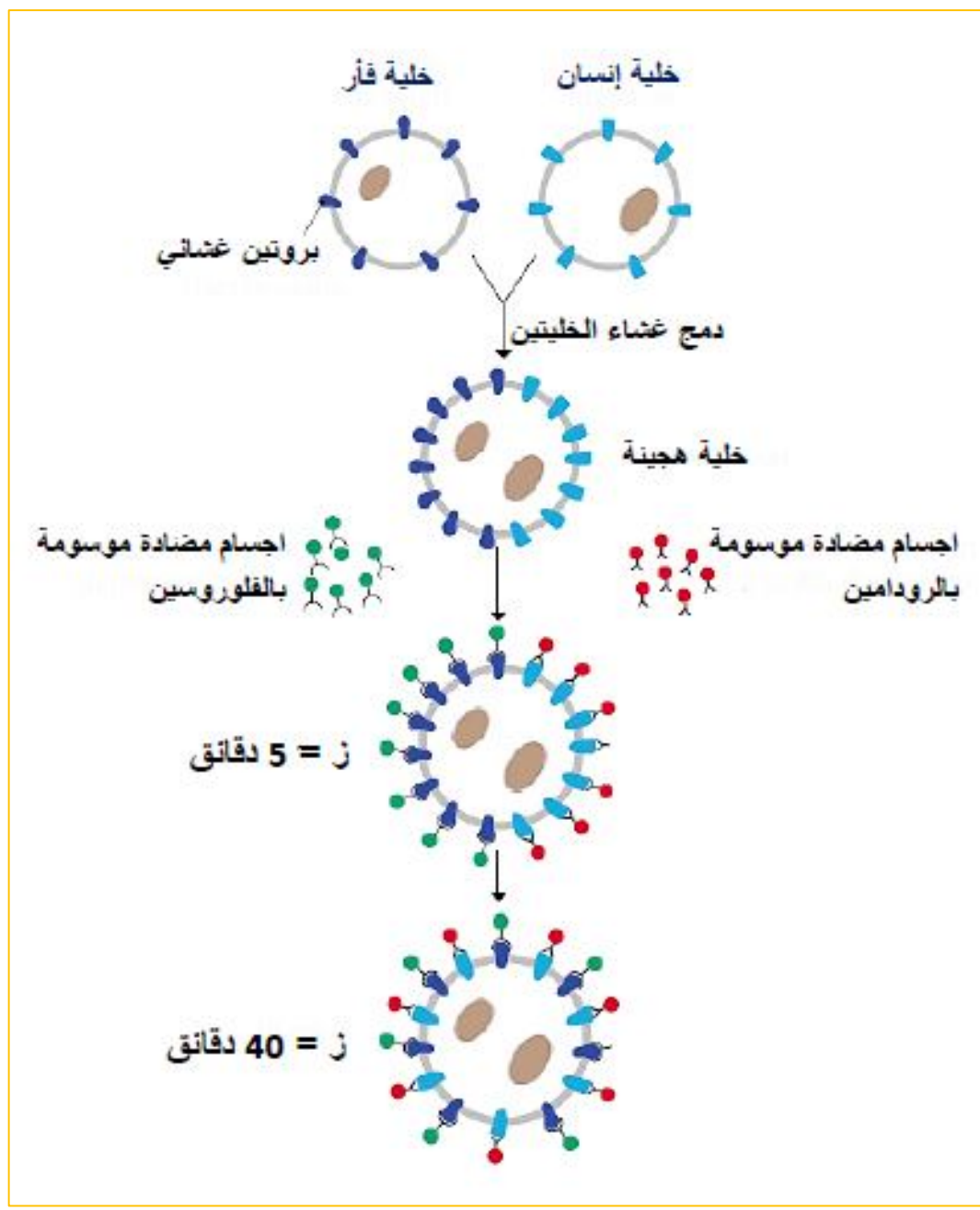
**معلومات مفيدة :**

**التهجين الخلوى :**

هو دمج خليتين من كائنين مختلفين مثل دمج خلية فأر بخلية إنسان ، تستعمل في ذلك تقنية خاصة بعد وسم الخليتين بأجسام مضادة خاصة ، حيث تظهر فلورة خضراء للبروتينات الغشائية لخلية الفأر و فلورة حمراء للبروتينات الغشائية لخلية الإنسان ، فنتج خلية هجينة بها نواة فأر و نواة بشرية ، يتم الدمج بين الخليتين باستعمال مادة كيميائية هي ( Dymethyl suflexoïde ) أو فيروس سندي ( Sandai ) ، و يسمح مجهر التفلور من تحديد موضعها .

الوثيقة 5 : الطبيعة الجزيئية للمركب الرئيسي للتلاؤم

أدت الأبحاث حول وجود الفصائل النسيجية إلى اكتشاف بعض الجزيئات ( بروتينات ) على غشاء جميع الخلايا المنواة باستثناء الكريات الحمراء. وتحدد هذه البروتينات الفصائل النسيجية. سميت أولا ب HLA ( Human Leucocyte Antigen )، ثم أطلق عليها بعد ذلك مصطلح المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي (Complexe Majeur d'histocompatibilité) CMH. وهي كليكوبروتينات توجد في صنفين: الصنف I: ( CMH-I ) يوجد على سطح جميع خلايا الجسم المنواة. والصنف II ( CMH-II ) يوجد أساسا على سطح بعض خلايا الجهاز المناعي . ( أنظر الوثيقة 1 لوحة 2 )  
بعد إعطاء عناصر هذه الوثيقة، قارن بين جزيئات CMH-I و CMH-II واربط العلاقة بينهما وبين رفض الطعم.



5 - الجزيئات الغشائية المتدخلة في التعرف على اللاذات :

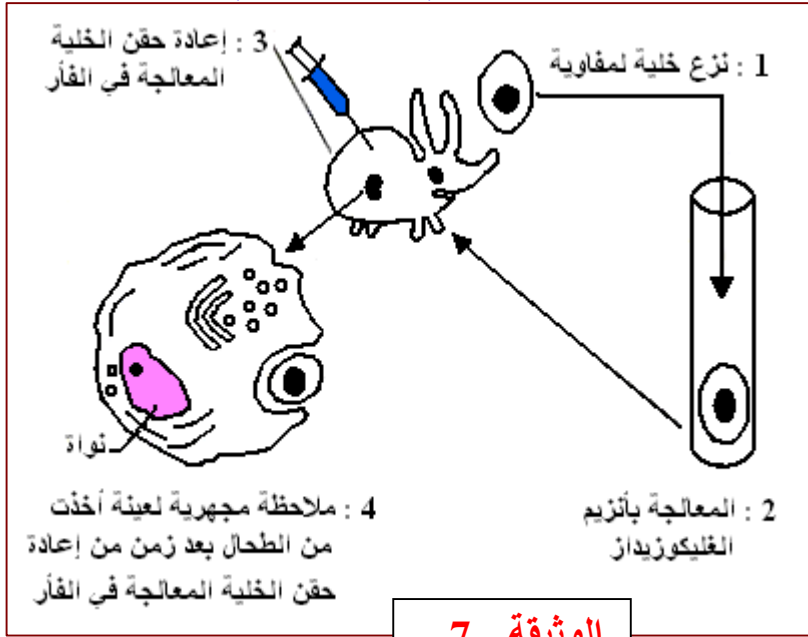
أمكن التوصل إلى معرفة الجزيئات المكونة للغشاء و الممثلة في : بروتينات سكرية ( غليكوبروتين ) بروتينات ، دسم ( فوسفوليبيد ) ، دسم سكرية ( غليكوليبيد ) ، كولستيرول ...  
 • من بين الجزيئات السابقة المكونة للغشاء ، ما هي الجزيئات المسؤولة عن التعرف على اللاذات ؟ لإظهار ذلك نستعرض التجربتين التاليتين :

التجربة - 1 - :

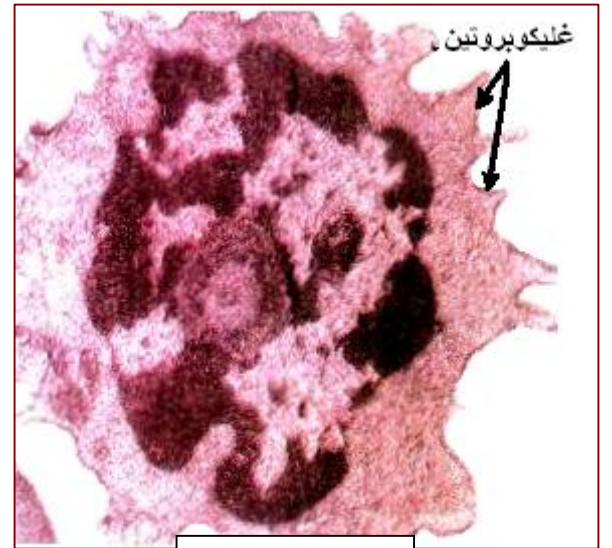
تبين الوثيقة - 6 - صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية لمفاوية عوملت بتقنية خاصة ، يمكن من خلالها ملاحظة الغليكوبروتينات الغشائية .

التجربة - 2 - :

تم تخريب البروتينات السكرية الغشائية لخلايا لمفاوية منزوعة من فأر بأنزيم الغليكوزيداز ، ثم حققت هذه الخلايا في نفس الحيوان ، ف لوحظ بلعمتها من طرف الخلايا البلعمية للفأر ( الوثيقة - 7 - ) .



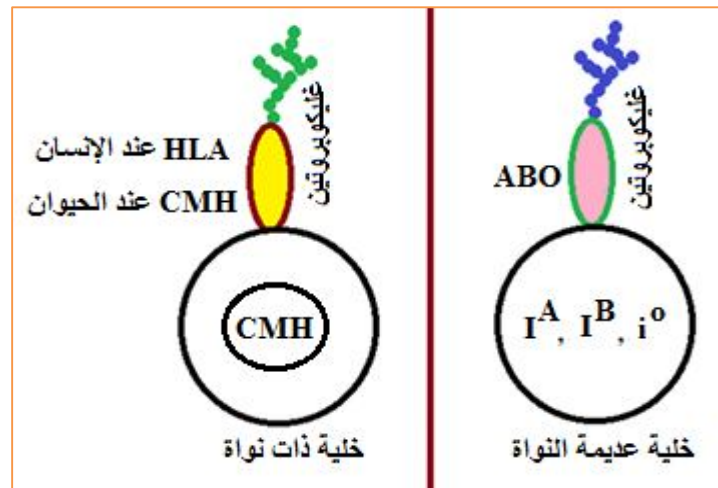
الوثيقة - 7 -

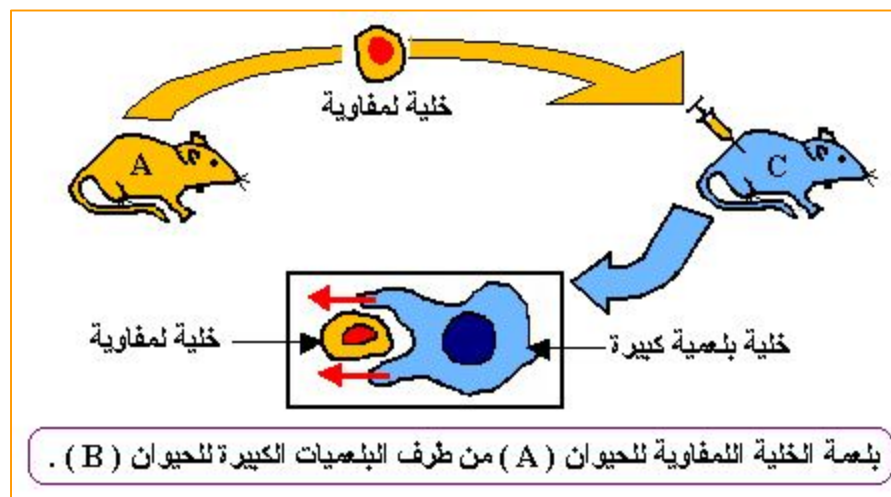
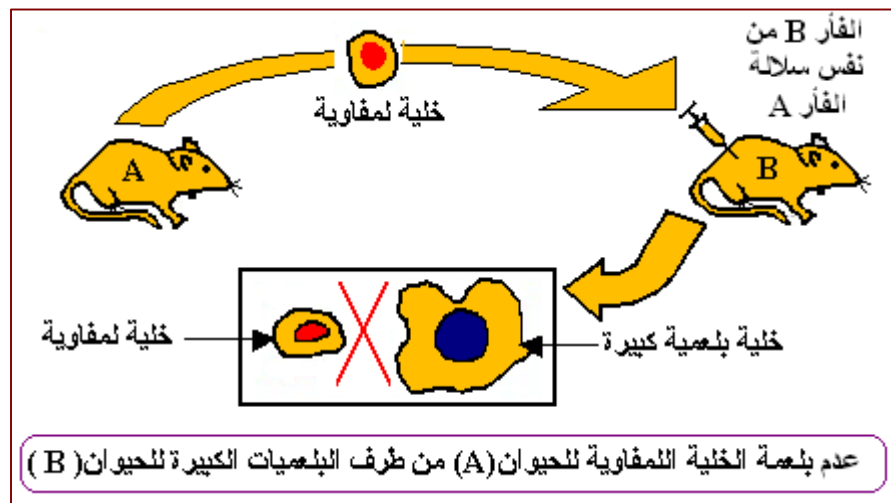
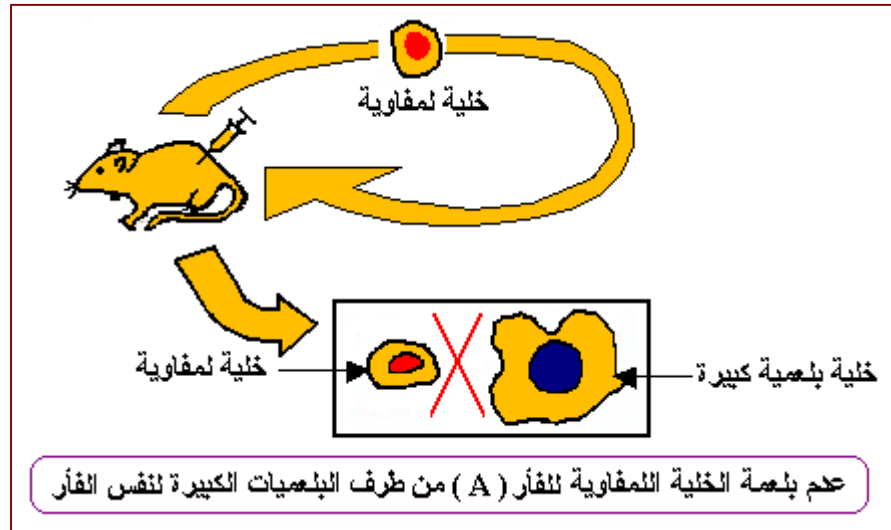


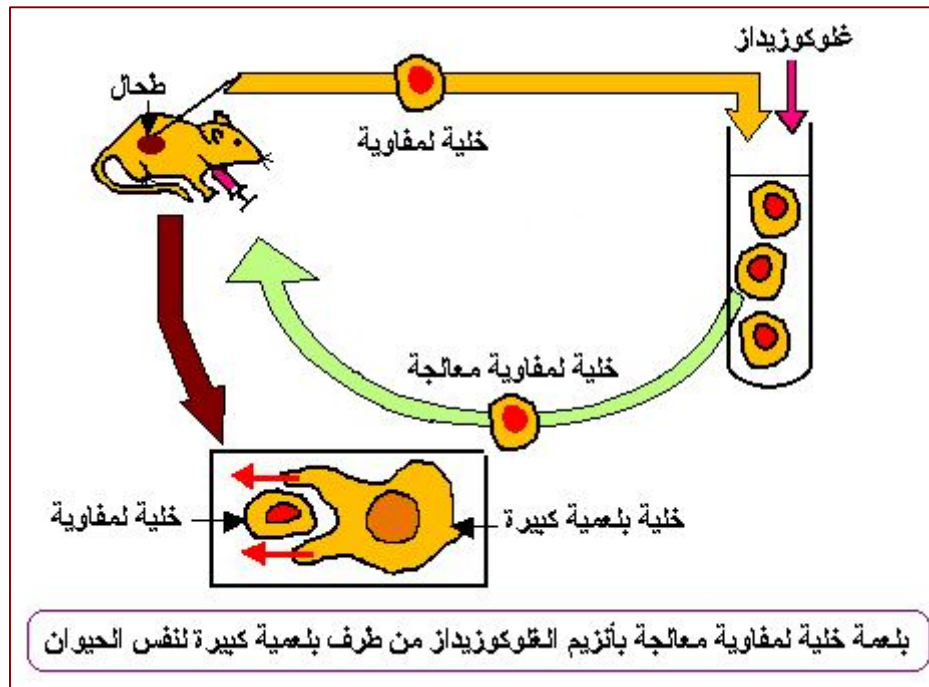
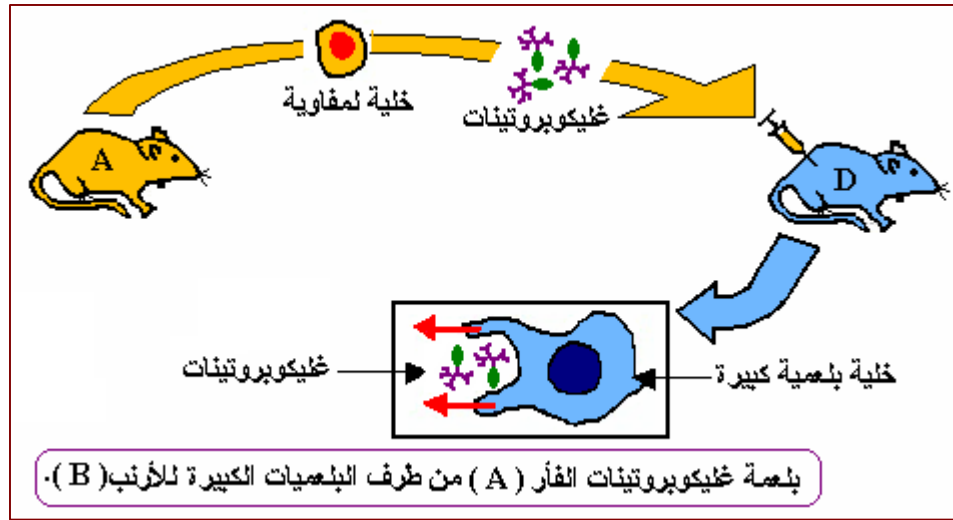
الوثيقة - 6 -

• علل سبب بلعمة الخلية للمفاوية في التجربة - 2 - من الوثيقة - 7 - رغم أنها أخذت من نفس الحيوان .  
 - بما أن الخلية للمفاوية مخربة الغليكوبروتينات الغشائية ، فإن الخلايا البلعمية اعتبرت أجساما غريبة فقامت بلعمتها .

• بالاعتماد على نتائج التجربة - 1 - من الوثيقة - 6 - ، و نتائج التجربة - 6 - من الوثيقة - 7 - ، حدد الطبيعة الكيميائية للجزيئات الغشائية المسؤولة عن التعرف على اللاذات .  
 - تتمثل وسيلة التعرف على الذات من اللاذات في البروتينات السكرية ( الغليكوبروتينات ) الغشائية .





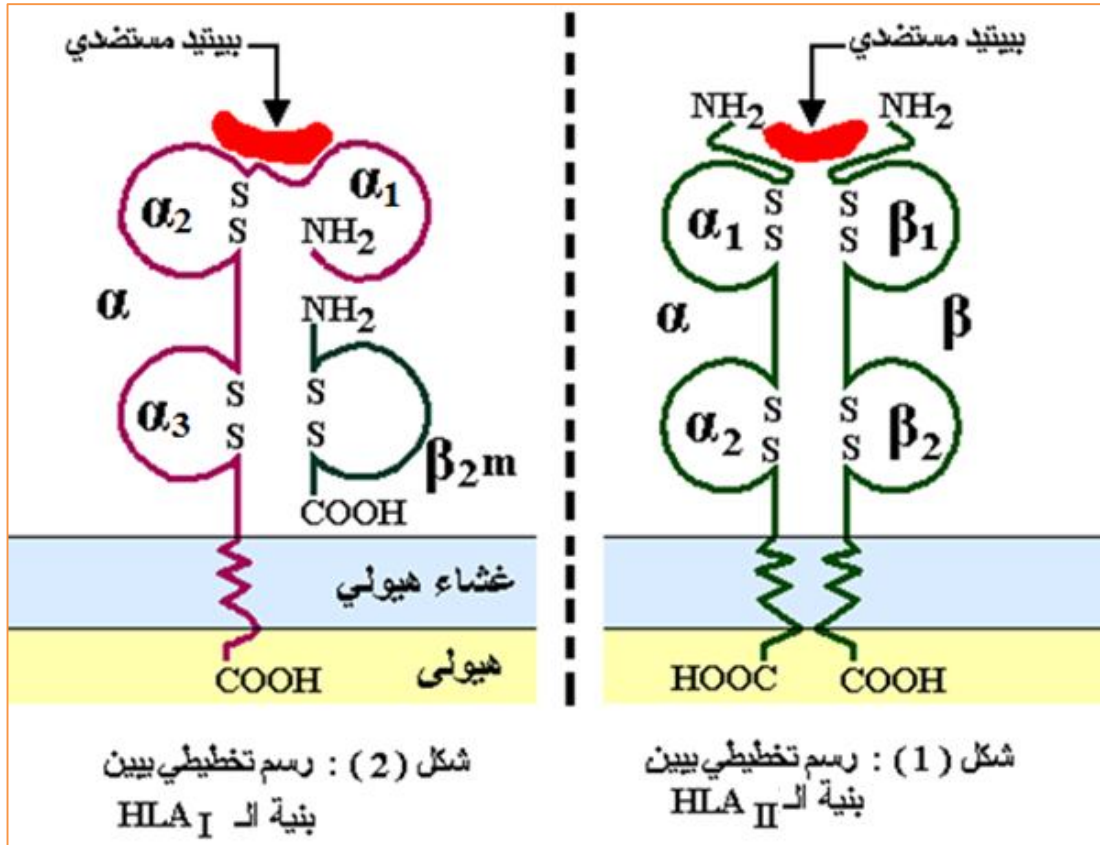


النتائج	المعالجة	رقم التجربة
لا تتم بلعمتها .	نستخلص خلايا لمفاوية من فأر ، ثم نحقنها في نفس الفأر .	02
لا تتم بلعمتها .	نستخلص خلايا لمفاوية من فأر ، ثم نعيد حقنها في فأر آخر من نفس النمط التكويني .	03
تتم بلعمتها .	نستخلص خلايا لمفاوية من فأر ، ثم نعيد حقنها في فأر آخر مختلفان من حيث النمط التكويني .	04
تحدث استجابة مناعية نوعية تتمثل في تشكيل أجسام مضادة لها في دم الأرنب .	نستخلص - من الأغشية البلازمية لخلايا الفأر- غليكوبروتينات و التي نحقنها ضمن الدورة الدموية لأرنب .	05
تتم بلعمتها .	نستخلص خلايا لمفاوية من فأر ثم نعاملها في وسط زجاجي بالغليكوزيداز ( أنزيم مخرب للغليكوبروتينات الغشائية ) ، ثم نعيد حقنها ضمن نفس الفأر .	06

## 6 - المصدر الوراثي للجزيئات المحددة للذات :

## أ- معقد التوافق النسيجي الرئيسي ( CMH ):

يعتبر معقد التوافق النسيجي ( CMH ) ( **Complexe Majeur d'Histocompatibilité** ) مجموعة من المورثات تشرف على إنتاج بروتينات غشائية محددة للذات تدعى بالـ HLA ( **Human Leucocyte Antigen** ) عند الإنسان ، و هي تظهر على مستوى السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية ابتداء من الأسبوع السادس الجنيني و تبقى مدى الحياة



الوثيقة - 8 -

- حدد أنواع الـ CMH .
- مورثات CMH<sub>I</sub> (A,B,C) : تشفر لجليكوبروتينات ( HLA<sub>I</sub> ) .
- مورثات CMH<sub>II</sub> ( DP,DQ,DR ) : تشفر لجليكوبروتينات ( HLA<sub>II</sub> ) .
- حدد مكان تواجد كل من الـ HLA<sub>I</sub> و HLA<sub>II</sub> .
- يتواجد الـ HLA<sub>I</sub> على غشاء كل خلية بها نواة .
- يتواجد الـ HLA<sub>II</sub> على غشاء الخلايا العارضة مثل اللمفاوية ( LB ) و البلعميات الكبيرة .
- حدد البنية الفراغية لكل من الـ HLA<sub>I</sub> و HLA<sub>II</sub> .
- بنية رابعة .
- علل إجابتك .
- كلاهما يتكون من سلسلتين بيبتيديتين ( وجود 4 نهايات ) ، و كل سلسلة ذات بنية ثنائية ( لوجود الجسور ثنائية الكبريت في كل سلسلة ) .

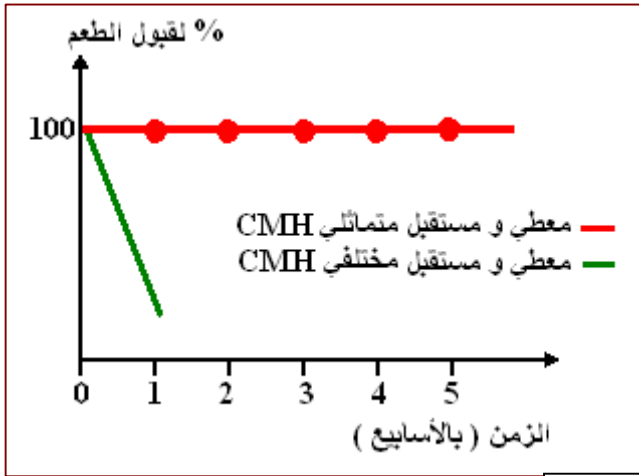
- اعتمادا على بنية كل جزيئة HLA الموضحة في الشكلين (1) و (2) و من الوثيقة (8) و معلوماتك حول البروتينات ، قارن بين بنية كل جزيئة .
- يوجد نوعان من الـ HLA ( I و II ) .
  - يختلفان من حيث طول السلاسل ، نوعية السلاسل ، عدد الأحماض الأمينية المكونة للسلاسل ، نوعية الروابط بين السلاسل .

HLA <sub>I</sub>	HLA <sub>II</sub>	البنية
رابعة	رابعة	عدد السلاسل
سلسلتان غير متناظرتين	سلسلتان متناظرتان	نوع السلاسل
سلسلة $\alpha$ و سلسلة $\beta_2m$	سلسلة $\alpha$ و سلسلة $\beta$	طول السلاسل
سلسلة $\alpha$ طويلة و سلسلة $\beta_2m$ قصيرة	سلسلتان $\alpha$ و $\beta$ متماثلتان في الطول	ذيول السلاسل
ينغرس ذيل السلسلة $\alpha$ فقط في الغشاء	ينغرس ذيل السلسلتين في الغشاء	موقع تثبيت الببتيد المستضدي
تشكله السلسلة الطويلة $\alpha$ فقط	تشكله السلسلتان $\alpha$ و $\beta$ معا	طبيعة حيز تثبيت الببتيد
$\alpha_2 / \alpha_1$	$(\beta_1 / \alpha_1)$	
مغلق الطرفين تكونه السلسلة $\alpha$ فقط	مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين $\beta$ و $\alpha$	



## 6 - ملحق معقد التوافق النسيجي (CMH):

أظهرت النتائج السابقة أن نواتج الـ CMH هي المحددة للذات ، فما هي مميزات الـ CMH ؟  
تبيين الوثيقة - 9 - نسبة قبول الطعم عند نفس المستقبل و عند عدد معين من الأفراد المانحة .



رقم التجربة	المعطي و المستقبل	النتائج
01	من فخذ الشخص إلى ذراعه	قبول الطعم
02	الفردان توأمان حقيقيان	قبول الطعم
03	فردان من نفس النوع لكن يختلفان وراثيا	التهاب ( رفض الطعم )

الوثيقة - 9 -● حلل معطيات الجدول .

- يقبل الطعم إذا كان من نفس العضوية أو من توأمين حقيقيين.

● ماذا تستنتج ؟

- تتنوع محددات الذات حسب الأفراد .
- تنفرد العضوية الواحدة و خلايا التوأمين الحقيقيين بنفس المحددات و منه نفس الـ CMH .
- يتميز كل فرد بمعقد CMH خاص به و مخالف عن الأفراد الأخرى .

● حلل النتائج الموضحة في منحني الوثيقة - 9 - .

- يقبل الطعم في حالة تماثل الـ CMH بين المانح و المستقبل .
- استخرج العلاقة بين رفض الطعم و معقد التوافق النسيجي للمانح و المستقبل .
- اختلاف معقد التوافق النسيجي ( CMH ) بين المانح و المستقبل يؤدي إلى رفض الطعم .

## معلومات مفيدة

يعتبر الـ HLA منتج الـ CMH حيث أن الـ CMH يكون على مستوى المورثات و يمثل معقد التوافق النسيجي ( **Complex Majeur d'Histocompatibilité** ) .  
يتواجد الـ HLA على مستوى الجزيئات الغشائية لخلايا الإنسان و يمثل مولد ضد لمفاوي بشري ( **Human Leucocyte Antigen** ) .

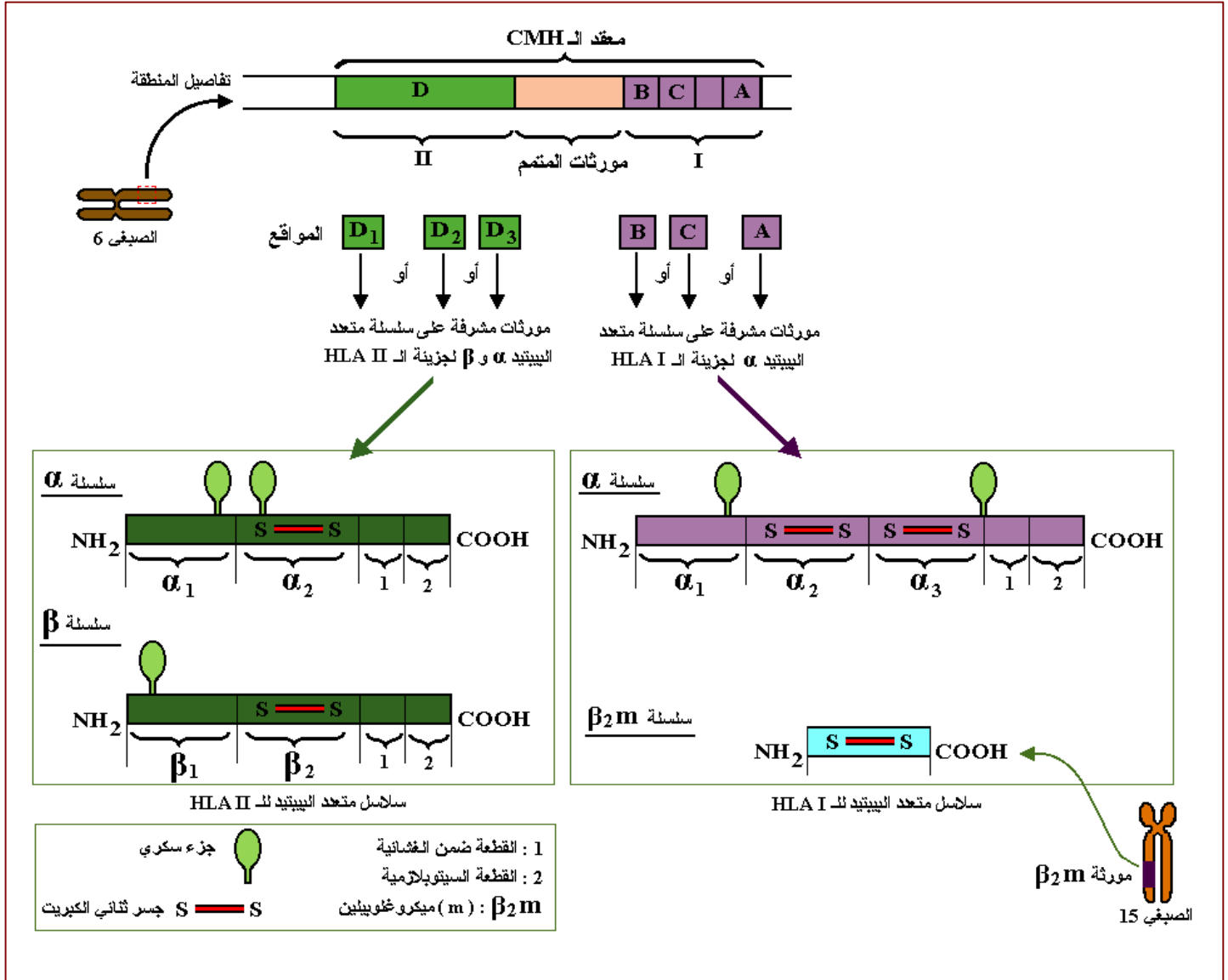
● ملاحظة :

- CMH<sub>I</sub> تراقب تركيب جزيئات الـ HLA<sub>I</sub> التي تعرض عليها بيببتيدات الذات .
- CMH<sub>II</sub> تراقب تركيب جزيئات الـ HLA<sub>II</sub> التي تعرض عليها بيببتيدات مولد الضد .

**7 - تحديد المنشأ الوراثي للـ HLA عند الإنسان :**

- لمعرفة سبب اختلاف الـ CMH الذي يؤدي إلى رفض الطعم تجري الدراسة التالية :
- يوضح الجدول المقابل عدد الأليلات لكل مورثة .
- تبين الوثيقة - 10 - موقع مورثات الـ CMH على الصبغيات و الجزيئات الناتجة عنها .

II			I			صنف الـ CMH
DR	DQ	DP	HLA-B	HLA-C	HLA-A	منتوج الـ CMH
46	9	6	50	10	25	عدد الأليلات



**الوثيقة - 10 -**

- **ماذا تمثل الحروف A.C.B والأرقام المرافقة لها ؟**
- الحروف تمثل مورثات الـ CMH .
- الأرقام تمثل الأليلات مورثات الـ CMH .
- **حدد المورثات التي تشرف على إنتاج الـ HLA<sub>I</sub> و الـ HLA<sub>II</sub> انطلاقاً من الوثيقة - 10 - .**
- تقع مورثات الـ CMH على الصبغي رقم ( 6 ) .
- تشرف المورثة ( D ) على تركيب سلاسل متعدد البيبتيد (  $\alpha$  ) و (  $\beta$  ) للـ HLA<sub>II</sub> .
- تشرف المورثات ( B , C , A ) على تركيب سلسلة متعدد البيبتيد (  $\alpha$  ) للـ HLA<sub>I</sub> .
- المورثة التي تشرف على بناء سلسلة متعدد البيبتيد (  $\beta_2m$  ) تقع على الصبغي رقم ( 15 ) .

## ● حدد الخصائص التي تتميز بها مورثات الـ CMH .

- تتواجد مورثات الـ CMH على الصبغي رقم ( 6 ) .
- كل المورثات متقاربة و مرتبطة على الصبغي الذي يحملها .
- تتضمن عدة أليلات ( عوامل وراثية ) .
- لا توجد بين الأليلات سيادة .
- يتم تعبير المورثات كلها .

A<sub>1</sub> . A<sub>2</sub> . A<sub>3</sub> . A<sub>4</sub> . A<sub>5</sub> . A<sub>6</sub> . A<sub>7</sub> .....A<sub>25</sub> -

C<sub>1</sub> . C<sub>2</sub> . C<sub>3</sub> . C<sub>4</sub> . C<sub>5</sub> . C<sub>6</sub> . C<sub>7</sub> .....C<sub>10</sub> -

B<sub>1</sub> . B<sub>2</sub> . B<sub>3</sub> . B<sub>4</sub> . B<sub>5</sub> . B<sub>6</sub> . B<sub>7</sub> .....B<sub>25</sub> -

Dp<sub>1</sub> . Dp<sub>2</sub> . Dp<sub>3</sub> . Dp<sub>4</sub> . Dp<sub>5</sub> . Dp<sub>6</sub> -

DQ<sub>1</sub> . DQ<sub>2</sub> . DQ<sub>3</sub> . DQ<sub>4</sub> . DQ<sub>5</sub> . DQ<sub>6</sub> . DQ<sub>7</sub> .....DQ<sub>9</sub> -

DR<sub>1</sub> . DR<sub>2</sub> . DR<sub>3</sub> . DR<sub>4</sub> . DR<sub>5</sub> . DR<sub>6</sub> . DR<sub>7</sub> .....DR<sub>46</sub> -

## ● ما هي العلاقة الموجودة بين هذه المميزات و خصوصية الذات ؟

- المورثات الخاصة بنظام الـ HLA مرتبطة و متقاربة على الصبغي مما يمنع حدوث العبور ، و بالتالي تنتقل جملة واحدة من الآباء إلى الأبناء .
- انعدام السيادة بين المورثات و تعدد الأليلات يفسر تعدد التراكيب الجديدة الممكنة بين الأليلات و تؤدي إلى قلة التوافق بين مجموعة جزيئات النظام HLA لفردين ما عدا في حالة التوأم الحقيقي ، و هذا ما يمكن كل فرد من امتلاك مجموعة أليلات خاصة به تجعله متميزا عن أي فرد آخر .

## ● فسر اختلاف جزيئات الـ HLA من شخص لآخر معتمدا على معطيات الجدول و الصبغي رقم 6 .

- التنوع الكبير في جزيئات الـ HLA يفسر بكون كل مورثة لها عدد كبير من الأليلات التي لا توجد بينها سيادة .

## ● ما هي المعلومة الإضافية التي تكمل تعريف الجزيئات المحددة للذات HLA ؟

- تكون الجزيئات المميزة للذات محددة وراثيا .

## ● هل توصلت إلى معرفة سبب اختلاف الـ CMH و بالتالي رفض الطعم ؟

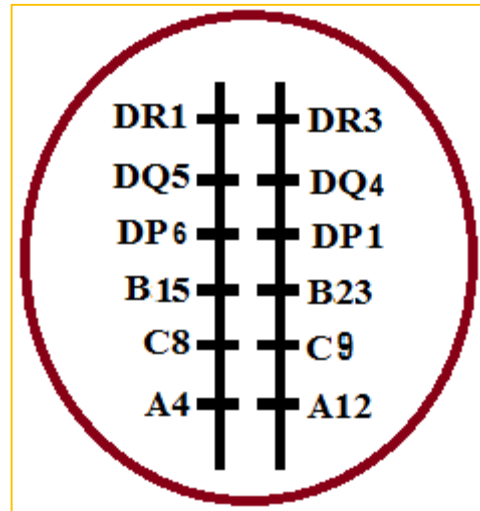
- نعم .

## ● اشرح ذلك .

- يتميز كل شخص عن غيره بنظام CMH معين يكون سببا في التنوع الكبير في جزيئات الـ HLA حسب كل شخص و بالتالي رفض الطعم .

## ● بناء على جدول الوثيقة - 10 - ، اقترح نمطا وراثيا لـ CMH فرد هجين .

- النمط الوراثي المقترح لـ CMH فرد هجين :



• وضح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLA<sub>I</sub> و الـ HLA<sub>II</sub>.

- حتى يتم قبول زرع الطعوم ( أنسجة او أعضاء ) يجب أن تكون معقدات التوافق النسيجي للمعطي متوافقة مع مستضدات التوافق النسيجي للمتلقي .
- فالغرض من التصنيف هو لأجراء فحص التوافق ( التتابق ) النسيجي بين المتبرع والمستقبل وذلك بتشخيص خصوصية الـ HLA المكونة للنمط الظاهري ( phenotype ) أو النمط الوراثي ( genotype ) ، حيث يتم تحديد مستضدات مورثات الصنف الأول ( HLA-A, B, C ) و الصنف الثاني ( DR , DP , DQ ) بالاختبارات المصلية.
- يسمح إجراء اختبار توافق بين الـ HLA الموجود علي لمفاويات المعطي مع مصل المريض المستقبل بمعرفة إن كانت هناك أجسام مضادة سابقة التكوين في مصل المريض والتي في هذا الاختبار سوف تتفاعل مع مستضدات الـ HLA على لمفاويات المعطي .

• باستغلال المعلومات المتوصل إليها قدم إذا تعريفا للذات .

- مجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد و الناتجة عن تعبير البرنامج الوراثي ، أي أنها محددة وراثيا تكون محمولة على سطح الأغشية الخلوية ، و تكون هذه الجزيئات البطاقة الشخصية ( الهوية البيولوجية ) للفرد ، و تحظى بتسامح مناعي ( لا تهاجم من قبل الجهاز المناعي ) .

ملاحظة عن تعدد الأليات :

الاليل A يتغير من 1 إلى 25 .

$A_1 . A_2 . A_3 . A_4 . A_5 . A_6 . A_7 \dots\dots\dots A_{25}$

الاليل B يتغير من 1 إلى 50 .

$B_1 . B_2 . B_3 . B_4 . B_5 . B_6 . B_7 \dots\dots\dots B_{50}$

الاليل C يتغير من 1 إلى 10 .

$C_1 . C_2 . C_3 . C_4 . C_5 . C_6 . C_7 \dots\dots\dots C_{10}$

الاليل Dp يتغير من 1 إلى 6 .

$Dp_1 . Dp_2 . Dp_3 . Dp_4 . Dp_5 . Dp_6$

الاليل Dq يتغير من 1 إلى 9 .

$DQ_1 . DQ_2 . DQ_3 . DQ_4 . DQ_5 . DQ_6 . DQ_7 \dots\dots\dots DQ_9$

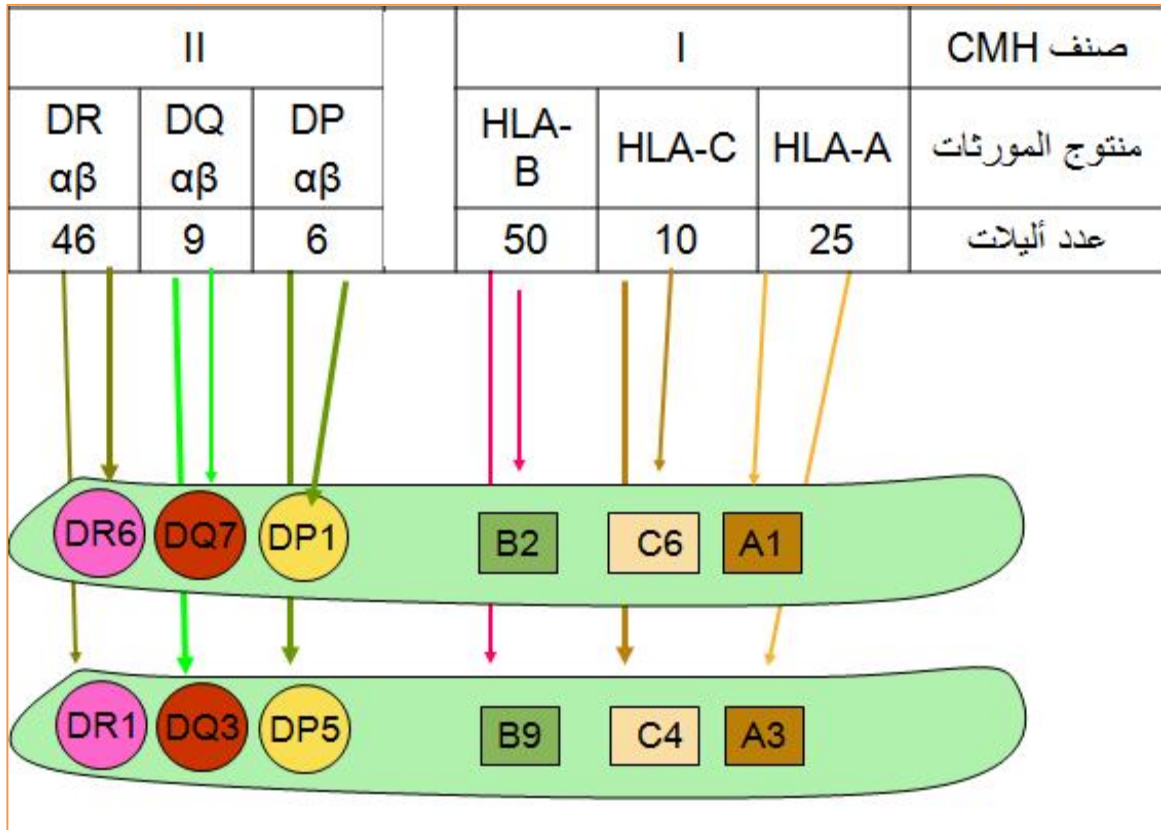
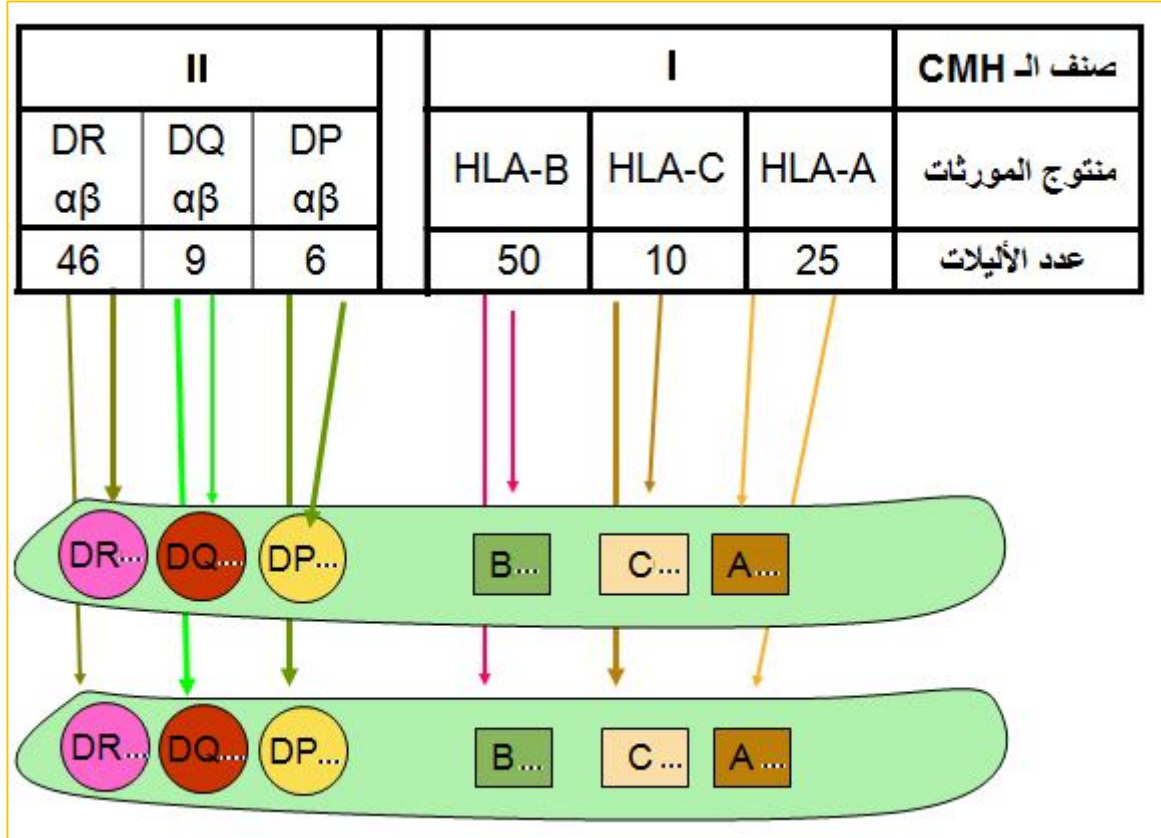
الاليل Dr يتغير من 1 إلى 46 .

$DR_1 . DR_2 . DR_3 . DR_4 . DR_5 . DR_6 . DR_7 \dots\dots\dots DR_{46}$

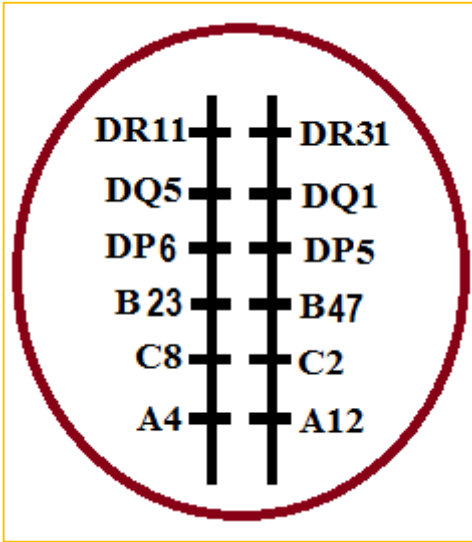
**تمرين تطبيقي - 1 - :**

• بناء على جدول الوثيقة - 10 - ، اقترح نمطا وراثيا لـ CMH فرد هجين .

- النمط الوراثي المقترح لـ CMH فرد هجين :



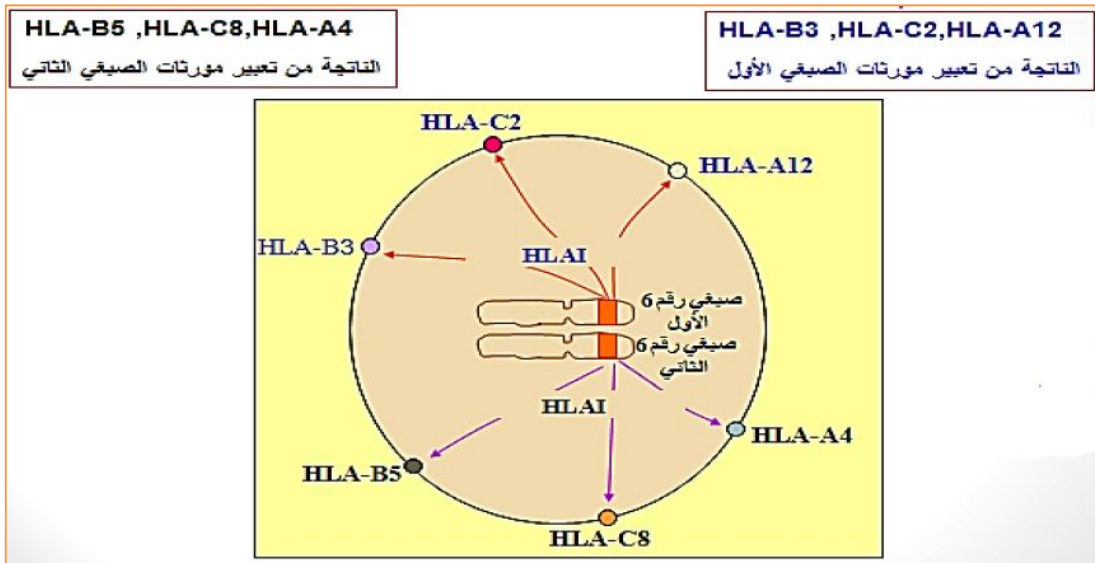
**تمرين تطبيقي - 2 - :**



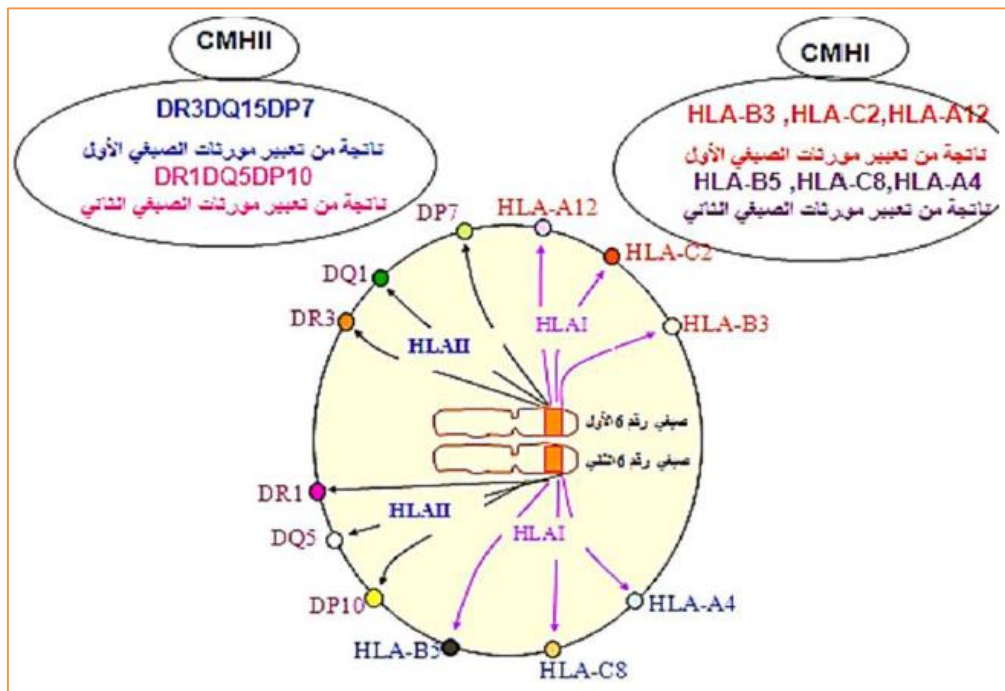
تمثل الوثيقة الموالية نمطا وراثيا محتملا لـ CMH شخص .

• كم عدد جزيئات الـ HLA المختلفة الموجودة على غشاء خلايا هذا الفرد الهجين ؟ علل إجابتك.

- في الخلايا ذات نواة: نجد 6 جزيئات مختلفة ناتجة عن تعبير مورثات الـ CMH<sub>I</sub> و المتمثلة في :

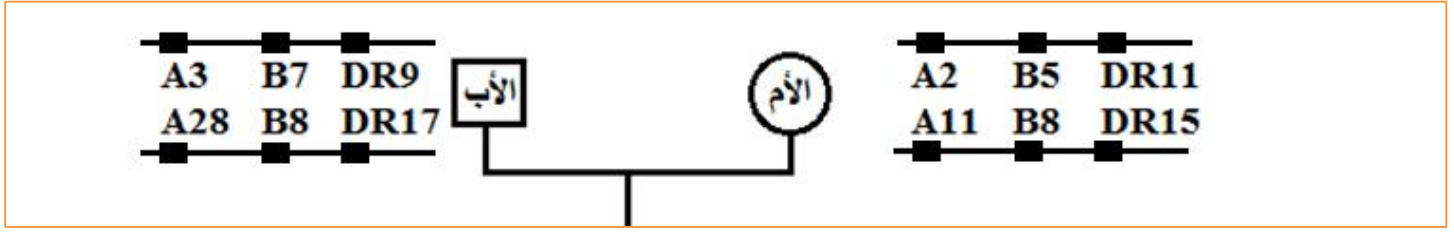


- في الخلايا العارضة مثل البالعات: نجد 12 جزيئة مختلفة ناتجة عن تعبير مورثات الـ CMH<sub>I</sub> و الـ CMH<sub>II</sub> و المتمثلة في :



**تمرين تطبيقي - 3 - :**

تمثل الوثيقة التالية جزء من النمط الوراثي لـ CMH عند زوجين .



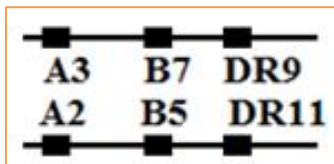
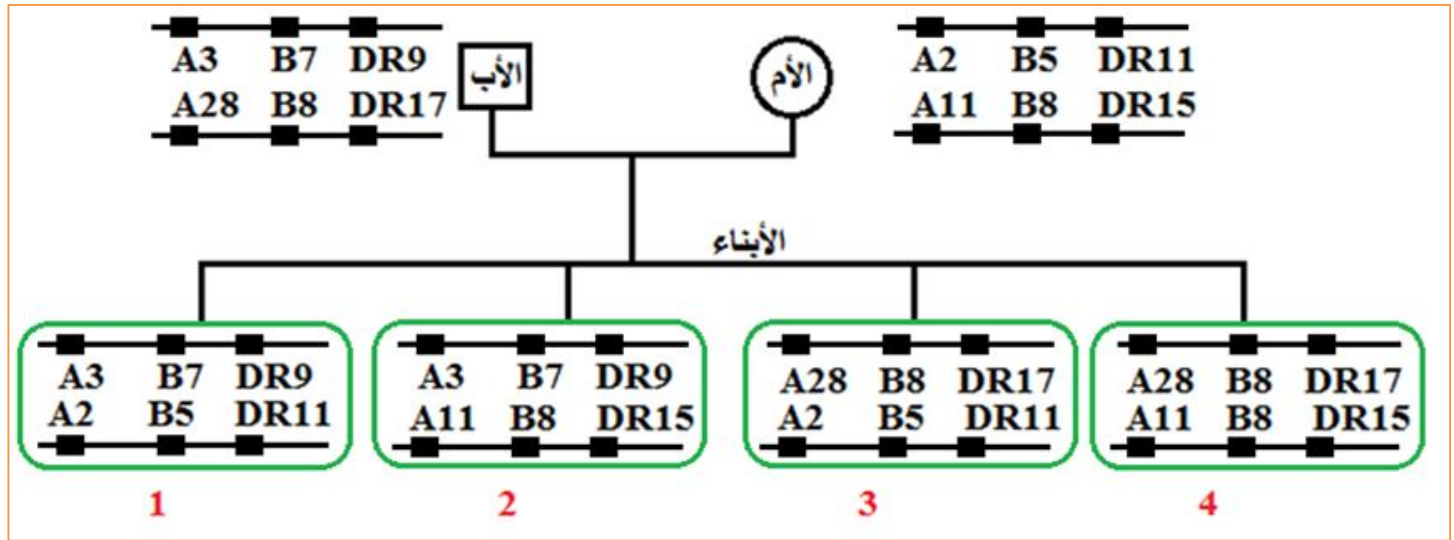
- 1 - قارن بين النمط الوراثي للأب و الأم. 2 - أحسب نسبة التوافق بينهما .
- 3 - بالاعتماد على هذه الوثيقة ، حدد التراكيب الوراثية الممكنة لأبناء هذين الزوجين .
- 4 - حدد النمط الوراثي لأحد أبناء هذه العائلة بحيث نسبة التوافق مع كل من الأب و الأم تساوي 50 % .
- 5 - اعتمادا على مقارنة الأنماط الوراثية للأبوين و أبنائهما ، بين أي الأبناء أكثر توافقا مع الأم فيما يخص الـ CMH ؟

**الحل :**

- 1 - مقارنة بين النمط الوراثي للأب و الأم .  
الأليل B<sub>8</sub> متماثل في النمط الوراثي للأب و في النمط الوراثي للأم .  
الأليلات الأخرى المتبقية مختلفة في النمط الوراثي للأب و في النمط الوراثي للأم
- 2 - حساب نسبة التوافق بينهما .

$$(1 \times 100) / 6 = 16.66 \%$$

3 تحديد التراكيب الوراثية الممكنة لأبناء هذين الزوجين في غياب العبور:



ب - تمثيل نمط وراثي محتمل لأحد أبناء هذه العائلة بحيث نسبة التوافق مع كل من الأب و الأم تساوي 50 %

2 - أي الأبناء أكثر توافقا مع الأم فيما يخص الـ CMH :

يتشابه الأب مع الأم في أليل واحد ، بينما الأبناء 1 ، 2 و 4 يتشابهون مع الأم في ثلاث أليلات .  
في حين أن الإبن 3 متشابه مع أمه في أربع أليلات ، و هذا يعني أنه أكثر توافقا مع الأم فيما يخص الـ CMH



**8 - مؤشرات الزمر الدموية:**

تحتوي أغشية الكريات الحمراء على جزيئات تميز الزمر ABO و الريزوس Rh .

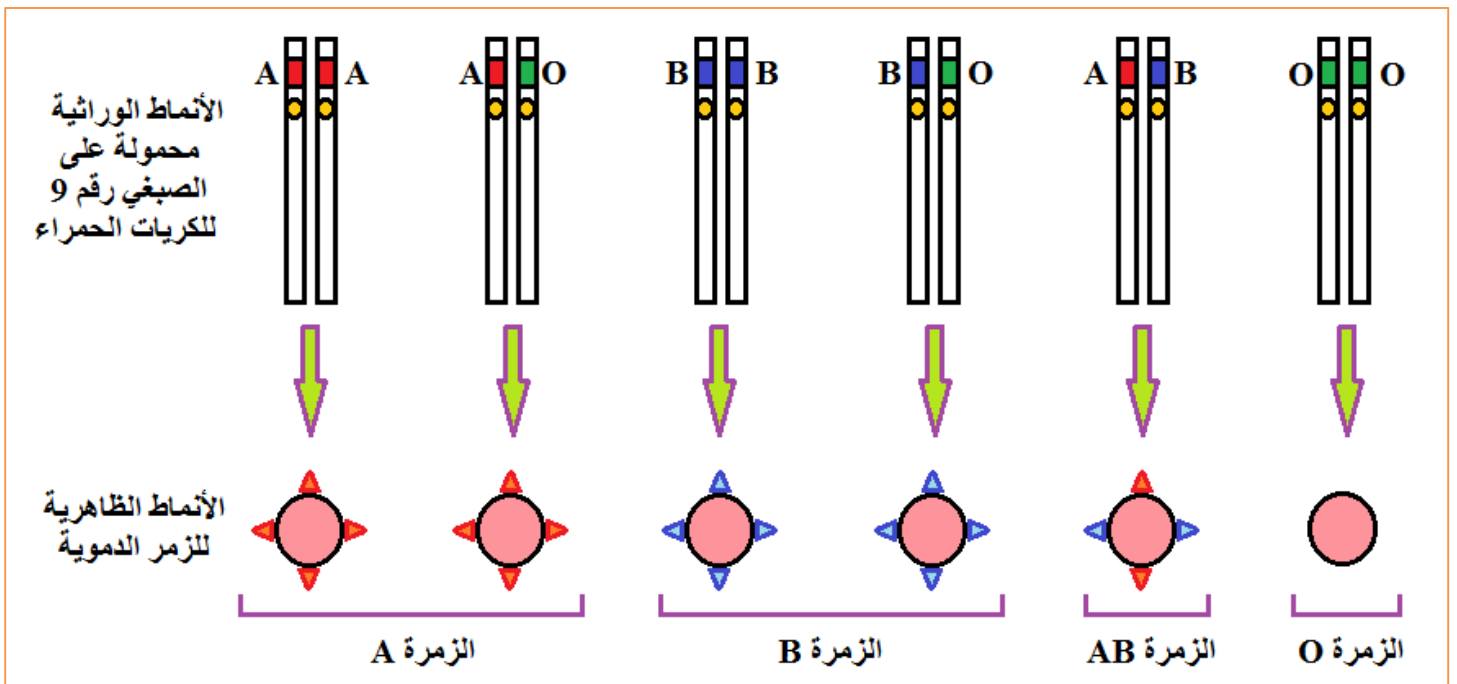
**أ - الزمر الدموية:**

**α- تصنيف الزمر الدموية:**

صنف البشر إلى أربع زمر ممثلة بأربعة أنماط ظاهرية مختلفة هي :  
A ، B ، AB ، O ، وهذه الأنماط الظاهرية ممثلة بثلاث أليالات هي : A ، B ، O .

الزمرة الدموية	A	B	AB	O
كريات الدم الحمراء				
مولدات الضد على سطح ك. د. ح	مولد ضد A	مولد ضد B	مولد ضد A ، مولد ضد B	لا توجد مولدات ضد
الأجسام المضادة في المصل	جسم مضاد Anti - B	جسم مضاد Anti - A	لا توجد أجسام مضادة	جسم مضاد Anti - B ، جسم مضاد Anti - A

**الوثيقة - 10 -**



## β - طريقة تحديد الزمر الدموية :

تحدد الزمر الدموية ABO بإحدى الطريقتين التاليتين :

## الطريقة الأولى : اختبار Beth-vincent

تعامل كريات دم حمراء مجهولة بمصل اختبار يحتوي على أجسام مضادة معلومة ( Anti A , Anti B ) وذلك لغرض تحديد المستضدات الغشائية على سطح كريات الدم الحمراء ، حيث يدل الارتصاص على وجود مستضدات من نفس نوع الجسم المضاد .

نتائج اختبار عينات من دم مأخوذ من أفراد مختلفة سمحت بإنجاز الجدول ( 1 ) ، بينما الجدول ( 2 ) يوضح الأجسام المضادة المتواجدة طبيعياً في مصل دم كل زمرة ( الوثيقة - 11 - ) .











		Test de Beth-Vincent		
		Sang à tester + sérums		
		الدم ( ك . د . ح ) المراد اختباره + الأمصال		
		Anti A	Anti B	Anti AB
A		Agglutination	No agglutination	Agglutination
B		No agglutination	Agglutination	Agglutination
AB		Agglutination	Agglutination	No agglutination
O		No agglutination	No agglutination	No agglutination

الجدول ( 1 )

الوثيقة - 11 -

الجدول ( 2 )

الزمرة	A	B	AB	O
المستضد ( على سطح كريات الدم الحمراء )	A	B	AB	لاشيء
الأجسام المضادة ( في المصل )	ضد B	ضد A	لاشيء	ضد A و ضد B

الزمرة	أجسام مضادة	
	Anti-A	Anti-B
A	 محددات A	
B		 محددات B
AB	 محددات A	 محددات B
O	 ولا محددات	 ولا محددات

Epreuve de Beth-vincent			
	Anti-A	Anti-B	Anti A+B
<b>A</b>	+	-	+
<b>B</b>	-	+	+
<b>O</b>	-	-	-
<b>AB</b>	+	+	+

(+) = présence d'agglutination

• حل نتائج الجدول ( 1 ) :

- حدوث ارتصاص كريات الدم الحمراء مع الـ Anti-A يدل على احتوائها على المحددات A.
- حدوث ارتصاص كريات الدم الحمراء مع الـ Anti-B يدل على احتوائها على المحددات B .
- حدوث ارتصاص كريات الدم الحمراء مع الـ Anti-A و الـ Anti B يدل على احتوائها على المحددات A و B.
- عدم حدوث ارتصاص كريات الدم الحمراء مع الـ Anti A و الـ Anti-B يدل على عدم احتوائها على المحددات A و B.

• بالاعتماد على نتائج الجدول ( 1 ) استخلص المستضدات الغشائية لكل زمرة .

- الزمرة ( A ) : لها مستضدات غشائية من نوع ( A ) .
- الزمرة ( B ) : لها مستضدات غشائية من نوع ( B ) .
- الزمرة ( AB ) : لها مستضدات غشائية من نوع ( A و B ) .
- الزمرة ( O ) : ليس لها مستضدات غشائية .

• مستعينا بجوابك السابق و معطيات الجدول ( 2 ) ، استخراج خصائص كل زمرة .


- الزمرة ( A ) : لها مستضدات غشائية من نوع ( A ) على سطح أغشية كرياتها الحمراء ، كما تتميز بوجود أجسام مضادة في البلازما من نوع ( Anti-B ) .
- الزمرة ( B ) : لها مستضدات غشائية من نوع ( B ) على سطح أغشية كرياتها الحمراء ، كما تتميز بوجود أجسام مضادة في البلازما من نوع ( Anti-A ) .
- الزمرة ( AB ) : لها مستضدات غشائية من نوع ( A ) و ( B ) على سطح أغشية كرياتها الحمراء كما تتميز بغياب الأجسام المضادة في البلازما .
- الزمرة ( O ) : ليس لها مستضدات غشائية على سطح أغشية كرياتها الحمراء ، بينما تتميز بوجود أجسام مضادة في البلازما من نوع ( Anti-A ) و ( Anti-B ) .







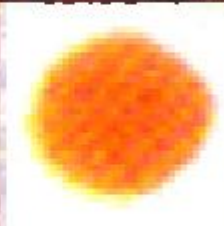
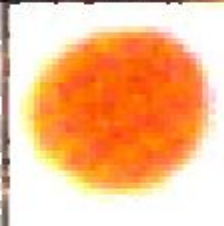
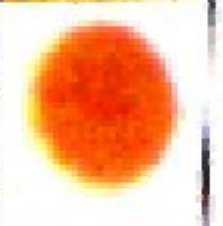



## الطريقة الثانية: اختبار Simonin

تضاف كريات دم حمراء معلومة الزمرة ( معلومة المستضدات ) إلى مصلى دم الشخص المراد التعرف على زمرة الدموية ( مجهول الأجسام المضادة ) ، و ذلك لغرض تحديد نوع الأجسام المضادة في مصله ، حيث يدل الارتصاص على وجود أجسام مضادة من نفس نوع المستضدات الغشائية .

**Test de Simonin**

Sérum du Sang à tester + hématies  
كريات الدم الحمراء + مصلى الدم المراد اختباره



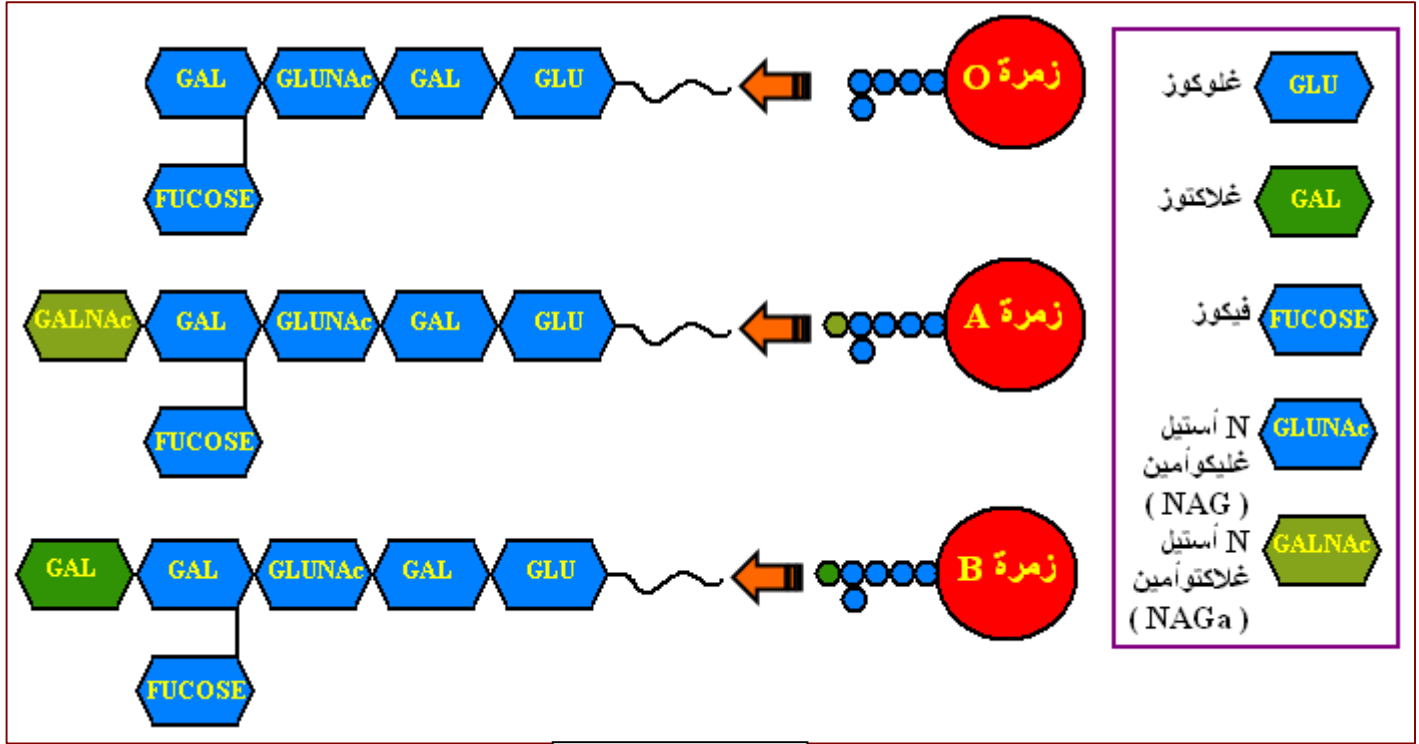
	cellules A	cellules B	cellules O
A			
B			
AB			
O			

Epreuve de Simonin		
	A	B
A	-	+
B	+	-
O	+	+
AB	-	-

(+) = présence d'agglutination

## β - مقارنة بين المستضدات الغشائية في نظام الزمر الدموية ABO :

تعتبر المستضدات الغشائية للزمر الدموية جزيئات غليكوبروتينية متواجدة على غشاء الكريات الحمراء تحتوي نهايتها على جزء سكري نهايته مسؤولة على خصوصية كل زمرة .  
تبين الوثيقة - 12 - بنية السكر قليل التعدد لثلاث زمر مختلفة .



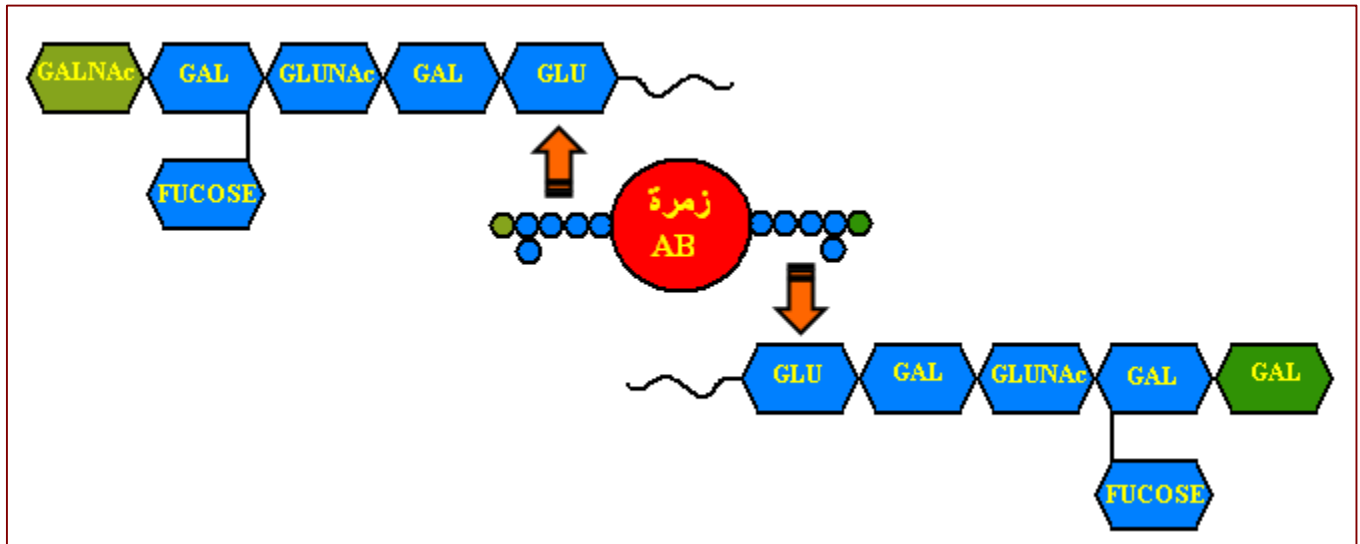
الوثيقة - 12 -

## ● قارن بين مختلف الجزيئات المحددة للزمر الدموية المعطاة في الوثيقة - 12 - .

- تتحدد الزمر الدموية بجزيئات غليكوبروتينية على أغشية كريات الدم الحمراء (مستضدات غشائية) حيث تشترك جميع الزمر الدموية (A, B, AB, O) في قاعدة سكرية قليلة التعدد ، بينما تختلف فيما بينها في الجزء السكري المتصل بنهاية القاعدة السكرية و الذي يكون عبارة عن GALNAc في الزمرة (A) و GAL في الزمرة (B) و الإثنين معا في الزمرة (AB) و يندمان في الزمرة (O).

## ● ماذا تستنتج؟

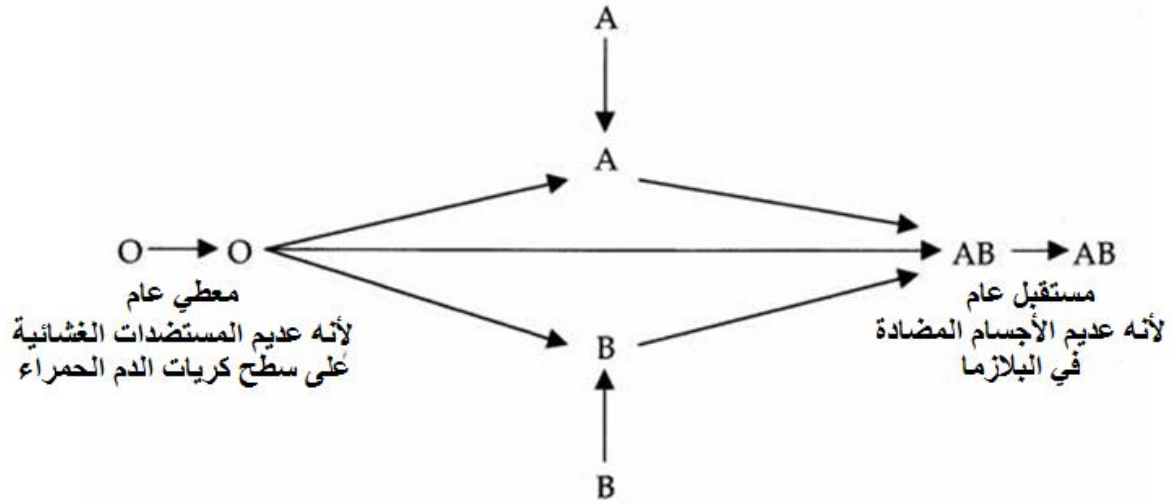
- الجزء السكري المتصل بنهاية القاعدة السكرية هو الذي يحدد الزمرة الدموية لكريات الدم الحمراء .  
● بالربط بين نتائج الجدول (1) من الوثيقة - 11 - و معطيات الوثيقة - 12 - ، مثل جزيئات السكر قليلة التعدد المتواجدة على سطح غشاء الكريات الحمراء من الزمرة AB .



• بالاعتماد على نتائج الوثيقة - 11 - و ما توصلت إليه من دراسة الوثيقة - 12 - ، مثل بمخطط مبسط حالات التوافق بين المعطي و المستقبل للدم .

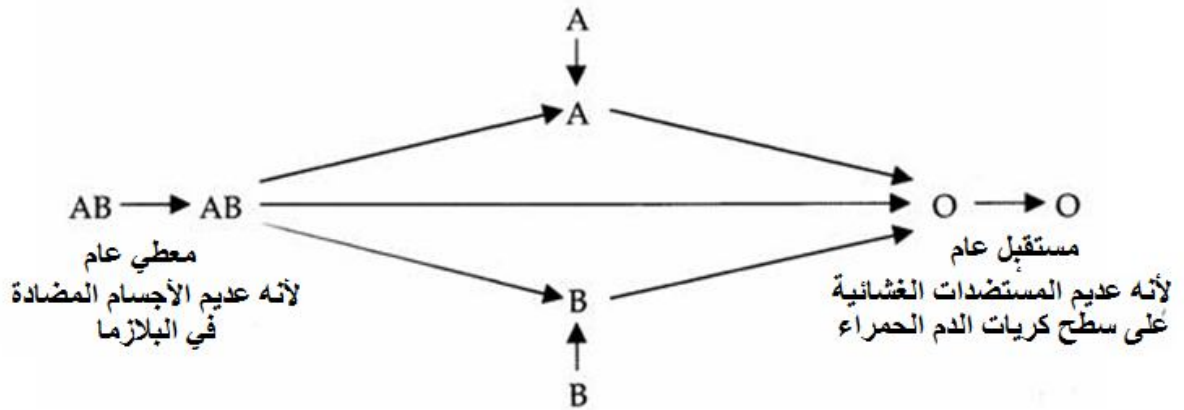
### 1 - مخطط نقل الدم :

#### Transfusion sanguine



### 2 - مخطط نقل البلازما :

#### Transfusion de plasma



### • ما هي الاحتياطات الواجب اتخاذها عند نقل الدم ؟

- معرفة الزمرة الدموية لكل من الشخص المعطي و الشخص المستقبل .
- مراعاة عدم تلاقي محددات كريات الدم الحمراء للشخص المعطي مع الأجسام المضادة في مصل الشخص المستقبل، علما أن الأجسام المضادة المتواجدة في دم المعطي ذات تأثير مهمل .

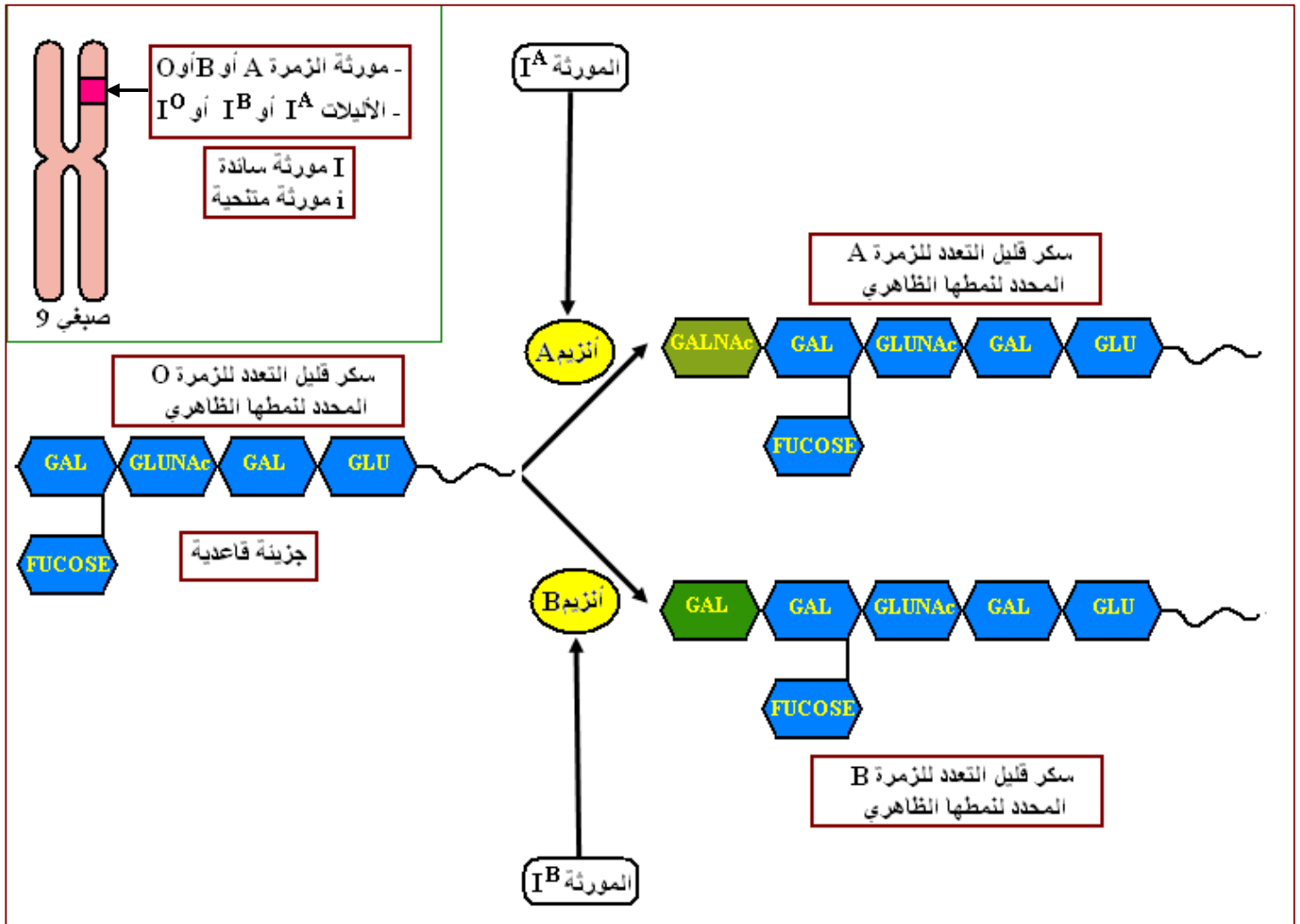
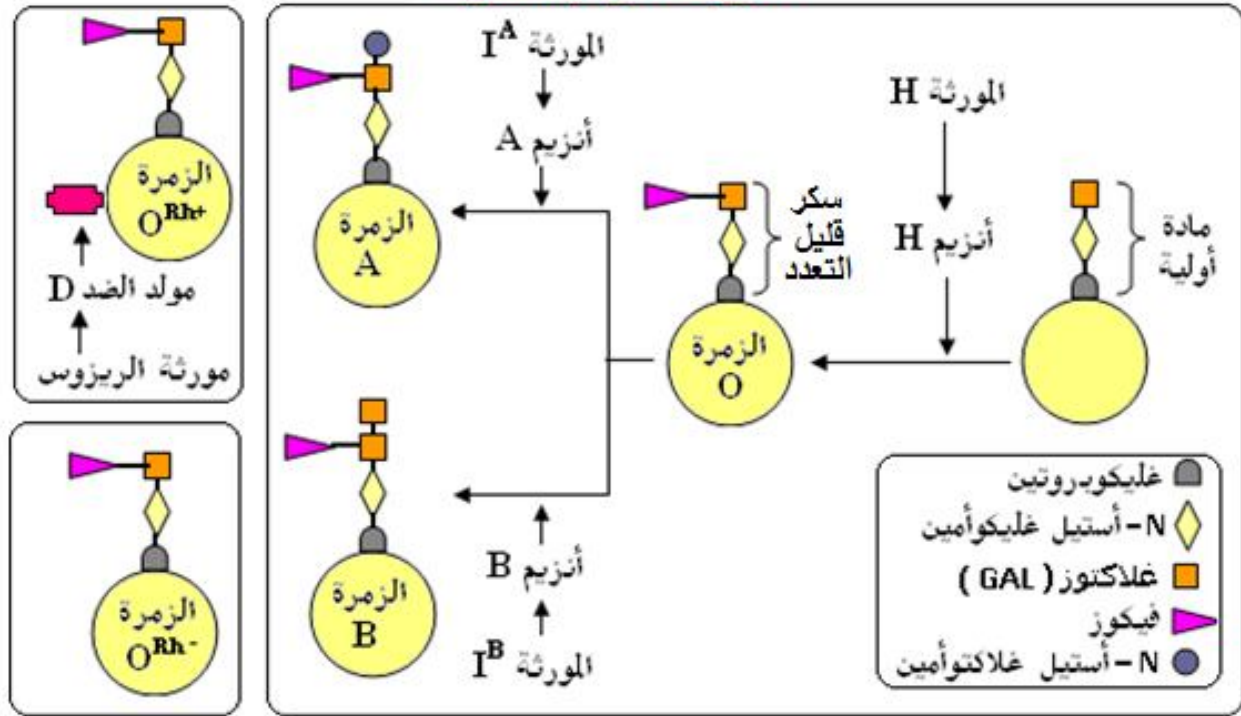
### • ماذا يقصد بمصل الدم ؟

- مصل الدم ( Sérum ) هو عبارة عن بلازما الدم منزوعة منها عوامل التخثر ، وهو السائل الأصفر الذي يبقى بعد تجلط الدم ، و لا يحتوي على خلايا بل على جزيئات منحلة .

γ - التحديد الوراثي للزمر الدموية في النظام ABO :

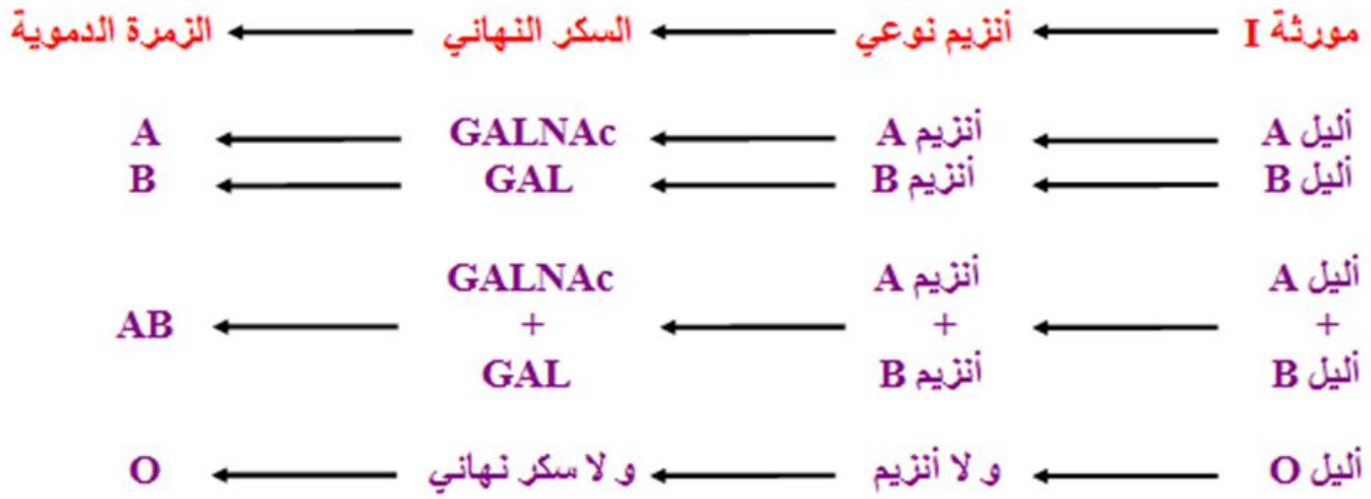
يمثل مخطط الوثيقة - 13 - المصدر الوراثي لمحددات الزمر الدموية في النظام ABO .

**مورثات الزمر الدموية**



**الوثيقة - 13 -**





بالاعتماد على معطيات الوثيقة - 13 - :

- حدد المصدر الوراثي للزمر الدموية المختلفة .
- مصدر الاختلاف بين الزمر الدموية يعود إلى اختلاف في أليلات المورثة التي تقع على الصبغي رقم 9 .
- إذا علمت أن لكل فرد مورثتان ( واحدة متواجدة في الصبغي رقم 9 الآتي من الأم و الثانية متواجدة في الصبغي رقم 9 الآتي من الأب ) ، و أن علاقة السيادة بين المورثات الـ ABO هي A و B ساندتان على O و لا توجد سيادة بين A و B ، استخرج العلاقة بين المورثة و النمط الظاهري لمختلف الزمر الدموية المدروسة .

- تنوع المورثات يقابله اختلاف النمط الظاهري أي نوع الزمرة الدموية .
- مورثات الزمر الدموية A و B و O محمولة على الصبغي رقم 9 ، حيث A و B مورثات سائدة و O متنحية و لا توجد سيادة بين A و B .

**في حالة الزمرة O :** تشرف المورثة H على تركيب أنزيم يثبت الفيكوز في وضع جانبي على الغلاكتوز الموجود في المادة الأولية فيتشكل المستضد H المميز للزمرة O .

بينما الأليل  $i^O$  متحي ( مقهور ) لا يشرف على تركيب أنزيم وظيفي ( لأنه طافر ) .

**في حالة الزمرة A :** بالإضافة إلى عمل المورثة H فإن المورثة  $I^A$  تشرف على تركيب أنزيم يعمل على إضافة N - أسيتيل غلاكتو أمين للمستضد H فيتشكل المستضد A المميز للزمرة A .

**في حالة الزمرة B :** بالإضافة إلى عمل المورثة H فإن المورثة  $I^B$  تشرف على تركيب أنزيم يعمل على إضافة الغلاكتوز للمستضد H فيتشكل المستضد B المميز للزمرة B .

**في حالة الزمرة AB :** بالإضافة إلى عمل المورثة H ، فإن المورثة  $I^A$  تشرف على تركيب أنزيم يعمل على إضافة N - أسيتيل غلاكتو أمين للمستضد H فيتشكل المستضد A ، كما أن المورثة  $I^B$  تشرف على تركيب أنزيم يعمل على إضافة الغلاكتوز للمستضد H فيتشكل المستضد B و تصبح الزمرة AB .

• حدد النمط الوراثي للزمر الدموية المختلفة .

- النمط الوراثي للزمرة ( A ) : إما أن يكون متماثل العوامل  $I^A I^A$  أو مختلف العوامل  $I^A i^O$  .

- النمط الوراثي للزمرة ( B ) : إما أن يكون متماثل العوامل  $I^B I^B$  أو مختلف العوامل  $I^B i^O$  .

- النمط الوراثي للزمرة ( AB ) : يحمل العاملين مع بعض  $I^A I^B$  .

- النمط الوراثي للزمرة ( O ) : يكون متماثل العوامل  $i^O i^O$  .

O	AB	B		A		النمط الظاهري
$i^O i^O$	$I^A I^B$	$I^B I^B$	$I^B i^O$	$I^A i^O$	$I^A I^A$	النمط الوراثي

ملاحظة : يشفر الأليل  $i^O$  للقاعدة السكرية قليلة التعدد .

**تمرين تطبيقي - 4 :**

• حدد الأنماط الوراثية للأبناء الناتجة عن تزاوج أبوين من مختلف الزمر الدموية .

O	AB	B		A		الأب	
						الأم	
							A
							B
							AB
							O

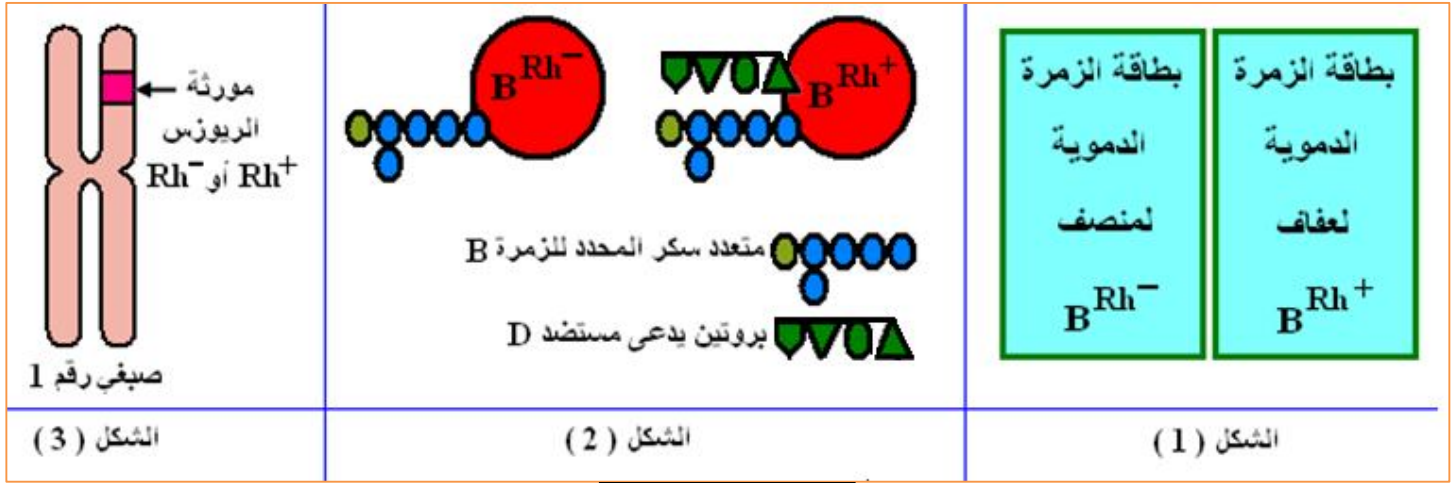
**الحل :**

O	AB	B		A		الأب	
						الأم	
<b>OO</b>	<b>AB</b>	<b>BO</b>	<b>BB</b>	<b>AO</b>	<b>AA</b>		
<b>AO</b>	<b>AA / AB</b>	<b>AB / AO</b>	<b>AB</b>	<b>AA / AO</b>	<b>AA</b>	<b>AA</b>	A
<b>AO / OO</b>	<b>AA / BO</b> <b>AO / AB</b>	<b>AB / AO</b> <b>BO / OO</b>	<b>AB / BO</b>	<b>AA / AO</b> <b>OO</b>	<b>AA / AO</b>	<b>AO</b>	
<b>BO</b>	<b>BB / AB</b>	<b>BB / BO</b>	<b>BB</b>	<b>AB / BO</b>	<b>AB</b>	<b>BB</b>	B
<b>BO / OO</b>	<b>AB / BO</b> <b>AO / BB</b>	<b>BB / OO</b> <b>BO</b>	<b>BB / BO</b>	<b>AB / AO</b> <b>BO / OO</b>	<b>AB / AO</b>	<b>BO</b>	
<b>AO / BO</b>	<b>AA / AB</b> <b>BB</b>	<b>AB / BO</b> <b>AO / BB</b>	<b>AB / BB</b>	<b>AA / BO</b> <b>AO / AB</b>	<b>AA / AB</b>	<b>AB</b>	AB
<b>OO</b>	<b>BO / AO</b>	<b>BO / OO</b>	<b>BO</b>	<b>AO / OO</b>	<b>AO</b>	<b>OO</b>	O

# المجال الأول \*\* الوحدة الرابعة: دور البروتينات في الدفاع عن الذات \*\*

ب - عامل ريزوس ( Rhesus ) للزمرة الدموية :

تمثل الوثيقة - 14 - الشكل ( 1 ) بطاقة الزمرة الدموية لكل من عفاف و منصف ، بينما يمثل الشكل ( 2 ) رسماً تخطيطياً للمحددات الغشائية المتواجدة في كرياتهما الحمراء ، أما الشكل ( 3 ) فهو يمثل مقر مورثة الريزوس .



## الوثيقة - 14 -

● بالاعتماد على معطيات الشكل ( 2 ) من الوثيقة - 14 - ، قارن بين الزمرة الدموية لكل من عفاف و منصف الموضحة في الشكل ( 1 ) .

- رغم تشابه الزمر الدموية لكل من عفاف و منصف إلا أن كريات الدم الحمراء لمنصف تختلف عن مثيلاتها لعفاف في كون أن كريات الدم الحمراء لعفاف تحتوي على بروتين غشائي نوعي يدعى مستضد D .

● ماذا تستنتج ؟ يحدد الريزوس ببروتين غشائي نوعي يدعى مستضد D .

● لتحديد عامل الريزوس ( Rh ) نتبع نفس مبدأ تحديد الزمر في النظام ( ABO ) ، إلا في الجسم المضاد المستعمل ، اقترح إذن الاختبار الذي يمكن من معرفة ريزوس كل من عفاف و منصف .

- نضيف للقطرة الدموية لكل من عفاف و منصف مصل به أجسام مضادة ضد D .  
- يحدث ارتصاص لكريات الدم الحمراء لعفاف دلالة على احتواء كريات دمها الحمراء على المستضد D .  
- لا يحدث ارتصاص لكريات الدم الحمراء لمنصف دلالة على عدم احتواء كريات دمه الحمراء على المستضد D .

الريزوس	مصل به أجسام مضادة ضد D
موجب Rh <sup>+</sup>	حدوث ارتصاص
سالِب Rh <sup>-</sup>	عدم حدوث ارتصاص

● ما هي المعلومات الإضافية التي يمكن استخراجها باستغلال معطيات الشكل ( 3 ) ؟

- يحمل الصبغي رقم ( 1 ) مورثة الريزوس التي تكون سائدة عند بعض الأشخاص و هي تشرف على بناء بروتين غشائي يدعى مستضد D .

- يطلق على الزمرة الدموية للشخص الحامل له بموجب الريزوس ( Rh<sup>+</sup> ) .

- يطلق على الزمرة الدموية للشخص غير الحامل له بسالب الريزوس ( Rh<sup>-</sup> ) .

## المجال الأول \*\* الوحدة الرابعة: دور البروتينات في الدفاع عن الذات \*\*

- حدد النمط الوراثي لعامل ريزوس ( Rh ) .
- النمط الوراثي للريزوس (+) : إما أن يكون متماثل العوامل  $Rh^+ Rh^+$  أو مختلف العوامل  $Rh^+ Rh^-$  .
- النمط الوراثي للريزوس (-) : يكون متماثل العوامل  $Rh^- Rh^-$  .
- حدد الأنماط الوراثية المختلفة للزمر الدموية بعامل ريزوس ( Rh ) .

O	AB	B	A	النمط الظاهري	
$i^0 i^0 Rh^+ Rh^+$	$I^A I^B Rh^+ Rh^+$	$I^B I^B Rh^+ Rh^+$ $I^B I^B Rh^+ Rh^-$	$I^A I^A Rh^+ Rh^+$ $I^A I^A Rh^+ Rh^-$	ريزوس + $Rh^+$	النمط الوراثي
$i^0 i^0 Rh^+ Rh^-$	$I^A I^B Rh^+ Rh^-$	$I^B i^0 Rh^+ Rh^+$ $I^B i^0 Rh^+ Rh^-$	$I^A i^0 Rh^+ Rh^+$ $I^A i^0 Rh^+ Rh^-$		
$i^0 i^0 Rh^- Rh^-$	$I^A I^B Rh^- Rh^-$	$I^B I^B Rh^- Rh^-$ $I^B i^0 Rh^- Rh^-$	$I^A I^A Rh^- Rh^-$ $I^A i^0 Rh^- Rh^-$	ريزوس - $Rh^-$	

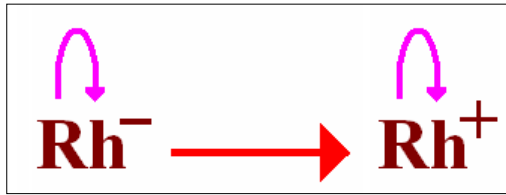
• ما هي مميزات مؤشرات الزمر الدموية ( الـ ABO و الـ Rh ) ؟

### ■ نظام ABO :

- جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية ( بروتينية سكرية ) ، و تمثل المؤشر النوعي للزمر الدموية.
- تتميز بمولدات ضد A و B على سطح أغشية كريات الدم الحمراء.

### ■ نظام الـ Rh :

- يتميز بوجود بروتين يتمثل في مولد ضد D على أغشية كريات الدم الحمراء عند بعض الأشخاص فقط.
- ملاحظة : نظام الـ ABO و الـ Rh لا يمكنهما تحديد هوية الفرد بكل دقة .



• بالاعتماد على ما توصلت إليه من الدراسة السابقة

مثل بمخطط مبسط حالات التوافق بين المعطى و المستقبل للدم فيما يخص نظام الريزوس .

• اعتمادا على النتائج المتوصل إليها في النشاط السابق ( حول الذات ) ، قد إذا تعريفا للذات .

- عبارة عن كل الجزيئات ( المستضدات ) التي ترد من خارج العضوية سواء كانت خلايا ( فيروسات بكتيريا ، خلية أو كائن متعدد الخلايا ) ، أو جزيئات منحلة ( بروتينات أو سكريات معقدة ) و التي تولد استجابة مناعية لا نوعية أو نوعية عند وجودها في العضوية.

### معلومات مفيدة

نتائج تاريخية : في حدود 1940 قام العالم " Landsteiner " مكتشف الزمر الدموية ( ABO ) بحقن كريات حمراء مأخوذة من قرد يدعى " Maccacus Rhésus " لأرنب ، فلاحظ تشكل أجسام مضادة Anti - Rhésus جديدة في دم الأرنب تهاجم الكريات الحمراء للقرود ريزوس . منذ ذلك الوقت استعملت  $Rh^+$  لتعيين الأشخاص الذين كرياتهم الحمراء تحتوي على المستضد D و  $Rh^-$  بالنسبة للأفراد ذوو كريات حمراء عديمة المستضد D .

## تمرين تطبيقي 5:

• أكمل الجدول الموالي و ذلك بوضع إشارة ( + ) للدلالة على إمكانية نقل الدم ، و إشارة ( - ) للدلالة على عدم إمكانية نقل الدم .

المعطي								المستقبل	
AB <sup>-</sup>	AB <sup>+</sup>	B <sup>-</sup>	B <sup>+</sup>	A <sup>-</sup>	A <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	O <sup>+</sup>		
									O <sup>+</sup>
									O <sup>-</sup>
									A <sup>+</sup>
									A <sup>-</sup>
									B <sup>+</sup>
									B <sup>-</sup>
									AB <sup>+</sup>
								AB <sup>-</sup>	

## الحل:

المعطي								المستقبل	
AB <sup>-</sup>	AB <sup>+</sup>	B <sup>-</sup>	B <sup>+</sup>	A <sup>-</sup>	A <sup>+</sup>	O <sup>-</sup>	O <sup>+</sup>		
-	-	-	-	-	-	+	+		O <sup>+</sup>
-	-	-	-	-	-	+	-		O <sup>-</sup>
-	-	-	-	+	+	+	+		A <sup>+</sup>
-	-	-	-	+	-	+	-		A <sup>-</sup>
-	-	+	+	-	-	+	+		B <sup>+</sup>
-	-	+	-	-	-	+	-		B <sup>-</sup>
+	+	+	+	+	+	+	+		AB <sup>+</sup>
+	-	+	-	+	-	+	-	AB <sup>-</sup>	

## تمرين تطبيقي 6 :

• حدد الأنماط الوراثية للأبناء الناتجة عن تزاوج أبوين من مختلف الزمر الدموية و الريوزس .

A					الأب	الأم
AA <sup>-</sup>	AO <sup>+</sup>	AO <sup>++</sup>	AA <sup>+</sup>	AA <sup>++</sup>		
					AA <sup>++</sup>	A
					AA <sup>+</sup>	
					AO <sup>++</sup>	
					AO <sup>+</sup>	
					AA <sup>-</sup>	
					BB <sup>++</sup>	B
					BB <sup>+</sup>	
					BO <sup>++</sup>	
					BO <sup>+</sup>	
					BB <sup>-</sup>	
					AB <sup>++</sup>	AB
					AB <sup>+</sup>	
					AB <sup>-</sup>	
					AB <sup>-</sup>	
					AB <sup>-</sup>	
					OO <sup>++</sup>	O
					OO <sup>+</sup>	
					OO <sup>-</sup>	

B					الأب	
BB <sup>-</sup>	BO <sup>+ -</sup>	BO <sup>++</sup>	BB <sup>+ -</sup>	BB <sup>++</sup>	الأم	
					AA <sup>++</sup>	A
					AA <sup>+ -</sup>	
					AO <sup>++</sup>	
					AO <sup>+ -</sup>	
					AA <sup>- -</sup>	
					BB <sup>++</sup>	B
					BB <sup>+ -</sup>	
					BO <sup>++</sup>	
					BO <sup>+ -</sup>	
					BB <sup>- -</sup>	
					AB <sup>++</sup>	AB
					AB <sup>+ -</sup>	
					AB <sup>- -</sup>	
					OO <sup>++</sup>	O
					OO <sup>- -</sup>	

AB			الأب	
AB <sup>- -</sup>	AB <sup>+ -</sup>	AB <sup>++</sup>	الأم	
			AA <sup>++</sup>	A
			AA <sup>+ -</sup>	
			AO <sup>++</sup>	
			AO <sup>+ -</sup>	
			AA <sup>- -</sup>	
			BB <sup>++</sup>	B
			BB <sup>+ -</sup>	
			BO <sup>++</sup>	
			BO <sup>+ -</sup>	
			BB <sup>- -</sup>	
			AB <sup>++</sup>	AB
			AB <sup>+ -</sup>	
			AB <sup>- -</sup>	
			OO <sup>++</sup>	O
			OO <sup>- -</sup>	

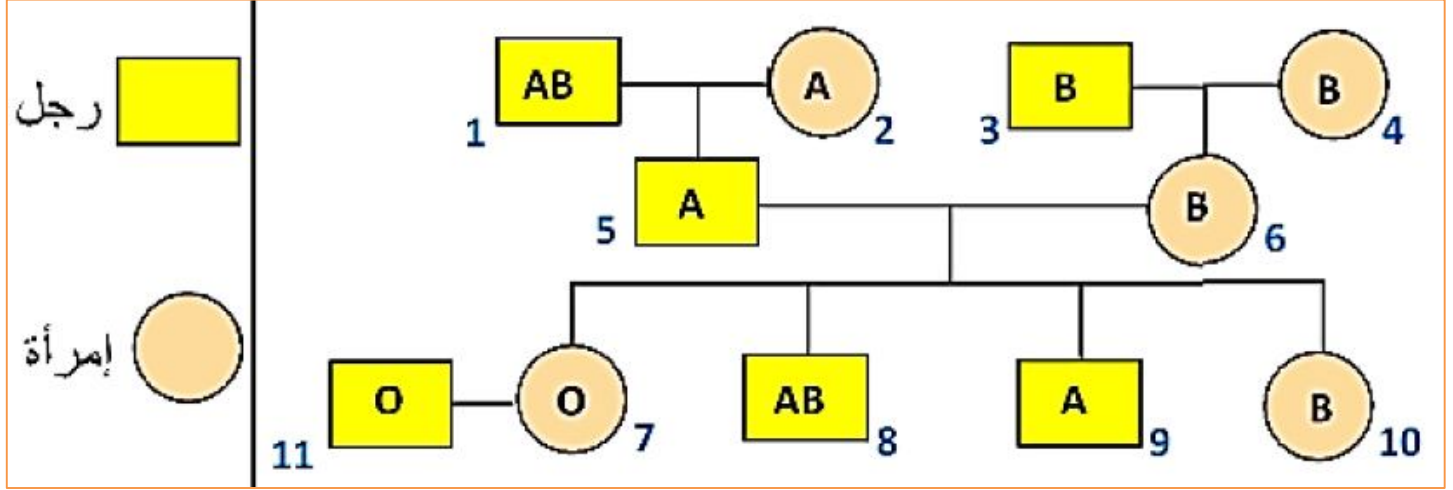
O			الأب	
OO <sup>-</sup>	OO <sup>+/-</sup>	OO <sup>++</sup>	الأم	
			AA <sup>++</sup>	A
			AA <sup>+/-</sup>	
			AO <sup>++</sup>	
			AO <sup>+/-</sup>	
			AA <sup>-</sup>	B
			BB <sup>++</sup>	
			BB <sup>+/-</sup>	
			BO <sup>++</sup>	
			BO <sup>+/-</sup>	AB
			BB <sup>-</sup>	
			AB <sup>++</sup>	
			AB <sup>+/-</sup>	O
			AB <sup>-</sup>	
			OO <sup>++</sup>	O
			OO <sup>-</sup>	

A					الأب	
AA <sup>-</sup>	AO <sup>+/-</sup>	AO <sup>++</sup>	AA <sup>+/-</sup>	AA <sup>++</sup>	الأم	
					AA <sup>++</sup>	A
					AA <sup>+/-</sup>	
					AO <sup>++</sup>	
					AO <sup>+/-</sup>	
					AA <sup>-</sup>	B
					BB <sup>++</sup>	
					BB <sup>+/-</sup>	
					BO <sup>++</sup>	
					BO <sup>+/-</sup>	AB
					BB <sup>-</sup>	
					AB <sup>++</sup>	
					AB <sup>+/-</sup>	O
					AB <sup>-</sup>	
					OO <sup>++</sup>	O
					OO <sup>-</sup>	



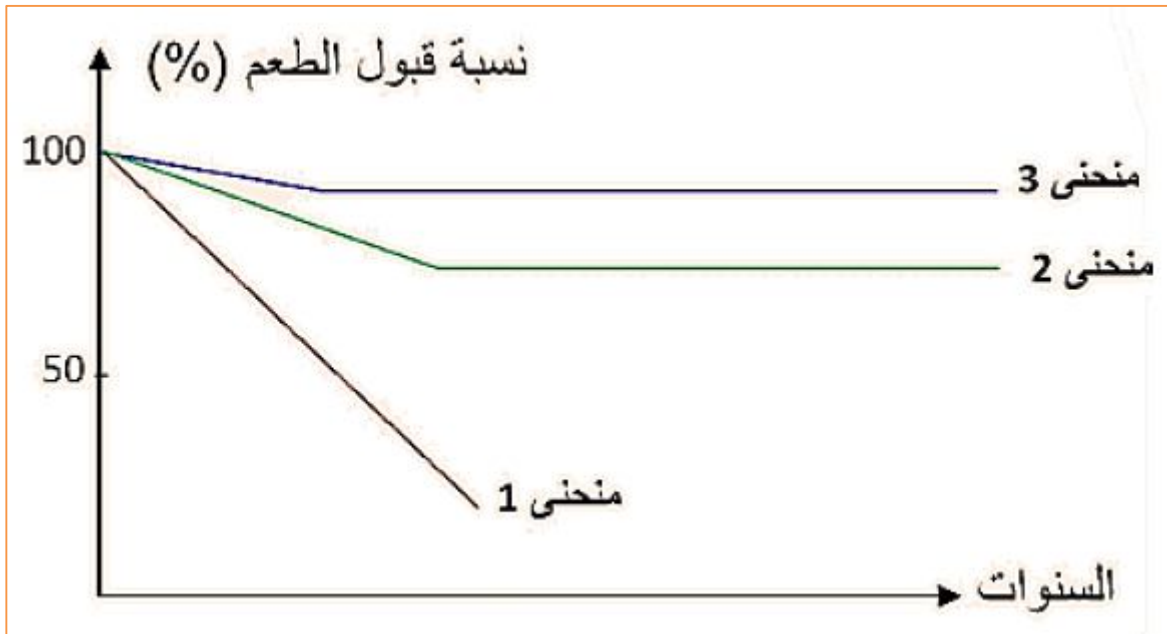
**تمرين تطبيقي 7:**

يتم تمييز الذات بتدخل جزيئات بروتينية مناعية محددة وراثيا ، كالتى تتواجد على سطح غشاء كريات الدم الحمراء وجودها أو غيابها مسؤول عن تحديد الزمر الدموية عند البشر . لندرس انتقال هذه الأخيرة من خلال شجرة النسب ( الوثيقة - 1 - ) .



**الوثيقة - 1 -**

- حدد النمط التكويني للفرد 7 ، و استنتج النمط التكويني لأبويه ( باستعمال الرموز  $I^A$  ,  $I^B$  ,  $i^O$  ) .
- استخلص النمط التكويني للفرد 4 إذا افترضنا أن النمط التكويني للفرد 3 هو  $I^B I^B$  . علل إجابتك ثم تعرف على جميع الأنماط التكوينية لأبناء الزوجين 5 و 6 .
- كيف يكون ابن الأبوين 7 و 11 إذا افترضنا أن الأول ذو  $Rh^+$  و الثاني ذو  $Rh^-$  ؟ ولماذا ؟ وضع ما يحدث للفرد 7 عندما نضيف له جسم مضاد D .
- تظهر الوثيقة - 2 - نتائج قبول الطعم عند أشخاص متماثلي أو متخالفي الـ CMH .



**الوثيقة - 2 -**

- عين من الوثيقة - 2 - المنحنى الموافق للتوأم الحقيقي مغللا إجابتك . ما هو المنحنى الذي يوافق القرابة من الـ CMH بنسبة 50 % ؟ علل إجابتك .
- فسر النتائج التي يترجمها المنحنى ( 1 ) ، حدد نوع الاستجابة المناعية في هذه الحالة ، ثم استنتج العناصر الدفاعية المتدخلة .

**التصحيح النموذجي:**

أ - حدد النمط التكويني للفرد 7 :

$i^O i^O$

استنتج النمط التكويني لأبويه ( باستعمال الرموز  $I^A, I^B, i^O$  ) :

الأب (5) :  $I^A i^O$       الأم (6) :  $I^B i^O$

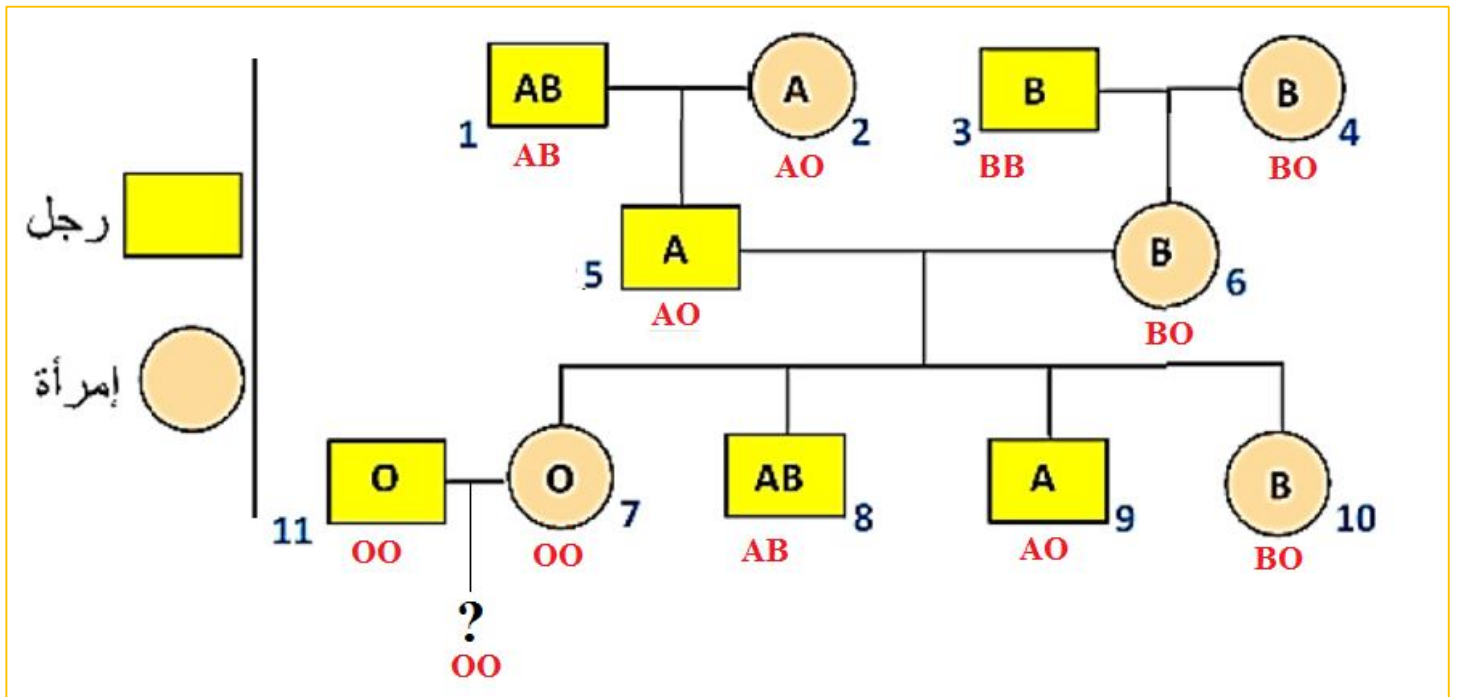
ب - استخلص النمط التكويني للفرد 4 إذا افترضنا أن النمط التكويني للفرد 3 هو  $I^B I^B$  :

$I^B i^O$

تعليق الإجابة :

بما أن ابنيهما " 5 " و " 6 " يحملان الأليل "  $i^O$  " ، و أن الأب نقي "  $I^B I^B$  " ، فحتمًا يجب أن يكون النمط الوراثي للفرد " 4 " هجينًا أي "  $I^B i^O$  " .

التعرف على جميع الأنماط التكوينية لأبناء الزوجين 5 و 6 :



ج - كيف تكون زمرة ابن الأبوين " 7 " و " 11 " ، إذا افترضنا أن الأول ذو  $Rh^+$  و الثاني ذو  $Rh^-$  ؟  
 يكون نمطه الوراثي موجب الريزوس " + " أو سالب الريزوس .

لماذا ؟

النمط الوراثي للأم إما أن يكون نقيًا "  $Rh^+ Rh^+$  " أو هجينًا "  $Rh^+ Rh^-$  " .

النمط الوراثي للأب يكون نقيًا "  $Rh^- Rh^-$  " .

و عليه يوجد احتمالان :

الاحتمال الثاني : الأم 7 هجينة الريزوس

11      7

$i^O i^O Rh^- Rh^-$        $i^O i^O Rh^+ Rh^-$

$i^O i^O Rh^- Rh^-$        $i^O i^O Rh^+ Rh^-$

$i^O i^O Rh^- Rh^-$        $i^O i^O Rh^+ Rh^-$

50%  $O^-$       50%  $O^+$

الاحتمال الأول : الأم 7 نقية الريزوس

11      7

$i^O i^O Rh^- Rh^-$        $i^O i^O Rh^+ Rh^+$

$i^O i^O Rh^+ Rh^-$

$i^O i^O Rh^+ Rh^-$

100%  $O^+$

توضيح ما يحدث للفرد 7 عندما نضيف له جسم مضاد D :

يتشكل معقد مناعي ( جسم مضاد - مولد ضد ) بين كريات الدم الحمراء للفرد " 7 " و الأجسام المضادة Anti-D المضافة ، مما يؤدي إلى ارتصاص هذه الكريات الدموية الحمراء .

2 - أ - عين من الوثيقة - 2 - المنحنى الموافق للتوأم الحقيقي معلا إجابتك :  
المنحنى " 3 " .

التعليل :

لأن التوأمين الحقيقيين متماثلين الـ CMH ، لذلك تكون نسبة قبول الطعوم عندها يقارب 100 % .  
ما هو المنحنى الذي يوافق القرابة من الـ CMH بنسبة 50 % ؟

المنحنى " 2 " .

تعليل الإجابة :

لأن نسبة قبول الطعوم في هذه الحالة تكون محصورة بين 100 % و 50 % ، أي لا يوجد قبول ولا رفض كلي .

ب - تفسير النتائج التي يترجمها المنحنى ( 1 ) :

تقل نسبة قبول الطعم مع مرور الوقت ، و يفسر ذلك باختلاف الـ CMH بين المعطي و المستقبل .

تحديد نوع الاستجابة المناعية في هذه الحالة :

استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية .

استنتاج العناصر الدفاعية المتدخلة :

اللمفويات LTc .

أ - تحديد النمط التكويني للفرد 7 والنمط التكويني لأبويه:

- انظر الجدول المقابل

ب - نمط الفرد 4 : انظر الجدول

- التعليل :

يعود ذلك إلى نوع الزمرة الدموية التي يمتلكها : الزمرة B.

- الأنماط التكوينية الزوجين 5 و 6 : انظر الجدول.

ج - كيف يكون ابن الأبوين 7 و 11 :

- موجب الريزوس ، ويكون نمطه التكويني (الوراثي)

$Rh^+Rh^-$  لأن أمه ذات نمط تكويني  $Rh^+Rh^+$  (هجين)

وأبوه ذو نمط وراثي  $Rh^+Rh^-$  لهذا حتما سيكون مختلف اللواقح

(هجين) والليليل  $Rh^+$  هو الذي يظهر على الفرد لأنه

سائد على الليليل  $Rh^-$  المتنحي والزمرة الدموية التي ينتمي إليها هي الزمرة O .

- يحدث للفرد 7 عندما نضيف له الضد D :

يتشكل معقد مناعي جسم مضاد-مولد الضد (D-antiD) بين كريات الدم الحمراء للفرد 7 والجسم مضاد ضد D المضاف مما يؤدي إلى ارتصاص هذه الكريات الدموية الحمراء .

2 - أ - المنحنى الموافق للتوأم الحقيقي : هو المنحنى 3

- التعليل : لأن التوأمين الحقيقيين متماثلين الـ CMH لذلك تكون نسب قبول الطعوم عندها تقارب 100% .

- أما المنحنى الذي يوافق القرابة من الـ CMH بـ 50% فهو المنحنى 2

- التعليل : لأن نسبة قبول الطعم في هذه الحالة محصورة بين 100% و 50% أي لا يوجد لا قبول ولا رفض كلي

**تمرين تطبيقي 8 :**

تحدد الفصائل الدموية في نظام الـ ABO بوجود أو غياب مستضدات غشائية (بروتينات) على غشاء كريات الدم الحمراء. يشرف على تركيب المستضدين الغشائيين (A) و (B) أنزيمين نشيطين، و يدل غياب هذا التركيب على وجود أنزيم غير فعال (O). تتحكم في تركيب هذه الأنزيمات ثلاث أليالات لمورثة تقع على الصبغي رقم (9) للإنسان. للكشف عن أسباب تعدد هذه الأليالات، نقترح دراسة الوثيقة الموالية التي تبين بعض أجزاء جزيئات الـ ADN لهذه الأليالات.

ATG ATG GAC CCC CCC AAG	الأليل A	الشكل (أ)
ATG ATG TAC CCC CGC AAG	الأليل B	
CAC CAC TGG GGA A	الأليل A	الشكل (ب)
CAC CAT GGG GAA	الأليل O	

1 - حدد الاختلاف على مستوى بنية الـ ADN بين :

- الأليلين A و B في الشكل (أ).
- الأليلين A و O في الشكل (ب).
- 2 - نعتبر أن الأليل (A) هو الأصلي، بين ما يميز الاختلاف في الشكل (أ) عن الاختلاف في الشكل (ب).
- 3 - أعط البروتين الناتج عن تعبير كل من الأليلين A و B للشكل (أ)، موضحا المراحل التي قطعتها (استعن بجدول الشفرة الوراثية).
- 4 - قارن بين البروتينين المحصل عليهما.

التصحيح النموذجي :

1 – تحديد الاختلاف على مستوى بنية الـ ADN :

الأليلان A و O في الشكل (ب)	الأليلان A و B في الشكل (أ)
مقابل الثلاثية الثانية CAC على مستوى الأليل A توجد على CA على مستوى الأليل O ، أي تم فقدان القاعدة الأزوتية C .	مقابل الثلاثية GAC في الأليل A توجد على التوالي الثلاثية TAC و CGC في الأليل B أي وقع استبدال القاعدة G بـ T ، و تم استبدال القاعدة C بـ G .

2 – ما يميز الاختلاف في الشكل (أ) عن الاختلاف في الشكل (ب) :

في الشكل (أ) وقع استبدال قاعدة آزوتية بقاعدة أخرى ، أما في الشكل (ب) فقد وقع فقدان قاعدة آزوتية .

3 – إعطاء البروتين الناتج عن تعبير كل من الأليلين A و B للشكل (أ) مع توضيح المراحل التي قطعنها

الأليل (A) : ATG ATG GAC CCC CCC AAG  
استنساخ

الـ ARNm : UAC UAC CUG GGG GGG UUC  
ترجمة

البروتين : Tyr – Tyr – Leu – Gly – Gly – Phe

الأليل (B) : ATG ATG TAC CCC CGC AAG  
استنساخ

الـ ARNm : UAC UAC AUG GGG GCG UUC  
ترجمة

البروتين : Tyr – Tyr – Met – Gly – Ala – Phe

4 – مقارنة بين البروتينين المحصل عليهما .

تم تعويض الحمض الأميني Leu و Gly في البروتين (A) على التوالي بحمض Met و Ala في البروتين (B) .

## الحصة التعليمية 3

## الجزئيات الدفاعية في الحالة الأولى للدفاع عن العضوية

## أ - وضعية الانطلاق :

تستجيب العضوية غالباً بإنتاج عناصر دفاعية مكثفة عند دخول جزيئات غريبة للعضوية تعمل على إقصائها.

## ب - الإشكاليات :

- ما هي بنية و طبيعة هذه العناصر التي تساهم في الدفاع عن الذات ؟
- وكيف تتعرف على العناصر الغريبة التي أدت إلى إنتاجها ؟

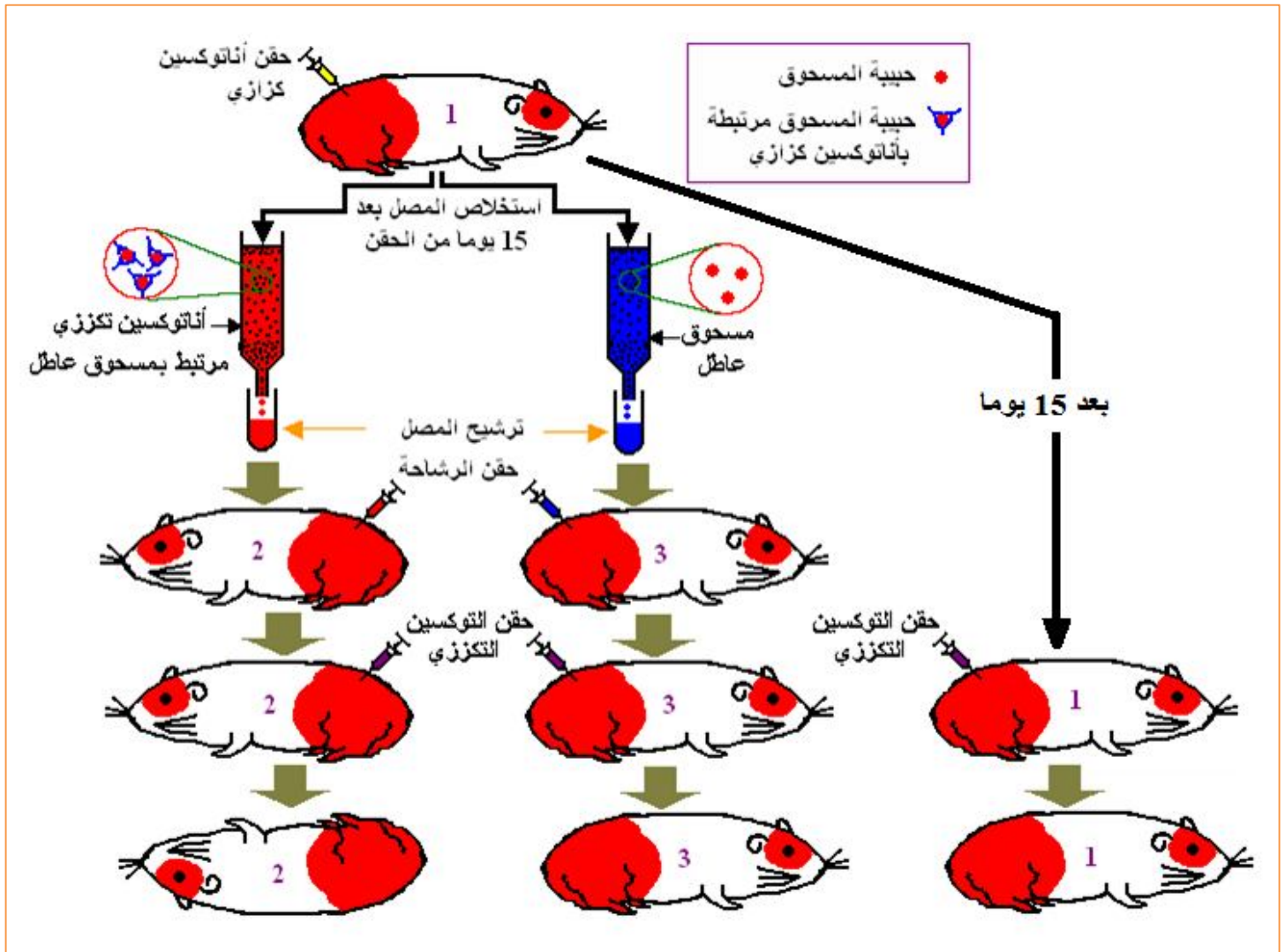
## ج - الفرضيات :

- من طبيعة بروتينية .
- ترتبط بالأجسام الغريبة فتعمل على تعديلها .

## د - التقصي :

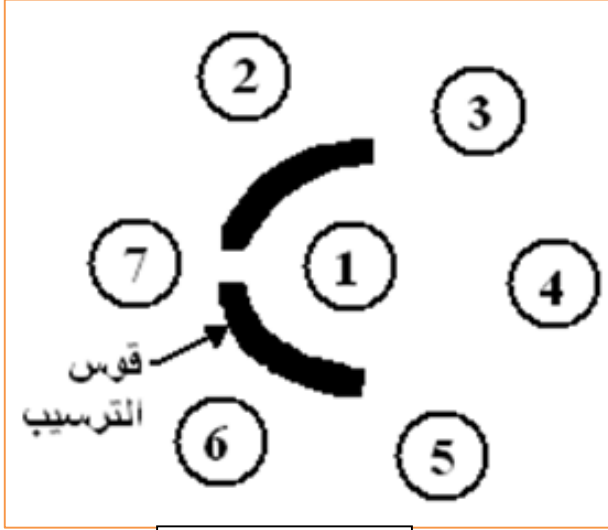
## 1 - إنتاج الجزئيات الدفاعية :

تمثل الوثيقة - 1 - نتائج تجريبية أجريت على حيوانات مخبرية ( همستر Hamster ).



## الوثيقة - 1 -

بينما الوثيقة - 2 - تبين نتائج تطبيق اختبار أوشرلوني Ouchterlony (تقنية الانتشار المناعي) ورسم تخطيطي تفسيري لها . حيث تحدث حفر في مادة الهلام ( الجيلوز ) و توضع أجسام مضادة في حفرة مركزية و مستضدات مختلفة في ست ( 6 ) حفر محيطية ، تنتشر هذه الجزيئات في الهلام ، فيظهر راسب على شكل قوس يدل على ارتباط الأجسام المضادة مع المستضدات التي أدت إلى إنتاجها .



الوثيقة - 2 -

- 1 - حفرة من الجيلوز بها مصل أرنب ضد SAB ( Serum Albumin Bovine ).
- 2 - SAB نقي . 3 - مصل حصان .
- 4 - مصل الأرنب . 5 - مصل الخنزير .
- 6 - مصل الثور . 7 - مصل المعزة .

1 - تسمح النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة - 1 - باستخراج المعلومات التالية :

- دخول جزيئات غريبة داخل العضوية يؤدي إلى إنتاج جزيئات دفاعية تنتقل في مصل الدم .
- ترتبط هذه الجزيئات مع المستضدات التي حرضت إنتاجها .

#### ● علل هذه المعلومات من نتائج الوثيقة - 1 - .

- حقن الحيوان ( 1 ) بأنتوكسين الكزاز حرض جسمه على إنتاج أجسام مضادة تنتقل مع المصل .
- بقي الحيوان (1) حيا لأنه محصن ضد التوكسين التكرزي نتيجة حقنه بالأنتوكسين الكزازي الذي حفزه على إنتاج الأجسام المضادة .
- بقي الحيوان (2) حيا لأن السائل الذي نفذ عبر المسحوق العاطل بقي محتويا على الأجسام المضادة .
- مات الحيوان ( 3 ) لأن السائل الذي نفذ عبر المسحوق العاطل المحتوي على الأنتوكسين التكرزي فقد أجسامه المضادة دلالة على ارتباطها بالأنتوكسين التكرزي الموجود في المسحوق العاطل .
- حقن مصل الحيوان ( 1 ) في الحيوان ( 2 ) أدى إلى حمايته من التوكسين التكرزي .
- ترتبط الأجسام المضادة ارتباطا متكاملا مع نفس الجسم الغريب الذي حرض على إنتاجها من طرف العضوية .

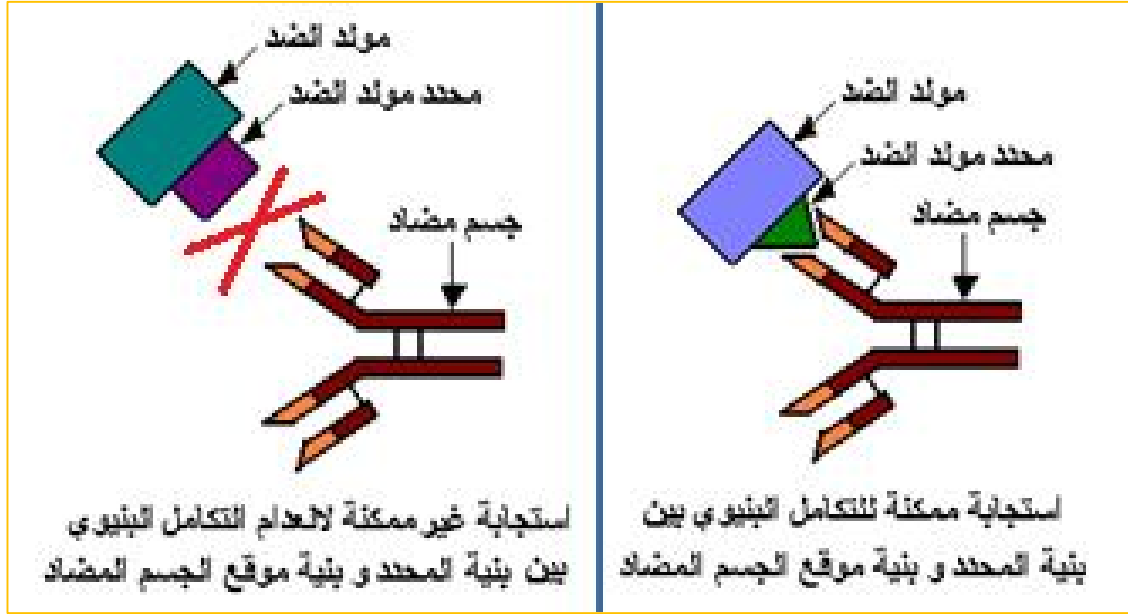
#### ● باستغلال نتائج الوثيقة - 2 - علل ظهور الأقواس بين الحفرة 1 و 2 و بين الحفرة 1 و 6 و عدم ظهورها بين الحفرة 1 و بقية الحفر الأخرى .

- تشكل أقواس الترسيب بين الحفرتين 1 و 2 من جهة و بين الحفرتين 1 و 6 من جهة أخرى يدل على تشكل المعقد المناعي لوجود تكامل بنيوي بين الأجسام المضادة الموجودة في الحفرة 1 و المستضدات الموجودة في الحفرتين 2 و 6 .
- عدم تشكل أقواس الترسيب بين الحفرة 1 و باقي الحفر يدل على عدم تشكل المعقد المناعي لعدم وجود تكامل بنيوي بين الأجسام المضادة الموجودة في الحفرة 1 و المستضدات الموجودة في باقي الحفر ( 3 ، 4 ، 5 و 7 ) .

• ماذا تستنتج فيما يخص مميزات هذه الجزيئات ؟

- التكامل البنيوي الموجود بين الجسم المضاد و مولد الضد مرتبط بوجود موقع فعال في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد و المحددات الغشائية لمولد الضد .
- يختلف الموقع الفعال من جسم مضاد لآخر مما يكسبه تخصصا عاليا .
- لكل جسم مضاد بنية مكملة و متخصصة لمولد الضد الذي حرض إنتاجه .

• اقترح رسما تخطيطيا تفسر به ما حدث في مستوى الراسب .



• باستغلال النتائج المتوصل إليها في الوثيقتين - 1 - و - 2 - ، لخص في بضعة أسطر ما يحدث داخل

- العضوية عند دخول جزيئات غريبة انطلاقا من النتائج المتوصل إليها من الوثيقتين - 1 - و - 2 - .
- عند دخول أجسام غريبة إلى العضوية تحرض هذه الأخيرة على إنتاج أجسام مضادة نوعية متخصصة ترتبط بالمستضدات التي كانت سببا في إنتاجها و تتشكل معقدات مناعية بفضل التكامل البنيوي بين موقع الجسم المضاد و محددات مولد الضد مما يؤدي إلى تعديله أو إبطال مفعوله .

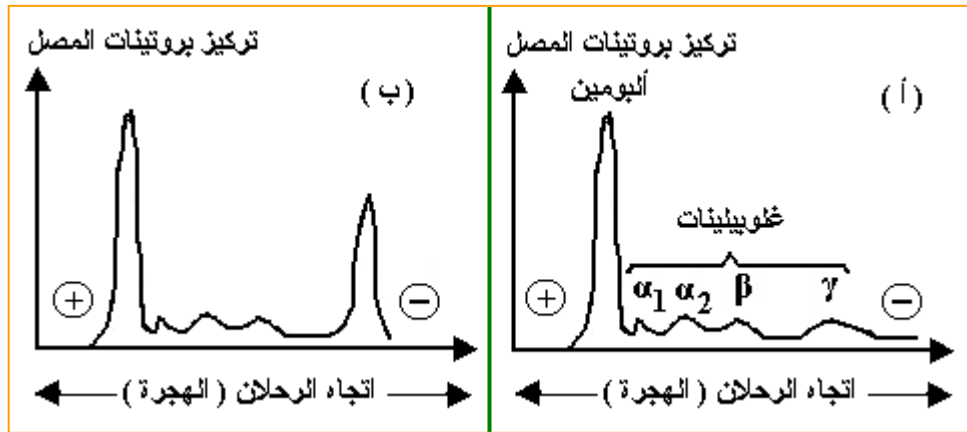
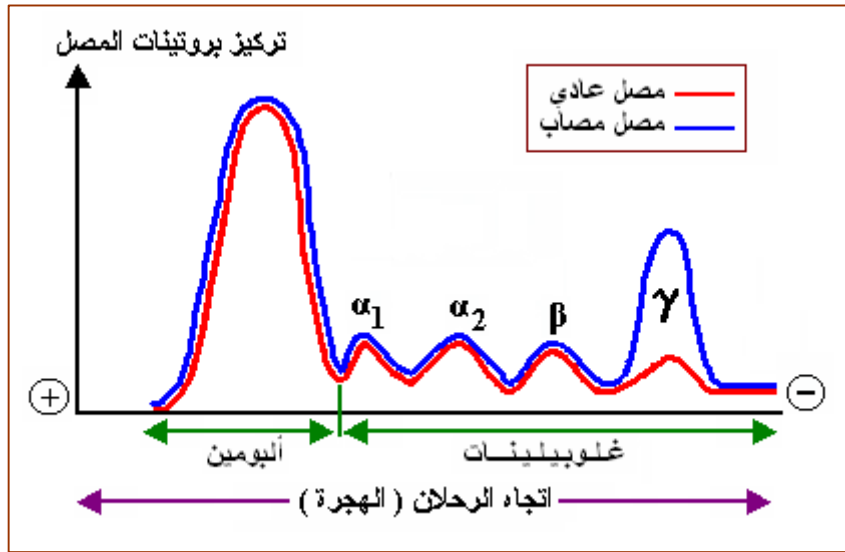
ملاحظة :

- المسحوق العاقل هو مادة كيميائية :
- يلعب دور دعامة ( حامل ) خاملة لا تدخل في التفاعل الكيميائي .
  - لا يؤثر على الاستجابة المناعية أو أي شيء آخر .
  - يقتصر دورها على تثبيت المستضدات ( الأنتوكسين التكرزي ) .
  - لا يغير من الطبيعة الكيميائية للمصل .
  - لا ينفذ عبر عمود الترشيح .

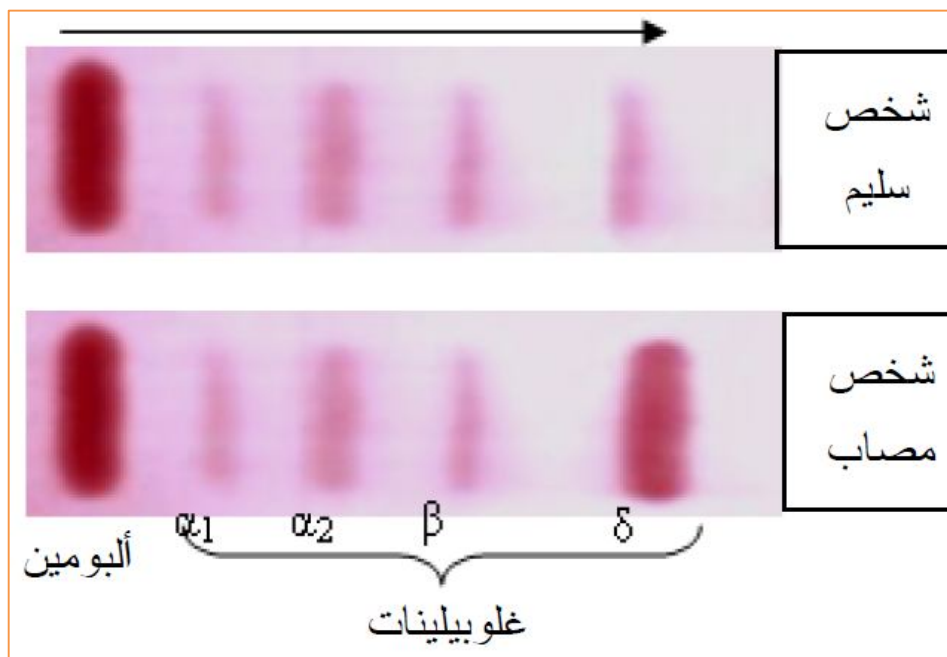


**2 - طبيعة الأجسام المضادة :**

تبين الوثيقة - 5 - نتائج الهجرة الكهربائية لمصل شخصين أحدهما سليم و الآخر مريض.



**الوثيقة - 5 -**



• قارن بين نتائج الهجرة الكهربائية للجزيئات المصلية للشخصين .

عند المقارنة يجب ذكر: تركيب المصلين ، التشابه و الاختلاف بينهما

- يحتوي مصلا الشخصين على بروتينات مصلية تتمثل في الألبومين و  $\alpha_1$  ،  $\alpha_2$  ،  $\beta$  و  $\gamma$  غلوبولين .
- يتشابه مصلا الشخصين في الألبومين و  $\alpha_1$  ،  $\alpha_2$  و  $\beta$  غلوبولين .
- يختلف مصلا الشخصين في  $\gamma$  غلوبولين الذي يكون مرتفعا عند الشخص المريض .

• ماذا تستخلص؟

- الجزيئات الدفاعية ( الأجسام المضادة ) ذات طبيعة بروتينية من نوع  $\gamma$  غلوبولين .
- تعطى الجزيئات المفصولة في الوثيقة - 5 - تفاعلا موجبا مع الكواشف اللونية للبروتينات .
- اعتمادا على معلوماتك صف تجربة تسمح بتحديد الطبيعة الكيميائية للجزيئات المفصولة المميزة لمصل الشخص المريض :

• تفاعل بيوري ( ثنائي البولة ) Biuret:

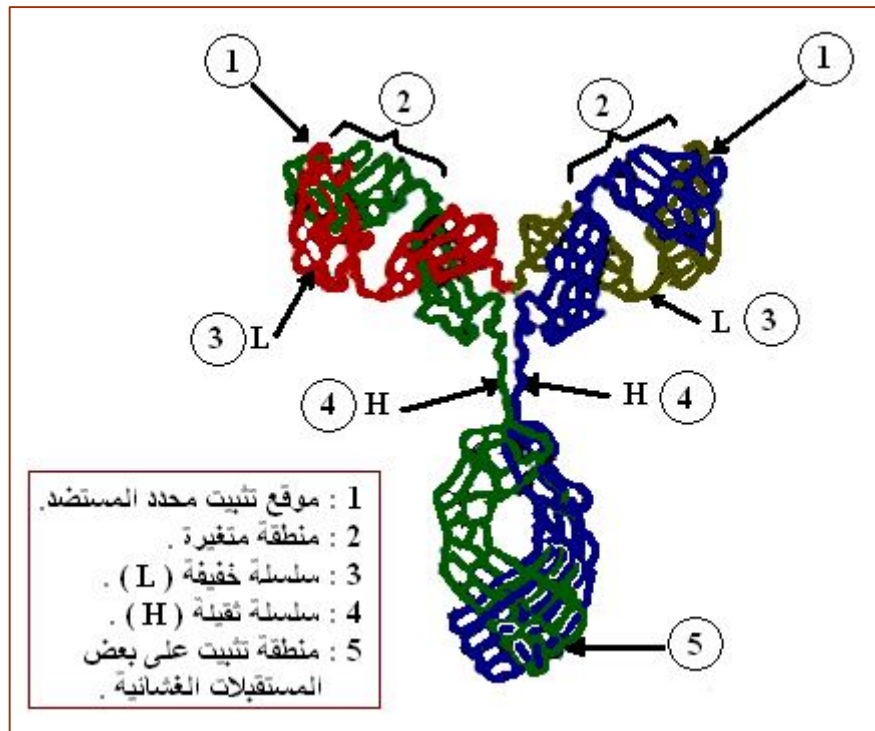
بروتين + الصودا ( NaOH ) + كبريتات النحاس الزرقاء ( CuSO4 ) ← حلقة بنفسجية

• بالاعتماد على ما توصلت إليه سابقا ، حدد بدقة الطبيعة الكيميائية للأجسام المضادة :

- الأجسام المضادة عبارة عن بروتينات من نوع ( $\gamma$ ) غلوبولين ، فهي غلوبولينات مناعية (Ig) .
- Immunoglobulines ( Ig ) .

3 - بنية الجسم المضاد :

أ - تبين الوثيقة - 6 - النموذج الجزيئي ثلاثي الأبعاد للجسم المضاد .

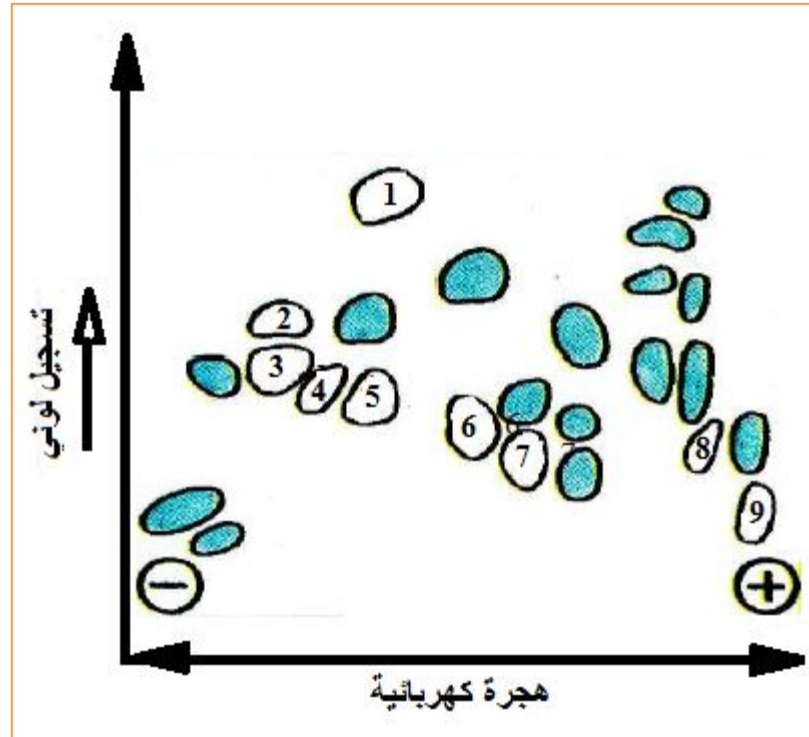


الوثيقة - 6 -

ب - باستعمال تقنيات خاصة تم فصل السلاسل الخفيفة عن السلاسل الثقيلة لجزئية الجسم المضاد ، ثم جزئت السلاسل الخفيفة إلى بيبتيديات بواسطة أنزيم التريبسين .  
تمثل الوثيقة النمائية نتائج الهجرة الكهربائية محصل عليها انطلاقا من أحد السلاسل الخفيفة المشفرة بالصبغي رقم ( 2 ) .  
عند إعادة نفس العملية على سلاسل خفيفة مختلفة و مشفرة بنفس الصبغي ، نحصل في كل الحالات على 25 بيبتيدي في وجود أنزيم التريبسين :  
9 منها تحتل دائما نفس الوضعية مهما كانت السلسلة .  
أما البيبتيديات المتبقية الأخرى ( 16 ) تأخذ وضعيات تختلف من سلسلة إلى أخرى .

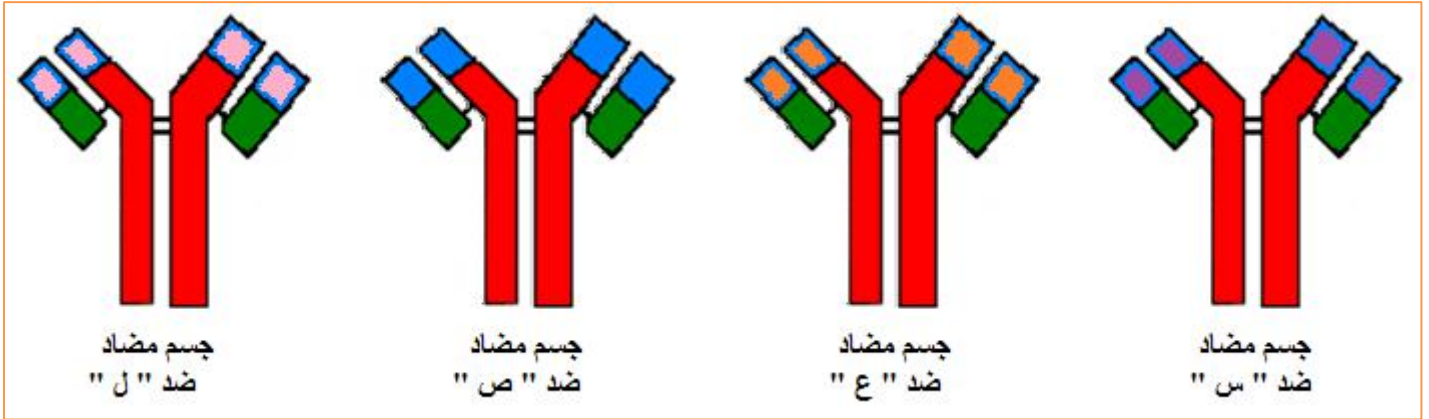
ملاحظة :

نحصل على نتائج مماثلة مع السلسلة الثقيلة .



• ما هي المعلومة التي يمكن استخلاصها من هذه النتائج التجريبية؟

- تتكون كل سلسلة خفيفة من جزأين ، أحدهما ثابت ( البيبتيدات الـ 9 ) تشترك فيه كل الأجسام المضادة و جزء متغير ( البيبتيدات المتبقية 16 ) يختلف من جسم مضاد لآخر .



• بالاعتماد على المعطيات السابقة و ماتقدمه لك الوثيقة - 6 - من معلومات :

α - صف في نص علمي بنية الجسم المضاد :

عند الوصف يجب التطرق إلى :

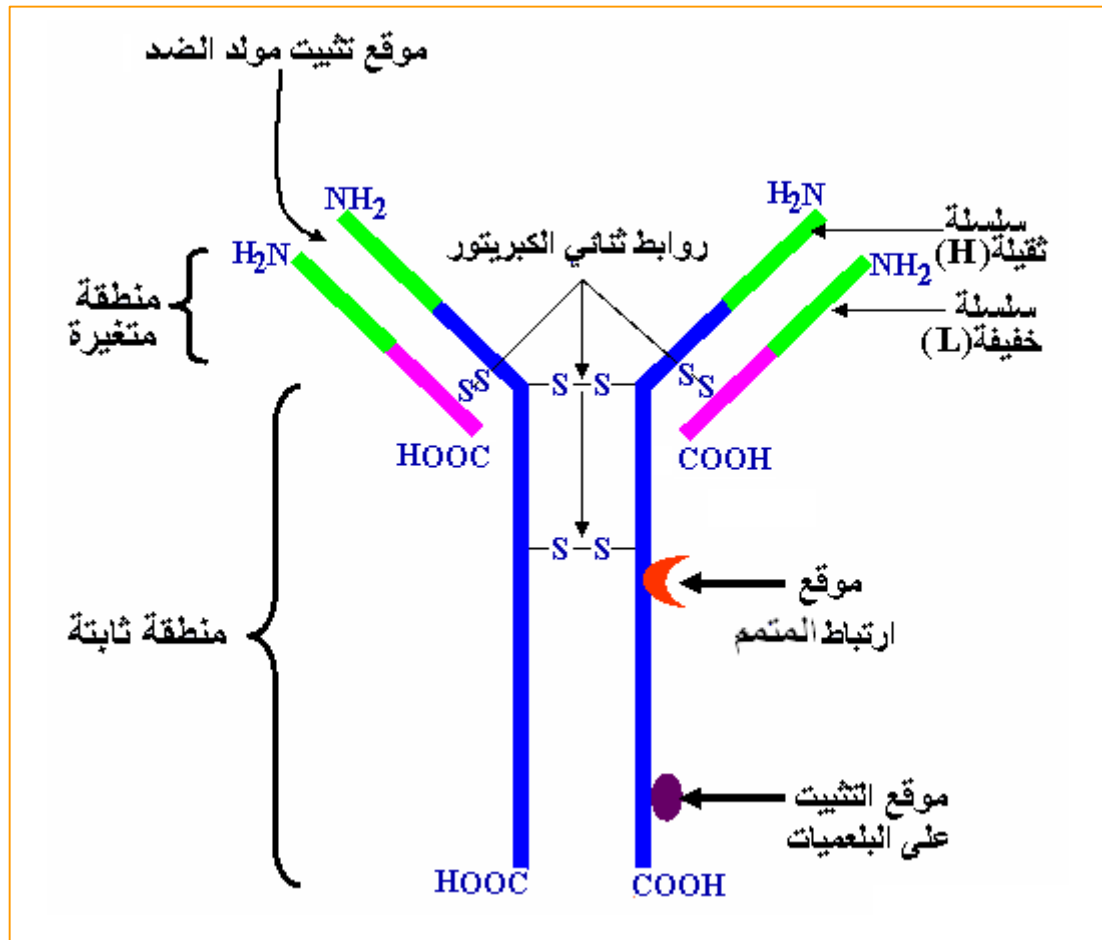
\* الشكل \* عدد السلاسل \* نوع السلاسل \* مناطق السلاسل \* مواقع الارتباط \* الجسور الكبريتية .

- يأخذ الجسم المضاد شكلا يشبه الحرف ( Y ) .
- يتكون الجسم المضاد من أربع سلاسل بيبتيديية ، سلسلتان ثقيلتان ( H ) و سلسلتان خفيفتان ( L ) تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت ، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها عن طريق جسور ثنائية الكبريت .
- تحتوي كل سلسلة من السلاسل الأربعة على منطقة ثابتة تكون مشتركة بالنسبة لجميع الأجسام المضادة من نفس العائلة ، و على منطقة متغيرة تميز جسما مضادا معينا عن بقية الأجسام المضادة الأخرى حتى و إن كانت من نفس العائلة .
- تكون نهايتا المنطقتين المتغيرتين للسلسلتين مناطق تثبيت مولد الضد ( المستضد ) و التي تكون عبارة عن زوج متماثل لكل جزيئة .
- يتميز موقع الجسم المضاد ( موقع تثبيت مولد الضد ) ببنية فراغية تحدها سلسلة الأحماض الأمينية لهذه المنطقة و التي تكون متممة للبنية الفراغية لمحدد مولد الضد .

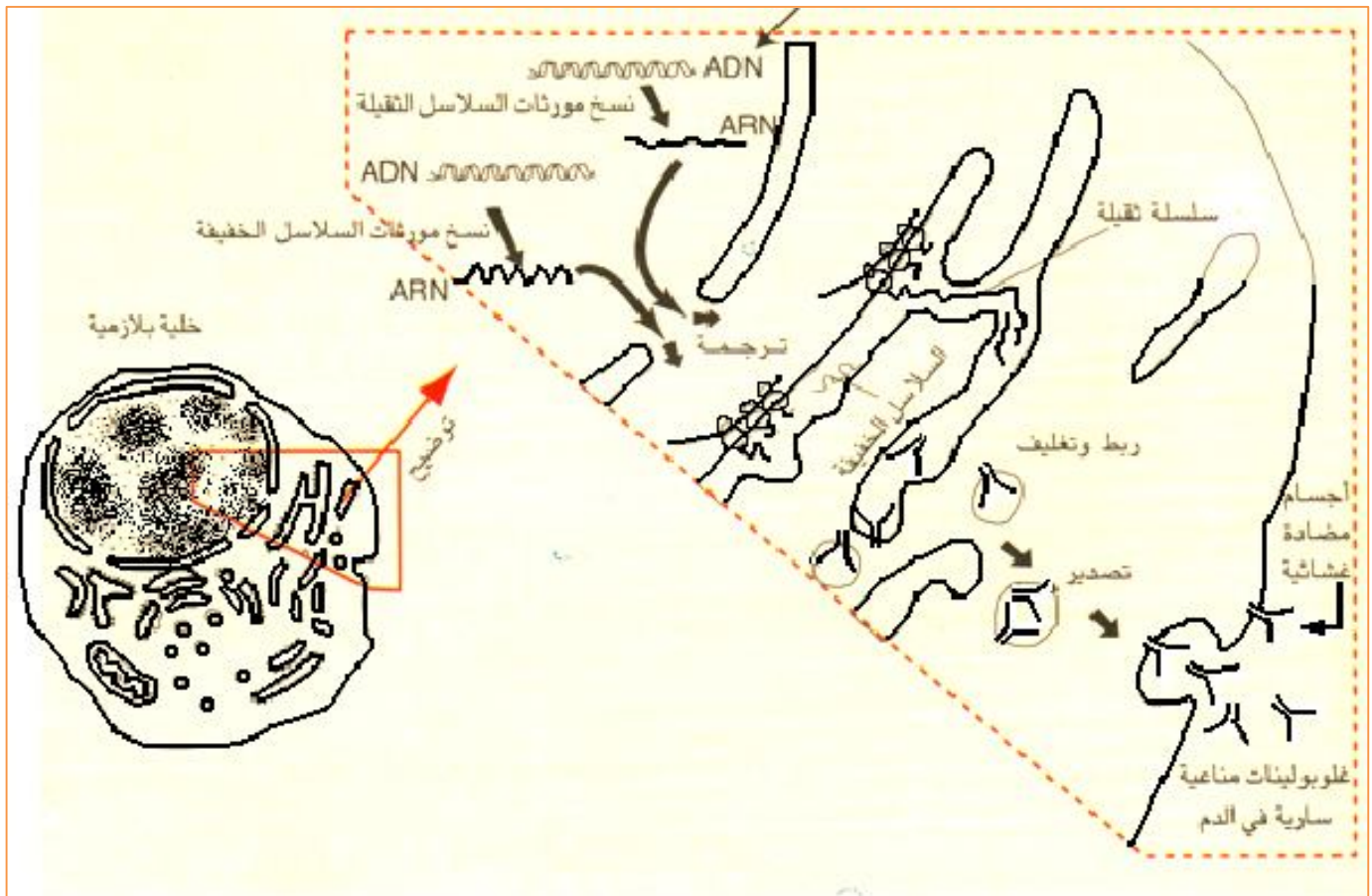
### معلومات مفيدة

**المستضد :** كل جسم غريب يدخل العضوية يختلف عنها وراثيا فيحرضها على استجابة مناعية .  
**التوكسين Toxine :** هو عبارة عن سموم الجراثيم .  
**الأناتوكسين Anatoxine :** هو عبارة عن سموم الجراثيم فقدت فعاليتها الممرضة و احتفظت بقدرتها على توليد استجابة مناعية في العضوية .  
**SAB ( Bovine Serum Albumin ) :** ألبومين مصل الدم البقري .

**β** – مثل بنية جسم مضاد برسم تخطيطي يحمل كافة البيانات :



**آلية تركيب الأجسام المضادة :**



## I - الحالة الأولى للدفاع عن العضوية

## المعقد المناعي

## الحصة التعليمية 4

## أ - وضعية الانطلاق:

الأجسام المضادة بروتينات دفاعية تمتاز بخصوصية ووظيفية عالية تجاه المستضدات التي تغزو الوسط الداخلي.

## ب - الإشكاليات:

- كيف تعمل هذه الجزيئات عالية التخصص؟
- ما هي مميزاتها؟

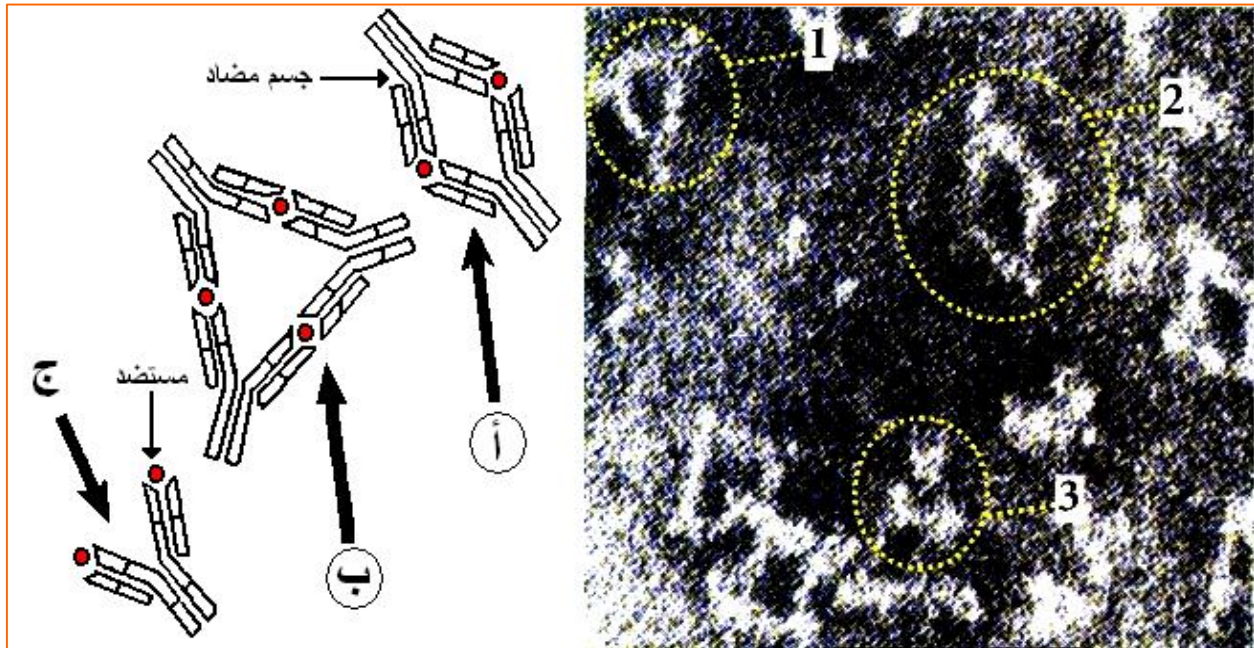
## ج - الفرضيات:

- من طبيعة بروتينية .
- ترتبط بالأجسام الغريبة فتعمل على تعديلها .

## د - التقصي:

## 1 - إظهار تشكل المعقد المناعي:

تمثل الوثيقة - 1 - صورة بالمجهر الإلكتروني لأشكال ناتجة عن تواجد أجسام مضادة نوعية مع مستضداتها ، بينما تمثل الوثيقة - 2 - رسماً تخطيطياً تفسيريًا لها .



الوثيقة - 2 -

الوثيقة - 1 -

• اربط بين الأشكال أ ، ب ، ج من الوثيقة - 2 - مع ما يقابلها من الأشكال المرقمة من الوثيقة - 1 - .

- الشكل ( أ ) يقابله الشكل ( 2 ) .

- الشكل ( ب ) يقابله الشكل ( 1 ) .

- الشكل ( ج ) يقابله الشكل ( 3 ) .

• قدم وصفا مختصرا لها معتمدا على الوثيقة - 2 - فقط .

- ينتج عن ارتباط الأجسام المضادة بالمستضد تشكل معقد مناعي .

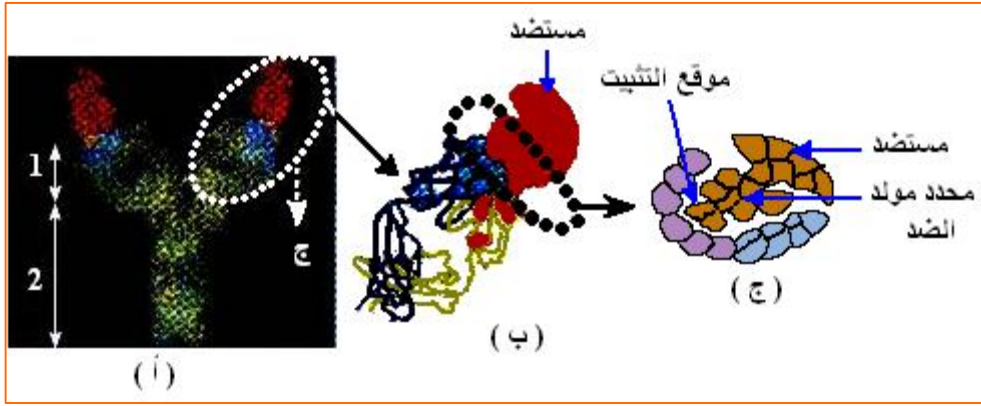
• إذا علمت أن هذه الأشكال تمثل معقدات مناعية قدم إذا تعريفها لها .

- المعقد المناعي هو مركب ينتج من ارتباط جسم مضاد مع مولد الضد .

## 2 - كيفية تشكل المعقد المناعي :

لتوضيح كيفية تشكل المعقد المناعي الملاحظ في الوثيقة - 1 - نقدم لك أشكال الوثيقة - 3 - ، حيث تمثل هذه الأشكال ما يلي :

الشكل ( أ ) نموذج ثلاثي البعاد لمعقد جسم مضاد مستضد .  
الشكلان ( ب و ج ) : تفاصيل للجزء ( ع ) .



## الوثيقة - 3 -

- أكتب البيانات المرقمة 1 و 2 من الوثيقة - 3 - .
- 1 : منطقة متغيرة ، 2 : منطقة ثابتة .
- بالاعتماد على الشكلين ( أ ) و ( ب ) ، سم الجزء من الجسم المضاد المتدخل في تثبيت المستضد .
- موقع تثبيت المستضد .
- ما هي المعلومة الإضافية التي يقدمها لك الشكل ( ج ) فيما يخص تثبيت الجسم المضاد على المستضد ؟
- تتشكل المعقدات المناعية من ارتباط الجسم المضاد بالمستضد نتيجة التكامل البنيوي بين محدد مولد الضد و موقع التثبيت الموجود على الجسم المضاد .
- باستغلال معطيات الوثيقتين - 1 - و - 3 - ، لخص في نص علمي العلاقة بين الجسم المضاد و المستضد .
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية تشكلها نهايات السلاسل الخفيفة و الثقيلة للمناطق المتغيرة .
- يرتبط الجسم المضاد بمحددات المستضد ارتباطاً نوعياً لوجود تكامل بنيوي بينهما حيث تتشكل روابط بين مجموعات كيميائية في محدد المستضد و جذور أحماض أمينية في الموقع التفاعلي ( التثبيت ) و ينتج عن هذا الارتباط معقد مناعي ( جسم مضاد - مولد الضد ) .
- يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد ليتم بعدها التخلص منه عن طريق ظاهرة البلعمة .

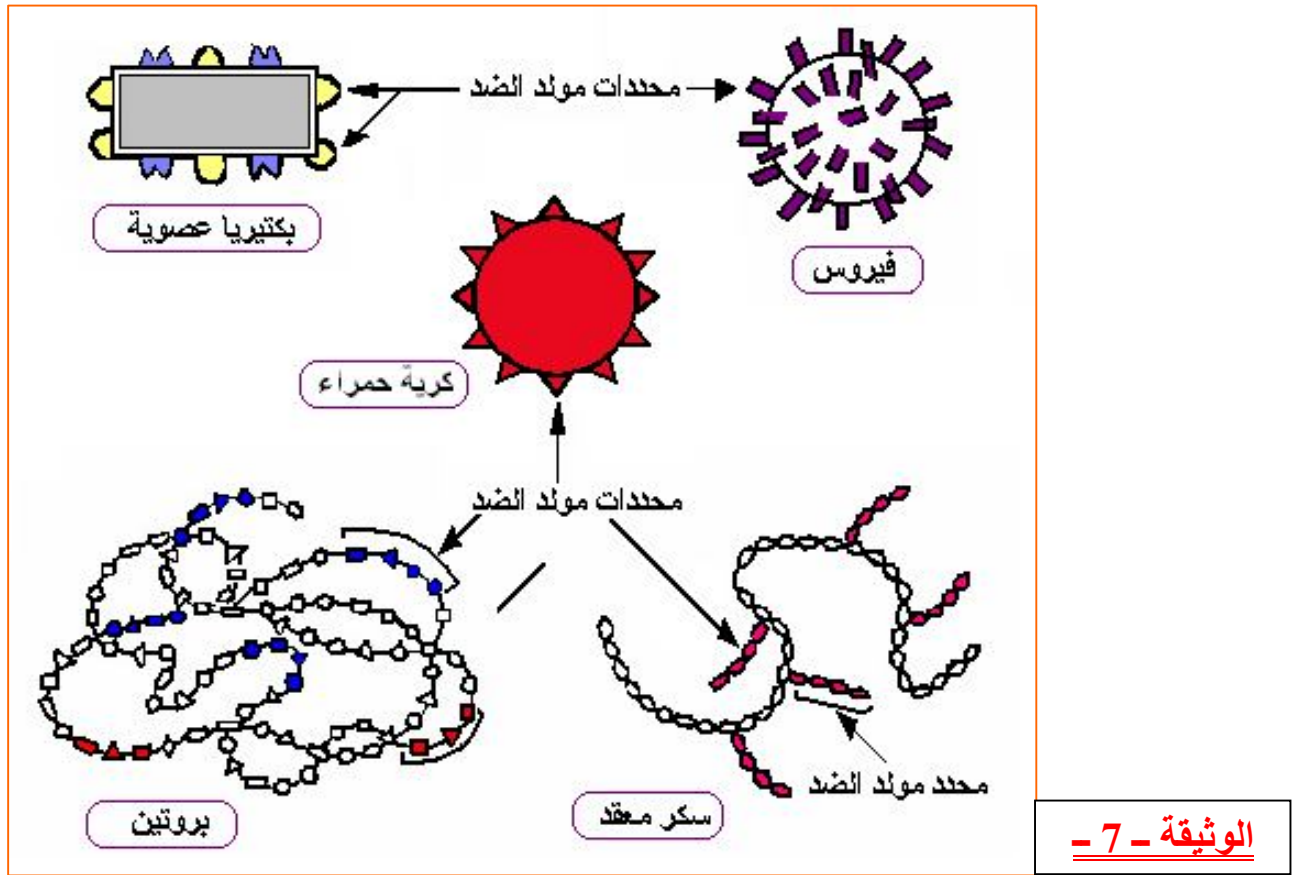
## مولدات الضد (المستضدات)

**تعريف مولد الضد:** هو كل جسم غريب حيا كان أم ميتا قادر على إحداث استجابة مناعية نوعية أو لا نوعية عند وجوده في العضوية.

## أنواع مولدات الضد:

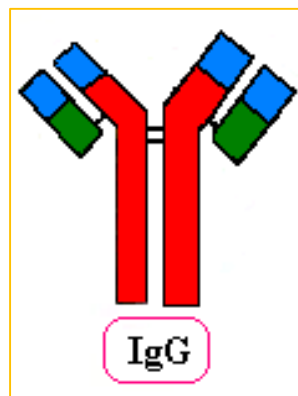
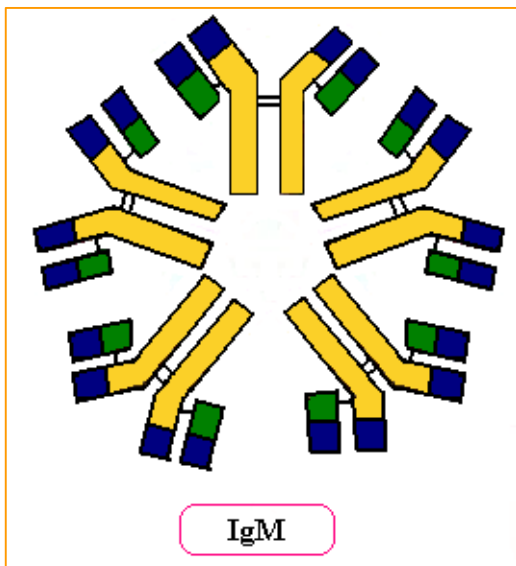
- 1 - مولدات الضد الذائبة ( المنحلة ) : عبارة عن جزيئات ضخمة تتكون أساسا من بروتينات و سكريات معقدة و تحتوي على محددات تتمثل في قطع منها .
- 2 - مولدات الضد الصلبة ( غير المنحلة ) : تكون عبارة إما عن فيروس ، بكتيريا ، أو خلية أو كائن متعدد الخلايا ، و يتمثل محدد المستضد في عناصر غشائية منها.

**ملاحظة:** يمكن لمولد الضد الواحد أن يحتوي على عدد من المحددات المتشابهة أو المختلفة .



## أنماط الأجسام المضادة:

توجد أنماط مختلفة من الأجسام المضادة من بينها الـ IgG و الـ IgM .

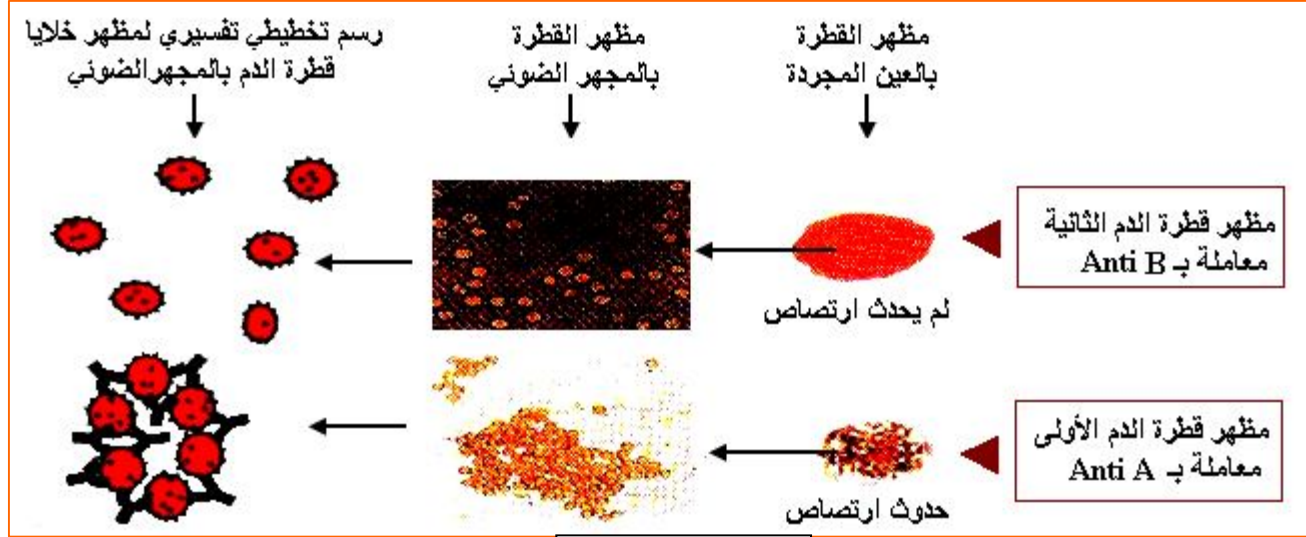




## 3 - مفعول الأجسام المضادة على مختلف المستضدات :

## أ - الارتصاص :

تمثل الوثيقة - 4 - نتائج تجريبية أنجزت على قطرتي دم من الزمرة ( A ) مأخوذة من نفس الشخص معاملة بجسمين مضادين مختلفين .



## الوثيقة - 4 -

- قارن بين المظهر العام لقطرتي الدم الملاحظة بالعين المجردة و بالمجهر الضوئي .
- بالعين المجردة : تبدو قطرة الدم متجانسة في غياب الارتصاص و غير متجانسة في وجود الارتصاص .
- بالمجهر الضوئي : تبدو الخلايا منفردة في غياب الارتصاص و متجمعة في وجود الارتصاص .

• بالاعتماد على الرسومات التفسيرية علل عدم حدوث ارتصاص عند معاملة قطرة الدم بأجسام مضادة Anti- B .

- عدم حدوث ارتصاص عند معاملة قطرة الدم بأجسام مضادة Anti-B لغياب مولد الارتصاص من نوع B على السطح الخارجي لكريات الدم الحمراء .

• صف إذا الارتصاص معتمدا على الرسم التفسيري .

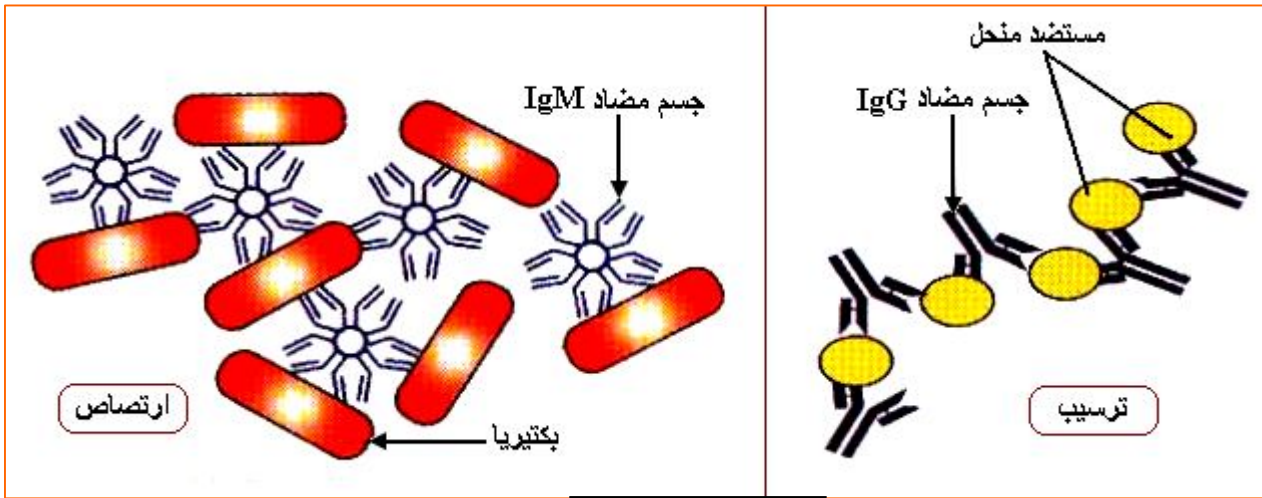
- الارتصاص هو ارتباط الأجسام المضادة بمحددات المستضدات المتواجدة على سطح أغشية الخلايا و تشكيل معقدات مناعية .

**ب - تأثيرات أخرى للأجسام المضادة :**

يلخص جدول الوثيقة - 5 - تأثير الأجسام المضادة على بعض المستضدات ، أما الوثيقة - 6 - فتمثل تفسيراً لنتائج الجدول ، بينما الوثيقة - 7 - تمثل أنواع مختلفة من المستضدات .

المستضدات	تأثير الأجسام المضادة	التأثير البيولوجي
جزيئات منحلة	ترسب	إبطال مفعول الجزيئات و منع انتشارها .
بكتيريا كريات حمراء غريبة	ارتصاص	إبطال مفعول المستضد بالارتباط بمحدداته الغشائية و منع انتشاره و تكاثره .

**الوثيقة - 5 -**



**الوثيقة - 6 -**

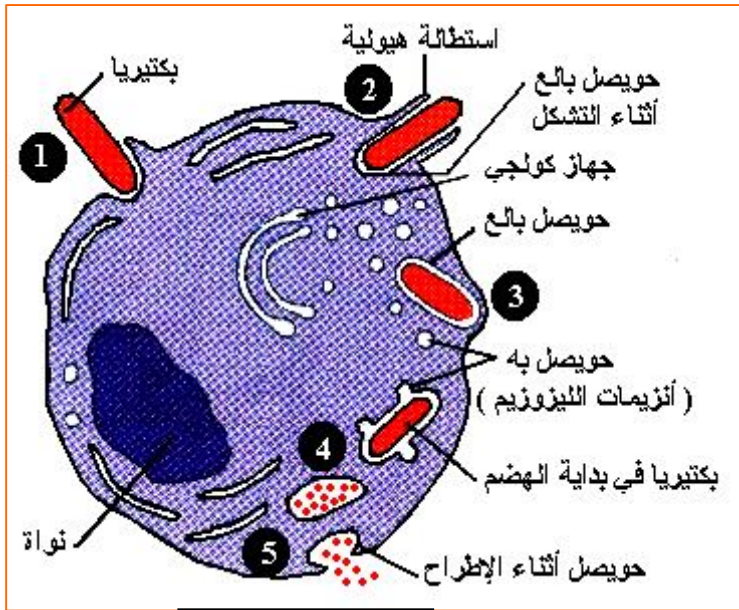
- باستغلال معطيات جدول الوثيقة - 5 - و الوثيقة - 6 - ، قارن بين الترسيب و الارتصاص .
- الارتصاص هو ارتباط الأجسام المضادة من نوع IgM بمحددات المستضدات المتواجدة على سطح أغشية الخلايا ( المستضدات الصلبة ) .
- الترسيب هو ارتباط الأجسام المضادة من نوع IgG بمحددات المستضدات المنحلة .
- حدد من الوثيقة - 7 - المستضدات التي تحدث ارتصاصاً أو ترسيباً مع الأجسام المضادة الموافقة لها .
- عندما يكون الجسم الغريب عبارة عن خلية تحدث ظاهرة الارتصاص .
- عندما يكون الجسم الغريب عبارة عن جزيئات منحلة تحدث ظاهرة الترسيب .
- **علل إجابتك.**
- في حالة الارتصاص فإن البكتيريا عبارة عن مستضد خلوي .
- في حالة الترسيب فإن المستضد عبارة عن جزيئات منحلة .
- انطلاقاً من نتائج جدول الوثيقة - 5 - هل يمكن أن نعتبر أن التأثيرات المختلفة للأجسام المضادة تؤدي إلى الاختفاء الكلي للمستضد ؟
- لا تؤدي التأثيرات المختلفة للأجسام المضادة إلى الاختفاء الكلي للمستضد .
- **علل إجابتك.**
- لأن المعقدات المناعية تعدل نشاط المستضدات فقط و ليس اختفائها .

ج - التخلص من المعقدات المناعية :

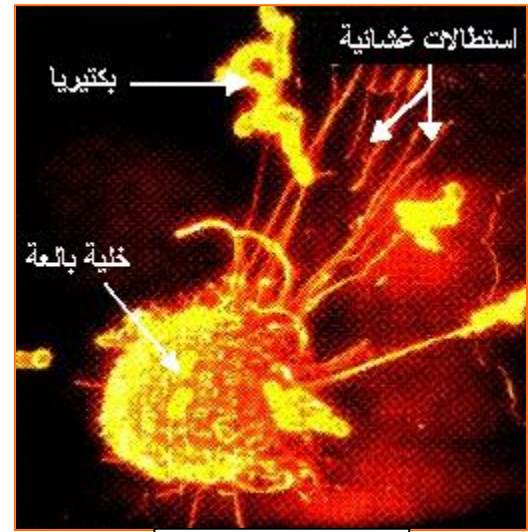
رغم تشكل المعقد المناعي الذي يثبط المستضد إلا أن القضاء الكلي عليه يتطلب تدخل خلايا و جزيئات أخرى مسؤولة عن ذلك .  
لإظهار هذا التدخل نجري الدراسة التالية :

α - بلعمة المعقد المناعي :

✓ تمتاز البالعات بالقدرة على إدخال المستضدات داخل الهيولى لتفكيكها و هضمها ، و تزداد سرعة إدخال المستضدات كلما تشكلت معقدات مناعية مع الأجسام المضادة .  
تمثل الوثيقة - 8 - بالعة أثناء نشاطها ، بينما تلخص الوثيقة - 9 - مراحل البلعمة .



الوثيقة - 9 -



الوثيقة - 8 -

• استغلالا للوثائق ، صف مراحل البلعمة من الوثيقة - 9 - .

مرحلة التثبيت : تنجذب الخلية البالعة باتجاه البكتيريا ( المستضد ) .

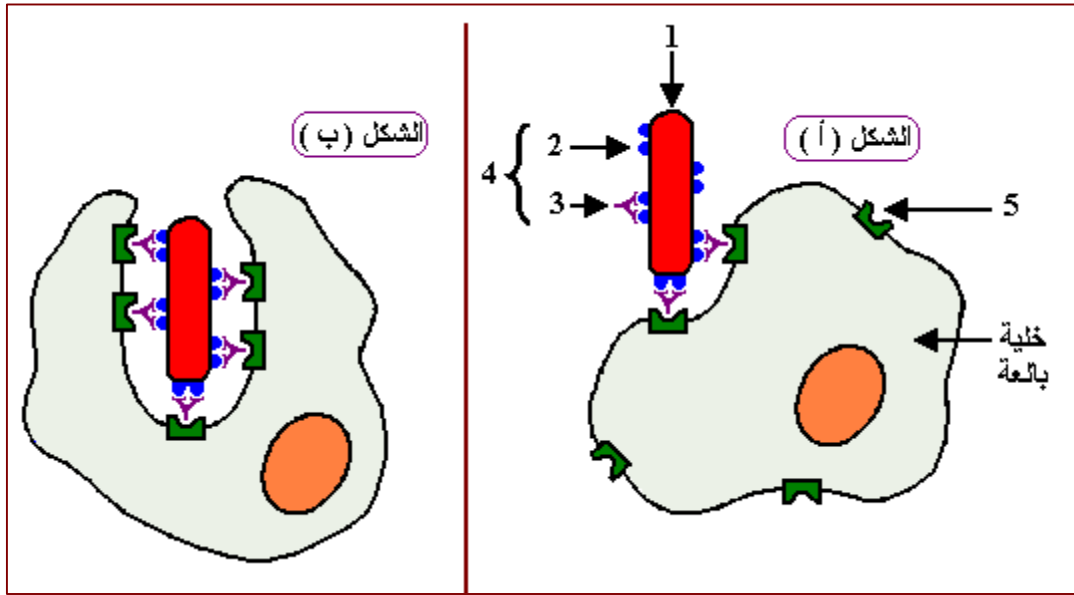
مرحلة الإحاطة : تحيط الخلية البالعة بالبكتيريا بتشكيل استطالات هيولية .

مرحلة تشكيل حويصل الإقتناص ( الإدخال ) : تحاط البكتيريا بحويصل بالبع .

مرحلة الهضم : تلتصق حويصلات بها أنزيمات ( الليزوزومات ) بالحويصل بالبع ثم يفرغ حويصل الأنزيمات ( الليزوزم ) محتواه الأنزيمي في الحويصل بالبع و الذي يعمل على هضم البكتيريا .

مرحلة الإطراح : يتحرك الحويصل بالبع باتجاه الغشاء الهيولي أين يتم طرح الفضلات الناتجة عن هضم البكتيريا .

✓ يحتوي الغشاء الهولي للبالعات على مستقبلات نوعية للأجسام المضادة التي تسهل تثبيت المعقد المناعي و لتوضيح ذلك نقدم الوثيقة - 10 - التي تبين بعض مراحل بلعمة المعقد المناعي .



• أكتب البيانات المرقمة من الوثيقة - 10 - .

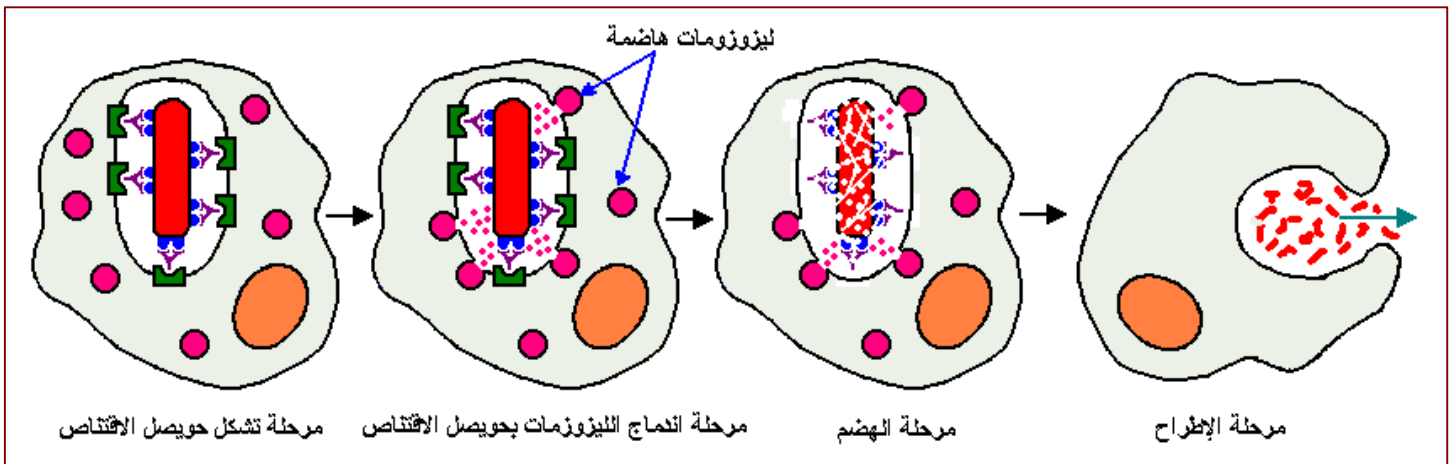
1 : مستضد ، 2 : محددات المستضد ، 3 : جسم مضاد ، 4 : معقد مناعي ، 5 : مستقبل الجسم المضاد .

• سم ثم صف المرحلتين الممثلتين بالشكل ( أ ) و ( ب ) .

- الشكل ( أ ) : مرحلة التثبيت حيث ترتبط الأجسام المضادة بالمستضد ( البكتيريا ) و يتشكل معقد مناعي .

- الشكل ( ب ) : مرحلة الإحاطة حيث ترتبط الخلية البالعة بالمعقد المناعي بواسطة الأجسام المضادة ثم تحيط الخلية البالعة بالمستضد و ذلك بتشكيل استطالات هيولية تنتهي بتشكيل حويصل بالع .

• بالاعتماد على الوثيقة - 9 - مثل برسم تخطيطي عليه كافة البيانات باقي مراحل بلعمة المعقد المناعي الموضحة في الوثيقة - 10 - .



• يقول علماء المناعة " أن الارتصاص و الترسيب يسرعان عمل البالعات في اقتناص أكبر عدد من المستضدات " . بناء على ما تقدم بين صحة هذه المقولة .

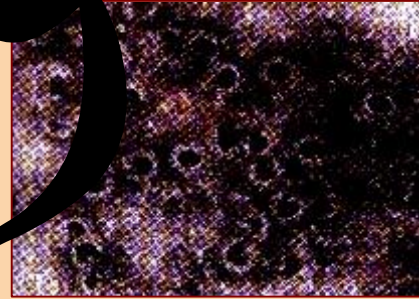
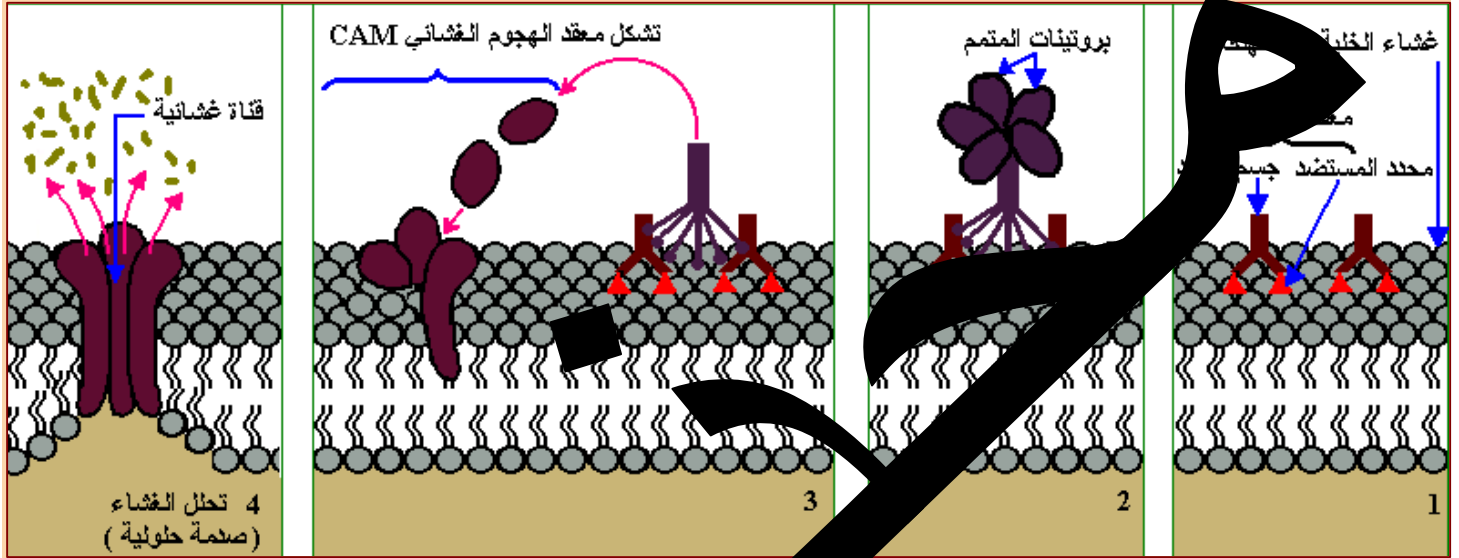
- الارتصاص و الترسيب يسرعان عمل البالعات في اقتناص أكبر عدد من المستضدات .

• لا يتوقف نشاط الخلية عند المرحلة ( ب ) . علل إجابتك .

- لا يتوقف نشاط البالعة الكبيرة عند مرحلة الإحاطة لأن البلعمة تستمر بتشكيل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي الذي يخرب بالأنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصل الاقتناص .

## β - تخريب المستضد بتدخل عناصر المتمم:

المتمم هي جزيئات بروتينية يبلغ طولها 20 جزيئة . عند تشكل معقد مناعي تتنشط هذه الجزيئات تنشيطا تسلسليا يؤدي في النهاية إلى تشكل معقد الهجوم الغشائي ( CAM ) ( Complexe d'Attaque Membranaire ) . تبين أشكال الوثيقة - 11 - كيف يعمل المعقد المناعي على تنشيط المتمم و تشكل معقد الهجوم الغشائي بينما الوثيقة - 12 - تبين صورة للقنوات الناتجة من معقد الهجوم الغشائي على غشاء كرية حمراء .



الوثيقة - 12 -

• معتمدا على أشكال الوثيقة - 11 - صف المراحل التي أدت إلى تشكل القنوات القنوية المدمرة في الوثيقة - 12 - .

- ترتبط الأجسام المضادة بمحددات المستضد و يتشكل معقد مناعي .
- ترتبط بروتينات المتمم بالأجسام المضادة .
- تتنشط بروتينات المتمم و تؤدي في النهاية إلى تشكل معقد الهجوم الغشائي ( CAM ) .
- تسبب بروتينات المتمم في تحلل الغشاء الهولي للمستضد ( البكتيريا ) و تشكل قنوات غشائية .
- حدد دور هذه القنوات في تخريب الخلايا المستهدفة .
- يتمثل دور هذه القنوات في دخول الماء و شوارد الأملاح المعدنية متسببة في انفجار الخلية المستضدية عن طريق صدمة حلولية .

- **لخص معتمدا على ما سبق عمل الأجسام المضادة تجاه مختلف المستضدات ، ثم بين تدخل البالعات في إقصاء اللاذات .**
- لأن المعقدات المناعية تعدل نشاط المستضدات فقط و ليس اختفائها .
- ترتبط الأجسام المضادة بمولدات الضد و تشكل معقدات مناعية بفضل التكامل البنيوي بين موقع الجسم المضاد و محددات مولد الضد .
- عندما تكون مولدات الضد منحلة مثل التوكسينات يعطي المعقد المناعي راسبا .
- أما في حالة مولدات الضد الجزيئية أي الصلبة (بكتيريا ، خلايا أو جزيئات عاطلة) فإن هذه المعقدات تؤدي إلى حدوث ارتصاص .
- يسمح تشكل المعقد المناعي من :

**■ تسهيل البلعمة :**

- إثر تثبيت الجسم المضاد على مولد الضد الذائب أو الصلب ، يتم التعرف عليه عن طريق المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة و هذا ما يسهل الالتحام بينها و بين مولد الضد و بلعته .

**■ إبطال مفعول مولد الضد و تعديل السموم :**

- تفقد جزيئات مولد الضد النشطة بيولوجيا ( توكسين بكتيري مثلا ) سميتها بعد ارتباطها بالأجسام المضادة .

**■ ارتصاص مولد الضد :**

- ترتبط مولدات الضد الصلبة (المحمولة على سطح أغشية كريات الدم الحمراء) بالأجسام المضادة من النوع IgM و ينتج عنها أشكالاً نجمية تتسبب في ارتصاص الجزيئات الحاملة لهذه المولدات المستضدية .

**■ ترسيب مولد الضد :**

- ترتبط مولدات الضد المنحلة ( توكسين بكتيري مثلا ) بالأجسام المضادة من النوع IgG و ينتج عنها معقدات مناعية تتسبب في ترسيب الجزيئات الحاملة لهذه المولدات المستضدية .

**■ تنشيط المتمم :**

## محدوف

- يعمل المتمم على تخريب مولد الضد ( كريات الدم الحمراء مثلا ) في وجود الأجسام المضادة .

**معلومات مفيدة**

**معقد الهجوم الغشائي CAM : Complexe d'Attaque Membranaire .**

## I - الحالة الأولى للدفاع عن العضوية

## مصدر الأجسام المضادة

## الحصة التعليمية 5

## أ - وضعية الانطلاق:

يتطلب غزو العضوية من طرف المستضدات عدة خطوات لإنتاج الجزيئات الدفاعية ، و هذا من لحظة انتقاء الخلايا للمفاوية إلى تركيب و إفراز الأجسام المضادة .

## ب - الإشكاليات:

- فما هو مصدر الأجسام المضادة ؟
- و كيف يتم انتقاء الخلايا عند دخول مستضد إلى العضوية ؟

## ج - الفرضيات:

- الخلايا الدومية البيضاء .
- الخلايا للمفاوية B .
- الخلايا للمفاوية .

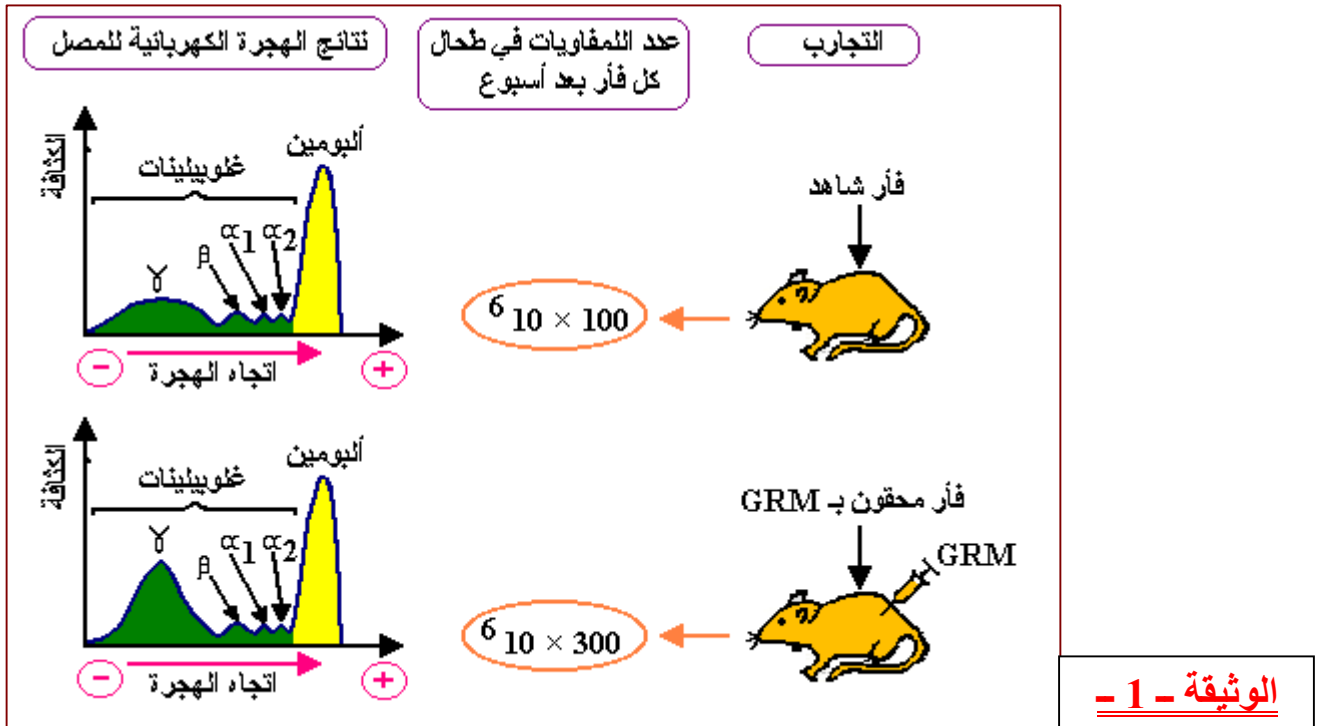
## د - التقصي:

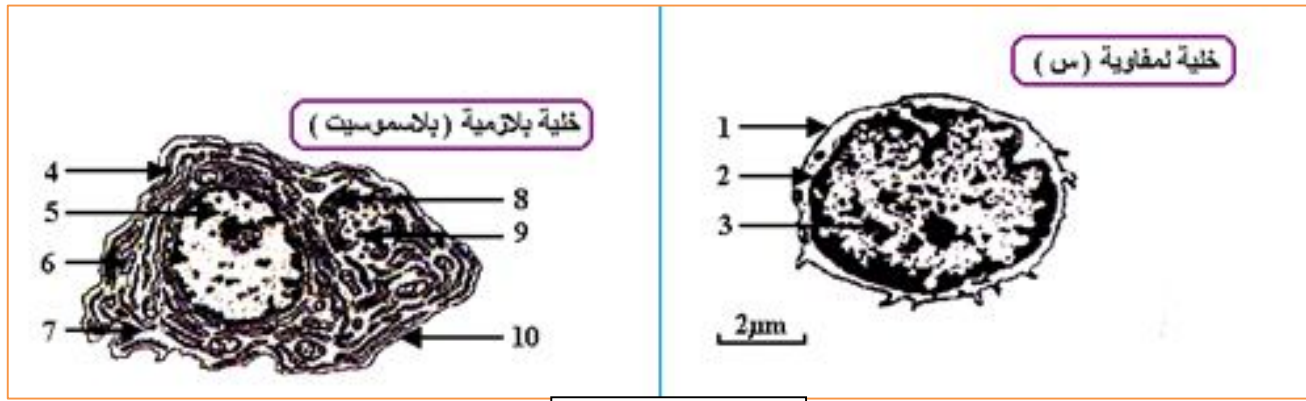
## 1 - مصدر الأجسام المضادة:

تمثل الوثيقة - 1 - نتائج تجريبية أنجزت على فأرين الأول شاهد و الثاني حقن بكريات حمراء للخروف ( GRM ) ، و بعد أسبوع تم إنجاز التحاليل التالية :

- ❖ تقدير كمي لعدد اللمفاويات في طحال كل فأر .
- ❖ هجرة كهربائية لمصل كل فأر .

أما الوثيقة - 2 - فتوضح رسمين تخطيطيين لملاحظات مجهرية أخذت من عينة لطحال الفأر المحقون .





### الوثيقة - 2 -

● اعتمادا على نتائج الوثيقة - 1 - استخرج التغيرات الملاحظة عند الفأر المحقون بال- GRM مقارنة بالفأر الشاهد.

- يلاحظ اختلاف في البروتين من نوع  $\gamma$  غلوبولين الذي يكون مرتفعا في الحيوان المحقون ب- GRM و منخفضا في الحيوان الشاهد.

- كما يلاحظ تزايد عدد اللمفاويات في طحال الفأر المحقون ب- GRM .

● ماذا تستنتج؟

- يتسبب المستضد في تزايد عدد اللمفاويات و ارتفاع في البروتين المصلي من نوع  $\gamma$  غلوبولين

● ضع البيانات المرقمة في الوثيقة - 2 - .

1- : غشاء هيولي ، 2 : هيولى أساسية ، 3 : نواة ، 4 : شبكة هيولية محببة ، 5 : نواة ، 6 : ميتوكوندري  
7 : هيولى أساسية ، 8 : جهاز كولجي ، 9 : حويصلات إطراحية ، 10 : غشاء هيولي.

● باستغلال نتائج الوثيقة - 1 - و بالاعتماد على بنية الخليتين في الوثيقة - 2 - ، اقترح فرضيتين تبين

فيهما أى الخليتين مصدر الأجسام المضادة ( الغلوبولينات  $\gamma$  ) الملاحظة في الوثيقة - 1 - ؟

- الفرضية - 1 - : الخلية اللمفاوية هي مصدر الأجسام المضادة .

- الفرضية - 2 - : الخلية البلازمية ( بلازموسيت ) هي مصدر الأجسام المضادة .

● قدم الاستدلال الذي اعتمدت عليه لاقتراح كل فرضية .

الفرضية 1 :

- للخلية اللمفاوية LB نواة ضخمة .

الفرضية 2 :

- بما أن الأجسام المضادة من طبيعة بروتينية ، فإن الخلية البلازمية تتميز بخصائص التعضي التالية التي تسمح لها بأداء دورها :

\* احتوائها على صبغين كثيف و هو مقر المعلومة الوراثية .

\* لها شبكة هيولية نامية و هي مقر لتركيب البروتين ( الأجسام المضادة ) .

\* لها جهاز كولجي متطور و هو مقر لتخزين البروتين .

\* وجود عدد كبير من الميتوكوندري لإنتاج الطاقة ( ATP ) اللازمة لنشاطها .

\* وجود عدد كبير من الحويصلات الكولجية و هي وسيلة لإطراح البروتين المنتج .

\* لها غشاء هيولي متموج نتيجة التصاق الحويصلات الإطراحية به، حيث يتم عبره طرح البروتين نحو الوسط الداخلي ( الدم و اللمف ) .



## 2 – منشأ الخلايا المفاوية المنتجة للأجسام المضادة :

## ملاحظة سريرية :

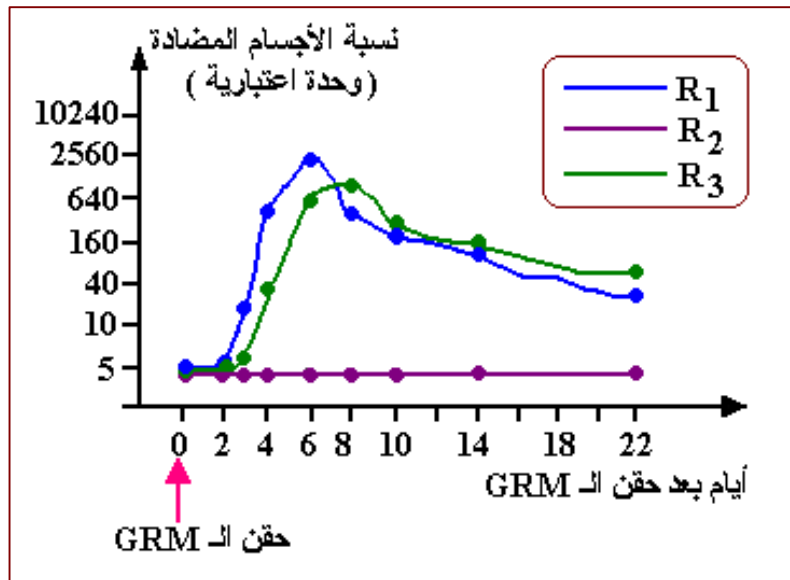
لوحظ عند الثدييات أن أي خلل في نقي العظام يؤدي إلى تناقص كبير في الخلايا المفاوية و غالباً ما يكون متبوعاً بعجز في تركيب الأجسام المضادة .

## نتائج تجريبية :

## المرحلة الأولى :

نحقن في وريد مجموعتين من الفئران  $10^8$  كريات حمراء أخذت من خروف ( GRM ) حيث :

\* المجموعة الأولى ( $R_1$ ) : فئران شاهدة .  
\* المجموعة الثانية ( $R_2$ ) : فئران من نفس السلالة عرضت 24 ساعة من قبل للأشعة السينية ( X ) بشدة 500 rads ، و هي شدة كافية لتخريب كل خلايا نقي العظام .



الوثيقة - 3 -

## المرحلة الثانية :

نعرض مجموعة ثالثة من الفئران ( $R_3$ ) من نفس السلالة للأشعة السينية ( X ) بنفس الشدة و بعد ساعتين نحقن في أحد أوردها  $2.4 \times 10^8$  خلايا لمفاوية مأخوذة من فأر من نفس السلالة لم يسبق حقنه بالكريات الحمراء للخروف .

بعد يومين نحقن الفئران ( $R_3$ ) بـ  $10^8$  كريات حمراء للخروف ( GRM ) .  
الوثيقة - 3 - تبين نتائج قياس كمية الأجسام المضادة Anti-GRM في مصم المجموعات الثلاثة من الفئران ( $R_1, R_2, R_3$ ) .

• ما هي المعلومات المستخرجة من الملاحظة السريرية؟

- النقي الأحمر للعظام هو منشأ الخلايا اللمفاوية المنتجة للأجسام المضادة .

• حل نتائج المنحنيات .

- تتزايد نسبة الأجسام المضادة ضد الـ GRM بعد اليوم الثاني من حقن الفأرين  $R_1$  و  $R_3$  من

5 و. إ ( وحدات اعتبارية ) حتى تبلغ 2560 و. إ بين اليومين 6 و 8 .

- تتناقص نسبة الأجسام المضادة ضد الـ GRM بعد ذلك حتى القيمة 40 و. إ بعد 22 يوم .

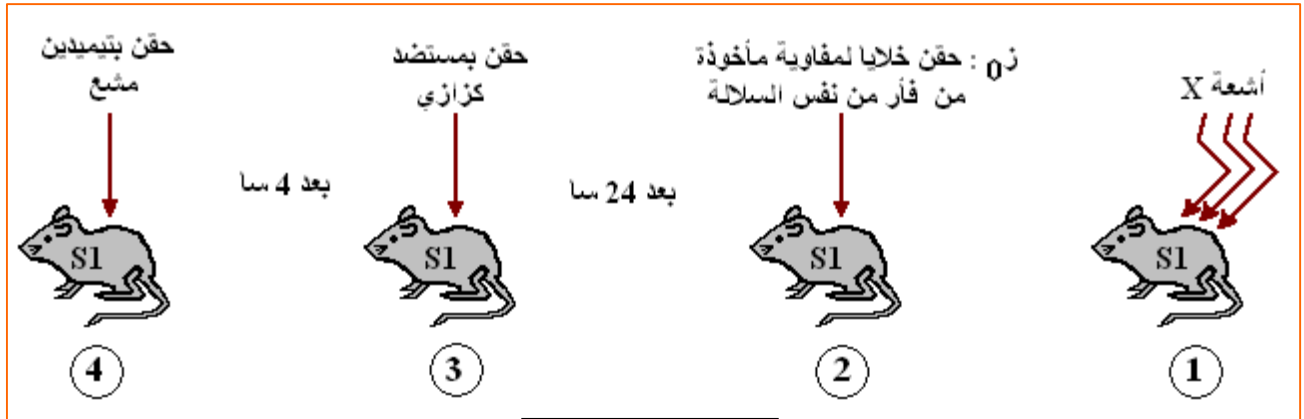
- تبقى نسبة الأجسام المضادة ضد الـ GRM ضعيفة و ثابتة حوالي 5 و. إ دوال مدة التجربة (22 يوم) .

• ما هي المعلومات التي يمكن استخراجها فيما يخص منشأ الخلايا المنتجة للأجسام المضادة؟

- يتم إنتاج الأجسام المضادة من طرف الخلايا اللمفاوية البلاسمية التي تنشأ في نقي العظام .

### المرحلة الثالثة :

أ - توضح الوثيقة - 4 - الخطوات التجريبية المنجزة على فأر ( $S_1$ ) .



### الوثيقة - 4 -

• علل كل خطوة من الخطوات التجريبية ( 1 ، 2 ، 3 ، 4 ) الموضحة في الوثيقة - 4 - .

- الخطوة الأولى : تعريض الحيوان للأشعة ( X ) :

- لتخريب الخلايا الأصلية في نقي العظام .

- الخطوة الثانية : حقن الفأر بخلايا لمفاوية مأخوذة من فأر من نفس السلالة :

- لتعويض الخلايا اللمفاوية المخربة من جهة و لتحديد دورها من جهة أخرى .

- الخطوة الثالثة : حقن الفأر بمستضد كزازي :

- لتحريضه على إنتاج أجسام مضادة لسم الكزاز ( إحداث استجابة مناعية ) .

- الخطوة الرابعة : حقن التيميدين المشع :

- لتتبع تطور الإشعاع في الخلايا اللمفاوية و تحديد مكان تواجدها .

ب - دراسة عينات من طحال الفأر (  $S_1$  ) و نخاع العظمي خلال عدة أيام بعد حقن التايميدين المشع مكنت من تتبع تطور الإشعاع في الخلايا للمفاوية ، و الخلايا البلازمية ( البلاسموسيت ) ، كما لوحظ تزايد في كمية الأجسام المضادة ابتداء من اليوم السادس في المصل .  
النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة - 5 .

الزمن	اليوم الثالث	اليوم الرابع	اليوم الخامس	اليوم السادس	بضع أسابيع
عدد الخلايا المشعة					
نسبة التايميدين المشع في الخلايا للمفاوية LB للفأر $S_1$	+++	+++	++	+	+
نسبة الإشعاع في خلايا البلاسموسيت عند الفأر $S_1$	----	----+	---++	---+++	+
نسبة الأجسام المضادة في المصل	----	----+	---++	---+++	+
نسبة الإشعاع في نخاع العظام	----	----	----	----	+++

الوثيقة - 5

- : غياب الإشعاع .

+ : إشعاع ( نسبة الخلايا المشعة )

### ● حل نتائج جدول الوثيقة - 5 :

- يمثل الجدول نتائج تتبع إشعاع الخلايا LB و الخلايا البلاسمية في الطحال و في نقي العظام الأحمر مع نسبة الأجسام المضادة في المصل خلال عدة أيام بعد حقن مستضد كزازي .
- حيث نلاحظ ظهور خلايا لمفاوية مشعة و بعدد كبير على مستوى الطحال في اليوم الثالث لتبدأ في التناقص بعدها ابتداء من اليوم الرابع و ذلك بالتزامن مع ظهور خلايا بلازمية مشعة التي يتزايد عددها حتى اليوم السادس .
- و بالمقابل تتزايد نسبة الأجسام المضادة بالتزامن من تزايد عدد الخلايا البلازمية .
- و بعد مرور عدة أسابيع نلاحظ ظهور الخلايا البلازمية المشعة على مستوى نقي العظام الأحمر مع بقاء عدد قليل من الخلايا للمفاوية في الطحال ، و تناقص في عدد الأجسام المضادة في المصل .
- بالاستعانة بالنتائج التجريبية في الوثيقة - 3 و بالخطوات التجريبية الموضحة في الوثيقة - 4 - و نتائجها في الوثيقة - 5 ، علل المعلومات الواردة في الجدول الموالي .

المعلومات المستخرجة	تعليلها من النتائج التجريبية
تنشأ و تنضج الخلايا LB في نقي العظام .	تخريب نقي العظام بالأشعة X يؤدي إلى غيابها .
تهاجر LB نحو الأعضاء المحيطة ( طحال مثلا ) .	ظهور الإشعاع في الطحال ابتداء من اليوم الثالث . ( انتقال الخلايا للمفاوية المحقونة من الدم إلى الطحال ) .
تنقسم LB عدة انقسامات .	زيادة عدد الخلايا للمفاوية .
تتمايز LB إلى خلايا بلازموسيت المركبة و المفرزة للأجسام المضادة .	انتقال الإشعاع من الـ LB إلى اللمفاويات البلاسمية .
تواجد الخلايا البلازمية في نخاع العظام .	ظهور الخلايا البلازمية بالتزامن مع ظهور الأجسام المضادة .

- استخراج من جدول الوثيقة - 5 - معلومة إضافية فيما يخص مقر تكاثر ( انقسام ) LB و تمايزها .
- يتم تكاثر و تمايز الخلايا للمفاوية LB بعد دخول المستضد في الأعضاء للمفاوية المحيطة ( الطحال و العقد للمفاوية ) .
- هل تسمح مقارنة نتائج الوثيقتين - 3 - و - 5 - من التحقق من صحة إحدى الفرضيتين اللتين اقترحتهما في الجزء ( 1 - 4 ) من الصفحة 92 ؟ وضح ذلك .
- نعم .
- الخلايا المنتجة للأجسام المضادة هي الخلايا البلاسمية الناتجة عن تمايز الخلايا للمفاوية LB .

## معلومات مفيدة

**الطحال و العقد للمفاوية:** أعضاء لمفاوية محيطية غنية بالخلايا للمفاوية التي تلعب دورا أساسيا في التفاعلات المناعية النوعية .

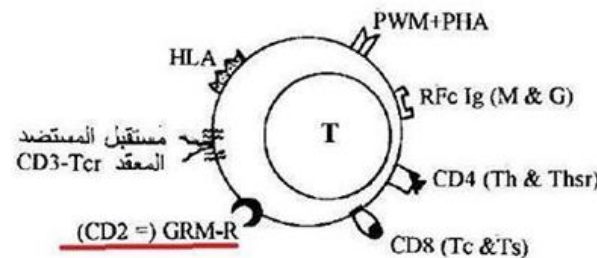
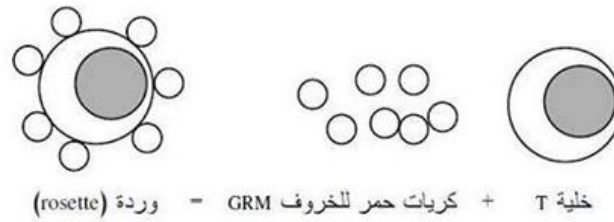
**التمايز:** هو التخصص حيث تكتسب الخلية خصوصية بنيوية ، مثلا عند تمايز LB تتطور عندها بنيات جديدة لتتحول إلى بلاسموسيت ( بلاسميات ) .

ج - تسمح المعطيات و النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة - 5 - من إنجاز النص العلمي التالي :

" تنشأ الخلايا ( س ) الموضحة في الوثيقة - 2 - ( الصفحة 92 ) و تنضج في نقي العظام لذا نسميها لمفاويات LB ، ثم تهاجر إلى الأعضاء للمفاوية المحيطية للجهاز المناعي ( الطحال العقد للمفاوية .. ) بوجود المستضد تنشط للمفاويات LB فتقسم عدة انقسامات خيطية ليزداد عددها ، و جزء منها يعطي الخلايا البلازمية ( بلاسموسيت ) المسؤولة عن تركيب و إفراز الأجسام المضادة "

## 1.1.2. الخلايا اللمفية التائية " Lymphocytes T "

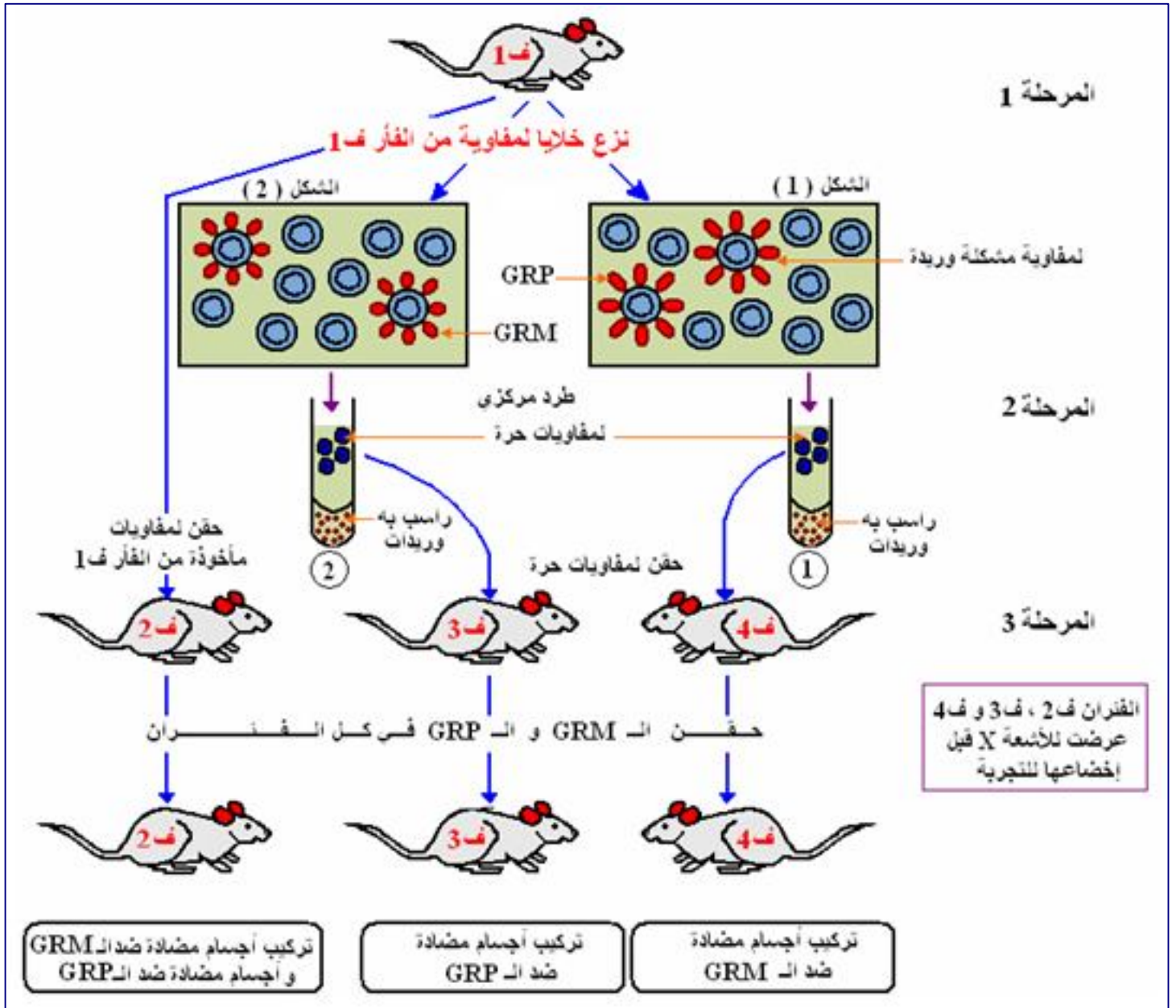
تعود تسميتها "T" للعضو الذي تتمايز فيه (Thymus). تتوسط للمفاويات T الاستجابات المناعية الخلوية و بعضها ضروري لتنشيط الاستجابات الخلوية. عندما توجد في وسط يشتمل على الكريات الحمر للخروف، فإنها تشكل أشكالا خاصة تشبه الوردة (rosette)، لأن الكريات الحمراء للخروف تستعمل مستقبلات (CD2) للارتباط بالخلايا T.



الشكل 26. رسم تخطيطي للمواقع الغشائية للمفاويات T عند الإنسان.

## 3 - الانتقاء النسيلى للمفاويات LB :

أ - لمعرفة آلية الانتقاء النسيلى للخلايا للمفاوية ( LB ) ، نقدم نتائج تجريبية لمراحل مختلفة أنجزت على فئران مثل ما هو موضح في الوثيقة - 8 - .



## الوثيقة - 6 -

بالاعتماد على النتائج السابقة :

• ماذا تمثل الـ GRM و الـ GRP بالنسبة للفئران ؟

- تمثل كل من الـ GRM و الـ GRP أجساما غريبة ( مستضدات ) بالنسبة لعضوية الفئران .

• ما نوع اللمفاويات التي ترسبت على شكل وريدات ؟

- إنها اللمفاويات LB لكونها تعرفت مباشرة على محددات الـ GRM و الـ GRP بفضل مستقبلاتها الغشائية ، و ارتبطت معها مشكلة وريدات أكثر كثافة .

- **حدد نوع اللمفاويات المتواجدة في السائل الطافي .**
- تتمثل في اللمفاويات LB التي لم تتعرف على محددات الـ GRM و الـ GRP ، بالإضافة إلى اللمفاويات LT .
- يحتوي الوسط ( 1 ) على جميع الخلايا اللمفاوية باستثناء تلك التي تعرفت على الـ GRP .
- يحتوي الوسط ( 2 ) على جميع الخلايا اللمفاوية باستثناء تلك التي تعرفت على الـ GRM .
- **قدم تحليلا مقارنا للنتائج التجريبية الممثلة بالشكلين ( 1 و 2 ) .**
- أدى تواجد الـ GRM و الـ GRP مع الخلايا اللمفاوية للفأر إلى تشكل وريادات ناتجة عن ارتباط الـ GRM في الشكل 2 و ارتباط الـ GRP في الشكل 1 مع بعض الخلايا اللمفاوية للفأر و بقاء مجموعة أخرى من الخلايا اللمفاوية حرة في كل شكل .
- **ماذا تستنتج ؟**
- الخلايا اللمفاوية ( LB ) المتواجدة في الأعضاء المحيطة بكثيرة التنوع ، و دخول المستضد هو الذي يساهم في انتقائها .
- **اقترح فرضية تعلق تشكل الوريدات في كل حالة .**
- يعود تشكل الوريدات في كل حالة إلى توافق شكل محددات مولدات الضد الغشائية لـ GRM من جهة و الـ GRP من جهة أخرى مع المستقبلات الغشائية النوعية للخلايا اللمفاوية للفأر التي شكلت الوريدات .
- **قارن نتائج ف2 مع ف3 و ف4 المبينة في المرحلة ( 3 ) .**
- يعزل تركيب أجسام مضادة لـ GRM فقط عند الفأر 4 بانتقاء الخلايا اللمفاوية ذات المستقبلات المناسبة للـ GRP في المرحلة 2 من التجربة و لم يبق في المصل المحقون سوى اللمفاويات المناسبة للـ GRM و التي كانت حرة خلال مرحلة الانتقاء .
- يعزل تركيب أجسام مضادة لـ GRP فقط عند الفأر 3 رغم حقنه بالـ GRM و الـ GRP لأنه تم انتقاء الخلايا اللمفاوية ذات المستقبلات المناسبة لـ GRM و ارتباطها بالـ GRM في المرحلة 2 من التجربة و لم يبق في المصل المحقون للفأر 3 سوى اللمفاويات الحرة و من بينها المناسبة للـ GRP و التي تطورت إلى بلاسميات أنتجت أجساما مضادة للـ GRP .
- يعزل إنتاج الفأر 2 للأجسام المضادة للـ GRM و الـ GRP في آن واحد لأن المصل المحقون له لم يتعرض لعملية الانتقاء في المرحلة 2 ، و بالتالي فهو يحتوي على اللمفاويات الحرة المناسبة لكل من الـ GRM و الـ GRP ، و التي تطورت إلى بلاسميات أنتجت أجساما مضادة للـ GRM و للـ GRP .
- **ماذا تستنتج ؟**
- تؤدي المستضدات إلى انتقاء الخلايا اللمفاوية التي تتوافق مستقبلاتها الغشائية مع محددات مولدات الضد فتنتشطها على التكاثر ثم التمايز إلى خلايا بلاسمية منتجة للأجسام المضادة لمحددات المستضد الذي حرضها .

### معلومات مفيدة

- **GRM** : كريات دموية حمراء للخروف .
- **GRP** : كريات دموية حمراء للدجاج .
- **الوريدة** : تتشكل نتيجة تثبيت عدة كريات حمراء على لمفاوية واحدة .

**Exercice n° 6**

*Première expérience*

L'introduction de **globules rouges** de mouton (GRM) et de poule (GRP) à **des** souris normales (SN) provoque l'apparition dans leur plasma d'anticorps anti-GRM et d'anticorps anti-GRP, sauf si les souris subissent au préalable un traitement à l'aide d'un immunosuppresseur : de telles souris seront désignées par les lettres (SI).

- 1** Quelles sont les cellules sécrétrices d'anticorps ?
- 2** Pourquoi les souris SI ne sécrètent-elles pas d'anticorps ?

*Deuxième expérience*

**Des lymphocytes**, prélevés sur une souris (SN) traitée comme dans la 1<sup>re</sup> expérience, sont répartis entre deux milieux distincts qui contiennent l'un **des** GRM (milieu 1), l'autre **des** GRP (milieu 2). Une certaine proportion de ces **lymphocytes** s'associe aux **globules rouges** pour former **des** images en rosette. Une centrifugation **des** deux milieux 1 et 2 permet de séparer les **rosettes**, qui sédimentent, **des lymphocytes** laissés libres, qui surnagent.

On injecte chacun de ces milieux surnageants respectivement à deux souris (SI-1) et (SI-2). Lorsqu'on injecte ensuite **des** GRM et **des** GRP à chacune de ces souris (SI-1) et (SI-2), on constate que la souris (SI-1) produit **des** anticorps anti-GRP et que la souris (SI-2) produit **des** anticorps anti-GRM.

Une troisième souris (SI-3), qui a reçu **des lymphocytes** d'une souris (SN) traitée dans la 1<sup>re</sup> expérience, répond à l'injection de GRM et de GRP par la production d'anticorps anti-GRM et d'anticorps anti-GRP.

- 3** Quels sont les **lymphocytes** qui sédimentent sous forme de **rosettes**, dans le milieu 1, dans le milieu 2 ?
- 4** D'après les réactions observées chez les souris (SI-1), (SI-2) et (SI-3), précisez la nature **des lymphocytes** présents dans les surnageants.
- 5** Les **lymphocytes** sont les acteurs de la réponse immunitaire spécifique. Que signifie cette expression ? En quoi les résultats de ces expériences fournissent-ils **des** arguments en faveur de cette spécificité ?

1 Les cellules sécrétrices d'anticorps sont les plasmocytes qui sont **des lymphocytes** différenciés.

2 Les immunosuppresseurs atténuent ou suppriment les réactions immunitaires en abaissant le seuil d'induction de la tolérance immunitaire liée à une incapacité à régénérer, à un rythme normal, les récepteurs **des lymphocytes** à la surface de la membrane. En absence de récepteurs, les GRM et GRP ne sont pas reconnus comme non-soi, ce qui explique pourquoi les souris ne sécrètent pas d'Ac (absence de réponse immunitaire à médiation humorale).

3 Les **lymphocytes** qui sédimentent sont **des lymphocytes** qui, ayant reconnu les GRM ou GRP par leurs récepteurs, se sont associés à eux en formant **des rosettes** plus denses qui ont précipité après centrifugation. Il s'agit de **lymphocytes** B car la reconnaissance de l'antigène est directe.

4 Le surnageant contient **des lymphocytes** B n'ayant pas reconnu les épitopes **des** GRM ou GRP ainsi que tous les **lymphocytes** T. Plus précisément :

- le surnageant de SI1 contient tous les **lymphocytes** à l'exception de ceux qui ont reconnu les GRM ;
- le surnageant de SI2 contient tous les **lymphocytes** à l'exception de ceux qui ont reconnu les GRP ;
- le surnageant de SI3, qui répond par une production d'Ac anti-GRM et anti-GRP, a reçu les **lymphocytes** B (de SN) qui ont reconnu les épitopes **des** GRM et GRP ainsi que tous les **lymphocytes** T.

5 Cette expression signifie que ces cellules jouent un rôle actif (d'où le nom de acteurs) dans la mise en place d'une réponse immunitaire spécifique à médiation humorale en se différenciant en plasmocytes, cellules sécrétrices d'Ac contre un antigène précis (d'où spécifique).

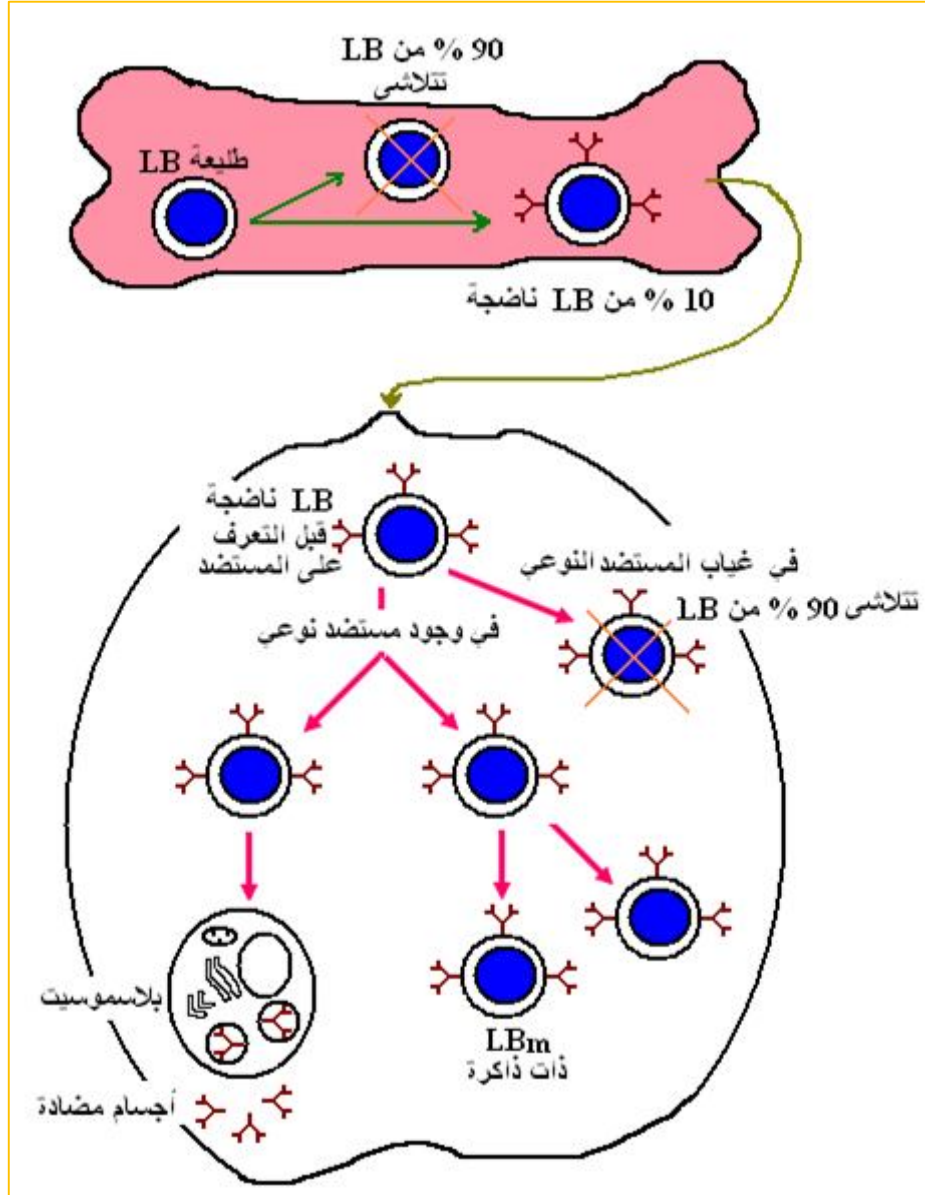
On remarque que la souris SI1 ne produit que **des** Ac anti-GRP ; elle ne réagit pas à l'introduction **des** GRM (contrairement à la souris SI3, souris témoin) parce que le répertoire immunologique **des** cellules qu'on lui a injecté est incomplet : les **lymphocytes** qui possédaient les récepteurs

susceptibles de reconnaître les GRM ont été éliminés au cours de l'expérience sous forme de **rosettes**. Un raisonnement analogue peut expliquer l'absence d'anticorps anti-GRP chez les souris SI2.

*Conclusion* : la reconnaissance s'effectue donc par un type de **lymphocytes** B et elle est spécifique d'un antigène donné, le GRM ou le GRP.

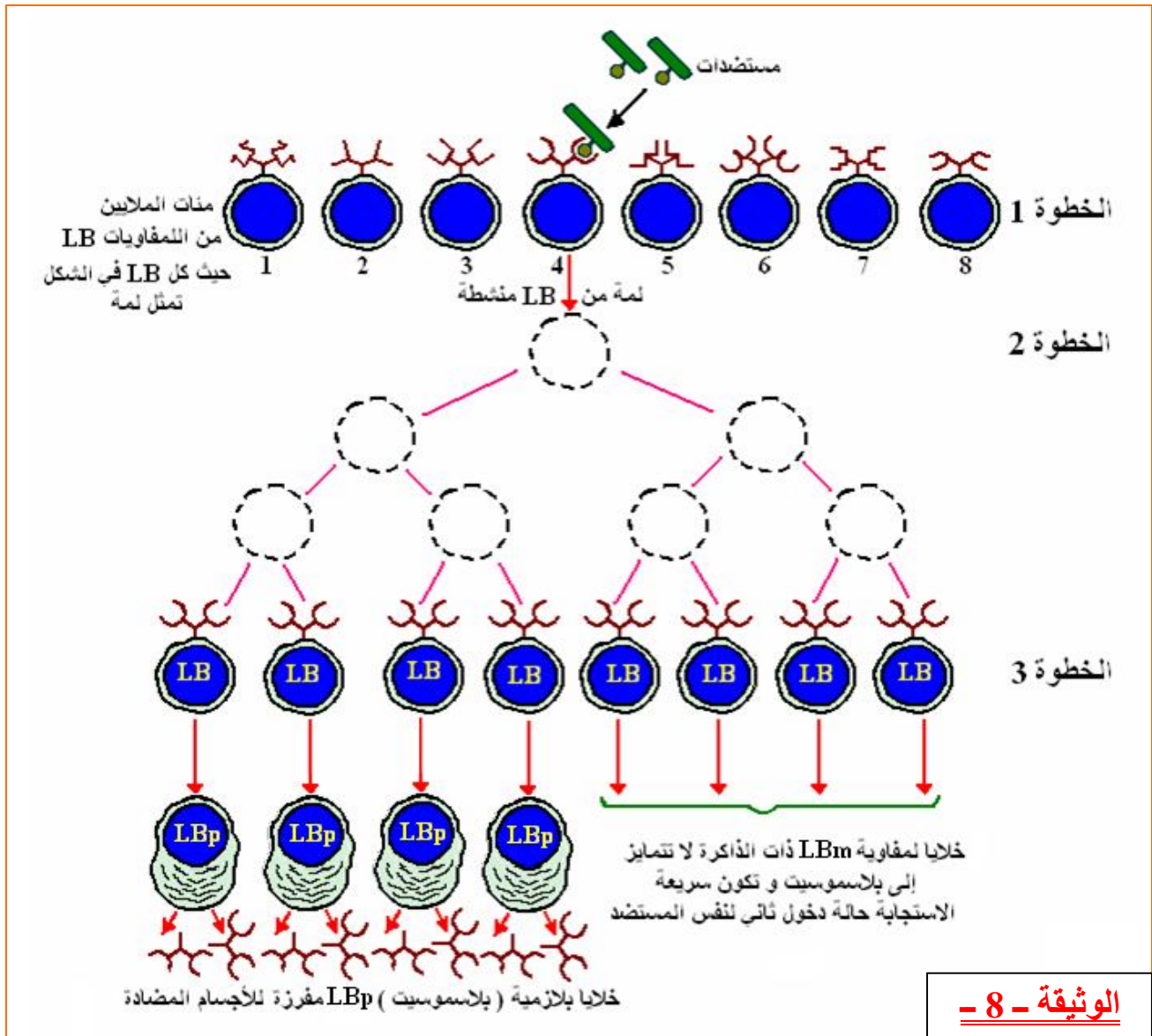
3 - آلية الانتقاء النسيلى للمفاويات LB :

تمثل الوثيقة - 7 - آلية الانتقاء النسيلى للمفاويات LB على مستوى كل من عضو مركزي ( النخاع العظمي ) و عضو محيطي ( العقد اللمفاوية ) ، بينما تكثل الوثيقة - 8 - توضيح لبعض مراحل الانتقاء النسيلى المبين في الوثيقة - 7 - على مستوى العضو المحيطي .



الوثيقة - 7 -





- باستغلال معطيات الوثيقة - 7 - ، وضح مراحل الانتقاء النسيلى للمفويات LB .
- تتشكل المفويات LB في نخاع العظام و تكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية عبارة عن أجسام مضادة (IgS) (BCR) .
- تهاجر بعد ذلك إلى الأعضاء اللمفاوية المحيطة ( الطحال ، العقد اللمفاوية ... ) .
- يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية LB على المستضد إلى انتخاب لثة من الخلايا اللمفاوية LB تملك مستقبلات غشائية متكاملة مع محددات المستضد .
- يطرأ على الخلايا اللمفاوية LB المنتخبة و المنشطة انقسامات بعضها يتمايز إلى خلايا بلاسمية منتجة للأجسام المضادة ، و البعض الآخر يعطي LBm .
- يؤدي التعرف على المستضد إلى انتخاب لثة من الخلايا اللمفاوية ( LB ) ، وضح ذلك بالاعتماد على

### معطيات الوثيقة - 8 - .

- تتنوع اللمفويات LB من حيث المستقبلات الغشائية التي تحملها على أسطح أغشيتها حيث تشكل كل خلية لمفاوية LB مميزة بمستقبل محدد و ما ينتج عن انقسامها من خلايا شبيهة لها لثة .
- عند دخول المستضد فإن اللمفويات التي تحمل مستقبلات متوافقة مع محدداته ترتبط أو تتماس معه فتتنشط بانقسامها عدة مرات ليزيد عددها ثم تتمايز إلى أصناف أخرى :
- بعضها إلى بلاسموسيت تفرز الأجسام المضادة لمحددات مولد الضد الذي نشطها .
- بعضها الآخر إلى خلايا لمفاوية ذات ذاكرة LBm تستجيب بسرعة عند دخول نفس مولد الضد مرة أخرى .

• هل تسمح لك هذه النتائج من التحقق من الفرضية السابقة أي تشكل الوريدات ( السؤال 3 ص 95 ) ؟  
- نعم تسمح لي هذه النتائج من التحقق من الفرضية السابقة و المتمثلة في تشكل الوريدات .  
• وضح ذلك .

- يعزل تشكل الوريدات في كل حالة بتوافق شكل محددات مولدات الضد الغشائية للـ GRM من جهة و للـ GRP من جهة أخرى مع المستقبلات الغشائية النوعية للخلايا للمفاوية للفأر التي شكلت الوريدات .
- حيث كانت الأجسام المضادة المنتجة من الفئران :
  - \* ف2 : ضد الـ GRM و الـ GRP .
  - \* ف3 : ضد الـ GRP .
  - \* ف4 : ضد الـ GRM .

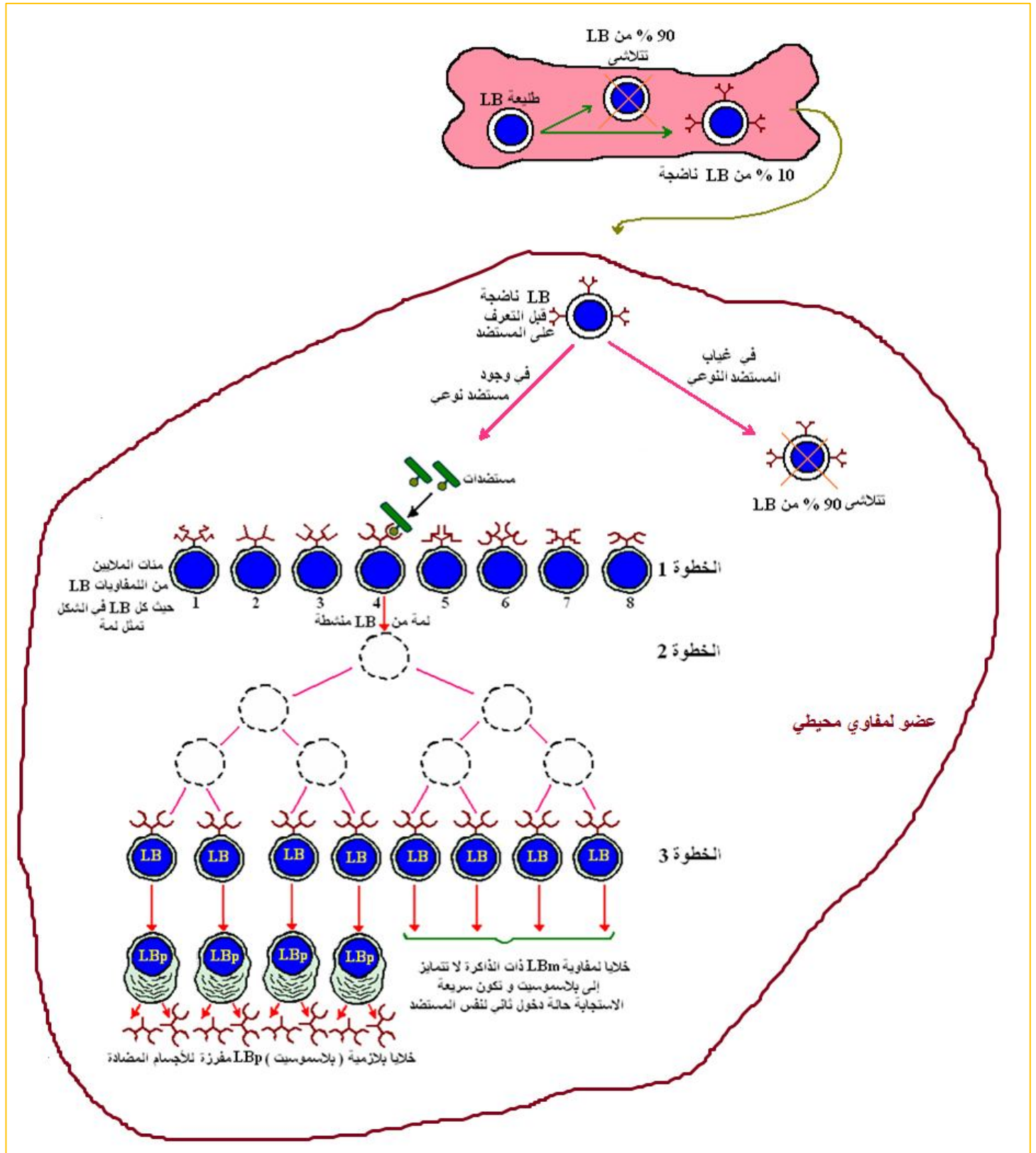
• لخص في نص علمي الخطوات التي تمر بها الخلايا للمفاوية LB من لحظة التعرف على المستضد إلى إنتاج الأجسام المضادة .

- تنتج للمفاويات LB على مستوى نقي العظام الأحمر و تصبح قادرة على الاستجابة ( التدخل ) .
- تنتقل في الدم إلى الأعضاء للمفاوية المحيطية كالطحال و العقد للمفاوية حيث يحدث التماس مع المستضدات التي تنفذ إلى العضوية عبر خطوطها الدفاعية .
- يؤدي التماس إلى تنشيط للمفاويات LB التي مستقبلاتها الغشائية تتوافق بنيويا مع محددات مولد الضد الذي حدث معه التماس ، فتنقسم ليزيد عددها ثم تتمايز إلى لمفاويات بلاسمية تنتج الأجسام المضادة للمستضد الذي حث الجسم ، و أخرى لمفاويات ذات الذاكرة ( LBm ) تستجيب لمولد الضد بسرعة إذا دخل إلى الجسم مرة أخرى ليكون الرد أقوى و أسرع .
- قارن بين الأجسام المضادة و المستقبلات الغشائية BCR من حيث : البنية ، المصدر ، التسمية ، الدور .

الأجسام المضادة السارية	المستقبلات الغشائية BCR	
	لهما بنية فراغية متماثلة	من حيث البنية
أنتجتها الخلايا البلاسمية	أنتجتها الخلايا LB	من حيث المصدر
أجسام مضادة سارية	أجسام مضادة غشائية	من حيث التسمية
تتدخل في مرحلة القضاء على مولد الضد ( مرحلة التنفيذ )	تتدخل في مرحلة التعرف على مولد الضد	من حيث الدور

**معلومات مفيدة**

اللمة Clone: هي مجموعة من الخلايا الناتجة من نفس الخلية الأصلية و لها نفس الخصائص البنيوية و الوظيفية .



## الحصة التعليمية 6

## العناصر الدفاعية في الحالة الثانية للدفاع عن العضوية

## أ - وضعية الانطلاق:

تدعى المناعة التي تتدخل فيها الأجسام المضادة بالمناعة الخلطية ، و تمثل إحدى الحالتين للدفاع عن العضوية .

## ب - الإشكاليات:

- فما هي العناصر المتدخلة في الحالة الثانية للدفاع عن العضوية ؟
- و ما هي طريقة تأثيرها ؟
- و ما هو مصدرها ؟

## ج - الفرضيات:

- العناصر المتدخلة في الحالة الثانية هي الخلايا اللمفاوية LT .
- بلعمة الجسم الغريب أو قتله بالسموم .
- مصدرها نقي العظام .

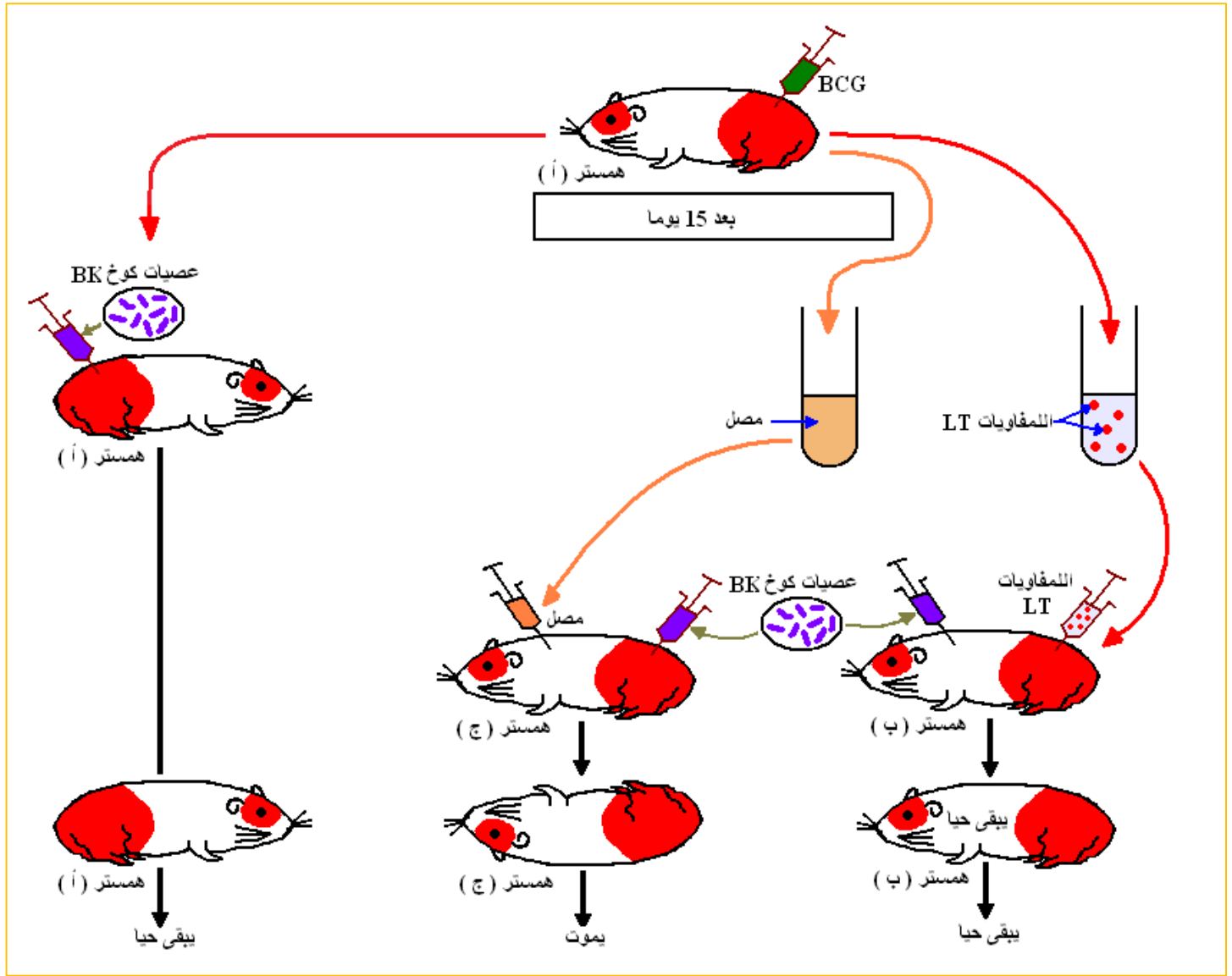
## د - التقصي:

## 1 - التعرف على عناصر الحالة الثانية للدفاع عن العضوية:

لمعرفة نمط آخر من الاستجابة المناعية النوعية نحقق التجارب الموضحة في الوثيقة - 10 - على حيوانات الهامستر ( Hamster ) من نفس السلالة .

## معلومات مفيدة

**BCG** : **Bacille de Calmette Guérin** : عصيات كوخ غير ممرضة .



### الوثيقة - 1 -

- فسر عدم موت الحيوانات (أ) و (ب) و موت الحيوان (ج) .
- عدم موت الحيوان (أ) لأنه محصن ضد عصيات كوخ (BK) نتيجة حقنه بال- BCG .
- عدم موت الحيوان (ب) لأنه محصن ضد عصيات كوخ (BK) نتيجة تواجد عناصر الحماية به و المتمثلة في الخلايا اللمفاوية (LT) المستخلصة من الحيوان (أ) المحصن ضد عصيات كوخ .
- موت الحيوان (ج) لأنه غير محصن ضد عصيات كوخ (BK) و ذلك لغياب عناصر الحماية في مصل الحيوان المحصن ضد عصيات كوخ .
- استخرج نوع المناعة ضد السل انطلاقاً من نتائج الوثيقة - 10 - .
- تتمثل المناعة ضد السل ( الحالة الثانية للدفاع عن العضوية ) في المناعة ذات الوساطة الخلوية و التي تتدخل فيها الخلايا اللمفاوية (LT) .

## I - الحالة الثانية للدفاع عن العضوية

## طرق تأثير اللمفاويات (LTc)

## الحصة التعليمية 7

## أ - وضعية الانطلاق :

تبين في النشاط السابق وجود نوع آخر من الاستجابة المناعية تتدخل فيها خلايا لمفاوية (LTc) و تمثل الحالة الثانية للدفاع عن العضوية .

## ب - الإشكاليات :

• كيف تتدخل الخلايا اللمفاويات (LTc) في القضاء على الخلايا المصابة ؟

## ج - الفرضيات :

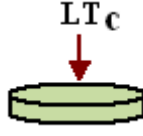
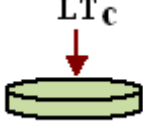
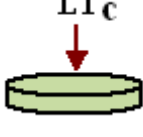
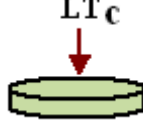
- تقضي عليها بحقتها بالأنزيمات .
- تقوم ببلعمتها .

## د - التقصي :

## 1 - التعرف و القضاء على الخلايا المصابة :

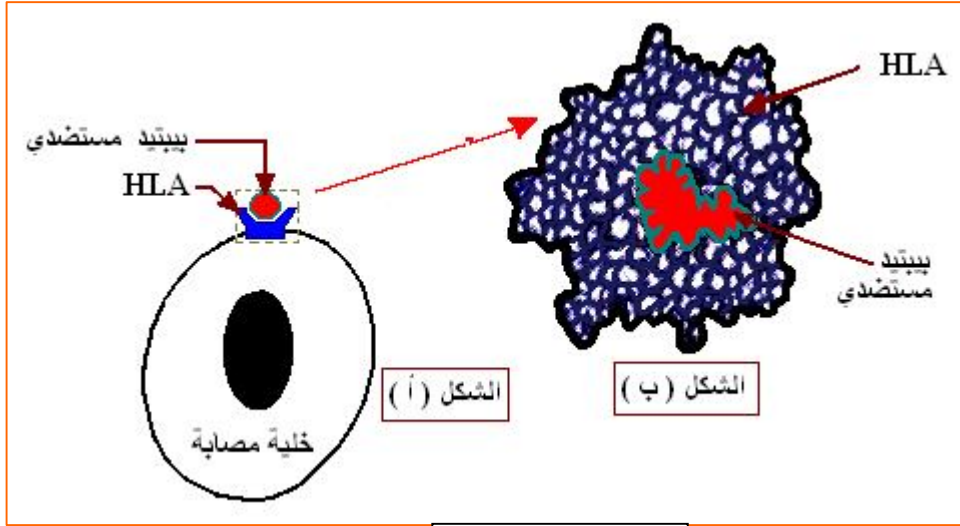
## المرحلة الأولى :

تؤخذ سلالتان من الفئران ( 1 ) و ( 2 ) مختلفي الـ CMH ، تعامل السلالة الأولى بفيروس LCM الذي يصيب الخلايا العصبية ، بعد سبعة أيام تؤخذ خلايا لمفاوية (LTc) من طحال الفأر ( 1 ) و تنقل إلى أربعة أوساط مختلفة .  
الشروط التجريبية و نتائجها ممثلة في جدول الوثيقة ( 1 ) .

الأوساط	مراحل سير التجارب	النتائج
الوسط 1	<p>علبة بيتري بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بالفيروس LCM .</p> 	90 % من الخلايا العصبية المصابة خربت .
الوسط 2	<p>علبة بيتري بها خلايا عصبية للفأر 1 غير مصابة .</p> 	عدم تخريب أية خلية عصبية .
الوسط 3	<p>علبة بيتري بها خلايا عصبية للفأر 2 مصابة بالفيروس LCM .</p> 	عدم تخريب أية خلية عصبية .
الوسط 4	<p>علبة بيتري بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بفيروس آخر .</p> 	عدم تخريب أية خلية عصبية .

الوثيقة - 1 -

الوثيقة ( 2 ) تظهر بيبتيدي مستضدي مثبت على جزيئة الـ HLA .



تعرض الخلية المصابة ( الشكل أ ) على السطح الخارجي لغشائها محددات المستضد على الـ HLA . بينما الشكل ( ب ) فيمثل رسما تفسيريا لمنظر قطبي للجزء المؤخر .

الوثيقة - 2 -

### معلومات مفيدة

**خلية عارضة:** هي كل خلية قادرة على عرض محدد الضد على سطح غشائها مع الـ HLA يرمز لها CPA .  
**LTc:** خلية لمفاوية سامة ( cytotoxique ) .  
**LCM:** ( Leucémie Myéloide Chronique ) : اللوكيميا النخاعية المزمنة .

● استخرج شروط تخريب الخلايا العصبية من طرف ( LTc ) ، بمقارنة نتائج :

( الوسط 1 مع 2 ) ، ( الوسط 1 مع 3 ) ، ( الوسط 1 مع 4 ) من الوثيقة - 1 - .

- يجب أن تكون الخلايا مصابة بالفيروس .
- يجب أن تكون الخلايا المصابة و الخلايا ( LT ) منتمية إلى نفس السلالة ( تماثل الـ CMH بين الخلايا المصابة و الخلايا للمفاوية LT ) .
- يجب أن تكون مصابة بنفس الفيروس الذي حرض تمايز الخلايا للمفاوية ( LT ) .

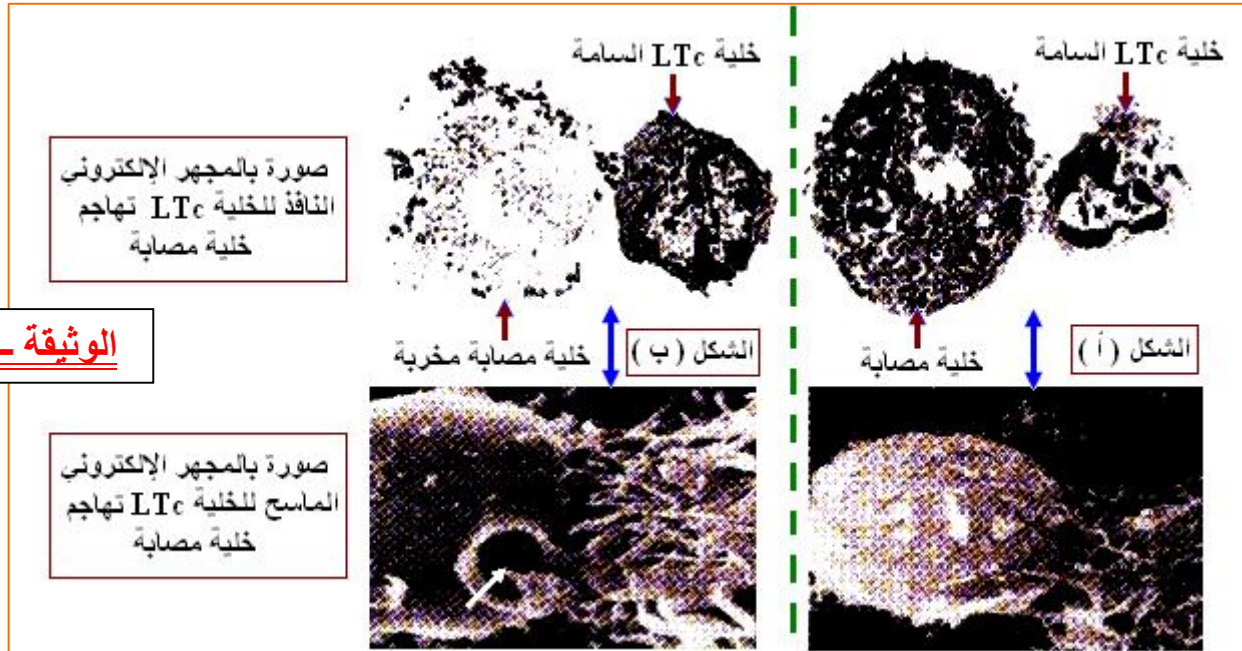
● تتعرف الخلايا ( LTc ) تعرفا مزدوجا على الخلايا المصابة فتخربها ، كيف تؤكد هذا اعتمادا على جوابك

السابق و معطيات الوثيقة ( 2 ) ؟

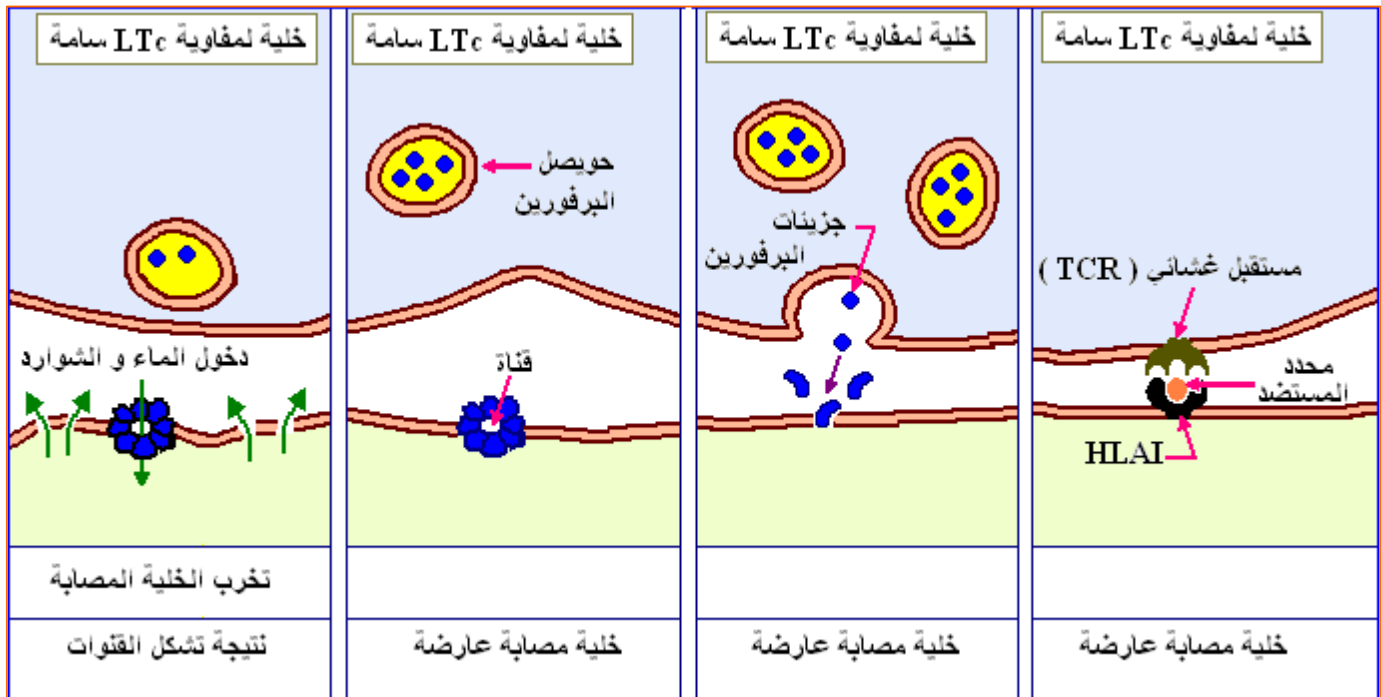
- تتعرف الخلايا للمفاوية السامة ( LTc ) على الخلايا المصابة عن طريق التعرف في نفس الوقت على كل من HLA<sub>I</sub> و محدد مولد الضد ، و هذا ما يدعى بالتعرف المزدوج ، مما يؤدي إلى تخريب الخلايا المصابة فقط .

المرحلة 2:

لمعرفة تأثير اللمفاويات (T) السامة (LTc) على الخلايا المصابة، نقدم الوثائق التالية:  
 الوثيقة - 3 - الممثلة بالشكلين (أ) و (ب) تمثل صورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني لخلية لمفاوية سامة تهاجم خلية مصابة في أزمنة مختلفة.  
 أما الوثيقة - 4 - فتمثل رسومات تخطيطية تفسيرية لمراحل إقصاء الخلية المصابة.

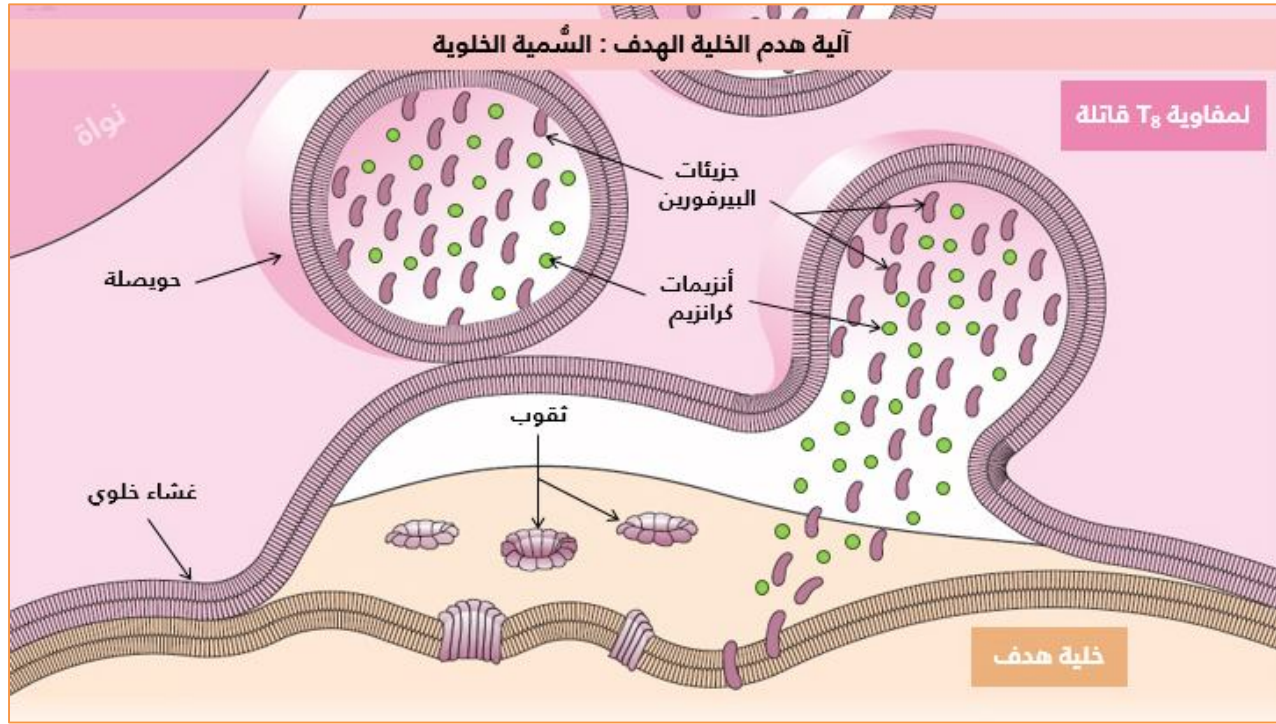


الوثيقة - 3 -



الوثيقة - 4 -





- بالاعتماد على الشكلين ( أ ) و ( ب ) من الوثيقة - 3 - في زج ، استخرج تأثير ( LTC ) على الخلية المصابة .
- تلتصق الخلية للمفوية السامة ( LTC ) بالخلية المصابة محدثة قنوات ( ثقوبا ) حلولية في غشائها تسمح بدخول الماء و الشوارد بكميات كبيرة ينتج عنه انفجار الخلية المصابة ( صدمة حلولية ) .
- باستغلال معطيات الوثيقة - 4 - ، فسر آلية عمل ( LTC ) المؤدية إلى تخريب الخلية المصابة .
- تتعرف الخلايا للمفوية السامة ( LTC ) تعرفا مزدوجا على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية من نوع TCR التي تكون مكملة لمحددات المستضد المعروضة مع ال- HLA<sub>I</sub> للخلية المصابة .
- يثير تماس المفويات السامة ( LTC ) مع المستضد إفراز البيروفورين مع بعض الأنزيمات الحالة ( مثل الغرانزيم ) .
- يتسبب البيروفورين في إحداث ثقوب ( قنوات ) في غشاء الخلية المصابة تسمح بدخول الماء و الشوارد إليها مسببة في انفجارها بصدمة حلولية .
- أما أنزيم الغرانزيم ( Granzymes ) فيدخل إلى الخلية المستهدفة عبر قنوات البيروفورين و يعمل على تجزئة ( تفكيك ) ADN الخلية المستهدفة .
- تتدخل البالعات الكبيرة في التخلص من بقايا التخريب .
- تدعى المناعة التي تتدخل فيها الأجسام المضادة بالمناعة ذات الوساطة الخلوية ، بينما تعرف المناعة التي تتدخل فيها الخلايا للمفوية السامة ( LTC ) بالمناعة ذات الوساطة الخلوية ، قارن بين هاذين النوعين من المناعة من حيث إقصاء اللادات .

### دور المناعة الخلوية :

- يتمثل دورها في التخلص من المستضدات الموجودة في أخلاط الجسم ( الدم و اللمف ) بعد تعرف للمفويات LB على المستضدات ، ثم تتمايز إلى بلاسموسيت LBp منتجة للأجسام المضادة التي ترتبط بالمستضد مشكلة معقدات مناعية يتم التخلص منها بفضل البالعات الكبيرة .

### دور المناعة الخلوية :

- يتمثل دورها في التخلص من المستضدات الصلبة ( خلايا مصابة أو فيروسات ) الموجودة في داخل العضوية ، كما تساهم في رفض الطعوم ، بعد تعرف للمفويات LT<sub>8</sub> على المستضدات ، تتمايز إلى LTC السامة التي تعمل على تخريبها عن طريق حقنها بمادة البيروفورين .

## I - الحالة الثانية للدفاع عن العضوية

## مصدر اللمفاويات (LTc)

## الحصة التعليمية 8

## أ - وضعية الانطلاق:

تلعب الخلايا اللمفاوية السامة (LTc) كما رأينا سابقا دورا أساسيا في المناعة ذات الوساطة الخلوية للقضاء على الخلايا المصابة ، بينما تلعب الخلايا اللمفاوية (LB) دورا أساسيا في المناعة ذات الوساطة الخلوية .

## ب - الإشكاليات:

- فما هو مصدر الخلايا اللمفاوية (LTc) ؟
- وكيف يتم تحديد نوع الاستجابة المناعية ؟

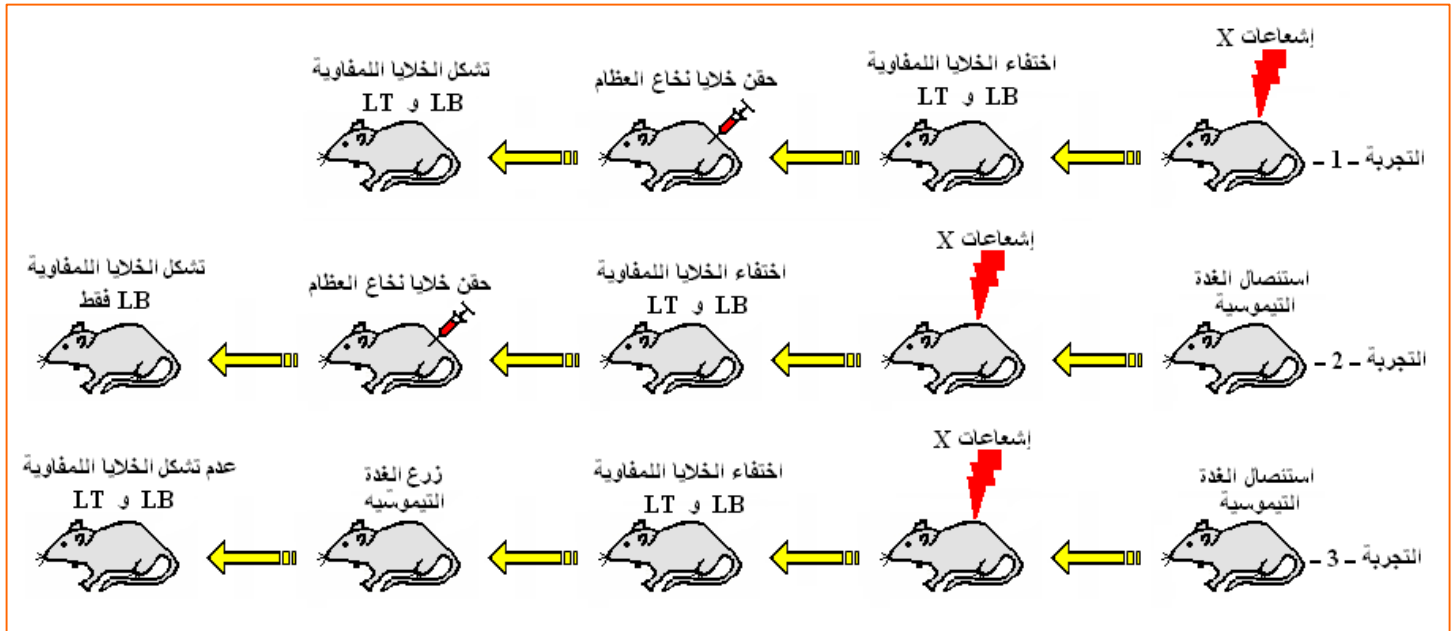
## ج - الفرضيات:

- الخلايا اللمفاوية (LT) التي تتشكل في نقي العظام كبقية الخلايا الدموية الأخرى .
- يتم تحديد نوع الاستجابة بفضل المستقبلات الغشائية الموجودة على الخلايا اللمفاوية .

## د - التقصي:

## 1 - منشأ الخلايا اللمفاوية (LT) و اكتساب كفاءتها:

يمثل جدول الوثيقة - 1 - نتائج تجريبية أنجزت على مجموعة من الفئران ، بينما تمثل الوثيقة - 2 - نتائج زرع جلد جرذ لفأر عديم الغدة التيموسية ( السعترية ) طبيعيا ( الصورتين " أ " و " ب " ) .



## الوثيقة - 1 -



النتائج	المعالجة المنجزة على الفئران	الفئران
إنتاج الخلايا اللمفاوية B و T .	عرضت الفئران للأشعة السينية ( X ) ثم زرع لها نقي العظام .	المجموعة 1
إنتاج الخلايا اللمفاوية B فقط .	استؤصلت الغدة التيموسية ( السعترية ) لفئران ثم عرضت للأشعة السينية ( X ) و بعد ذلك زرع لها نقي العظام .	المجموعة 2
عدم إنتاج الخلايا اللمفاوية B و T .	استؤصلت الغدة التيموسية ( السعترية ) لفئران ثم عرضت للأشعة السينية ( X ) و بعد ذلك زرع لها الغدة التيموسية .	المجموعة 3

### الوثيقة - 2 -

- ما هي المعلومة المستخرجة من مقارنة النتائج التجريبية ( 1 مع 2 ) و ( 2 مع 3 ) من الوثيقة - 1 - ؟
- من مقارنة النتائج التجريبية ( 1 مع 2 ) يتبين أن :
  - \* نقي العظام هو مقر إنتاج الخلايا اللمفاوية LB و LT .
  - \* نقي العظام هو مقر نضج اللمفاويات LB .
- من مقارنة النتائج التجريبية ( 2 مع 3 ) يتبين أن :
  - \* الغدة التيموسية هي مقر نضج اللمفاويات LT .
- إذا علمت أن رفض الطعوم تتدخل فيه الخلايا اللمفاوية ( LTc ) ، فسر إذا نتيجة الوثيقة - 2 - .
- يفسر قبول زرع الجلد رغم اختلاف السلالة بغياب الغدة التيموسية و بالتالي غياب الخلايا اللمفاوية LT التي تتدخل في ذلك .

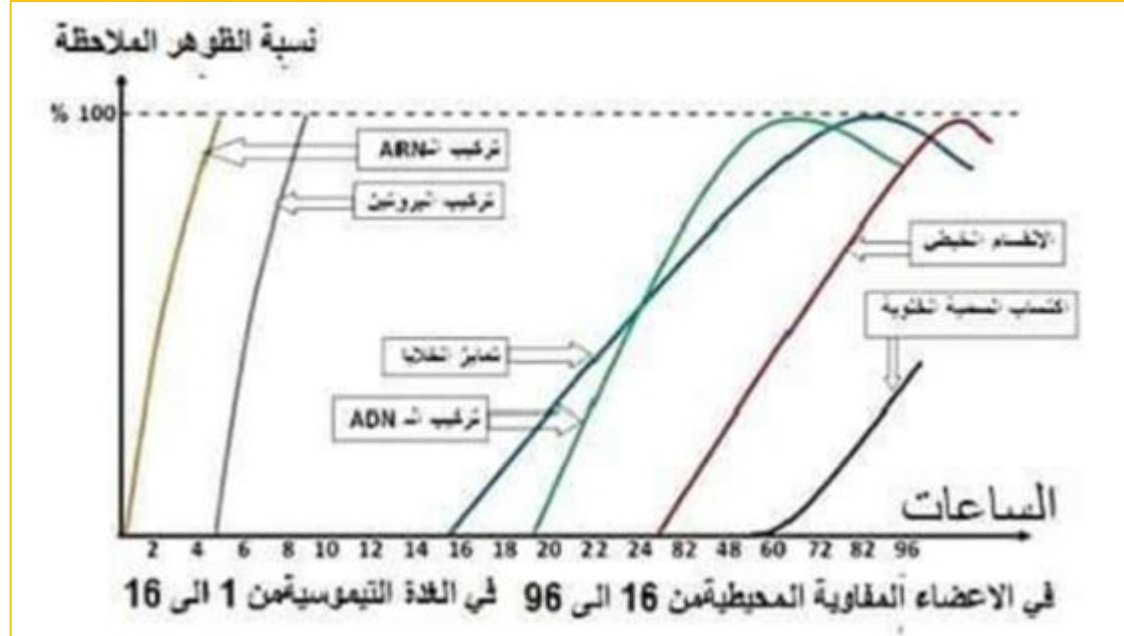
### معلومات مفيدة

الغدة التيموسية ( السعترية ) : غدة تقع فوق القلب و هي عضو مركزي لمفاوي يتم فيها نضج بعض الخلايا اللمفاوية .

الفئران عديمة الغدة التيموسية : تمتاز كذلك بغياب الشعر ، الذي تتحكم فيه مورثة موجودة على الصبغي رقم 11 ، غير أن العلماء لم يعرفوا إلى حد الآن إذا كانت صفة عديمة الشعر و غياب الغدة التيموسية تعود لنفس المورثة السابقة .

## 2 - مصدر اللمفاويات LTc :

بهدف تحديد مصدر الـ LTc نحضن نوع من الخلايا اللمفاوية LT<sub>8</sub> مع خلية مصابة بفيروس ، و بعد 48 ساعة من الحضانة نحصل على لمفاوية تتميز بنشاط سمي قاتل لها القدرة على تدمير الخلايا المصابة و تتميز بنفس خاصية الخلية المحرزة LT<sub>8</sub> . الوثيقة التالية تبين مراحل تطور بعض الظواهر الخلوية التي تطرأ على اللمفاوياء LT الطلائعية منذ مغادرتها الغدة التيموسية إلى أن تصبح عبارة عن LTc .



● حل و فسر مختلف هذه الظواهر محددًا مقرر حدوث كل ظاهرة بدلالة الزمن .

تمثل الوثيقة الترتيب الزمني لنسبة الظواهر الخلوية التي تطرأ على LT<sub>8</sub> بدلالة الزمن .

من الساعة 00 إلى الساعة 16 : مقرها الغدة التيموسية ، و يتم فيها :

في اليوم الأول من الحضانة : نلاحظ ظهور و ارتفاع سريع لنسبة تركيب الـ ARN ، و تصل إلى القيمة العظمى سريعاً ، و نفس ذلك بحدوث نسخ الـ ARNm الخاص بنقل المعلومة الوراثية الخاصة بتركيب المستقبلات البروتينية TCR و CD<sub>8</sub> (النسخ) .

في الساعة 05 : نلاحظ ظهور و ارتفاع سريع لنسبة تركيب البروتينات و تصل إلى القيمة العظمى سريعاً و نفس ذلك بتركيب المستقبلات البروتينية النوعية من نوع TCR و CD<sub>8</sub> (الترجمة) .

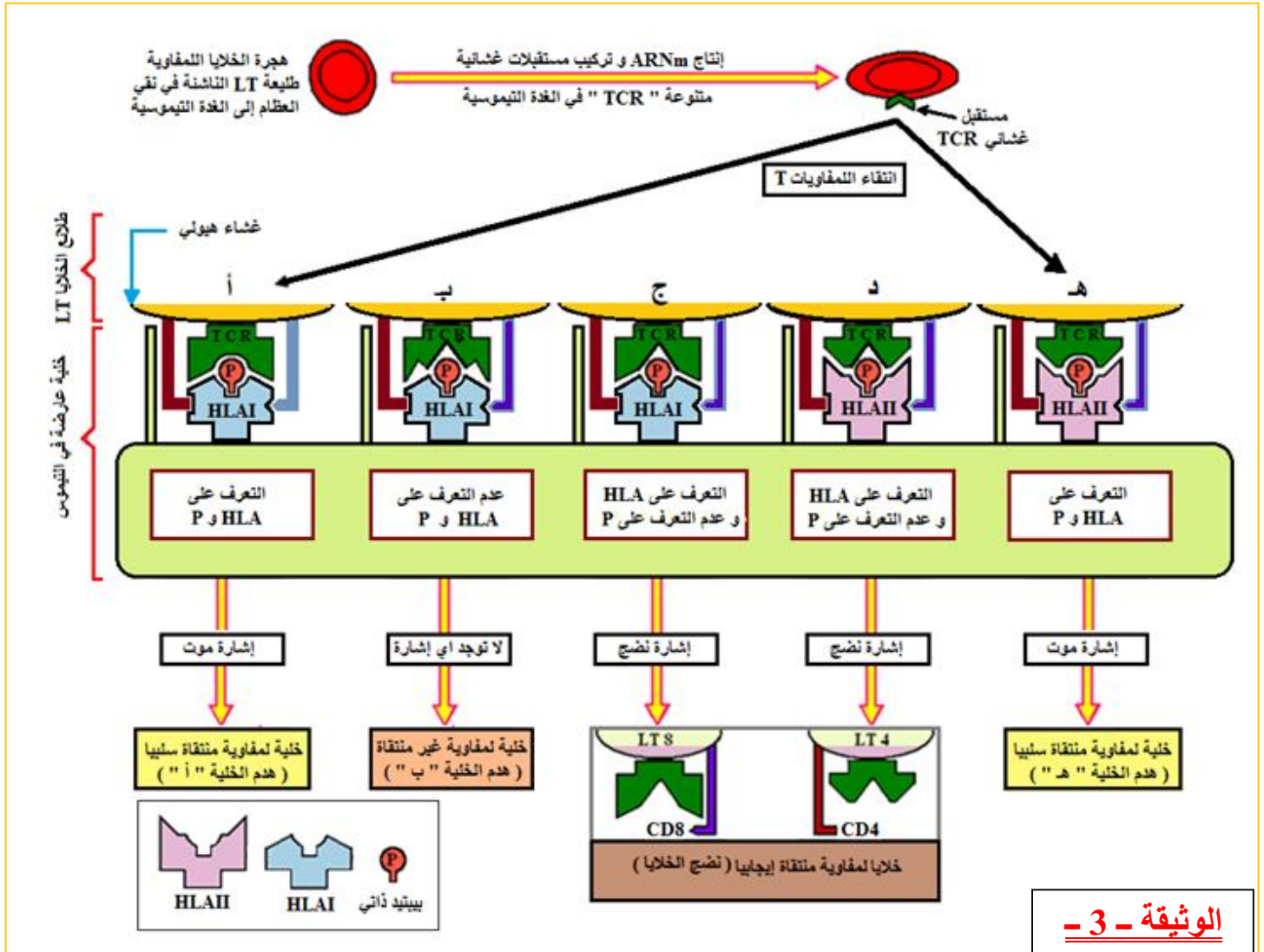
في الساعة 16 : نلاحظ ظهور و ارتفاع تدريجي لنسبة تمايز اللمفاويات LT<sub>8</sub> الناضجة المؤهلة مناعياً للدفاع عن الذات (انتقاء اللمفاويات LT<sub>8</sub> ذات الكفاءة المناعية) حيث تتعرف على CMHI و لا تتعرف على البيبتيد الذاتي .

من الساعة 20 إلى الساعة 60 : مقرها الأعضاء اللمفاوية المحيطة ، و يتم فيها ما يلي :

نلاحظ ظهور و ارتفاع تدريجي لنسبة تركيب الـ ADN ، و لا تصل نسبة التركيب إلا بعد أيام ، و نفس ذلك بتضاعف الـ ADN في المرحلة البيئية تحضيراً و استعداداً للانقسامات الخيطية المتساوية (الميتوزي) التي تدخل فيها LT<sub>8</sub> المنشطة .

## 3 - دور الغدة التيموسية في انتقاء النسائل للمفاوية المؤهلة مناعيا :

للغدة التيموسية دورا فعالا في انتقاء نسايل الخلايا ( T ) التي نشأت في نقي العظام ، فكيف يتم ذلك ؟ تبرز الخلايا التيموسية بيبتيديات ذاتية ( P ) على سطح غشائها رفقة الـ HLA ، و مصير اللمفاويات يتوقف على نتيجة تعرفها على المعقد المعروض . الوثيقة - 3 - تبين نتيجة هذا التعرف .



## بالاعتماد على نتائج الوثيقة - 3 - :

- حدد كيف تكتسب الخلايا للمفاوية الإنشائية لطليعة T كفاءتها المناعية داخل الغدة التيموسية ؟
- تنشأ اللمفاويات في نقي العظام و تسمى خلايا طلائعية ( لم تركيب TCR بعد ) ، تهاجر إلى الغدة التيموسية أين تركيب مستقبلات على أغشيتها ( TCR ) .
- تنتج أصناف عديدة من اللمفاويات LT تختلف عن بعضها في المستقبلات الغشائية TCR .
- تقدم خلايا خاصة في الغدة التيموسية بيبتيديات ذاتية ( P ) مثبتة على الـ HLA<sub>I</sub> أو الـ HLA<sub>II</sub> .
- كل طليعة LT تتعرف على البيبتيد الذاتي و على الـ HLA<sub>I</sub> أو الـ HLA<sub>II</sub> تتلاشى ( الحالتين 1 و 2 ) .
- كل طليعة LT لا تتعرف على البيبتيد الذاتي و لا على الـ HLA تتلاشى ( الحالة 3 ) .
- كل طليعة LT لا تتعرف على البيبتيد الذاتي و تتعرف على الـ HLA<sub>I</sub> تنضج إلى LT<sub>8</sub> و أثناء نضجها تحافظ على مؤشر CD<sub>8</sub> الذي يميزها و تفقد CD<sub>4</sub> ( الحالة 4 ) .
- كل طليعة LT لا تتعرف على البيبتيد الذاتي و تتعرف على الـ HLA<sub>II</sub> تنضج إلى LT<sub>4</sub> و أثناء نضجها تحافظ على مؤشر CD<sub>4</sub> الذي يميزها و تفقد CD<sub>8</sub> ( الحالة 5 ) .

- استنتج أنواع الخلايا LT المؤهلة مناعيا .
- الخلايا المناعية المؤهلة مناعيا هي التي تتعرف على الـ HLA و لا تتعرف على البيبتيد الذاتي ( P ) .
- الخلايا اللمفاوية لا تهاجم خلايا الذات ، علل ذلك .
- الخلايا اللمفاوية المنشطة لا تهاجم خلايا الذات لأنها تحمل مؤشرات الذات ( HLA ) و لا تحمل البيبتيد الذاتي ( P ) .

### شرح مفيد

يتم انتقاء الخلايا اللمفاوية T خلال نضجها في التيموس ، حيث أن النسائل الخلوية التي تستطيع التعرف على جزيئات الذات يتم القضاء عليها ، و بذلك سوف تحضى هذه الجزيئات مستقبلا بالتسامح و هذا ما يعرف بتحمل الذات ( التسامح المناعي ) .

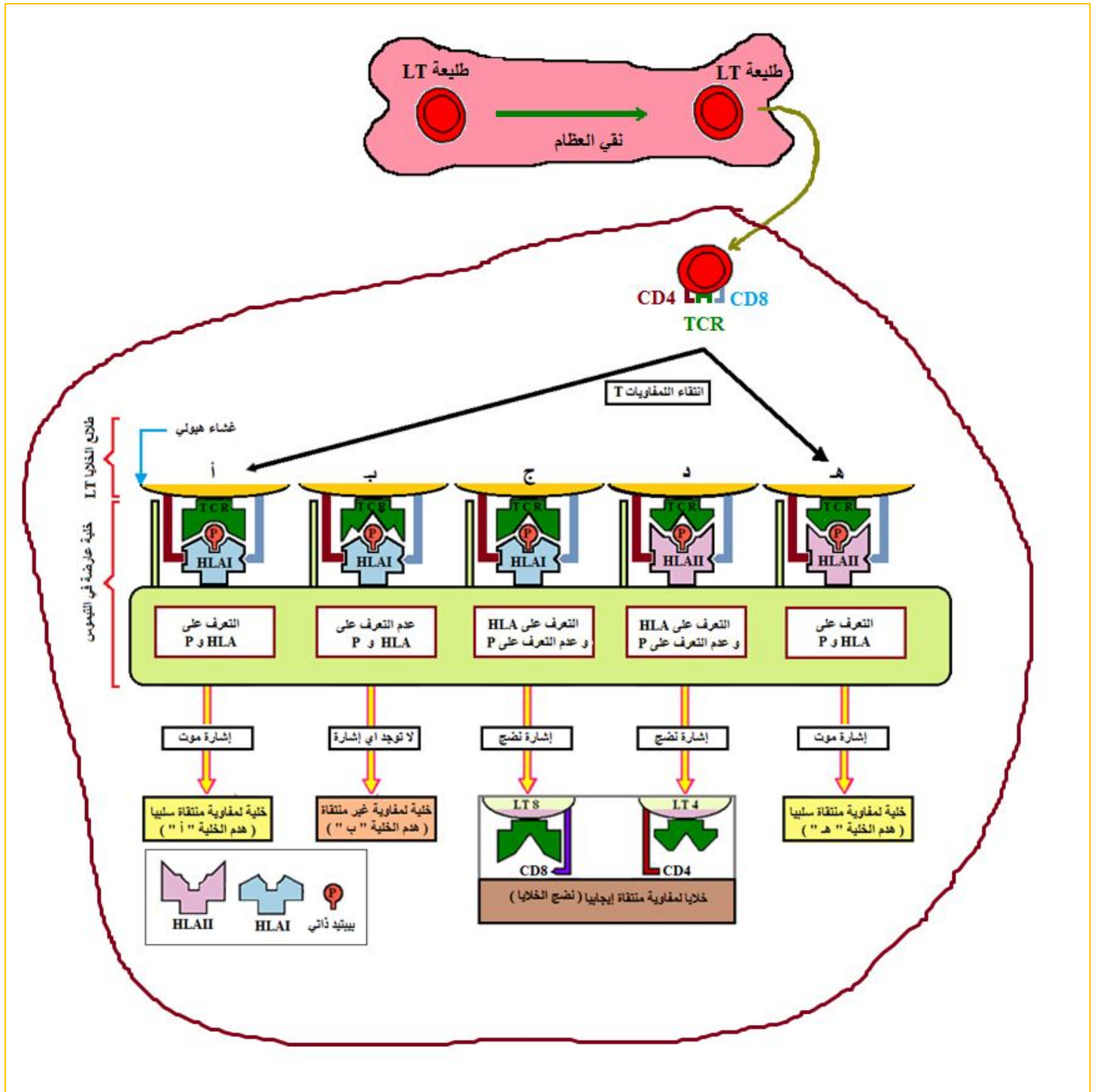
تقوم الخلايا التيموسية بتجزئة بروتينات ذاتية ضمن سيتوبلازماها ، ثم تبرز هذه الأجزاء أو بيبتيدات الذات على سطحها رفقة نظام HLA ، و يتم وضع هذه الأجزاء بالتحديد في المنطقة المسماة بالسلة لنظام HLA .

يتم بعد ذلك وضع الخلايا اللمفاوية الطليعية ( pré-T ) التي وصلت إلى التيموس عن طريق الدم على تماس مع الخلايا التيموسية و بذلك نميز ثلاث حالات ممكنة :

• الحالة (1) : تتعرف بعض الخلايا اللمفاوية في نفس الوقت على محددات الـ HLA و بيبتيدات الذات ( P ) مما يؤدي إلى إثارة إشارات موت تتسبب في موت الخلية اللمفاوية و القضاء عليها .

• الحالة (2) : تتعرف بعض الخلايا على محددات الـ HLA دون بيبتيدات الذات ( P ) ، و منه تعطى لها إشارة نهاية النضج إلى  $LT_4$  أو  $LT_8$  .

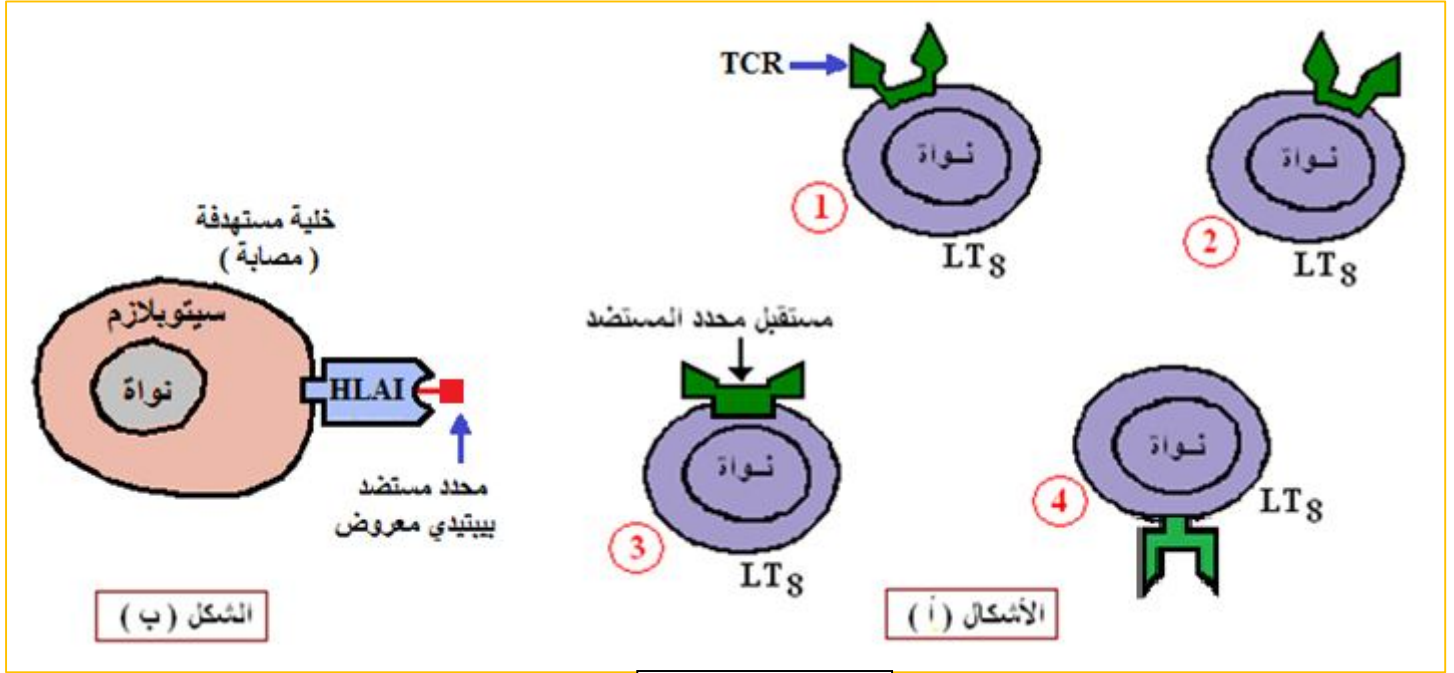
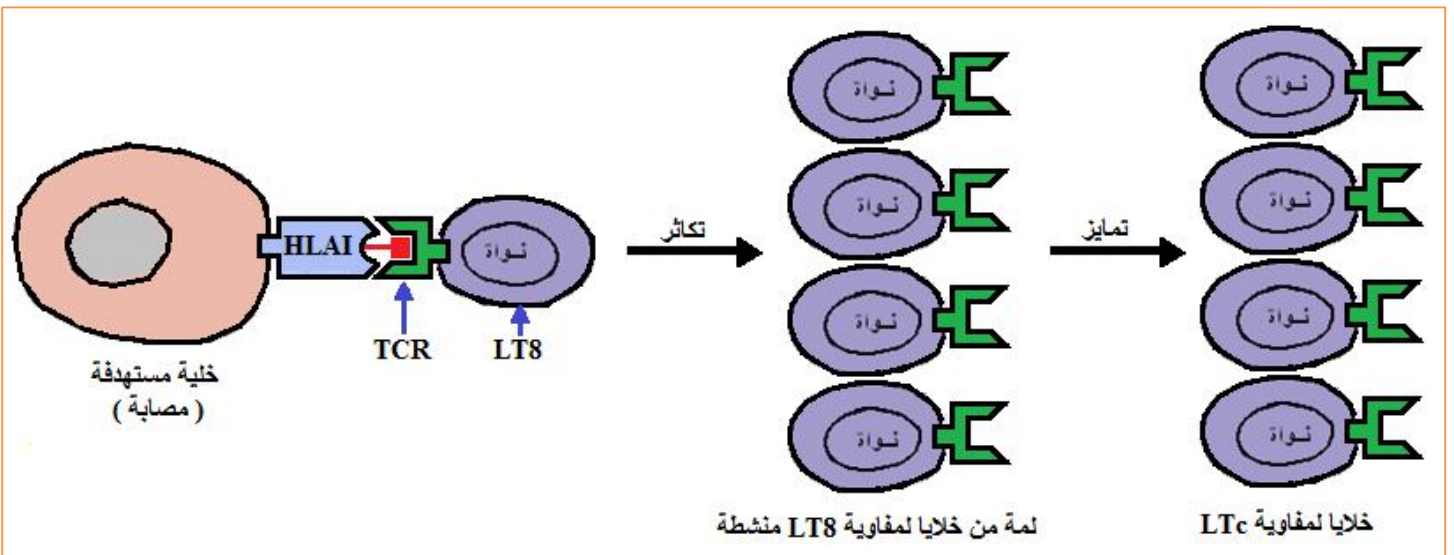
• الحالة (3) : لا تتعرف بعض الخلايا على محددات الـ HLA و لا على بيبتيدات الذات ( P ) فلا تعطى لها أية إشارة و بالتالي فإن مصيرها التحلل بسبب غياب النضج .



## 4 - علاقة البيبتيد المستضد بانتخاب الخلايا للمفاوية T:

تكتسب الخلايا للمفاوية T كفاءتها المناعية داخل الغدة التيموسية ، و تصبح قادرة على التعرف على المستضدات البيبتيدية الغريبة التي تعرضها خلايا الجسم المصابة أو البالعات الكبيرة ( الماكروفاجيات ) .  
تمثل الوثيقة - 4 - الأشكال ( أ ) أربعة خلايا لمفاوية  $LT_8$  لنفس الحيوان ، بينما يمثل الشكل ( ب ) خلية مصابة عارضة للمستضد البيبتيدي من نفس الحيوان السابق .

أما الوثيقة - 5 - فتمثل خلية لمفاوية  $LT_8$  أثناء تعرفها على المستضد البيبتيدي المقدم من طرف خلية عارضة ( CPA ) .

الوثيقة - 4 -الوثيقة - 5 -

معلومات مفيدة

**$LT_8$  المنشطة:** بعضها يتمايز إلى خلايا  $LT_c$  سامة و البعض الآخر يبقى ذاكرة  $LT_m$  .

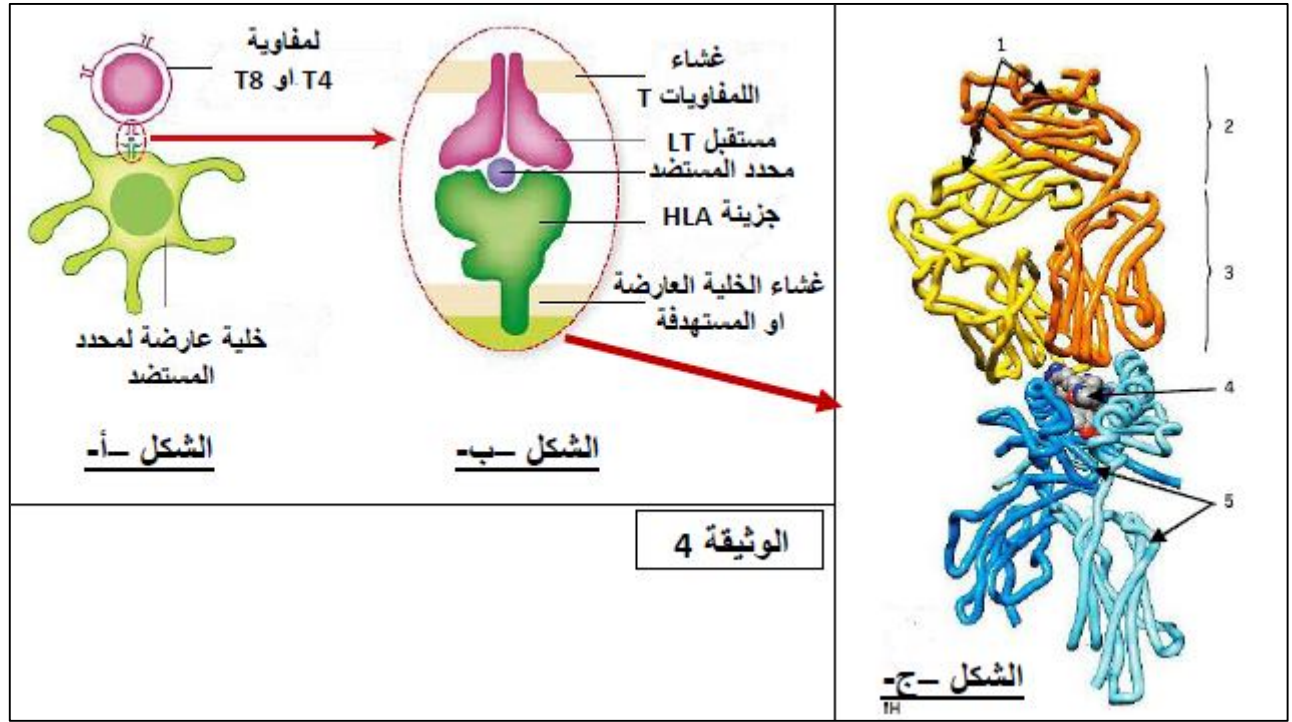


بالاعتماد على معطيات الوثيقتين - 4 - و - 5 - :

- حدد الخلية للمفاوية من بين الأشكال ( أ ) التي يمكنها التعرف على المستضد البيبتيدي المعروض من طرف الشكل ( ب ) من الوثيقة - 4 - .
- تتعرف الخلية للمفاوية LT<sub>8</sub> رقم (4) على المستضد البيبتيدي المعروض من طرف خلية الشكل ( ب ) .
- علل إجابتك .
- لتكامل بنية المستقبل الغشائي ( TCR ) للـ LT<sub>8</sub> رقم ( 4 ) مع بنية البيبتيد المستضدي الذي تقدمه الخلية العارضة الممثلة في الشكل ( ب ) ( CPA ) . Cellule Présentatrice d'Antigène .
- حدد مصدر الخلايا للمفاوية السامة ، ثم بين مميزاتها .
- تتكاثر الخلايا للمفاوية LT<sub>8</sub> المنشطة معطية لمة ، ثم يتطور بعضها إلى LTc سامة أو قاتلة و البعض الآخر يتطور إلى LT<sub>8</sub>m ذات ذاكرة تعيش لمدة زمنية أطول ، و تنشط بنفس المستضد إذا تواجد مرة أخرى داخل العضوية .
- انطلاقاً من معطيات الوثيقتين - 4 - و - 5 - بين كيف يتم انتقاء LT<sub>8</sub> و تشكل لمة من الخلايا LTc .
- يتم انتقاء اللمفاويات LT<sub>8</sub> التي تحمل مستقبلات غشائية TCR تتكامل بنيويا مع البيبتيد المستضدي المعروض مرافقا للـ HLA ، حيث يتم التعرف المزدوج بين الخلايا للمفاوية LT<sub>8</sub> و الخلايا المصابة .
- يؤدي هذا التعرف إلى تنشيط LT<sub>8</sub> و انقسامها مشكلة لمة من الخلايا المتماثلة و المنشطة .

## 5 - دور المستقبلات الغشائية TCR في التعرف على المستضد الببتيدي :

يمثل الشكل ( أ ) رسما تخطيطيا لخلية لمفاوية T أثناء تعرفها على المستضد الببتيدي المقدم من طرف خلية عارضة أو مستهدفة ، بينما الشكلان ( ب ) و ( ج ) فيمثلان تفاصيل للجزء المؤطر .



## • اشرح الآلية التي يظهرها الشكل ( ب ) .

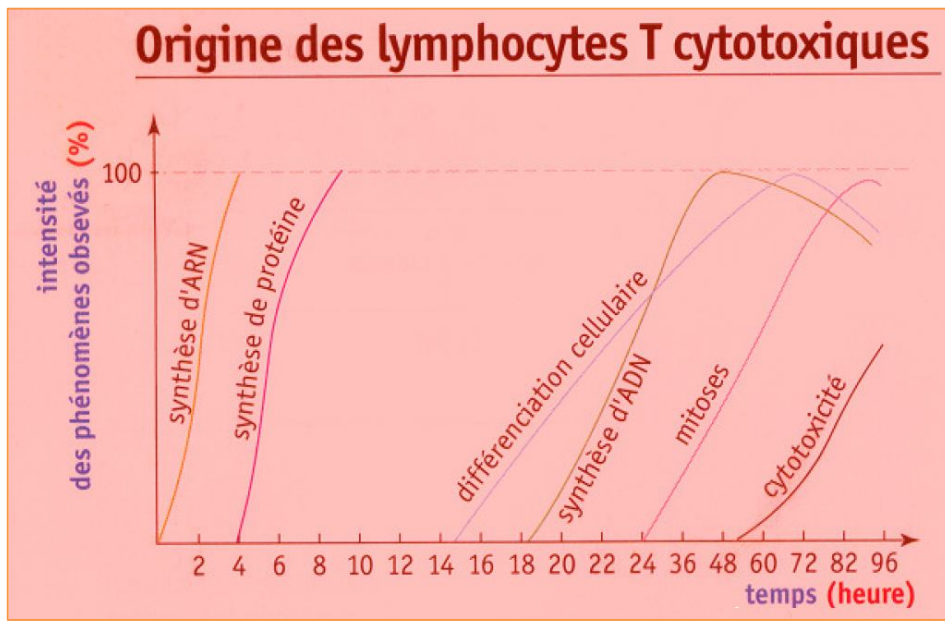
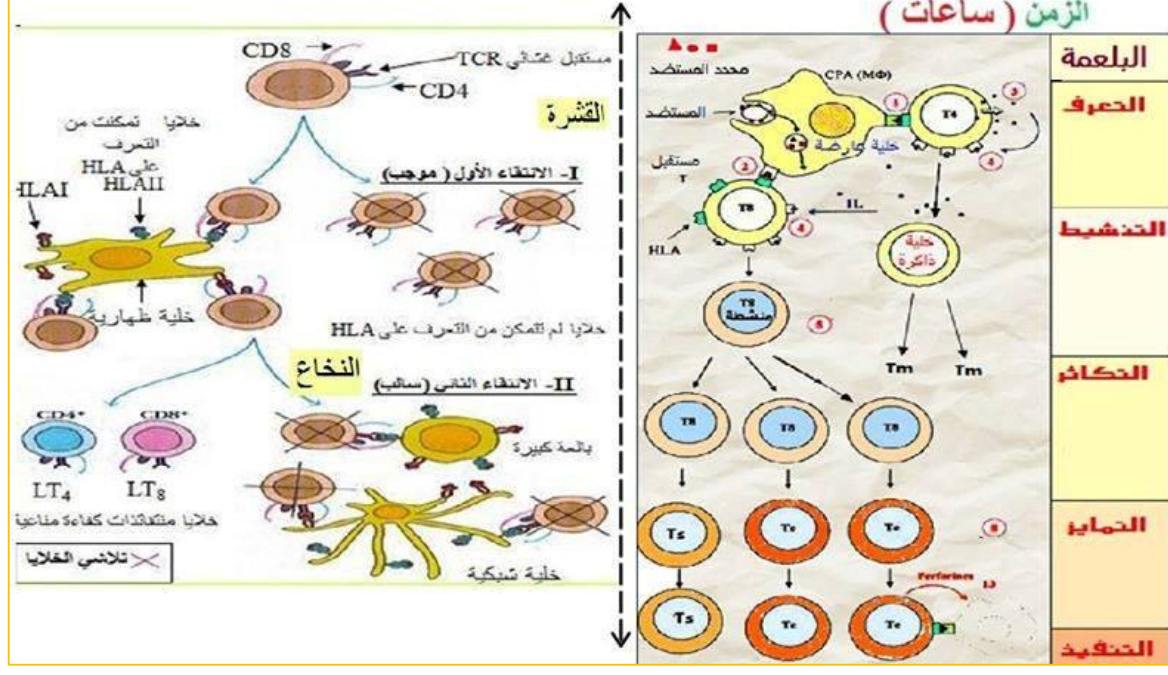
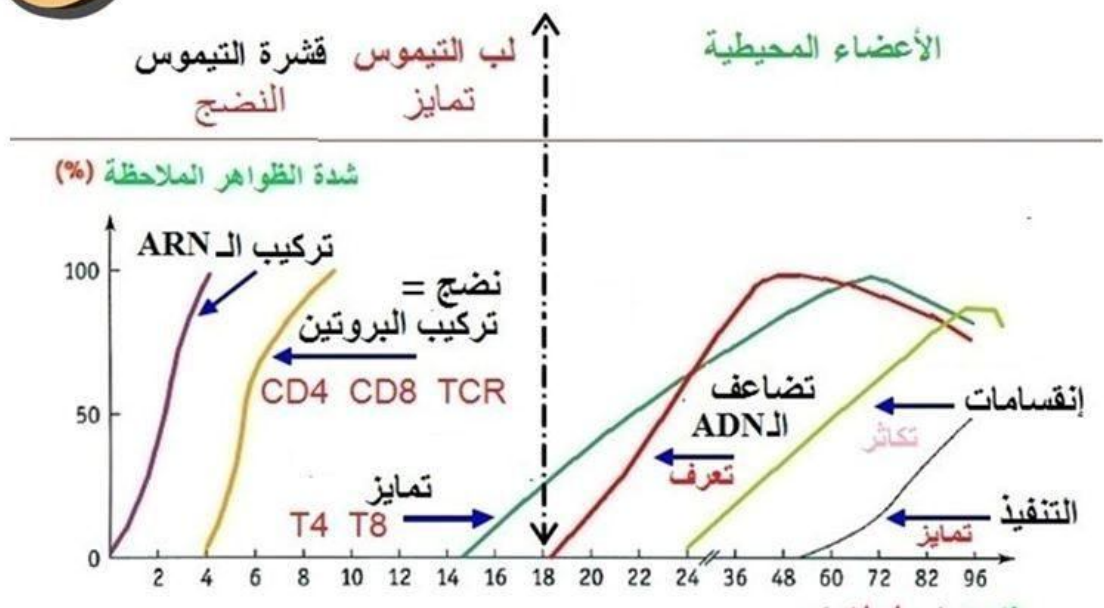
- تمتلك اللمفاويات T مستقبلات غشائية نوعية TCR بفضلها تتعرف تعرفا مزدوجا (تكاملي بنيوي) على المعقد "HLA - ببتيد مستضدي" حيث :
- $LT_4$  بفضل مستقبلها الغشائي TCR تتعرف على المعقد  $HLA_{II}$  - ببتيد مستضدي .
- $LT_8$  بفضل مستقبلها الغشائي TCR تتعرف على المعقد  $HLA_I$  - ببتيد مستضدي .
- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 5 للشكل ( ج ) .
- 1 : سلسلتا متعدد الببتيد للمستقبل TCR ، 2 : الجزء الثابت للسلسلتين ، 3 : الجزء المتغير للسلسلتين
- 4 : ببتيد مستضدي ، 5 : سلسلة متعدد الببتيد لجزينة HLA .
- باستغلال الشكل ( ج ) من الوثيقة - 4 - ، قدم وصفا لمستقبل اللمفاويات T .
- مستقبلات اللمفاويات LT عبارة عن بروتينات متواجدة في أغشيتها .
- نوعية في التعرف على المستضد المعروض ( المقدم ) على أغشية خلايا من نفس العضوية .
- من حيث البنية تتكون من سلسلتين ببتيديتين .
- يمتلك مستقبل ال-  $LT_8$  على جزء ثابت وجزء متغير (خارجي) على مستواه نجد الموقع الخاص بالتعرف المزدوج .

• من خلال ما توصلت إليه و معارفك المكتسبة ، قارن في الجدول الموالي بين المستقبلات الغشائية للمفاويات ( TCR ) LT و المستقبلات الغشائية للمفاويات ( BCR ) LB .

أوجه المقارنة	مستقبلات اللمفاويات ( BCR ) LB	مستقبلات اللمفاويات ( TCR ) LT
عدد أنواع السلاسل البيبتيدية	- يتكون من 4 سلاسل بيبتيدية : سلسلتان ثقيلتان H و سلسلتان خفيفتان L .	- يتكون فقط من سلسلتين متعددتي البيبتيد بنفس الطول $\alpha$ و $\beta$ .
عدد مواقع تثبيت محدد المستضد و أصنافها	- يمتلك موقعين لتثبيت نفس محدد المستضد. - يشمل 5 أصناف مختلفة IgG , IgM , IgD , IgE , IgA	- يمتلك موقعا واحدا فقط لتثبيت البيبتيد المستضدي. - يشمل صنفا واحدا فقط .
الحالة : مثبت أو حر	- أجسام مضادة حرة تسري في الدم واللمف . - النوع الآخر مثبت دوما على أغشية اللمفاويات B ( BCR ) .	- دائما مثبتة على أغشية اللمفاويات T ( TCR ) .
طريقة التعرف على اللاذات	- التعرف مباشرة على اللاذات ( محدد المستضد ) دون وساطة من قبل HLA الذات .	- لا يتم التعرف على اللاذات ( البيبتيد المستضدي ) إلا إذا كان محمولا من قبل HLA الذات .



# أ - تحديد مقر الحوادث



## مخطط يوضح كيفية اكتساب الخلايا للمفاوية كفاءتها المناعية

النخاع العظمي الأحمر

خلايا أصلية لمفاوية

خلايا لمفاوية قبل T

قشرة الغدة التيموسية

تركيب المستقبلات الغشائية TCR

خلايا لمفاوية T غير ناضجة

انتقاء أول بواسطة خلايا قشرة الغدة التيموسية

عدم تلاؤم TCR مع CMH

تلاؤم TCR مع CMHII

تلاؤم TCR مع CMHI

إقصاء و انحلال

بناء CD<sub>4</sub> فقط  
فتصبح T<sub>4</sub> ناضجةبناء CD<sub>8</sub> فقط  
فتصبح T<sub>8</sub> ناضجة

انتقاء ثان بواسطة خلايا نخاع الغدة التيموسية

عدم تلاؤم TCR مع البيبتيد الذاتي و الـ CMH

تلاؤم TCR مع البيبتيد الذاتي و الـ CMH

الاحتفاظ ببعض اللمفاويات  
الناضجة T<sub>4</sub> و T<sub>8</sub>الهجرة نحو  
الأعضاء المحيطةإقصاء  
و انحلال

## الحصة التعليمية 9

تحفيز الخلايا LB و LT<sub>8</sub>

## أ - وضعية الانطلاق :

يسمح التعرف على محدد المستضد من طرف الخلايا للمفاوية بانتخاب لمة ( نسيلة ) من الـ LB و الـ LTc ، إلا أن تضاعف هذه الخلايا و تمايزها يحتاج إلى تحفيز .

## ب - الإشكاليات :

• فما هي العوامل التي تساهم في تحفيز هذه الخلايا ؟

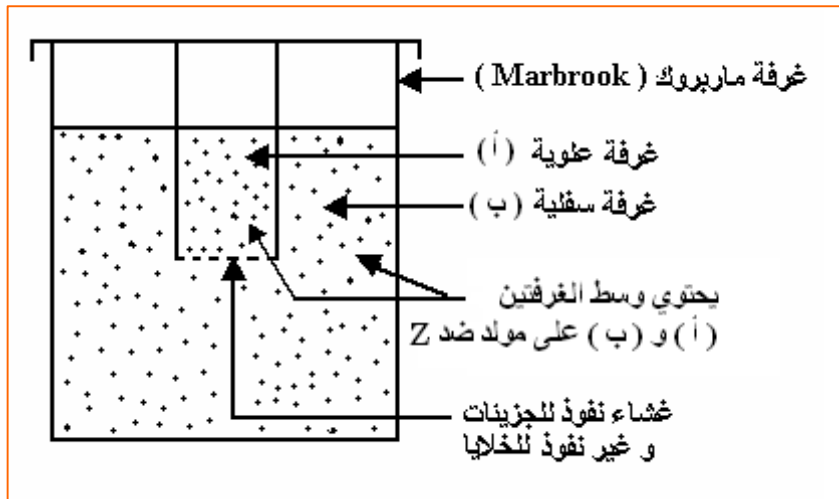
## ج - الفرضيات :

- مبلغات كيميائية من طبيعة بروتينية .
- أنترلوكينات .

## د - التقصي :

## 1 - العلاقة الوظيفية بين الخلايا للمفاوية :

أ - لمعرفة نوع العلاقة الموجودة بين الخلايا للمفاوية LT<sub>4</sub> و LB المتحسنتين ( أي تم تعرفهما من قبل على محدد مولد الضد من نوع Z المنحل ) . وضعت هذه الخلايا في حجرة زراعة ماربروك ( Marbrook ) الشروط التجريبية و نتائجها مبينة في الوثيقة - 6 - .



الوثيقة - 1 -

الخلايا المنتجة للأجسام المضادة Anti-Z بالنسبة لـ 10 <sup>6</sup> من خلايا الطحال .	طبيعة الخلايا للمفاوية الموضوعة في الغرفة		التجربة
	السفلية	العلوية	
960	LB و LT <sub>4</sub>	-	01
72	LB	-	02
1011	LB	LT <sub>4</sub>	03

## • حل نتائج الجدول:

- نلاحظ أن عدد الخلايا المنتجة للأجسام المضادة Anti-Z يكون مرتفعا في حالة تواجد الخلايا LB و الـ LT<sub>4</sub> سواء في نفس الغرفة ( 960 ) أو بعيدين عن بعضهما ( 1011 ) ، بينما يكون عددها ضئيلا ( منخفضا ) في حالة تواجد الخلايا LB فقط ( 72 ) .

## • ماذا تستنتج من التحليل المقارن للتجربتين 1 و 2 ، 1 و 3 ؟

- التجربتان 1 و 2 : ضرورة التعاون بين اللمفاويات LT<sub>4</sub> و LB لتكاثر و تمايز LB إلى LBp .
- التجربتان 1 و 3 : التعاون بين اللمفاويات LT<sub>4</sub> و LB لا يتم عن طريق التماس المباشر بينهما و إنما يتم عن طريق مواد كيميائية .

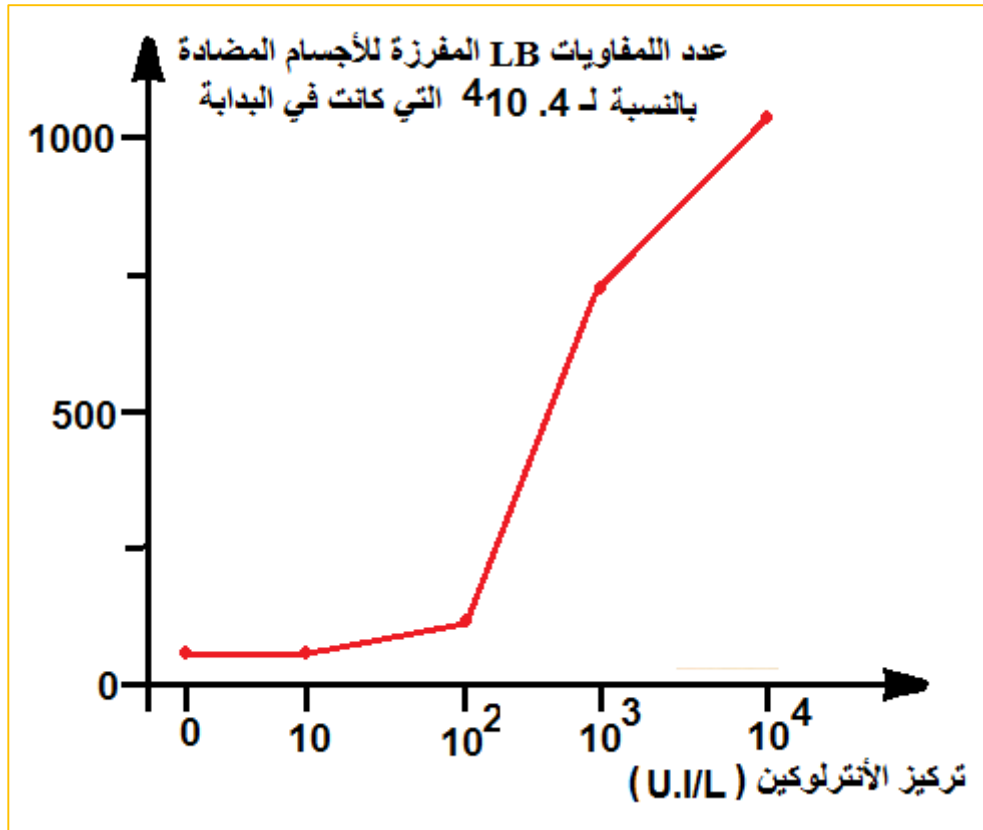
- لتكاثر و تمايز LB إلى LBp لابد من ضرورة التعاون بين الخلايا اللمفاوية  $LT_4$  و LB.
- التعاون بين الخلايا اللمفاوية  $LT_4$  و LB لا يكون عن طريق التماس المباشر و إنما عن طريق مواد كيميائية تفرزها الخلايا اللمفاوية  $LT_4$  تؤثر على اللمفاويات LB .

- هل تسمح لك نتائج التجربة (3) من جدول الوثيقة - 6 - باستخراج نمط تأثير اللمفاويات  $LT_4$  على LB.
- نعم تسمح نتائج التجربة ( 3 ) بتحديد نمط تأثير الخلايا  $LT_4$  على LB ، حيث تؤثر عليها بطريقة غير مباشرة و ذلك عن طريق مواد كيميائية .

• علل إجابتك :

- بما أننا حصلنا على نفس النتائج في حالة تواجد النوعين من الخلايا مع بعض أو في حالة تواجدهما بعيدين عن بعضهما ، و هذا ما يثبت أن نمط الاتصال بينهما لا يكون عن طريق التماس المباشر بينهما و إنما يكون بواسطة مواد كيميائية التي يمكن لها المرور عبر الغشاء النفوذ .

- ب - نريد دراسة تأثير تركيز الأنترلوكين ( $IL_2$ ) على إنتاج الغلوبولينات المناعية من طرف مجموعة من اللمفاويات LB المنشطة مسبقا من خلال تماسها مع مستضد .
- النتائج المحصل عليها ممثلة في المنحنى البياني التالي :



حلل المنحنى البياني ، و ماذا تستنتج ؟

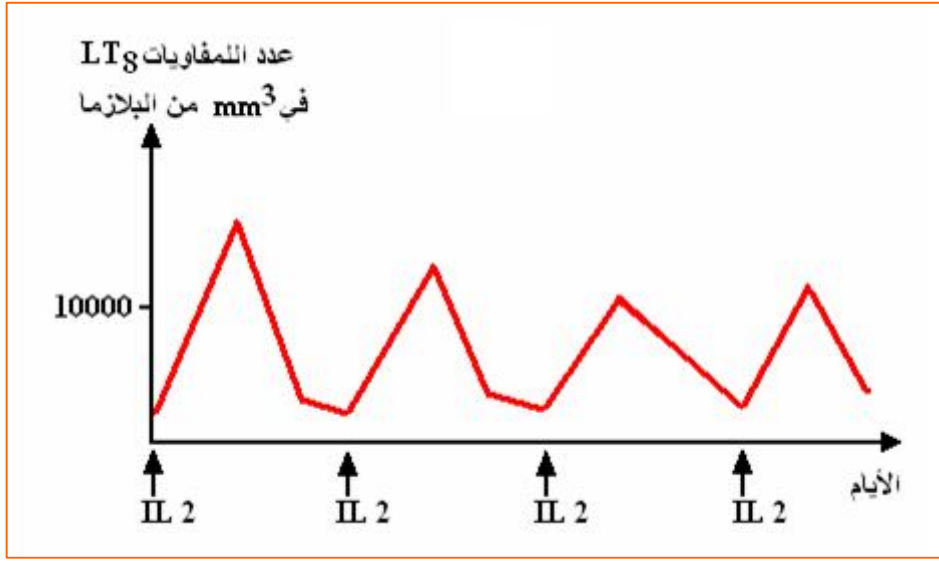
• تحليل المنحنى البياني .

- يزداد عدد اللمفاويات LB المفرزة للأجسام المضادة زيادة معتبرة ابتداء من التركيز  $10^2$  (و.د/ل) ليصل عددها حوالي 1000 مرة أكثر من عددها في غياب الأنترلوكين .

• الاستنتاج .

- الأنترلوكينات هي المسؤولة على تضاعف اللمفاويات LB و التضخيم اللمي لللمفاويات LB المنتقاة .

ج - من جهة أخرى أعطت نتائج تأثير حقن مادة كيميائية تعرف بالأنترلوكين 2 (  $IL_2$  ) مستخلصة من خلايا لمفاوية (  $LT_4$  ) عند شخص مصاب بورم جلدي النتائج الممثلة في منحنى الوثيقة - 7 - .



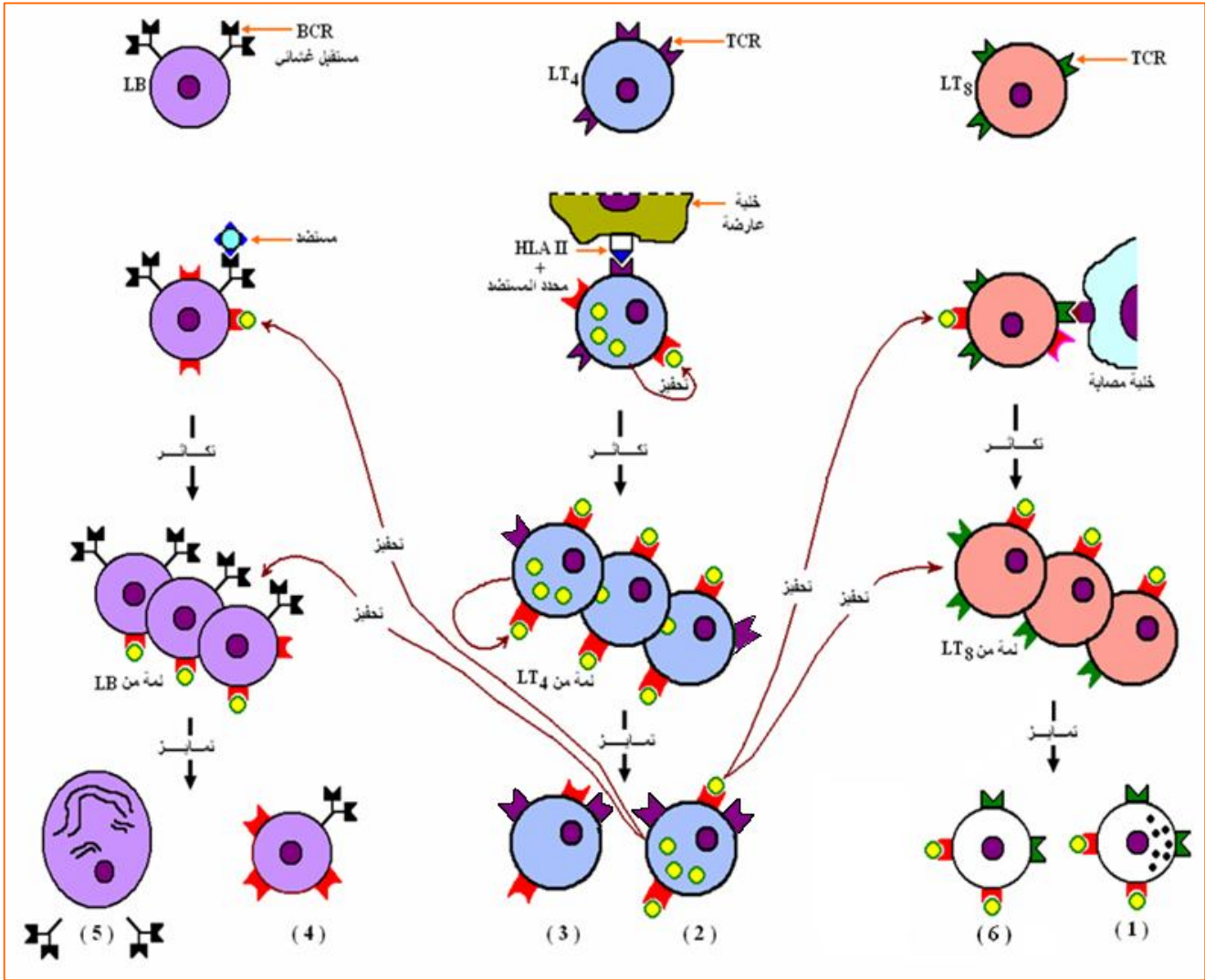
الوثيقة - 2 -

- ما هي المعلومة الإضافية التي تقدمها لك نتائج المنحنى السابق فيما يخص تأثير الـ  $IL_2$  ؟
- الخلايا  $LT_4$  تؤثر على اللمفاويات  $LT_8$  بواسطة الأنترلوكين  $IL_2$  الذي ينشط تكاثرها و تمايزها.
- من خلال ما توصلت إليه في جوابك السابق علل :
- تسمية نمط الخلية  $LT_4$  الممثلة في التجربة بـ  $LT$  المساعدة (  $LTh$  ) الناتجة من تمايز  $LT_4$  .
- لأن اللمفاويات (  $LTh$  ) تساعد ( تحفز ) على تنشيط اللمفاويات  $LT_8$  و  $LB$  على التكاثر و التمايز.
- تسمية الأنترلوكين  $IL_2$  بمادة محفزة ( مبلغ كيميائي ) .
- لأن الأنترلوكين  $IL_2$  يحفز الخلايا اللمفاوية  $LT$  و  $LB$  على التكاثر و التمايز.



## 2 - آلية تحفيز (تنشيط) الخلايا اللمفاوية:

يلخص الرسم التخطيطي الموضح في الوثيقة - 8 - آلية تحفيز (تنشيط) الخلايا اللمفاوية LB و LT.



## الوثيقة - 3 -

• ما الفرق بين الخلايا LB و LT<sub>8</sub> و T<sub>4</sub> قبل و بعد تنشيطها بالمستضد؟

- قبل تحسسها بالمستضد:

- فإن اللمفاويات LB تحمل على سطح أغشيتها مستقبلات غشائية BCR.

- أما اللمفاويات LT<sub>4</sub> و LT<sub>8</sub> فتحمل على سطح أغشيتها مستقبلات غشائية TCR.

- كلتاهما لا تملك المستقبلات الغشائية الخاصة بال-IL<sub>2</sub>.

- وبعد تحسسها بالمستضد تظهر على سطح أغشيتها مستقبلات غشائية لل-IL<sub>2</sub>.

- ماذا تستنتج؟ يؤدي تنشيط الخلايا اللمفاوية إلى تركيب مستقبلات لل-IL<sub>2</sub>.

• سم الخلايا الناتجة (1، 2، 3، 4، 5) من تحفيز كل من LB و LT<sub>8</sub> و T<sub>4</sub>:

- الخلية (1) LTc: الخلية (2) LTh: الخلية (3) LT<sub>4</sub>m:

- الخلية (4) LBm: الخلية (5) بلاسموسيت: الخلية (6) LT<sub>8</sub>m:

• تلعب ال-LTh دورا محوريا في الاستجابتين الممثلتين في الشكلين (ب) و (ج). اشرح ذلك:

- تلعب ال-LTh دورا محوريا في الاستجابتين المناعيتين الخلوية و الخلية الممثلتين في الشكلين (ب)

و (ج) حيث تفرز الأنترلوكين 2 (IL<sub>2</sub>) الذي يعمل على تنشيط اللمفاويات LT<sub>8</sub> التي تعرفت على

المستضد من البالعات الكبيرة و التي تملك مستقبلات لل-IL<sub>2</sub> فيحثها على الانقسام و التمايز إلى LTc

و LT<sub>8</sub>m.

- كما يؤثر على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد فيحثها على الانقسام و التمايز إلى LBm و LBp.

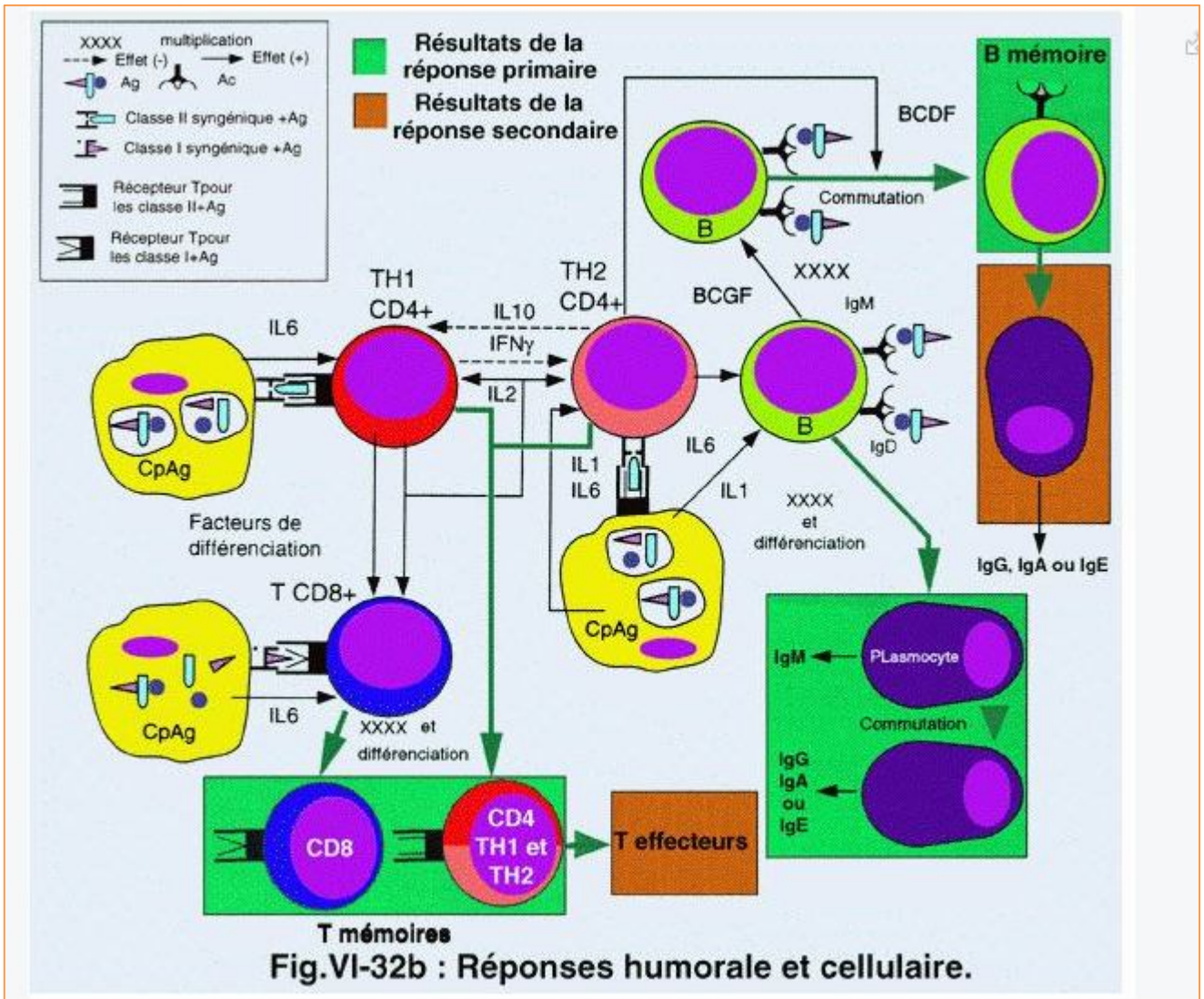
• بالاعتماد على أجوبتك السابقة و ما تقدمه لك الوثيقة - 3 - ، لخص في نص علمي آلية تحفيز ( تنشيط )

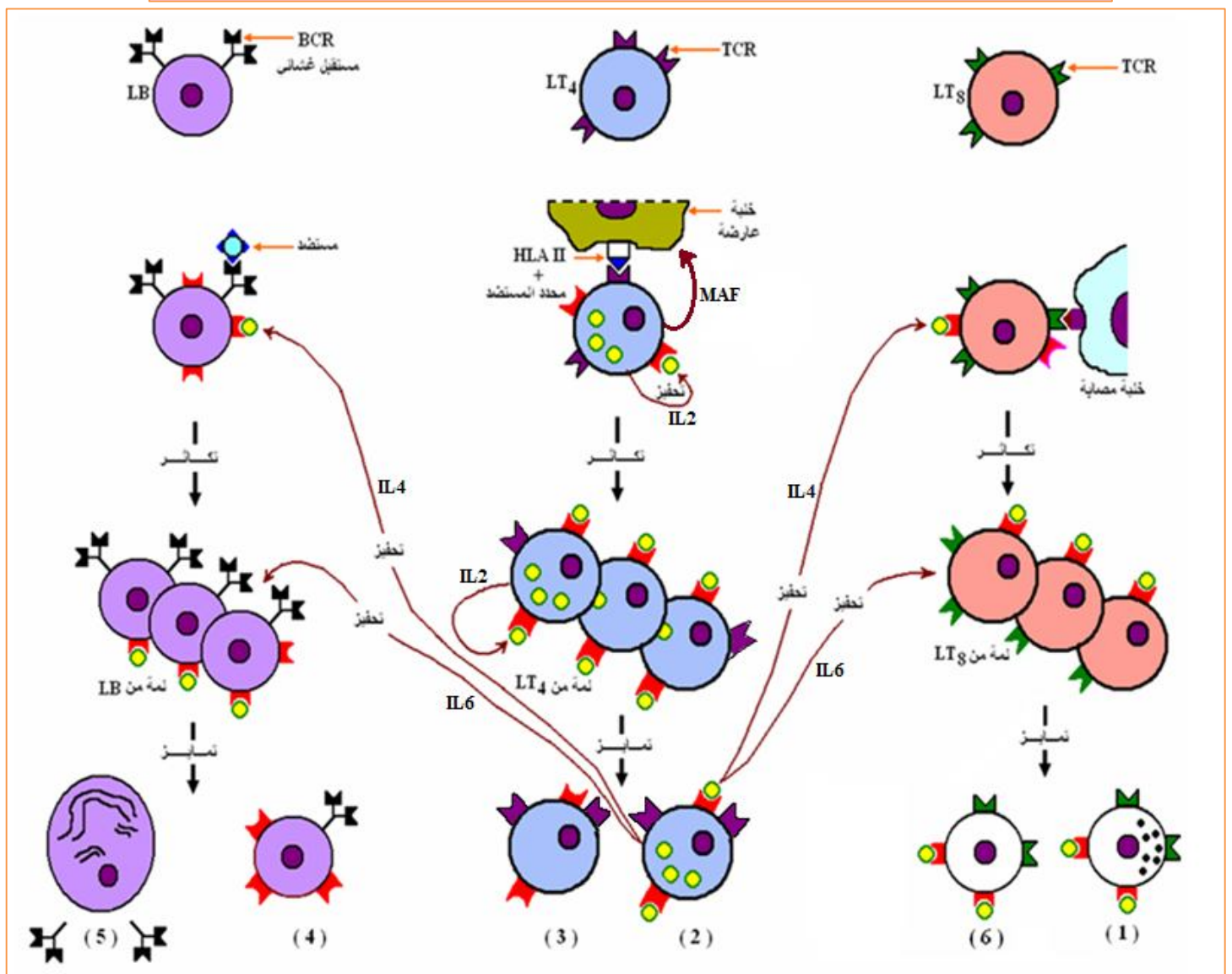
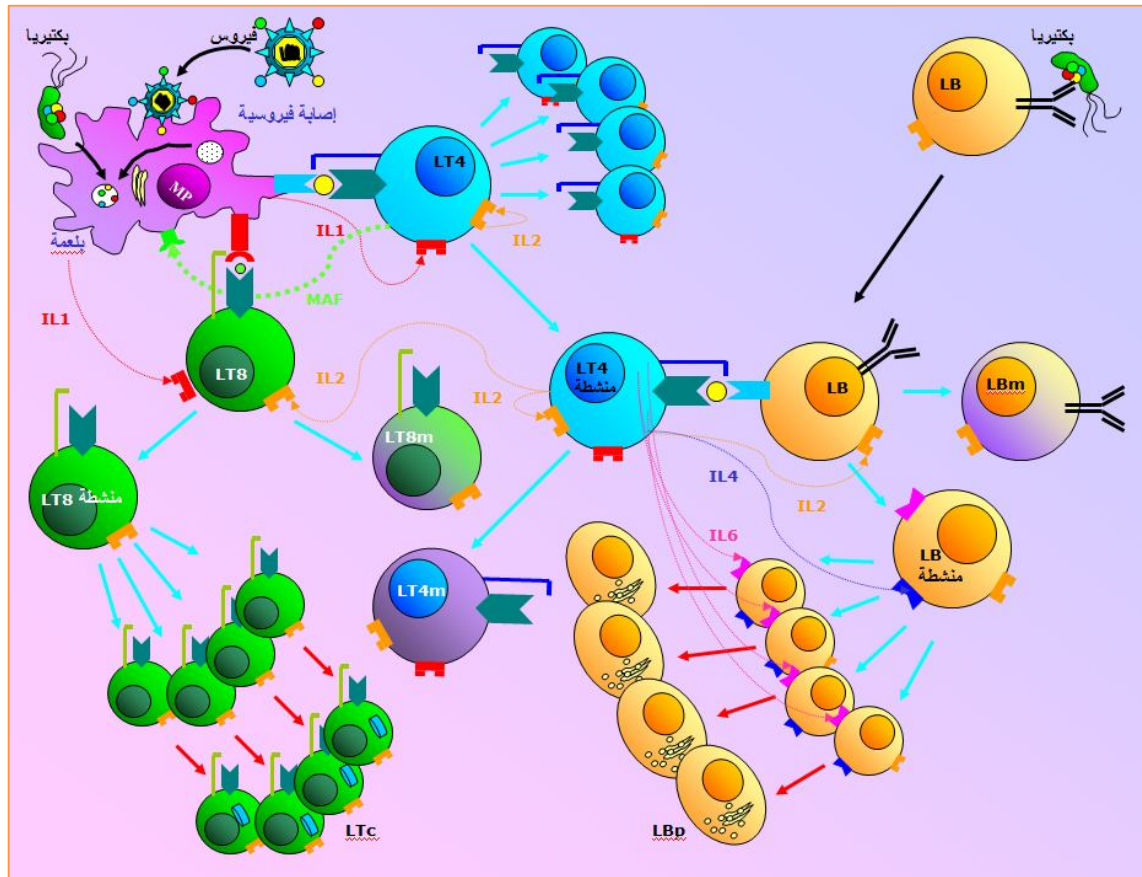
**الخلايا للمفاوية LT و LB من طرف LTh .**

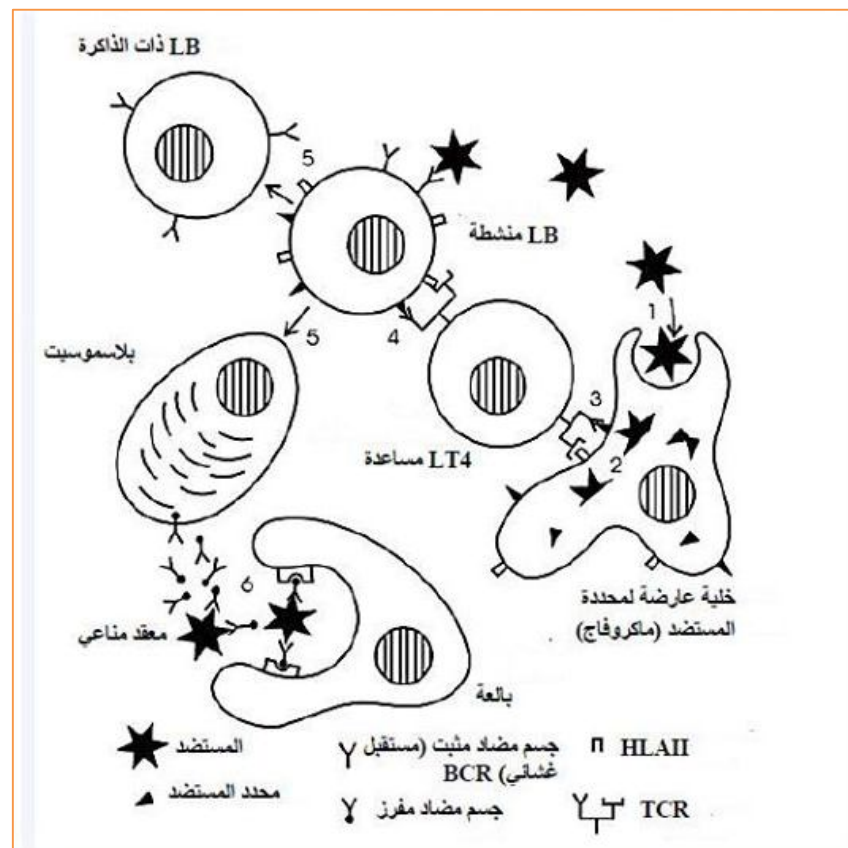
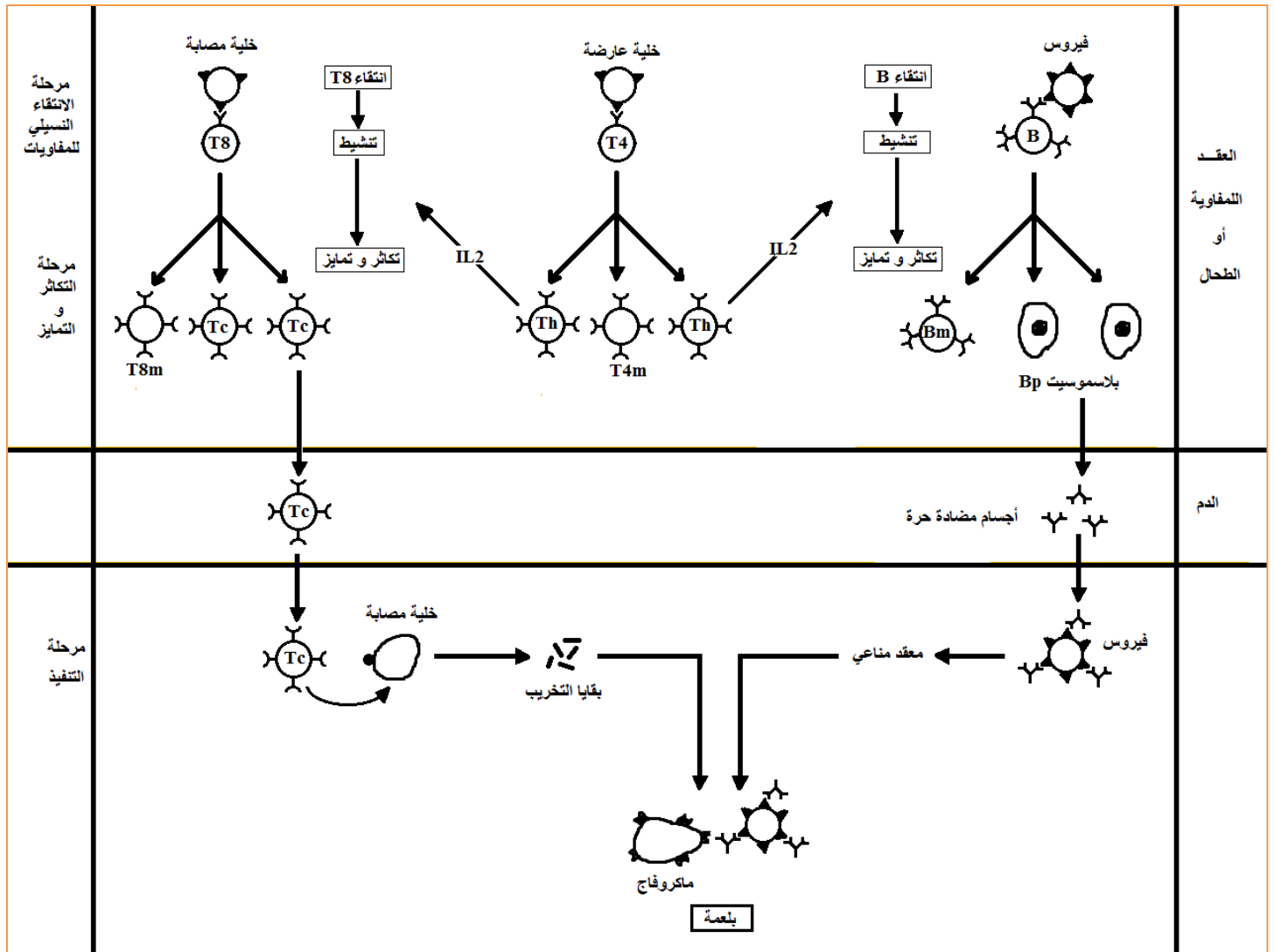
- عند تعرف الخلايا للمفاوية  $LT_4$  و  $LT_8$  و LB المؤهلة مناعيا على المستضد تظهر على سطح أغشيتها مستقبلات غشائية للـ  $IL_2$  .
- تفرز الـ  $LT_4$  الأنترلوكين  $IL_2$  الذي يحفزها على التكاثر و التمايز إلى LTh مفرزة للـ  $IL_2$  و  $LT_m$  .
- يتثبت الأنترلوكين ( $IL_2$ ) على الخلايا للمفاوية  $LT_8$  و LB و يحفزها على التكاثر و التمايز .
- تتكاثر و تتمايز الخلايا للمفاوية LB إلى خلايا بلاسمية منتجة للأجسام المضادة و خلايا ذاكرة  $LB_m$  .
- تتكاثر و تتمايز الخلايا للمفاوية  $LT_8$  إلى خلايا سامة أو قاتلة ( $LT_c$ ) و  $LT_{8m}$  .
- لا تؤثر الأنترلوكينات ( $IL_2$ ) إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات و التي تظهر بعد الاتصال بالمستضد .

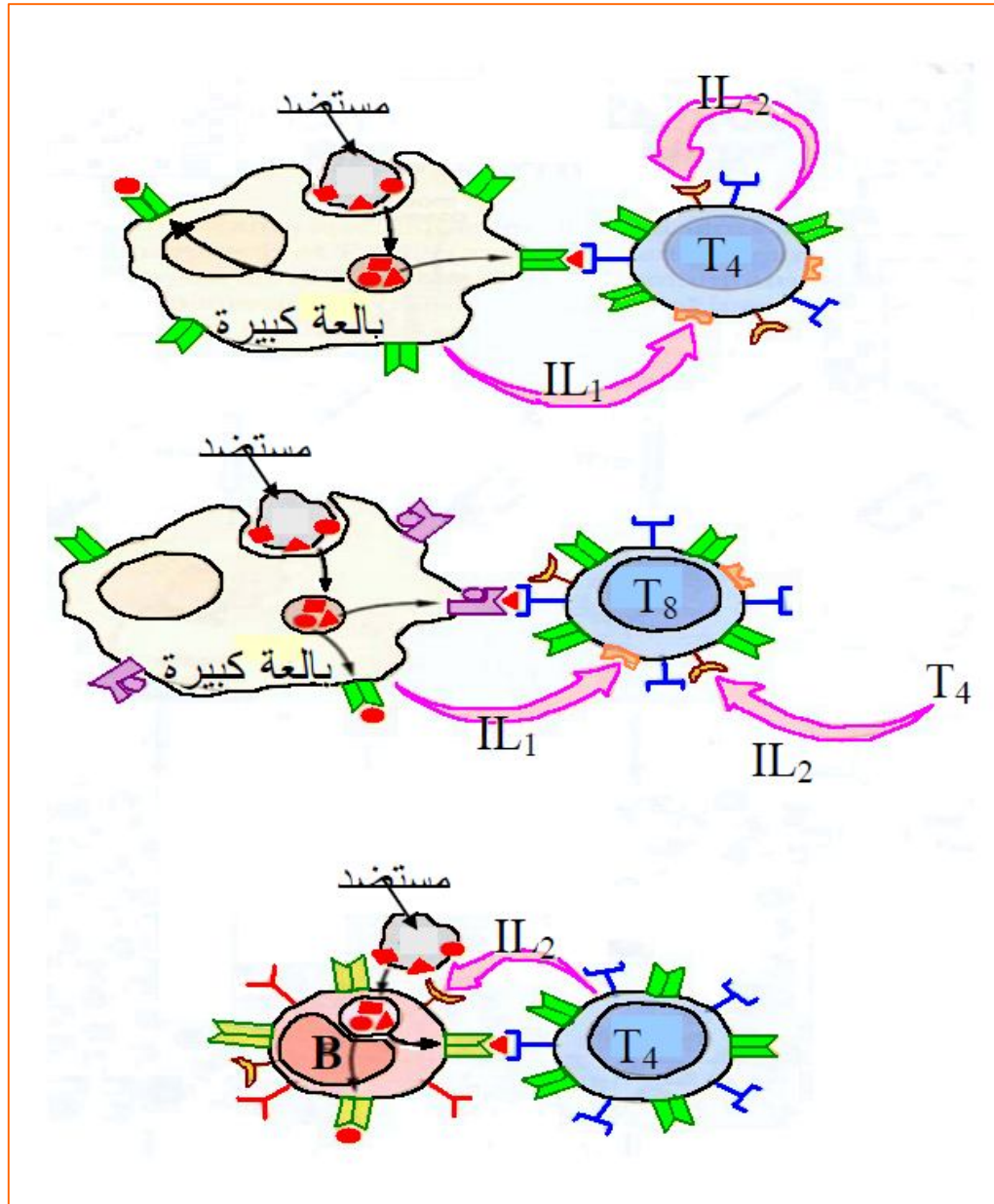
**معلومات مفيدة**

**$LT_4$ :** تتعرف الـ  $LT_4$  على محدد مولد الضد المثبت على HLAII و المعرض على سطح أغشية الخلايا العارضة لاحتوائها على مستقبلات نوعية لها و بعد ذلك تتكاثر بعضها يعطي خلايا ذات الذاكرة ( $LT_{4m}$ ) و البعض الآخر تتمايز إلى LTh .







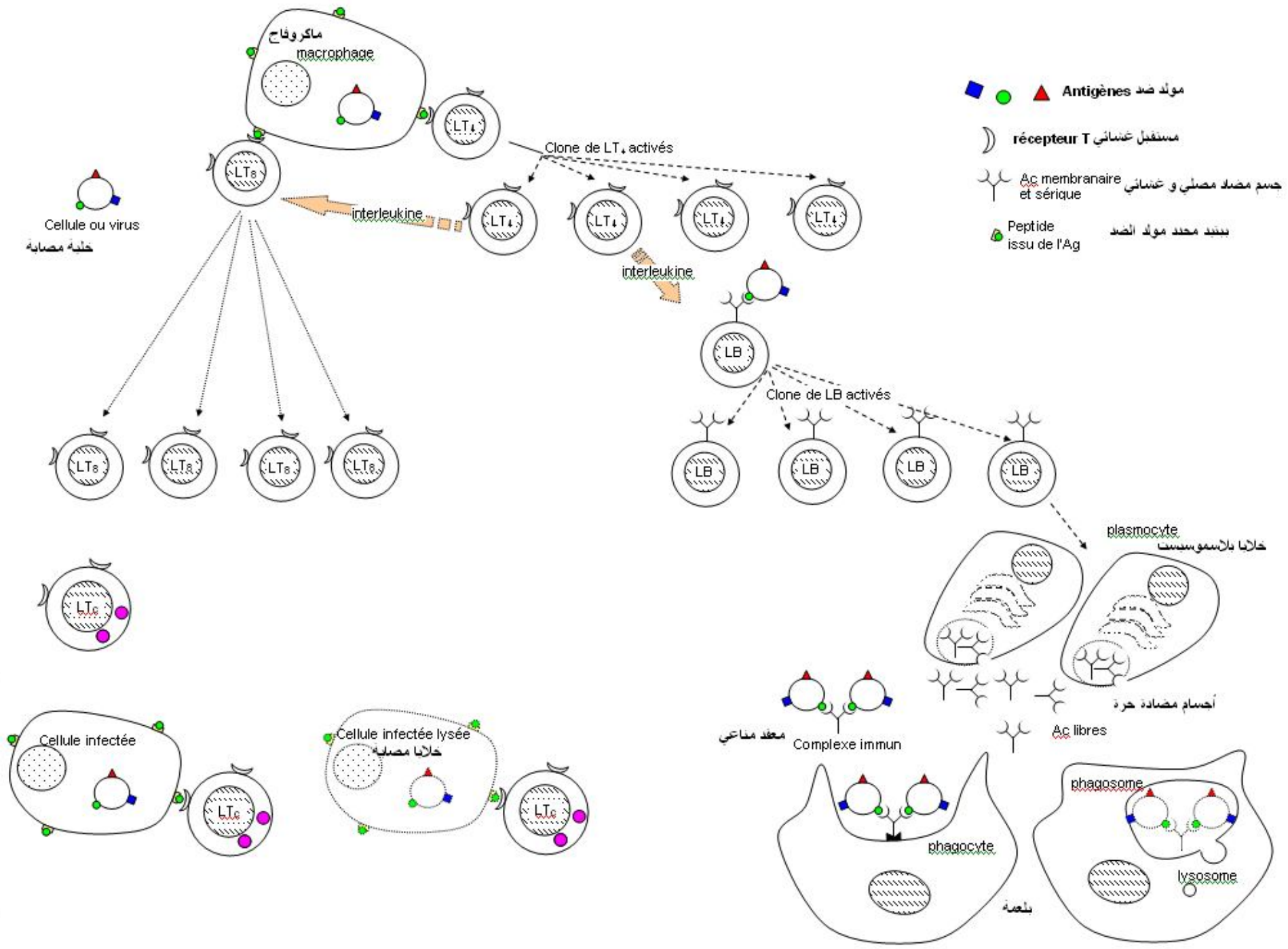


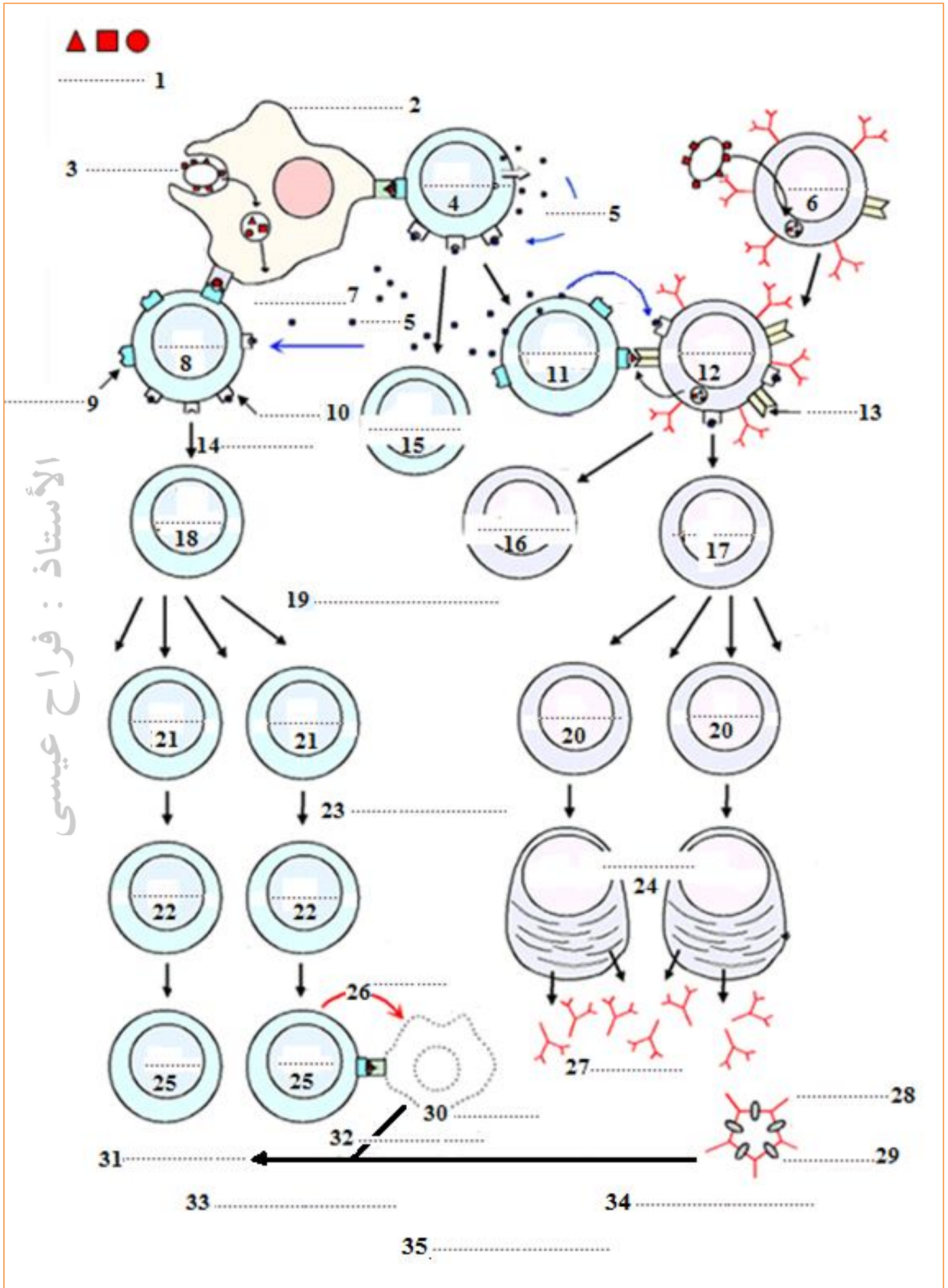
مرحلة الانتقاء (الإنجاب) Sélection clonale

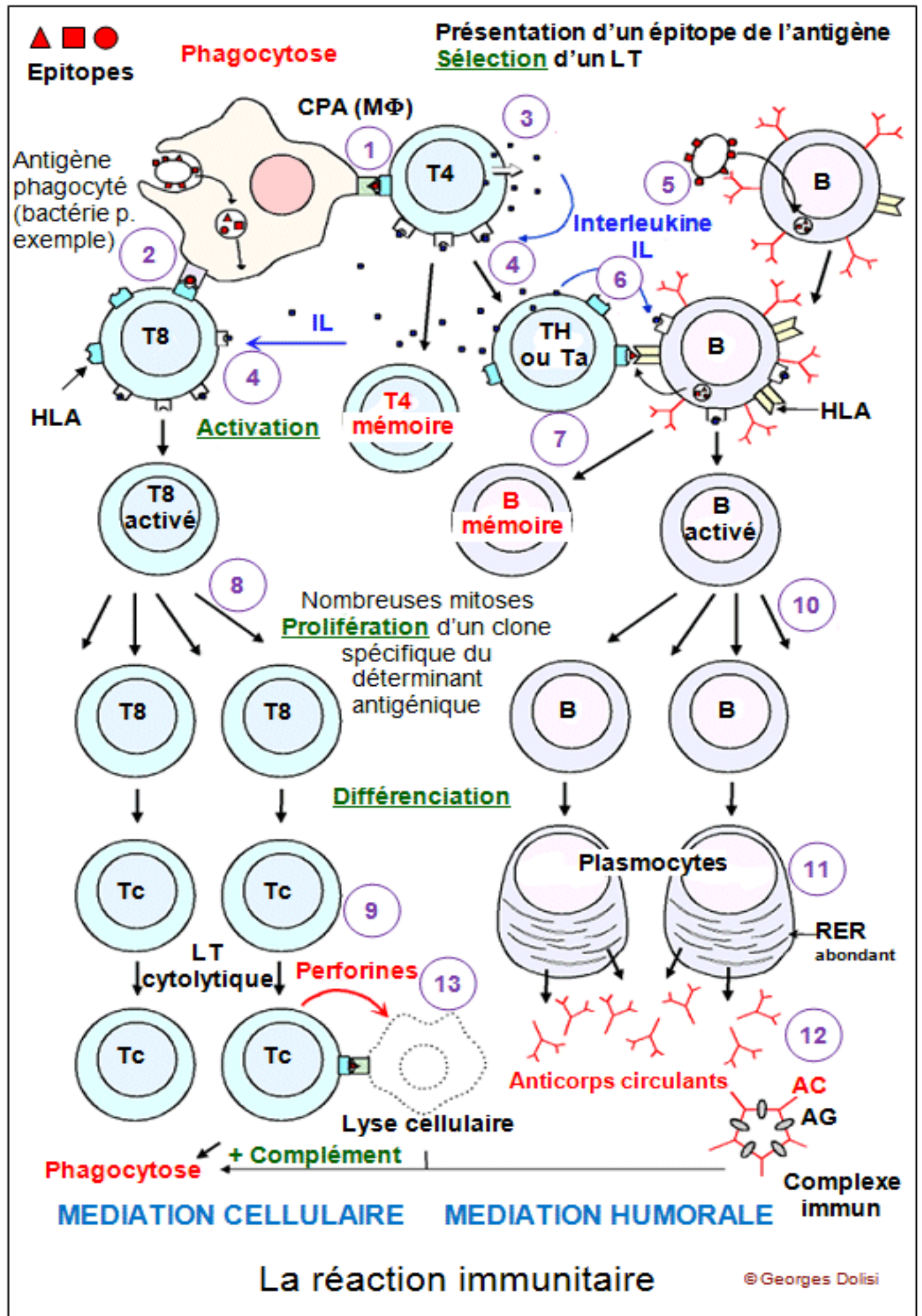
مرحلة التكاثر Amplification

مرحلة التمايز Differentiation

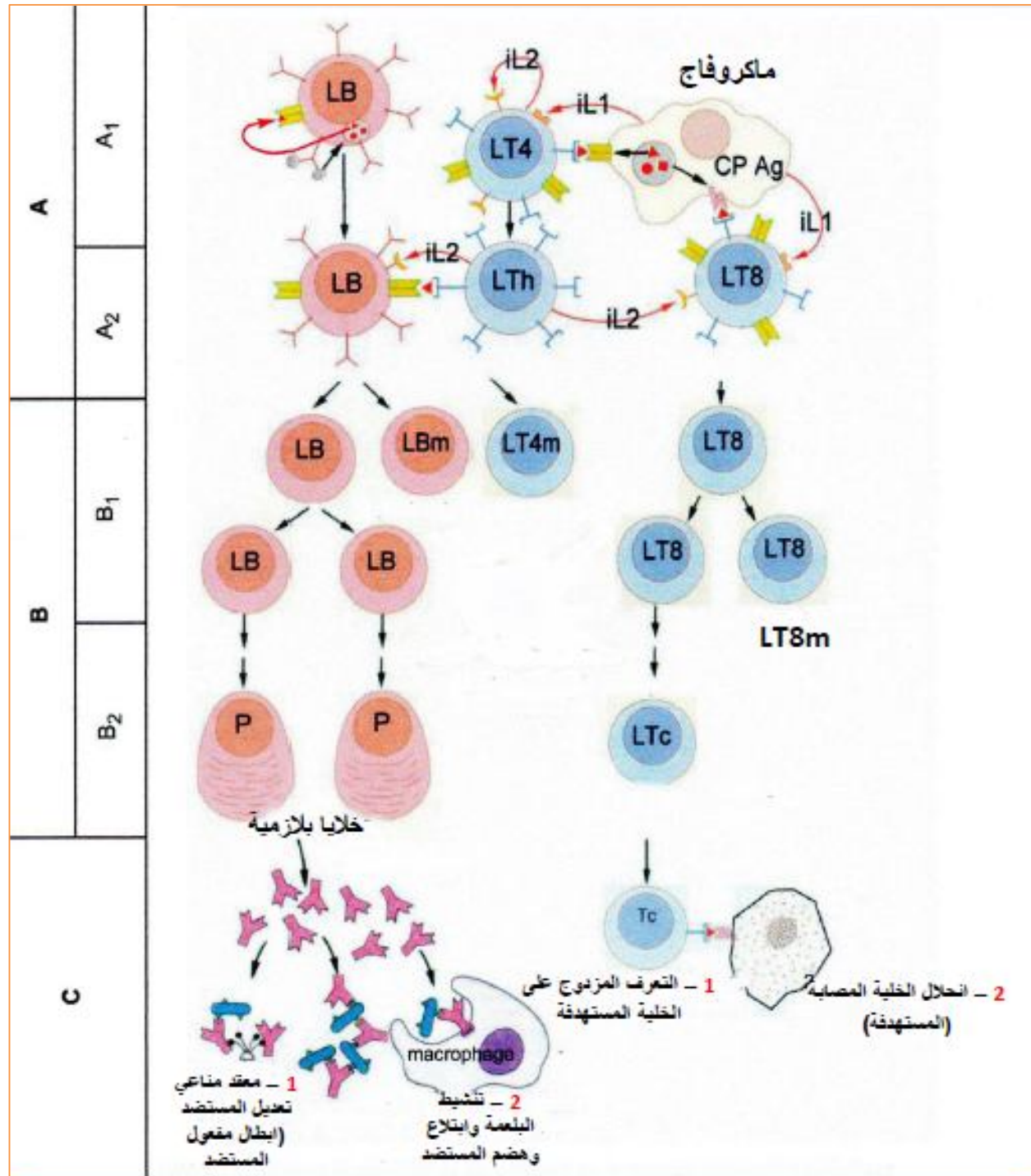
مرحلة الإستجابة Phase effectrice











**المراحل:**

**المرحلة A:** الحث وتشمل:

- A1: التعرف (الانتقاء)
- A2: التنشيط

**المرحلة B:** التضخيم وتشمل:

- B1: التكاثر
- B2: التمايز

**المرحلة C:** التنفيذ اما:

- تشكيل معقدات مناعية (استجابة مناعية ذات وساطة خلوية)
- تدخل اللمفاويات LTC التي تدمر الخلية المصابة عن طريق البرفورين

## الحصة التعليمية 10

## اختيار نمط الاستجابة المناعية المناسبة

## أ - وضعية الانطلاق :

رأينا سابقا أن المناعة النوعية المسؤولة عن إقصاء الجسم الغريب ( المستضد ) ، تكون إما خلطية ( عن طريق الأجسام المضادة ) أو خلوية ( عن طريق الخلايا للمفاوية LTc ) ، كما لاحظنا الدور المحوري للمفاويات LTh في تحفيز الخلايا LT و LB .

## ب - الإشكاليات :

• فما هو دور الخلايا البالعة ؟ و ما هي العلاقة الوظيفية بينها و بين الخلايا للمفاوية ؟

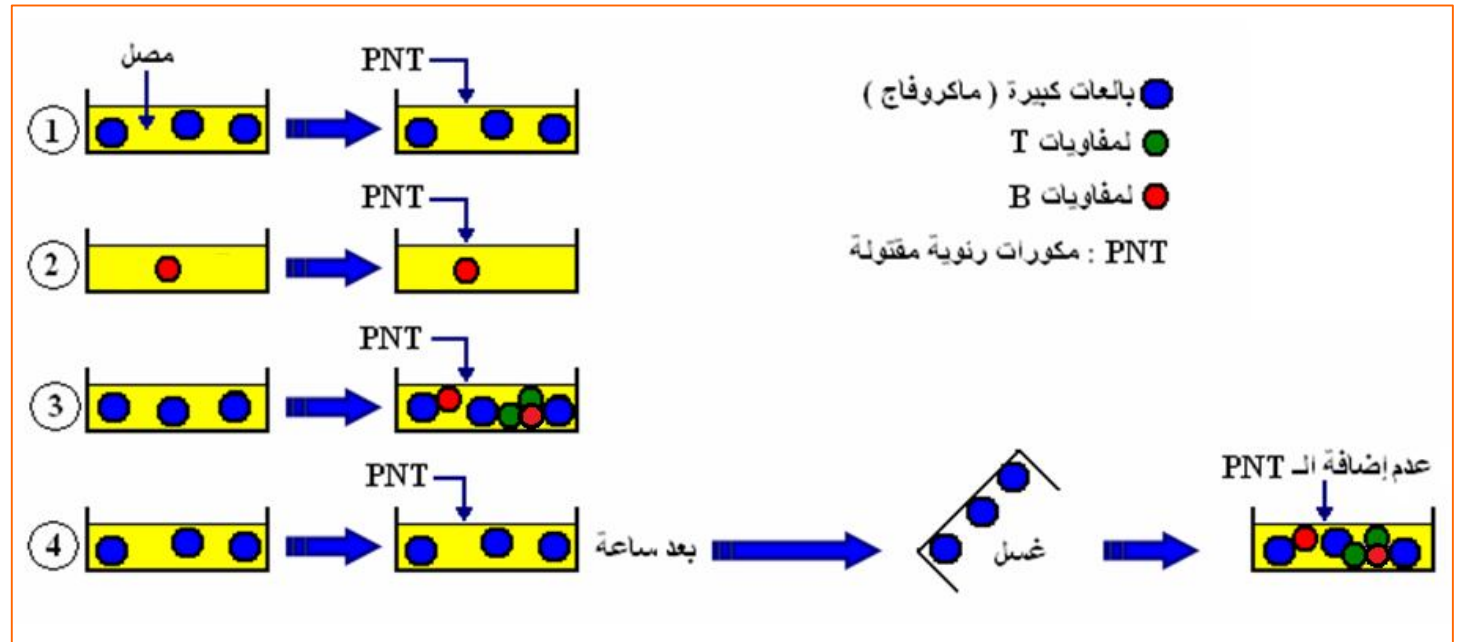
## ج - الفرضيات :

- دور الخلايا البالعة تقديم محدد المستضد .
- علاقة تعاون وظيفي .

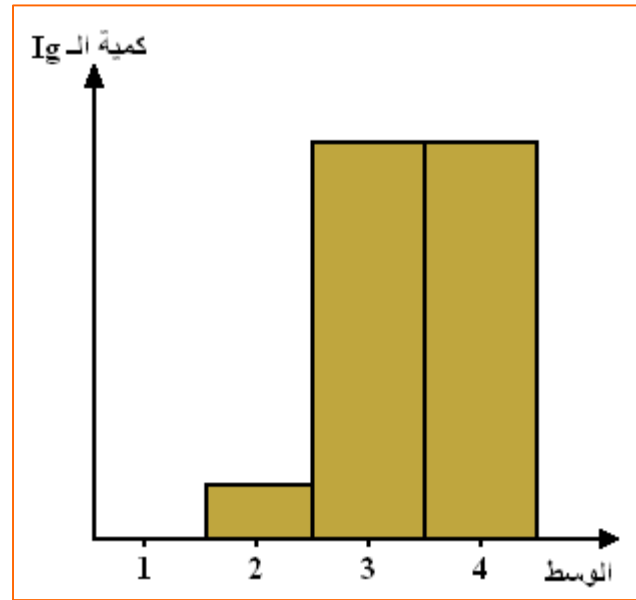
## د - التقصي :

## 1 - تحسيس الخلايا للمفاوية LB و LT :

أ - تمثل الوثيقتان ( 1 - أ ) و ( 1 - ب ) الشروط التجريبية و نتائجها الممثلة في كمية الغلوبيلينات المناعية ( Ig ) في كل حوض من أحواض التجربة ( 1 - أ ) .  
حيث الخلايا للمفاوية LB و LT المستعملة في التجربة أخذت من فأر سبق حقنه بالمكورات الرئوية المقتولة ( PNT ) Pneumocoques Tués .



## الوثيقة ( 1 - أ )



الوثيقة (1 - ب)

### ● حل النتائج التجريبية الممثلة في الوثيقة 1- ( أ و ب ) .

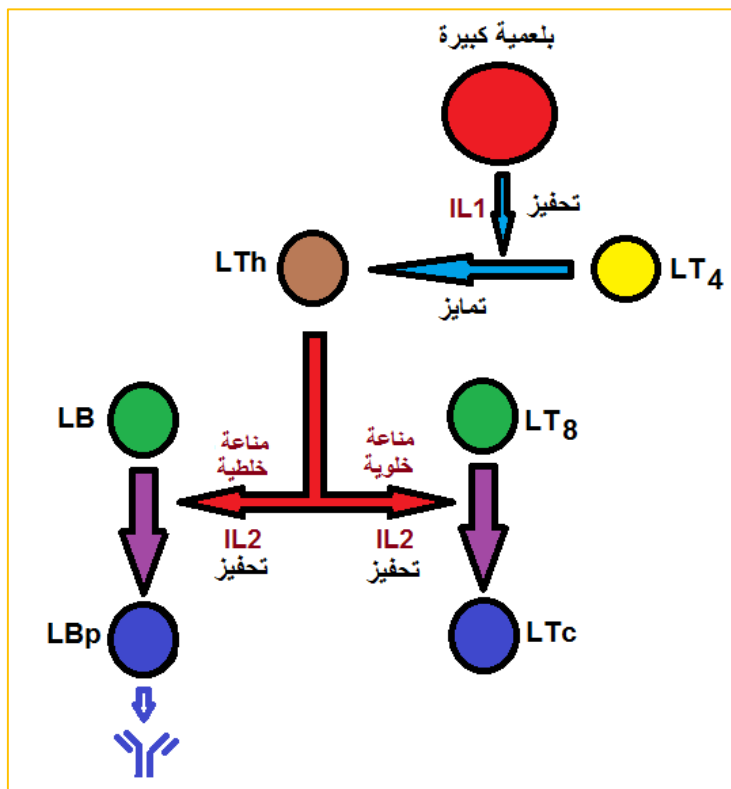
- في وجود البالعات الكبيرة و مولد الضد ( PNT ) لم يتم تشكل الـ Ig ، مما يدل على أن مصدرها ليس البالعات الكبيرة .
- في وجود اللمفاويات LB و مولد الضد ( PNT ) تشكلت كمية ضئيلة من الـ Ig ، مما يدل على أن إفرازها مرتبط بوجود LB .
- في وجود اللمفاويات LT ، LB ، البالعات الكبيرة و مولد الضد ( PNT ) تشكلت كمية كبيرة من الـ Ig ، مما يدل على أن تركيبها المكثف مرتبط بوجود LT .
- في وجود اللمفاويات LT ، LB و البالعات الكبيرة المحسنة مسبقا بمولد الضد ( PNT ) تشكلت كمية كبيرة من الـ Ig ، مما يدل على أن تركيبها المكثف مرتبط بوجود LT و البالعات الكبيرة .

### ● هل تسمح مقارنة نتائج التجريبتين 2 و 3 من الوثيقة 1 ( أ - 1 ) بتأكيد النتائج المتحصل عليها في تجربة ماربروك ؟

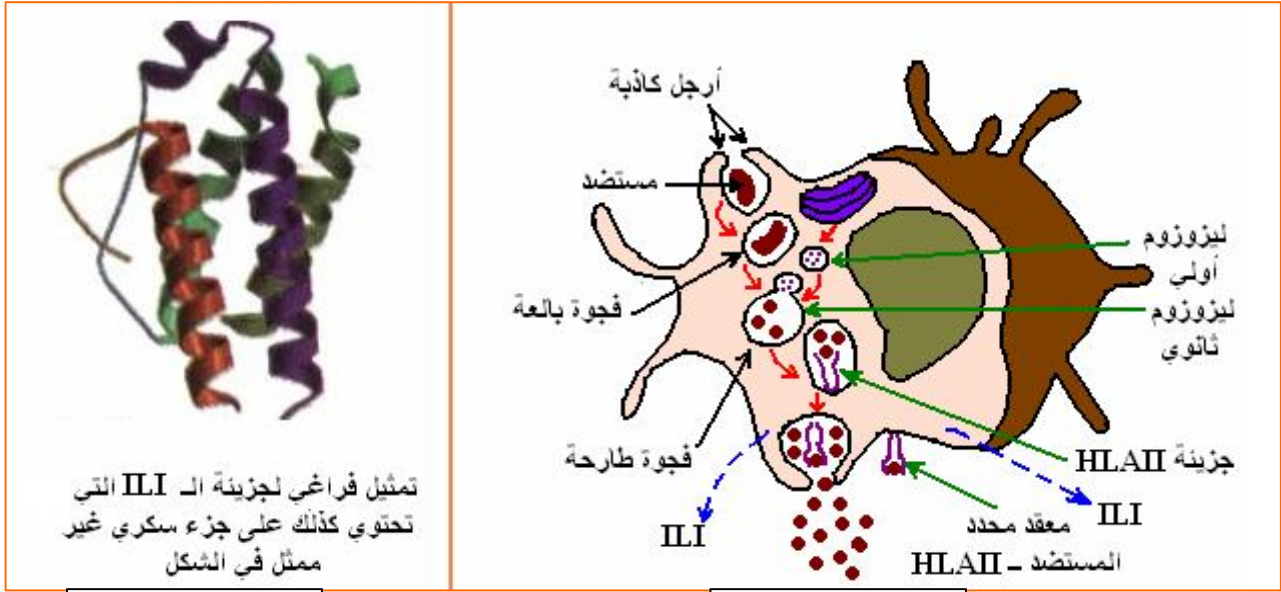
- نعم تسمح مقارنة نتائج التجريبتين 2 و 3 من الوثيقة 1 ( أ - 1 ) بتأكيد النتائج المتحصل عليها في تجربة ماربروك .

### ● وضح ذلك .

- يتطلب إنتاج الأجسام المضادة بكثرة تعاون عدة أنماط خلوية ، فتجربة ماربروك أظهرت ضرورة التعاون بين الـ  $LT_4$  و الـ LB ، بينما أظهرت هذه التجربة ضرورة التعاون بين الـ  $LT_4$  و الـ LB من جهة ، و بين البالعات الكبيرة و الـ  $LT_4$  من جهة أخرى .



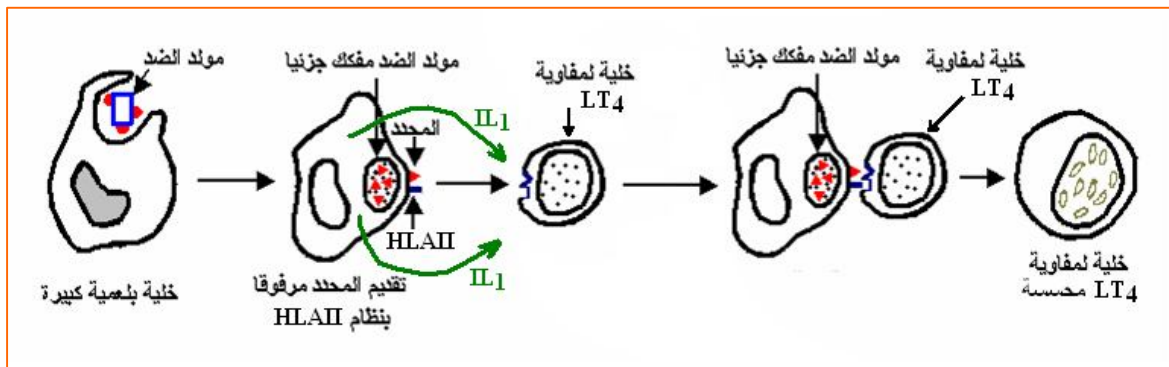
ب - لتفسير نتائج التجربة 4 من الوثيقة - 1 - ، نقدم لك الوثيقة - 2 - التي تبين مصير مستضد مستدخل من طرف البالعات و عواقب ذلك .



**الوثيقة - 3 -**

**الوثيقة - 2 -**

- استخراج المعلومات التي تقدمها لك هذه الوثيقة فيما يخص مصير المستضد .
- يبتلع المستضد من طرف البالعة الكبيرة ثم يهضم جزئيا و تستخلص محدداته التي تعرض على سطح غشائها الهيولي مرفوقة بنظام الـ HLA II .
- استنتج إذا دور الماكروفاج ( الخلية البالعة الكبيرة ) اعتمادا على معطيات الوثيقة - 2 - .
- يتمثل عمل الماكروفاج في بلعمة أي جسم غريب ثم هضمه جزئيا و الاحتفاظ بمحدداته التي تعرضها على سطح غشائها الخارجي مرتبطة بالـ HLA I أو بالـ HLA II .
- علل تسمية البالعات بخلايا عارضة .
- لأنها تقوم بعرض محددات مولد الضد ( المستضد ) على سطح غشائها .
- باستغلال معطيات الوثيقة - 3 - ، حدد الطبيعة الكيميائية للأنترلوكينات .
- الأنترلوكينات ذات طبيعة بروتينية مرتبطة بجزء سكري ( غليكوبروتينية ) .
- باستغلال المعلومات المستخلصة من السؤال 1 و معارفك حول المستقبلات الغشائية للخلايا للمفاوية  $LT_4$  ، اشرح العلاقة الوظيفية بين البالعات الكبيرة و الخلايا للمفاوية و التي تسمح بتفسير نتائج التجربتين 3 و 4 .
- يتمثل دور البالعات الكبيرة في التعرف على المستضد ( بكتيريا أو فيروس ) على أنه من اللاذات ، فتقوم بابتلاعه و هضمه جزئيا و استخلاص محدداته ( الجزيئات المميزة له ) و عرضها على أغشيتها مصحوبة مع الـ HLA II ثم تقديمها للمفاويات  $LT_4$  و عرضها مصحوبة مع الـ HLA I ثم تقديمها للمفاويات  $LT_8$  .
- كما تفرز الأنترلوكين  $IL_1$  لتنشيط الخلايا للمفاوية  $LT_4$  و  $LT_8$  المحسنة بمولد الضد .



• عبر برسم تخطيطي عن دور البالعات الكبيرة .



الدور	الخلايا المستهدفة	الخلية المفرزة	جزيئات السيتوكين
تنشيط	الخلايا اللمفاوية LB و LT	الخلايا العارضة	IL <sub>1</sub>
يحفز الانقسام	اللمفاويات LB و LT <sub>4</sub> و LT <sub>8</sub>	الخلايا اللمفاوية LTh	IL <sub>2</sub>
يحفز الانقسام و التمايز	الخلايا اللمفاوية LB	الخلايا اللمفاوية LTh	IL <sub>4</sub>
يدعم تمايز LB إلى بلاسموسيت في المرحلة الأخيرة	الخلايا اللمفاوية LB	الخلايا اللمفاوية LTh	IL <sub>6</sub>

### Liste d'interleukines connues et de leurs fonctions

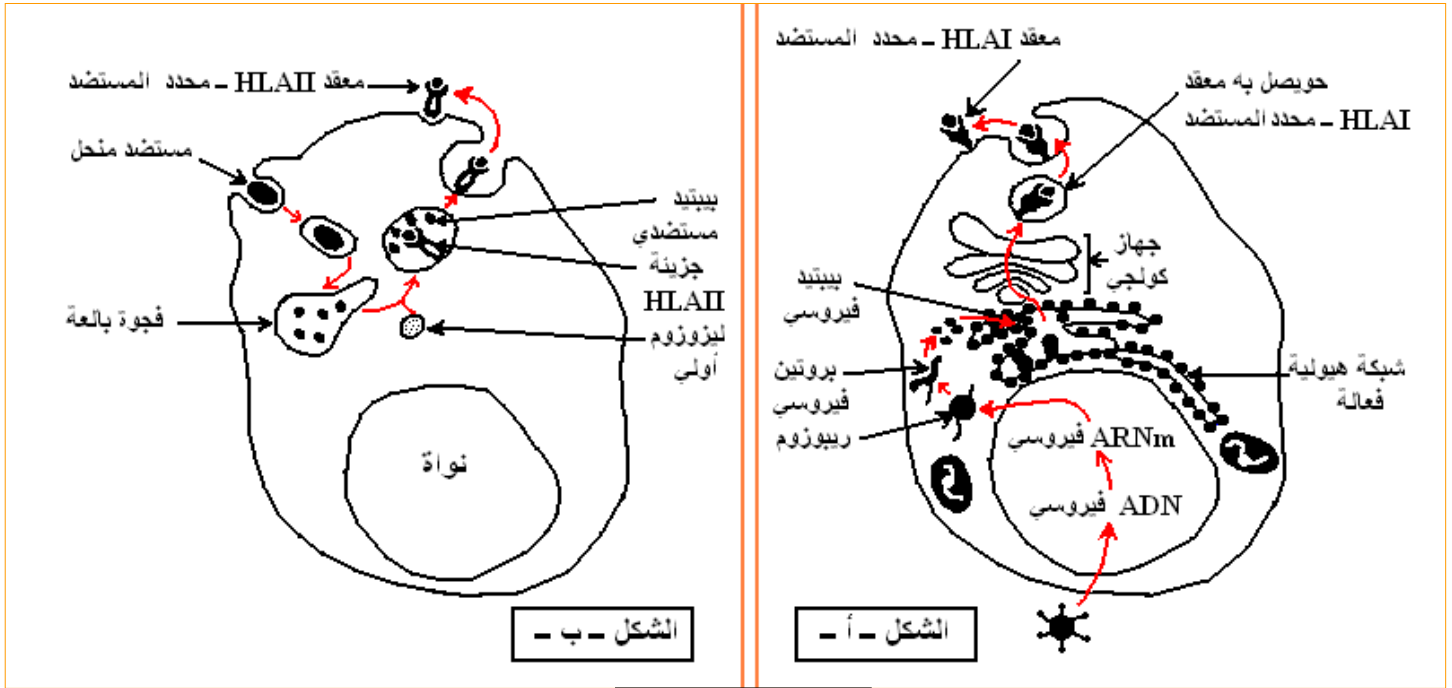
- **IL1** : sécrétée par les [macrophages](#), elle induit la [phase de réaction aiguë](#), ainsi qu'une stimulation des Lymphocytes T.
- **IL2** : sécrétée par les [lymphocytes T4](#), stimule la prolifération lymphocytaire et la différenciation de la [réponse Th](#). Elle peut être utilisée en [immunothérapie](#) pour traiter le cancer et dans le cadre de l'infection par le VIH pour stimuler la prolifération des CD4.
- **IL3** : sécrétée par les [lymphocytes T](#), elle stimule les cellules souches de la [moelle osseuse](#).
- **IL4** : impliquée dans la prolifération des [lymphocytes B](#), le développement des [lymphocytes T](#) et des [mastocytes](#). Elle a un rôle important dans la réponse Th2 et les réactions allergiques.
- **IL5** : rôle dans la stimulation des [lymphocytes B](#), la production de leucocytes [éosinophiles](#) et la production (ainsi que la glycosylation) des [IgA](#).
- **IL6** : sécrétée par les [macrophages](#), elle induit la [phase de réaction aiguë](#), mais peut jouer des rôles anti-inflammatoires. Elle induit, en association avec le TGF- $\beta$ , la différenciation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes Th17.
- **IL7** : impliquée dans la survie, le développement et l'[homéostasie](#) des cellules B, T et NK.
- **IL8** : [chémotactisme](#) des neutrophiles
- **IL9** : stimule les [mastocytes](#)
- **IL10** : inhibe la production des cytokines de la réponse Th1.
- **IL11** : induit la [phase de réaction aiguë](#)
- **IL12** : stimulation des [cellules NK](#), induction des cellules de la réponse Th1.
- **IL13** : stimule la croissance et la différenciation des lymphocytes B, inhibe les cellules Th1 et la production de cytokines pro-inflammatoires par les macrophages.
- **IL17** : induit la production de [cytokines](#) pro-inflammatoires.
- **IL18** : induit la production d'[interféron](#)-Gamma (IFN $\gamma$ )
- **IL23** : stimule l'[angiogenèse](#), mais réduit l'infiltration des lymphocytes CD8.

Sous-famille des Interleukines-20 (IL-20), qui constituent un lien clé entre le système immunitaire et les tissus épithéliaux, et qui exercent des fonctions essentielles dans le déclenchement de l'immunité innée épithéliale :

- **IL-19** : sécrétée par les monocytes, les kératinocytes, les macrophages, les fibroblastes, les lymphocytes B et par les cellules épithéliales des voies aériennes supérieures. Leur expression est induite par le GM-CSF, l'IL-1 $\beta$ , l'IL-4, l'IL-13, l'IL-17, l'IL-22, le KGF et le LPS.
- **IL-20** : sécrétée par les monocytes, les granulocytes, les kératinocytes, les cellules dendritiques, les fibroblastes. Leur expression est induite par l'IL-1 $\beta$ , l'IL-17, l'IL-22, le LPS, le TNF.
- **IL-22** : sécrétée par les lymphocytes T<sub>H</sub>17, les ILC3s, les lymphocytes T CD8<sup>+</sup>, les lymphocytes T  $\gamma\delta$ , les cellules NK, les cellules myéloïdes, les fibroblastes. Leur expression est induite par l'AHR, l'IL-1 $\beta$ , l'IL-6, l'IL-23, Notch.
- **IL-24** : sécrétée par les monocytes, les cellules endothéliales, les mélanocytes, les lymphocytes T<sub>H</sub>2, les myofibroblastes subépithéliaux du côlon. Leur expression est induite par l'IL-1 $\beta$ , l'IL-17, l'IL-22 et le LPS.
- **IL-26** : sécrétée par les lymphocytes T<sub>H</sub>17, les cellules NK, les fibroblastes et les macrophages. Leur expression est induite par l'IL-1 $\beta$  et l'IL-23.

## 2 - العلاقة بين مصدر المستضد و نمط الاستجابة المناعية :

يبين الشكلان ( أ ) و ( ب ) من الوثيقة - 4 - خلية مصابة ( مستهدفة ) و خلية عارضة على التوالي أثناء تقديمهما لمحدد المستضد الببتيدي .



## الوثيقة - 4 -

- حدد مصدر المستضد في كل من الشكلين ( أ ) و ( ب ) .
- في الشكل ( أ ) : يكون المستضد عبارة عن بروتين فيروسي و هو داخلي المصدر .
- في الشكل ( ب ) : يكون المستضد عبارة عن مستضد مستدخل و هو خارجي المصدر .
- قارن في جدول كيفية تشكل المعقد HLA - محدد المستضد من الشكلين ( أ ) و ( ب ) .

الشكل ( ب )	الشكل ( أ )
خلية عارضة	خلية مصابة
المعقد HLA <sub>II</sub> - محدد المستضد	المعقد HLA <sub>I</sub> - محدد المستضد
الببتيدي المقدم خارجي المنشأ .	الببتيدي المقدم داخلي المنشأ .
ركبت جزيئات HLA <sub>II</sub> ، تتميز بسلسلة طويلة $\alpha$ و سلسلة قصيرة $\beta_2m$ .	ركبت جزيئات HLA <sub>I</sub> ، تتميز بسلسلتين طويلتين $\alpha$ و $\beta$ .
قامت بابتلاع بروتين خارجي المنشأ و فككته ضمن فجوة هاضمة إلى ببتيديات صغيرة .	ركبت بروتين فيروسي ( بروتين داخلي المنشأ ) ثم فككته جزئياً إلى ببتيديات صغيرة .
شكلت المعقد [ HLA <sub>II</sub> - ببتيدي مستضدي ] ضمن حويصل .	شكلت المعقد [ HLA <sub>I</sub> - ببتيدي مستضدي ] في الشبكة الهيولية الفعالة .
عرضت الببتيدي المستضدي على جزيئة الـ HLA <sub>II</sub> على سطحها الخارجي للخلية LT <sub>4</sub> .	عرضت الببتيدي المستضدي على جزيئة الـ HLA <sub>I</sub> ( الذات المتغير ) على سطحها الخارجي .

- **بالاعتماد على معلوماتك حدد الخلية للمفاوية LT التي تتعرف على المعقد محدد المستضد - HLA في كل حالة مع التعليل .**
- **في الشكل ( أ ) :**
- الخلية للمفاوية LT<sub>8</sub> هي التي تتعرف على المعقد محدد المستضد - HLA لاحتوائها على مؤشرات CD<sub>8</sub> ، و هي عبارة عن جزيئات غليكوبروتينية مكملة للـ HLA<sub>I</sub> .
- **في الشكل ( ب ) :**
- الخلية للمفاوية LT<sub>4</sub> هي التي تتعرف على المعقد محدد المستضد - HLA لاحتوائها على مؤشرات CD<sub>4</sub> ، و هي عبارة عن جزيئات غليكوبروتينية مكملة للـ HLA<sub>II</sub> .
- **بالاعتماد على ما سبق ، أوجد علاقة بين المستضد البيبتيدي المقدم من طرف الخلايا العارضة و المستهدفة و نمط الاستجابة المناعية .**
- إذا كان المستضد داخلي المصدر ، فإن الاستجابة تكون خلوية .
- إذا كان المستضد خارجي المصدر ، فإن الاستجابة تكون خلوية .
- **قارن بين البيبتيدي داخلي المنشأ و البيبتيدي خارجي المنشأ .**

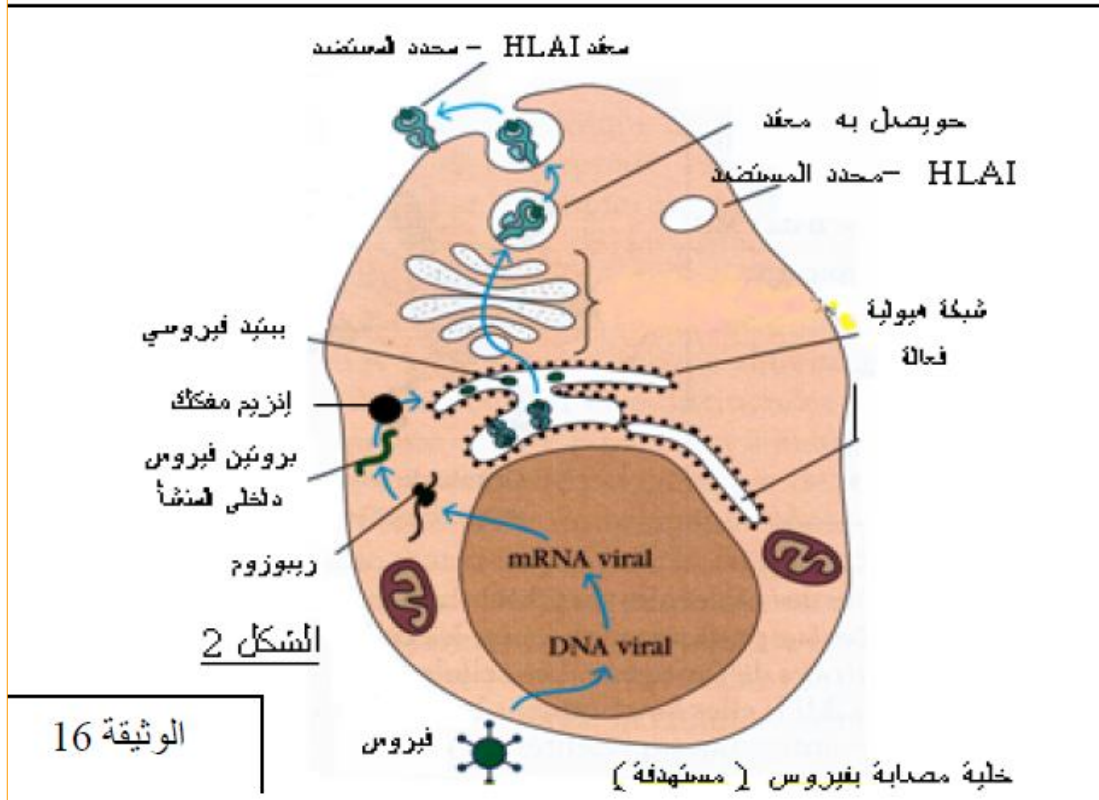
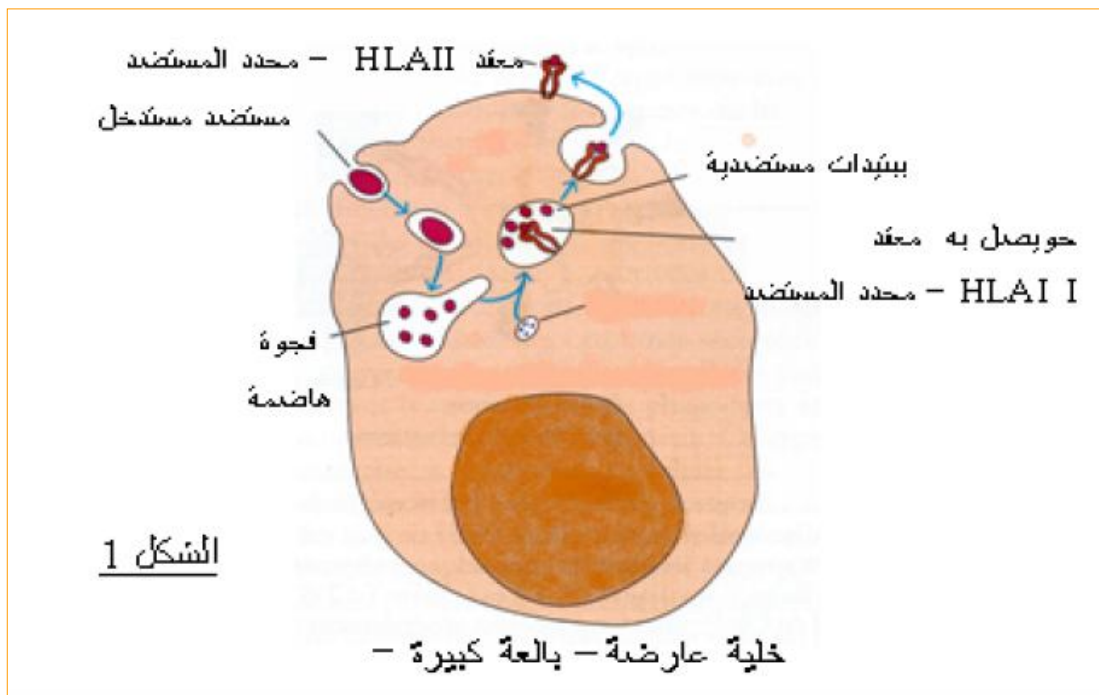
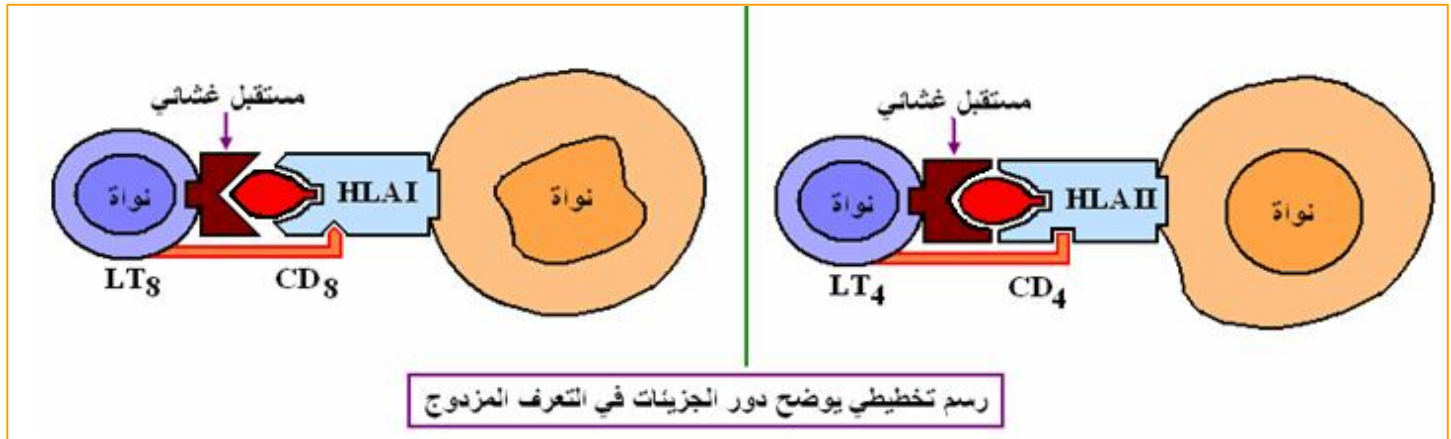
وجه المقارنة	البيبتيدي خارجي المنشأ	البيبتيدي داخلي المنشأ
منشؤه	خارج الخلية العارضة	داخل الخلية العارضة ( المصابة ، السرطانية ، الطافرة )
هضمه	ضمن الحويصل	في الهيولى
عرضه	على الـ HLA <sub>II</sub>	على الـ HLA <sub>I</sub>
مقر تشكل المعقد محدد المسضد - HLA	في الحويصل الناتج من الالتحام	في الشبكة الهيولية الفعالة

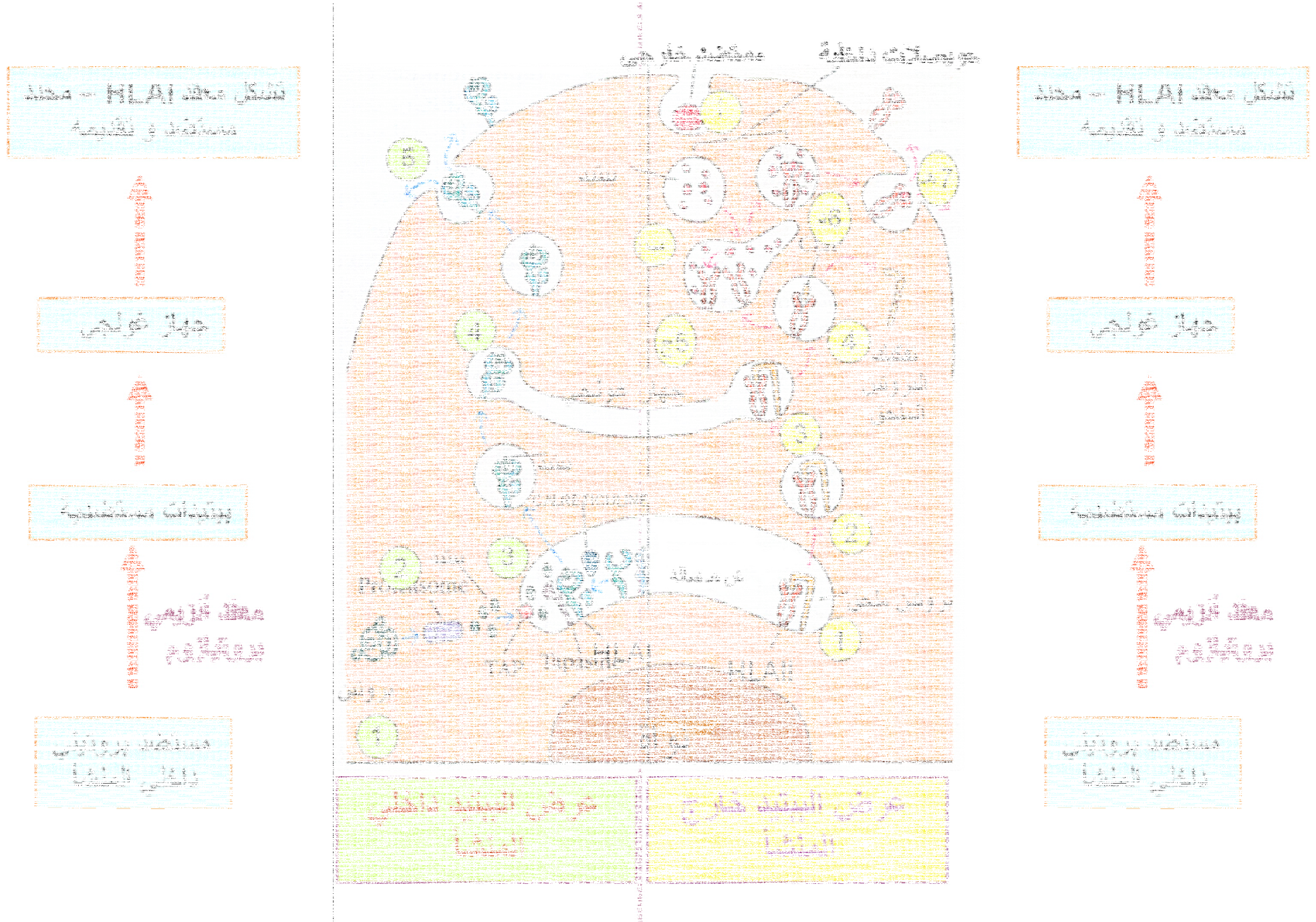
- **يكون انتقاء الخلايا " LT<sub>4</sub> " و " LT<sub>8</sub> " مرتبطا بمحدد المستضد . وضح ذلك .**
- البيبتيديات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ ( بروتينات فيروسية ، بروتينات الخلايا السرطانية ... ) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بالـ HLA<sub>I</sub> إلى الخلايا للمفاوية LT<sub>8</sub> الحاملة لمؤشر CD<sub>8</sub> .
- البيبتيديات الناتجة عن البروتينات خارجية المنشأ المستدخلة تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بالـ HLA<sub>II</sub> إلى الخلايا للمفاوية LT<sub>4</sub> الحاملة لمؤشر CD<sub>4</sub> .
- **فيما يمثل دور كل من الـ CD<sub>4</sub> و الـ CD<sub>8</sub> ؟**
- يتمثل دور كل من الـ CD<sub>4</sub> و الـ CD<sub>8</sub> في التعرف على الجزء الثابت من الـ HLA<sub>II</sub> و الـ HLA<sub>I</sub> على الترتيب ، وعليه فالمستقبل CD<sub>8</sub> له نفس البنية عند مختلف أنواع LT<sub>8</sub> عكس المستقبل الغشائي TCR ، و كذلك الحال بالنسبة للمستقبل CD<sub>4</sub> ، فالتعرف المزدوج يتم بفضل الجزء المتغير هذا الأخير يختلف من نسيلة الى أخرى .

**ملاحظة :**

- نسمي كل خلية قادرة على إدخال مستضد و عرض محدداته المستضدية مثبتا على الـ HLA<sub>II</sub> **بخلية عارضة** و نرسم لها **CPA** ( cellule présentatrice d'antigène ) ، و من أمثلتها البالعات الكبيرة و للمفاويات LB .
- نسمي كل خلية تقدم محدد المستضد مثبتا على الـ HLA<sub>I</sub> **بخلية مستهدفة** ( cellule cible ) ، و من أمثلتها الخلايا المصابة و الخلايا السرطانية .

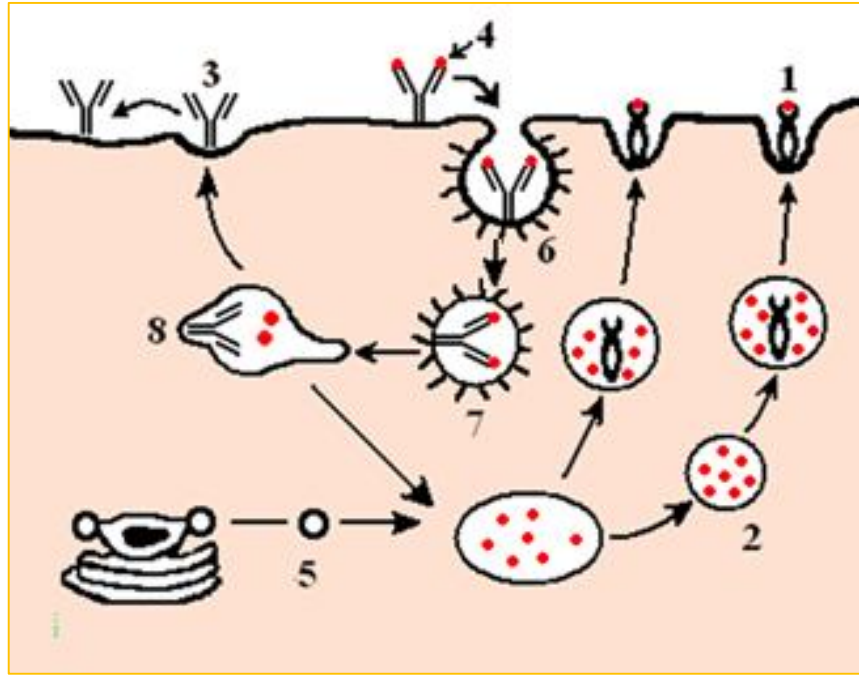






## 3 - دور الخلايا المفاوية LB كعارضة :

تمثل الوثيقة - 5 - مراحل تشكل و عرض مستضد بيبتيدي من طرف خلية لمفاوية LB .



الوثيقة - 5 -

• ضع البيانات المرقمة في الوثيقة - 5 - .

- 1 : معقد محدد المستضد - HLA<sub>II</sub> ، 2 : حويصل به محددات المستضد ، 3 : جسم مضاد سطحي BCR
- 4 : معقد مستقبل - مستضد ، 5 : ليزوزم أولي ، 6 : ابتلاع المعقد ، 7 : فجوة بالعة ، 8 : تفكيك المعقد ( انفصال الجسم المضاد BCR عن محددات المستضد ) .

• رتب المراحل من 1 إلى 8 حسب تسلسلها الزمني .

- 4 ← 6 ← 7 ← 8 ← 3 ← 5 ← 2 ← 1

• صف المراحل المؤدية إلى تقديم المستضد من طرف LB .

- ارتباط المستقبل الغشائي بالمستضد .
- تشكيل معقد مستقبل غشائي - مستضد .
- ابتلاع المعقد و تشكل فجوة بالعة .
- تفكيك المعقد بفضل الأنزيمات المحللة الموجودة في الليزوزيم الأولي .
- عودة المستقبل الغشائي إلى سطح الخلية .
- توضع المحددات على الـ HLA<sub>II</sub> .
- عرض المحددات مرتبطة مع الـ HLA<sub>II</sub> على سطح غشاء الخلية LB .
- حدد الاختلاف بين عرض البالعات و الخلايا المفاوية LB للمستضد الببتيدي .
- بالنسبة للبالعات فإنها تبتلع المستضد مباشرة .
- بالنسبة للمفاويات LB فإنه يتشكل معقد مستقبل - مستضد ثم تبتلعه و تفككه و تعرضه على شكل معقد .

• ماذا تستنتج ؟

- تلعب كل من البالعة الكبيرة و الـ LB دور خلية عارضة .
- هل يمكن للبالعة الكبيرة ان تكون عارضة و مصابة في ان واحد ؟
- نعم .

## • علل .

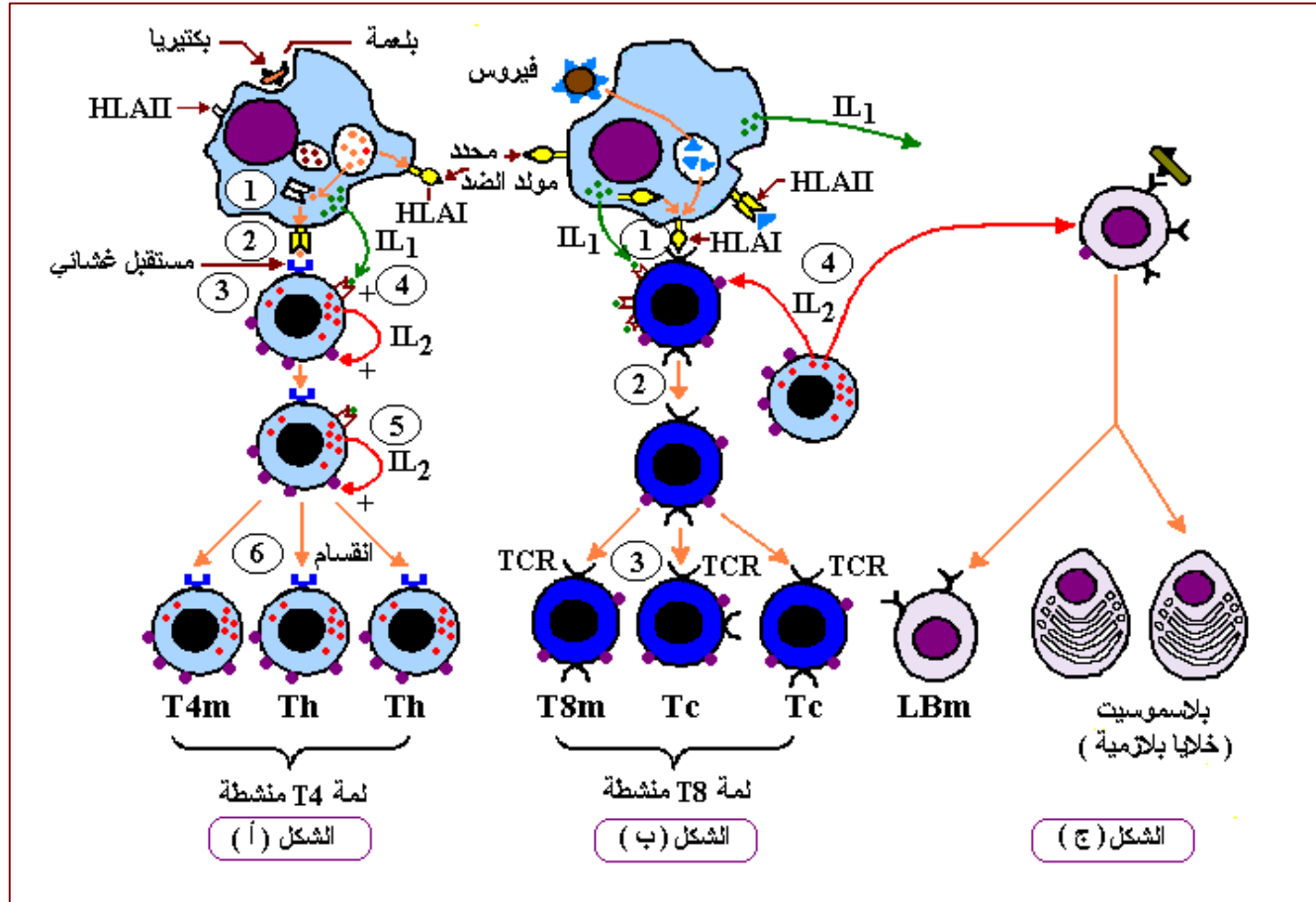
- تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة المستضد و تفكيكه جزئيا ثم عرض محدداته مرتبطة بالـ HLA II على سطح غشائها ، و بذلك تلعب دور خلية عارضة .
- عندما تعرض الخلية المصابة البيبتيد المستضدي تقوم الخلية البالعة الكبيرة ببلعمتها وهضمها جزئيا وتنزع البروتينات الغريبة منها وتخرجها أثناء الهضم إلى الهيولى أين تفككها بالبروتيازوم وتنقلها إلى الشبكة الهيولية لتربطها بالـ HLA I ثم تعرض المعقد على سطح غشائها ، و بذلك تلعب دور خلية مصابة دون ان تكون مصابة فعلا .

## • أذكر مختلف أنواع البروتينات المتدخلة في إقصاء اللادات مبرزا مصدرها و دورها .

نوع البروتين	المصدر	الدور
HLA <sub>I</sub> عند الإنسان	مورثات الـ CMHI ( خلية حقيقية النواة )	- محدد للذات - عرض البيبتيد الذاتي للـ LT <sub>8</sub>
HLA <sub>II</sub> عند الإنسان	مورثات الـ CMHII ( البالعات الكبيرة + LB )	- محدد للذات - عرض البيبتيد الذاتي للـ LT <sub>4</sub>
نظام الـ ABO ( المستضدات الغشائية )	مورثات الـ ABO على الصبغي رقم 9	- مؤشر الزمر الدموية .
عامل ريزوس Rh ( مستضد D )	مورثات الـ Rh على الصبغي رقم 1	- مؤشر الريزوس .
بيبتيد ذاتي	جميع الخلايا المنواة	- محدد للذات .
جسم مضاد غشائي BCR	لمفاويات LB	- التعرف على محدد المستضد .
TCR	LT <sub>8</sub> و LT <sub>4</sub>	- التعرف على محدد المستضد .
جسم مضاد	الخلية البلازمية الناتجة عن تمايز LB	- الارتباط بمحدد المستضد و تشكيل معقد مناعي لإبطال مفعول المستضد .
أنترلوكين 1	بالعة كبيرة	- تنشيط الخلايا للمفاوية .
أنترلوكين 2	لمفاويات LTh	- تحفيز اللمفاويات على التكاثر و التمايز .
برفورين	لمفاويات LTc	- تخريب الخلية المصابة .
أنزيمات حالة	خلية بالعة	- هضم المعقد المناعي .
جزينات الـ CD <sub>4</sub>	لمفاويات LT <sub>4</sub>	- التعرف على الـ HLA <sub>II</sub> .
جزينات الـ CD <sub>8</sub>	لمفاويات LT <sub>8</sub>	- التعرف على الـ HLA <sub>I</sub> .
مستقبل غشائي نوعي	بالعة	- تثبيت المعقد المناعي .
مستقبل للأنترلوكين	LT <sub>4</sub>	- تثبيت الأنترلوكين .

## • بناء على ما تقدم في هذا الموضوع ، بين في رسم تخطيطي تحصيلي التخصص الوظيفي للبروتينات الدفاعية :

- رسم ص 118 .



## معلومات مفيدة

**TCR**: مستقبل غشائي للخلايا LT ( T Cell Receptor ).  
**IL<sub>1</sub>**: مبلغ كيميائي تفرزه الخلايا العارضة .

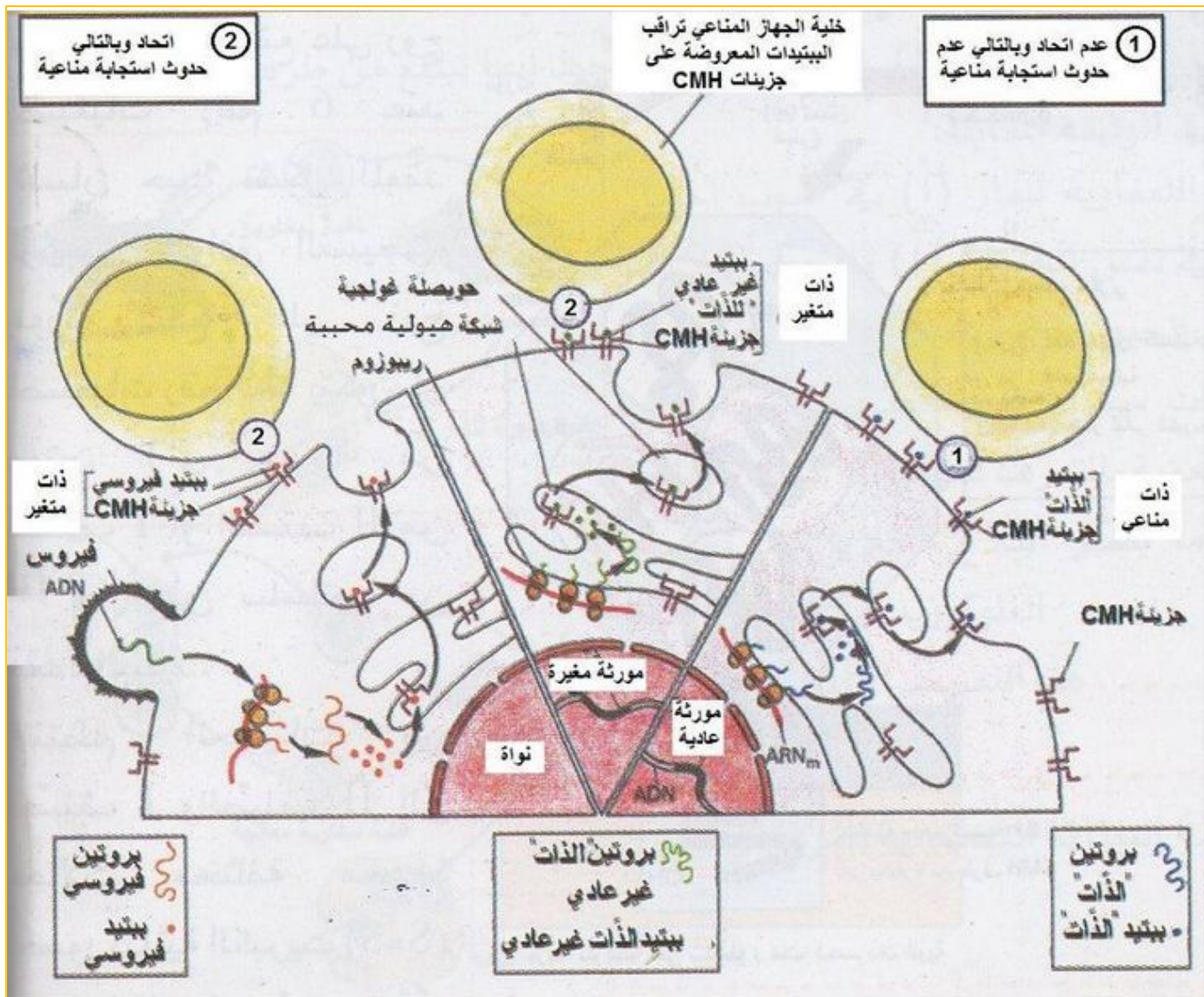
## ملاحظة:

## البيبتيد الذاتي و البيبتيد غير الذاتي:

تركب الخلية العديد من البروتينات ، وخلال ذلك تقوم بعرض كل ما تصنع من بروتينات انطلاقا من برنامجها الوراثي الطبيعي وذلك بتفكيك عينات من البروتينات التي تصنعها بواسطة أنزيمات نوعية إلى ببتيدات مكونة في الغالب من 8 الى 15 حمضا أمينيا و تدعى هذه الببتيدات بببتيدات الذات peptides du soi وتكون هذه الببتيدات جزء من البروتين به تسلسل وعدد معين من الأحماض الأمينية يميز الذات فقط وتربطه في الشبكة الهيولية المحببة مع جزيئة من HLA1 مستمرا لمحتواها البيبتيدي المصنوع وتحظى في هذه الحالة بتسامح مناعي ولا تهاجم من طرف الخلايا المناعية التي تجري دوريات مراقبة باستمرار في مختلف أعضاء و أنسجة العضوية و لا تثير أية استجابة مناعية .

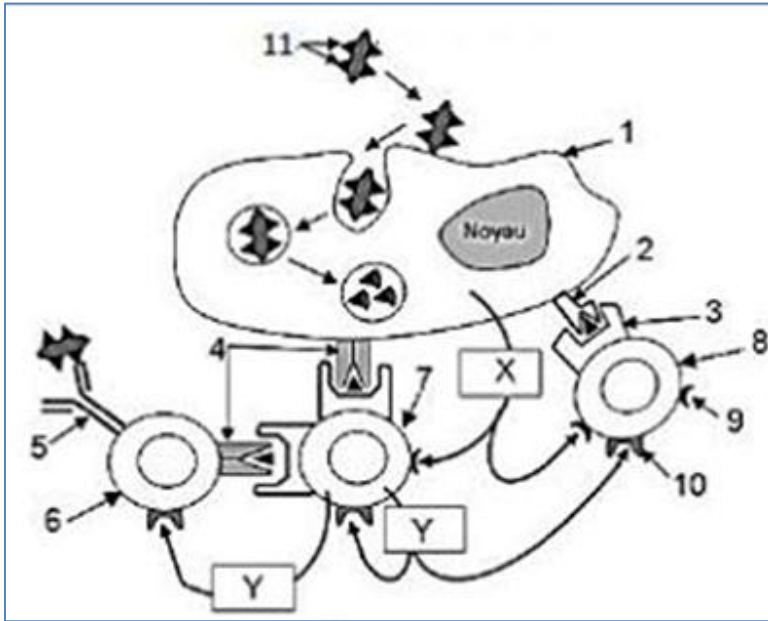
أما إذا أصيبت الخلية بغزو الفيروسي أو بكتيري أو تحول سرطاني فإنه في هذه الحالة تصنع في الهيولى بروتينات غريبة عنها مشفرة من البرنامج الوراثي الفيروسي أو البكتيري أو من ذات طافرة للخلية السرطانية ( ذات متغيرة ) فإن الببتيدات المعروضة تدعى بببتيدات مستضدية أي غريبة تشكل معقد ( بببتيد مستضدي - HLA1 ) و التي عند عرضها تتعرف عليها الخلايا المناعية وتثير ضدها استجابة مناعية .

ان مدة متوسط العمر لجزيئات الـ HLA1 هو 36 ساعة ويتواجد دائما إما مرتبطا بببتيد ذاتي في حالة خلايا العضوية السليمة أو مرتبطا بببتيد مستضدي في حالة الخلايا المصابة أو الخلايا السرطانية ( الذات المتغيرة ) .



**تمرين تطبيقي 9:**

تمثل الوثيقة الموالية إحدى مراحل الاستجابة المناعية و مختلف الخلايا المناعية المتدخلة في هذه المرحلة.



**المطلوب:**

- 1 - تعرف على المرحلة المعنية .
- 2 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 .
- 3 - حدد أهمية العنصرين 3 و 5 خلال المرحلة المدروسة ، مع ذكر أوجه الاختلاف بينهما من حيث الوظيفة .
- 4 - أكمل الجدول معتمدا على معارفك السابقة .

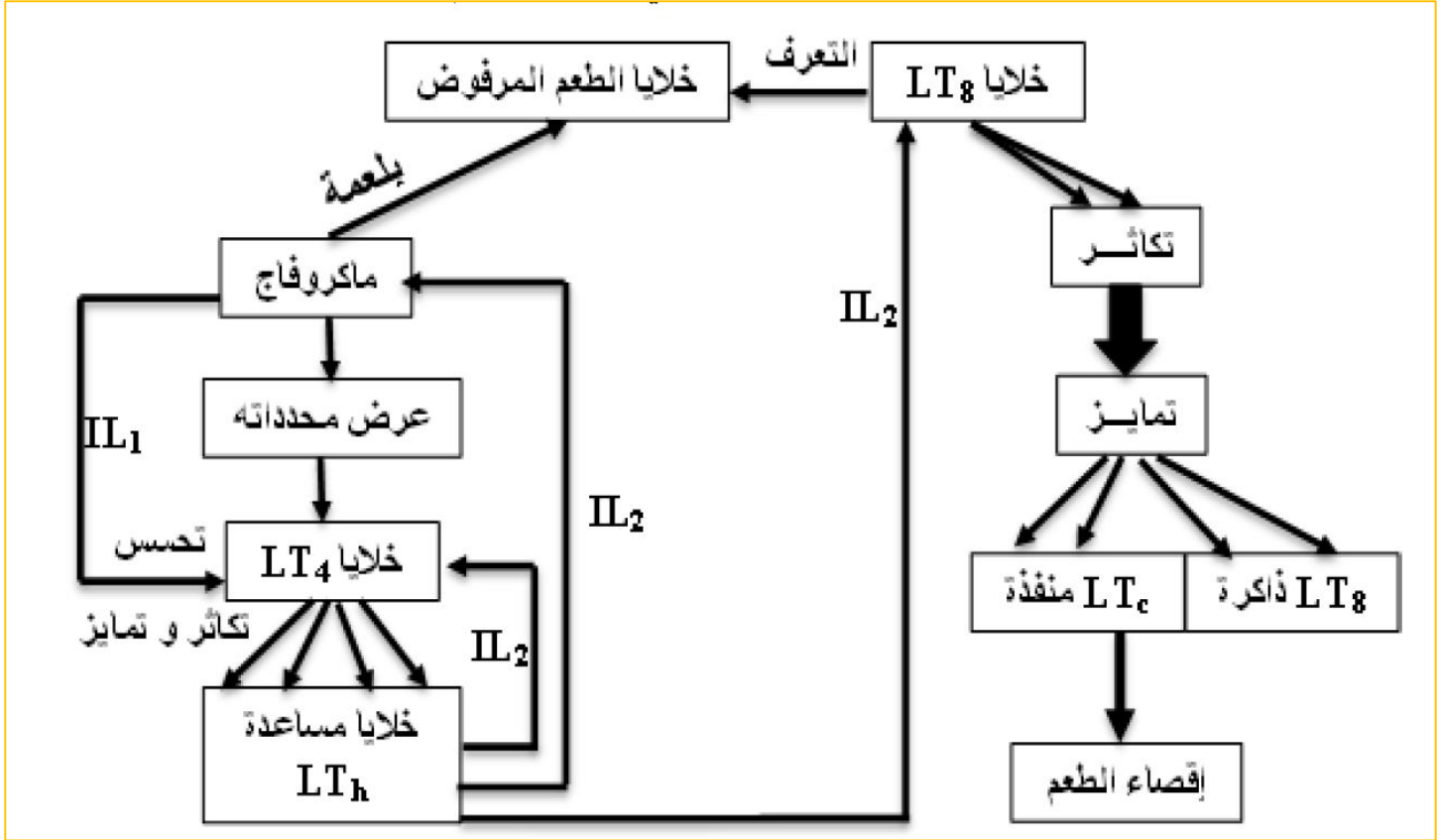
مكان تشكلها	مكان نضجها	دورها
الخلية 6		
الخلية 7		
الخلية 8		

**الحل:**

- 1- التعرف على المرحلة المعنية :
- 2 - التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 11 :
- 3 - تحديد أهمية العنصرين 3 و 5 خلال المرحلة المدروسة :
- ذكر أوجه الاختلاف بينهما من حيث الوظيفة :
- 4 - إتمام الجدول معتمدا على معارفك السابقة :

مكان تشكلها	مكان نضجها	دورها
الخلية 6		
الخلية 7		
الخلية 8		

## مخطط يلخص مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم



### تلخيص في نص علمي مراحل الرد المناعي مبرزا دور الـ $LT_4$ .

#### مرحلة التعرف و الانتقاء:

انتقاء LB من طرف المستضد مباشرة و انتقاء  $LT_4$  من طرف الخلايا العارضة ، و انتقاء  $LT_8$  من طرف الخلايا المصابة .

#### مرحلة التنشيط:

بعد تعرف اللمفاويات LB و  $LT_4$  على محدد المستضد تركيب مستقبلات غشائية لأنترلوكين  $IL_2$  و تصبح منشطة ( محسنة ) ، كما يتم إفراز الأنترلوكين  $IL_2$  من طرف  $LT_4$  .

#### مرحلة التكاثر و التمايز:

يحفز الأنترلوكين 2 ( $IL_2$ ) اللمفاويات المنشطة على التكاثر و التمايز ، حيث تتكاثر و تتمايز الـ LB إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة ، و تتكاثر و تتمايز  $LT_8$  إلى  $LT_c$  .

#### مرحلة التنفيذ:

ترتبط الأجسام المضادة بالمستضدات مشكلة معقدات مناعية ، يتم التخلص منها بتدخل لبلعميات ، و تقضي الـ  $LT_c$  على الخلايا المصابة .



## مراحل الاستجابة المناعية النوعية

### تعريفها:

هي مجموع الظواهر المؤدية إلى التعرف على المستضد على أنه من اللاذات و محاولة القضاء عليه .

### أنواعها:

- 1 - استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية ( تتم بتدخل الأجسام المضادة ) .
- 2 - استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية ( تتم بتدخل الخلايا للمفاوية  $LT_c$  ) .

### مميزاتها:

تتميز الاستجابة المناعية النوعية بالاكتساب ، النقل و النوعية .

### مراحلها:

تمر الاستجابة المناعية النوعية الخلطية و الخلوية بخمس مراحل هي : التعرف ، التنشيط ، التكاثف ، التمايز و التنفيذ .

## 1 – الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية :

### أ – مرحلة التعرف و الانتقاء :

- تتعرف البالعات الكبيرة على المستضد ( بكتيريا أو فيروس ) على أنه من اللاذات ، فتقوم بابتلاعه و هضمه جزئيا و استخلاص محدداته ( الجزيئات المميزة له ) و عرضها على أغشيتها مصحوبة مع الـ  $HLA_{II}$  ثم تقديمها للمفاويات  $LT_4$  ، كما تفرز الأنترلوكين  $IL_1$  لتنشيط الخلايا للمفاوية  $LT_4$  المحسنة بمولد الضد .

- تتعرف للمفاويات LB مباشرة على مولد الضد بواسطة مستقبلاتها الغشائية BCR ، و بذلك يتم انتقاء للمفاويات LB التي تملك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محدد مولد الضد .

- تتعرف الـ  $LT_4$  على محدد مولد الضد الذي تم عرضه على سطح البلعميات الكبيرة بواسطة مرفوقا بالـ  $CMH_{II}$  (  $HLA_{II}$  ) ، و بذلك يتم انتقاء للمفاويات  $LT_4$  التي تملك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محدد مولد الضد .

### ب – مرحلة التنشيط :

- بعد تعرف للمفاويات LB و  $LT_4$  على محدد المستضد تتركب مستقبلات غشائية للأنترلوكين  $IL_2$  و تصبح منشطة ( محسنة ) .

### ج – مرحلة التكاثف :

- تفرز للمفاويات  $LT_4$  المنشطة الأنترلوكين  $IL_2$  تحفز نفسها على التكاثف لتشكيل لمة من للمفاويات متماثلة المستقبلات الغشائية ، كما تحفز للمفاويات  $LT_4$  المنشطة تكاثف للمفاويات LB بتأثير الأنترلوكين  $IL_2$  .

### د – مرحلة التمايز :

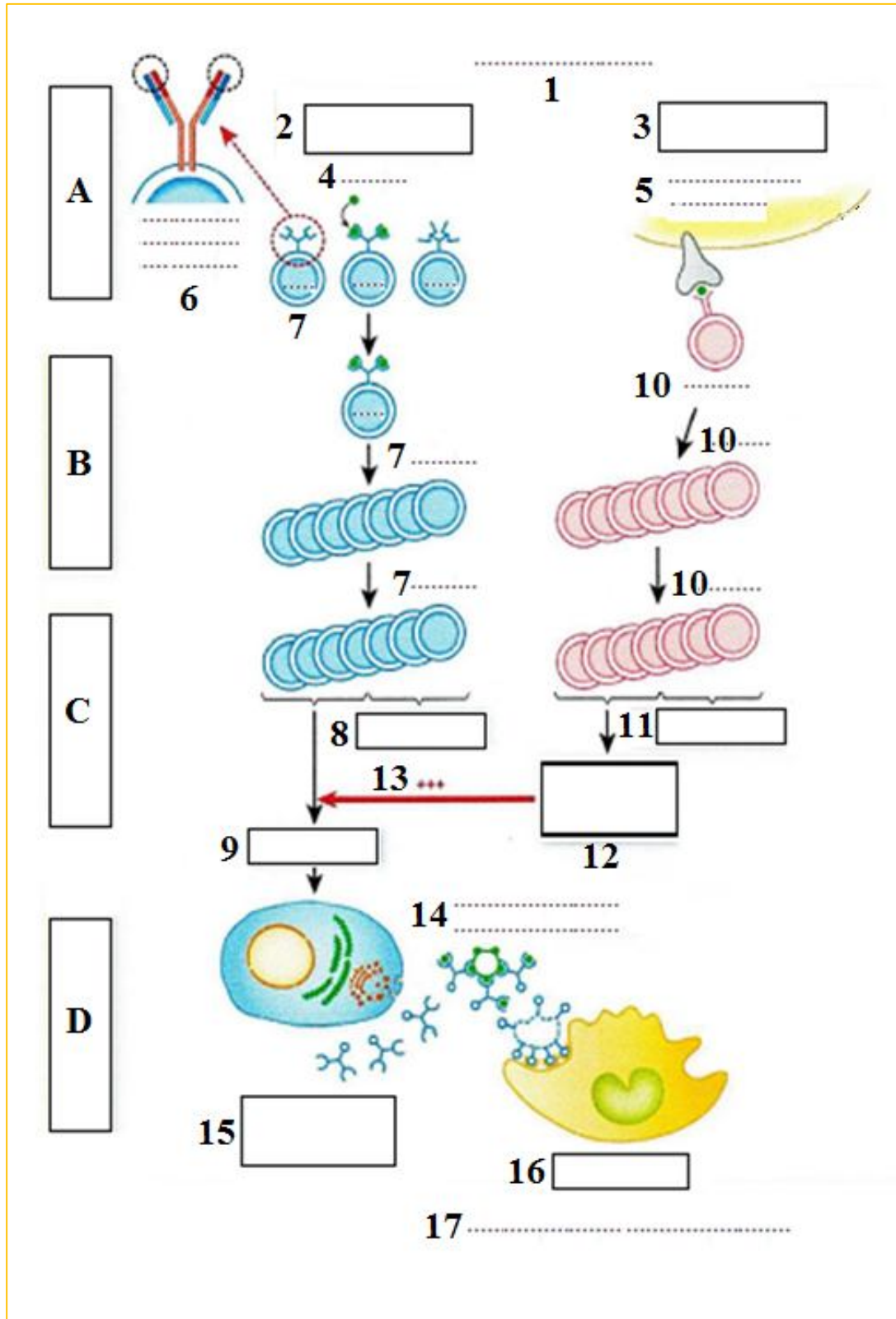
- تتمايز للمفاويات  $LT_4$  إلى  $LTh$  و  $LTm$  مساعدة مفرزة لـ  $IL_2$  .

- تفرز للمفاويات  $LTh$  الأنترلوكين  $IL_2$  الذي يحفز تمايز للمفاويات LB إلى  $LBm$  و  $LBp$  منتجة للأجسام المضادة .

### هـ - مرحلة التنفيذ :

- ترتبط الأجسام المضادة بمولدات الضد و تشكل معقدات مناعية بفضل التكامل البنيوي بين موقع الجسم المضاد و محددات مولد الضد .

- يعمل المعقد المناعي على إبطال مفعول المستضد ، منع تكاثره ، منع انتشاره و تسهيل بلعمته .



- 1 - التعرف على المستضد ، 2 : مناعة خلوية ، 4 : مستضد ، 6 : BCR ،  
 7 : LB ، 8 : LBm ، 9 : LBp ، 10 : LT4 ، 11 : LT4m ، 12 : LTh ،  
 13 : IL<sub>2</sub> ، 14 : تشكيل معقدات مناعية ، 15 : إفراز الأجسام المضادة ، 16 : بالعة كبيرة ،  
 17 : بلعمة المعقدات المناعية .  
 - A : الانتقاء النسيلي ( اللمي ) ، B : التضخيم اللمي ( التكاثر ) ، C : التمايز ، D : التنفيذ .

## 2 – الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية :

### أ – مرحلة التعرف و الانتقاء:

- تتعرف البالعات الكبيرة على المستضد ( بكتيريا أو فيروس ) على أنه من اللذات ، فتقوم بابتلاعه و هضمه جزئيا و استخلاص محدداته ( الجزيئات المميزة له ) و عرضها على أغشيتها مصحوبة مع ال-  $HLA_I$  ثم تقديمها للمفاويات  $LT_8$  ، كما تفرز الأنترلوكين  $IL_1$  لتنشيط الخلايا للمفاوية  $LT_8$  و  $LT_4$  المحسنة بمولد الضد .
- تتعرف للمفاويات  $LT_8$  على محدد المستضد المعروض على سطح غشاء الخلية العارضة بواسطة مستقبلاتها الغشائية TCR ، و بذلك يتم انتقاء اللمفاويات  $LT_8$  تملك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محدد مولد الضد.
- تتعرف ال-  $LT_4$  على محدد مولد الضد الذي تم عرضه على سطح البلعميات الكبيرة مرفوقا بال-  $CMH_{II}$  (  $HLA_{II}$  ) ، و بذلك يتم انتقاء اللمفاويات  $LT_4$  التي تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محدد مولد الضد.

### ب – مرحلة التنشيط :

- بعد تعرف اللمفاويات  $LT_8$  و  $LT_4$  على محدد المستضد تتركب مستقبلات غشائية للأنترلوكين  $IL_2$  .

### ج – مرحلة التكاثر :

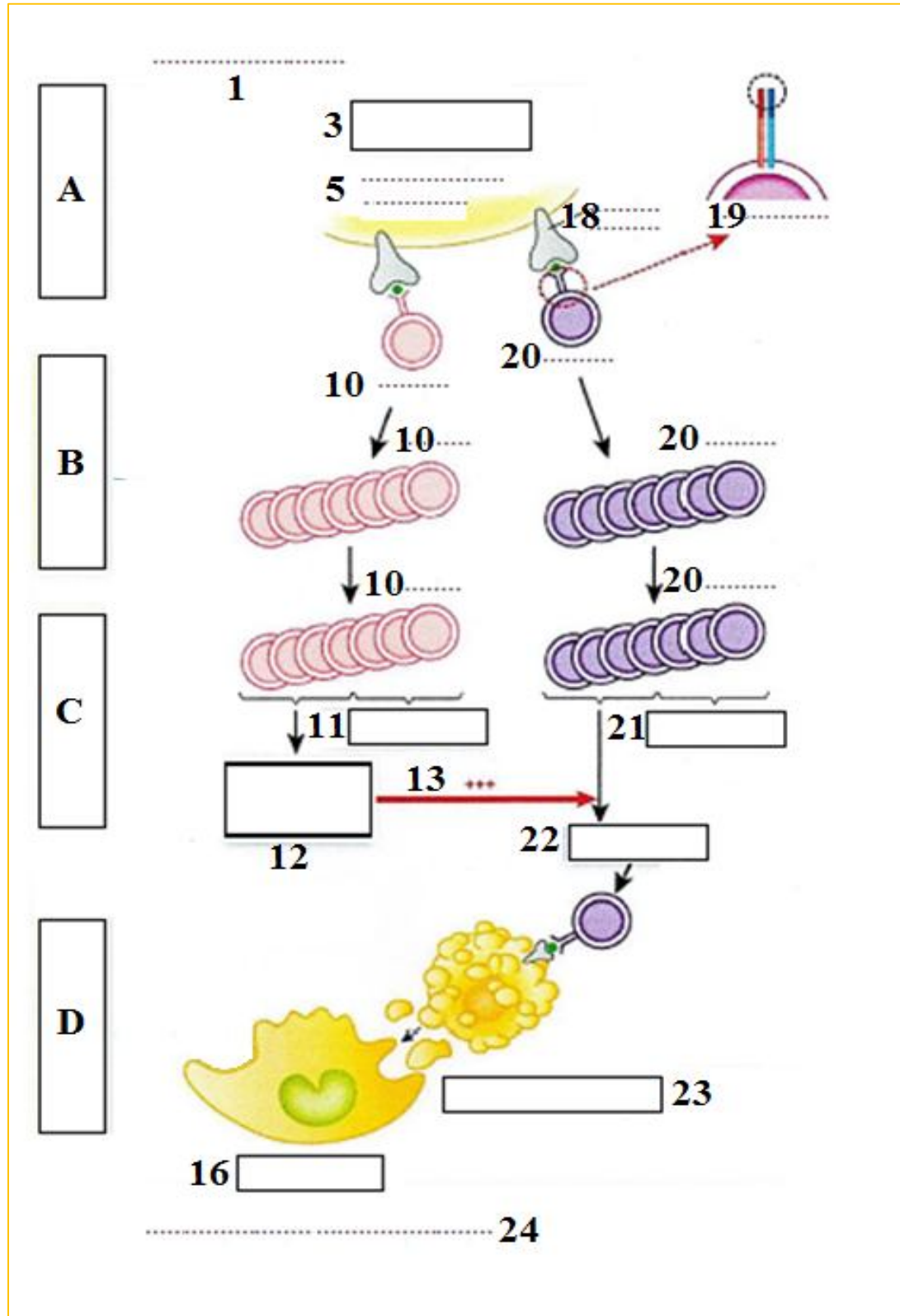
- تفرز اللمفاويات  $LT_4$  المنشطة الأنترلوكين  $IL_2$  تحفز نفسها على التكاثر لتشكيل لمة من اللمفاويات متماثلة المستقبلات الغشائية ، كما تحفز اللمفاويات  $LT_4$  المنشطة تكاثر اللمفاويات  $LT_8$  بتأثير الأنترلوكين  $IL_2$  .

### د – مرحلة التمايز :

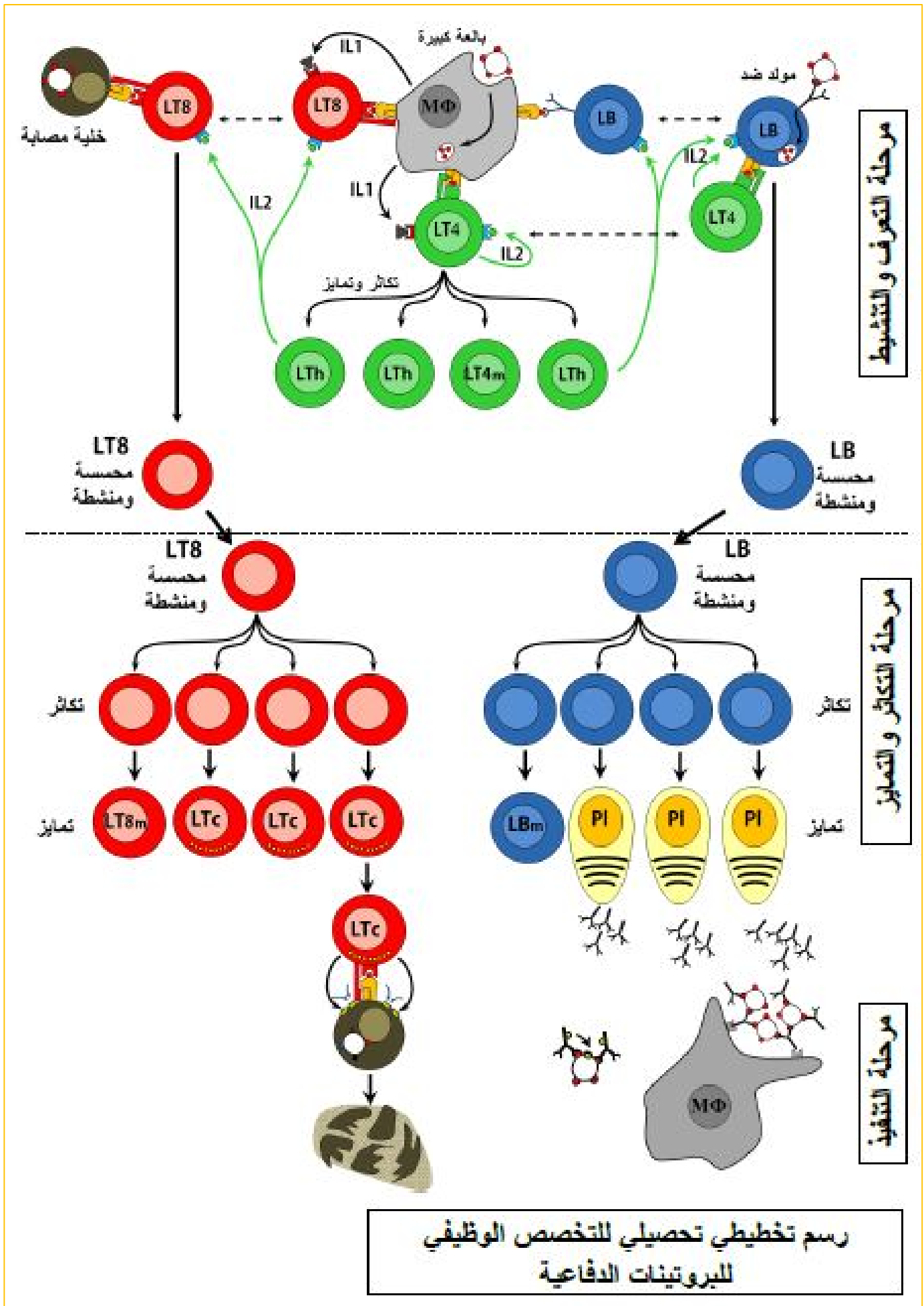
- تتمايز اللمفاويات  $LT_4$  إلى  $LT_m$  و  $LTh$  مساعدة مفرزة لـ  $IL_2$  .
- تفرز اللمفاويات  $LTh$  الأنترلوكين  $IL_2$  الذي تحفز تمايز اللمفاويات  $LT_8$  إلى  $LT_m$  و  $LTh$  .

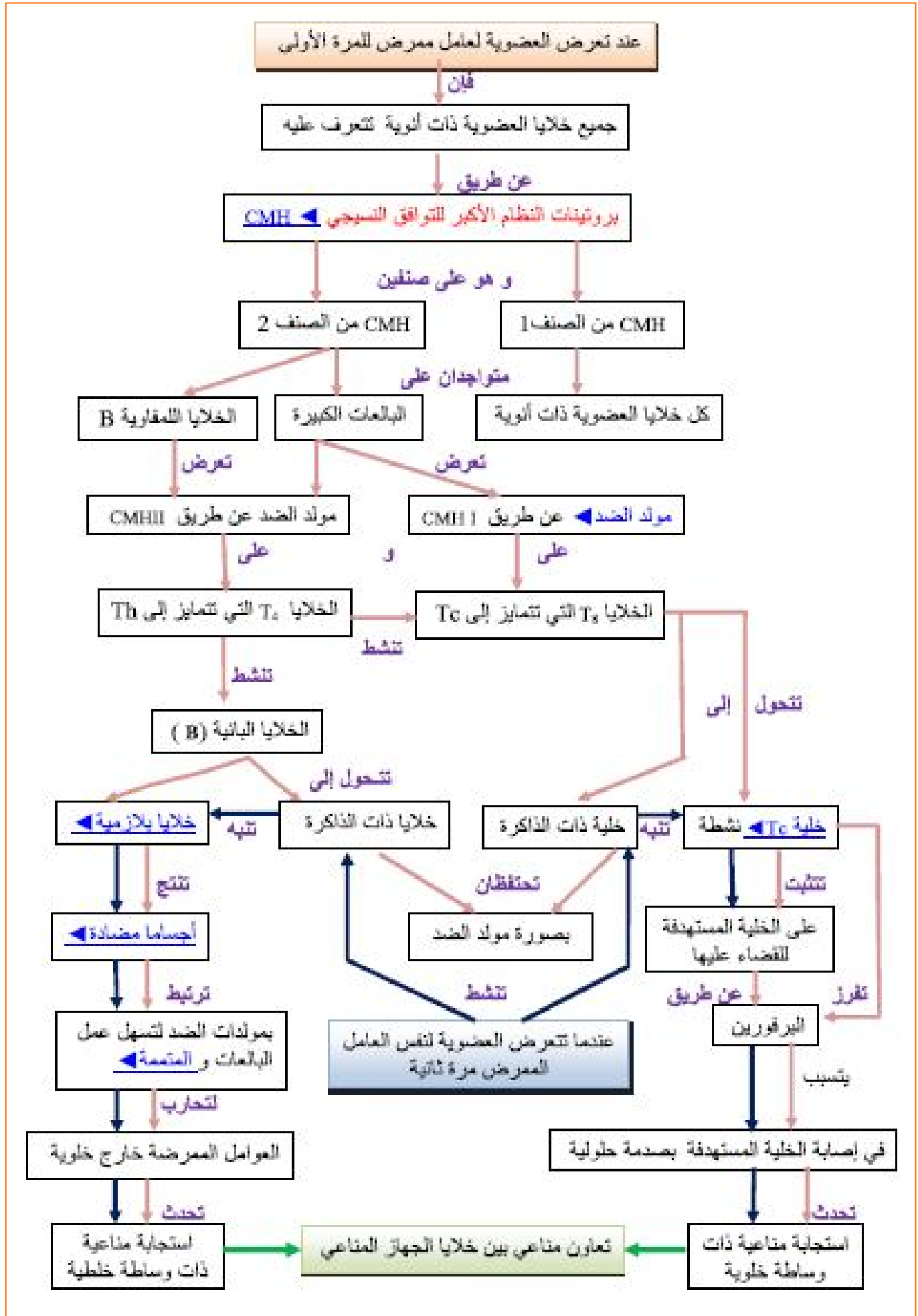
### هـ - مرحلة التنفيذ :

- تتعرف الخلايا للمفاوية السامة (  $LTh$  ) تعرفا مزدوجا على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية من نوع TCR التي تكون مكملة لمحددات المستضد المعروضة مع ال-  $HLA_I$  للخلية المصابة .
- يثير تماس اللمفاويات السامة (  $LTh$  ) مع المستضد إفراز البيرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة ( مثل الغرانزيم ) .
- يتسبب البيرفورين في إحداث ثقب ( قنوات ) في غشاء الخلية المصابة تسمح بدخول الماء و الشوارد إليها مسببة في انفجارها بصدمة حلوية .
- أما أنزيم الغرانزيم ( Granzymes ) فيدخل إلى الخلية المستهدفة عبر قنوات البيرفورين و يعمل على تجزئة ( تفكيك ) ADN الخلية المستهدفة .
- تتدخل البالعات الكبيرة في التخلص من بقايا التخریب .



- 1 - التعرف على المستضد ، 3 : مناعة خلوية ، 5 : CPA ، 10 : LT<sub>4</sub> ، 11 : LT<sub>4m</sub> ، 12 : LTh ، 13 : IL<sub>2</sub> ، 16 : بالعة كبيرة ، 18 : HLA<sub>I</sub> ، 19 : TCR ، 20 : LT<sub>8</sub> ، 21 : LT<sub>8m</sub> ، 22 : LTc ، 23 : تخريب الخلية المستهدفة ، 24 : التخلص من بقايا التخریب .
- A : الانتقاء النسيلي (اللمي) ، B : التضخيم اللمي (التكاثر) ، C : التمايز ، D : التنفيذ .





## الحصة التعليمية 11

## سبب فقدان المناعة المكتسبة

## أ - وضعية الانطلاق :

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس الـ **VIH** المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة ( **SIDA** ) ( **syndrome d'immunodéficience acquise** ).

**Virus de l'Immunodéficience Humaine = VIH**

## ب - الإشكاليات :

• كيف يحدث هذا الفيروس عجزا في الجهاز المناعي ؟

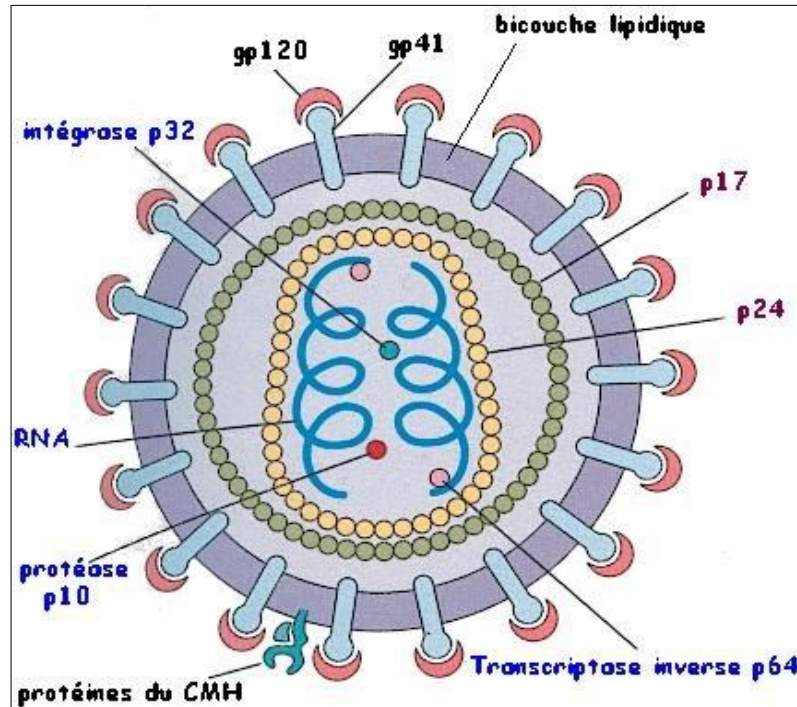
## ج - الفرضيات :

- يقضي على الخلايا اللمفاوية
- يخرّب الغدة التيموسية .
- يخرّب نقي العظام .

## د - التقصى :

1 - بنية فيروس الـ **VIH** :

تمثل الوثيقة - 5 - رسما تخطيطيا لبنية فيروس الـ **VIH** .



## الوثيقة - 5 -

• بالاعتماد على الوثيقة - 5 - ، قدم وصفا لبنية فيروس الـ **VIH** .

- يحاط فيروس الـ **VIH** بطبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تتضمن جزيئات غليكوبروتينية جزء منها ضمني يعرف بالـ **gp41** و الآخر مرتبط به جهة السطح الخارجي للغشاء يعرف بالـ **gp120** .
- يوجد بداخل الفيروس محفظة خارجية ( **P<sub>17</sub>** ) و محفظة داخلية ( **P<sub>24</sub>** ) تضم الـ **ARN** الفيروسي أنزيم الاستنساخ العكسي ( **P<sub>64</sub>** ) ، أنزيم الأنتيغراز ( الإدماج ) ( **P<sub>32</sub>** ) و أنزيم البروتياز ( **P<sub>10</sub>** ) .

• استنتج الطبيعة الكيميائية لدعامته الوراثية .

- تتمثل الدعامه الوراثية لفيروس الـ **VIH** في الـ **ARN** و ليس في الـ **ADN** .

• اعتمادا على تحليل بنية فيروس السيدا ومعارفك علل عدم قدرته على التكاثر خارج الخلايا .

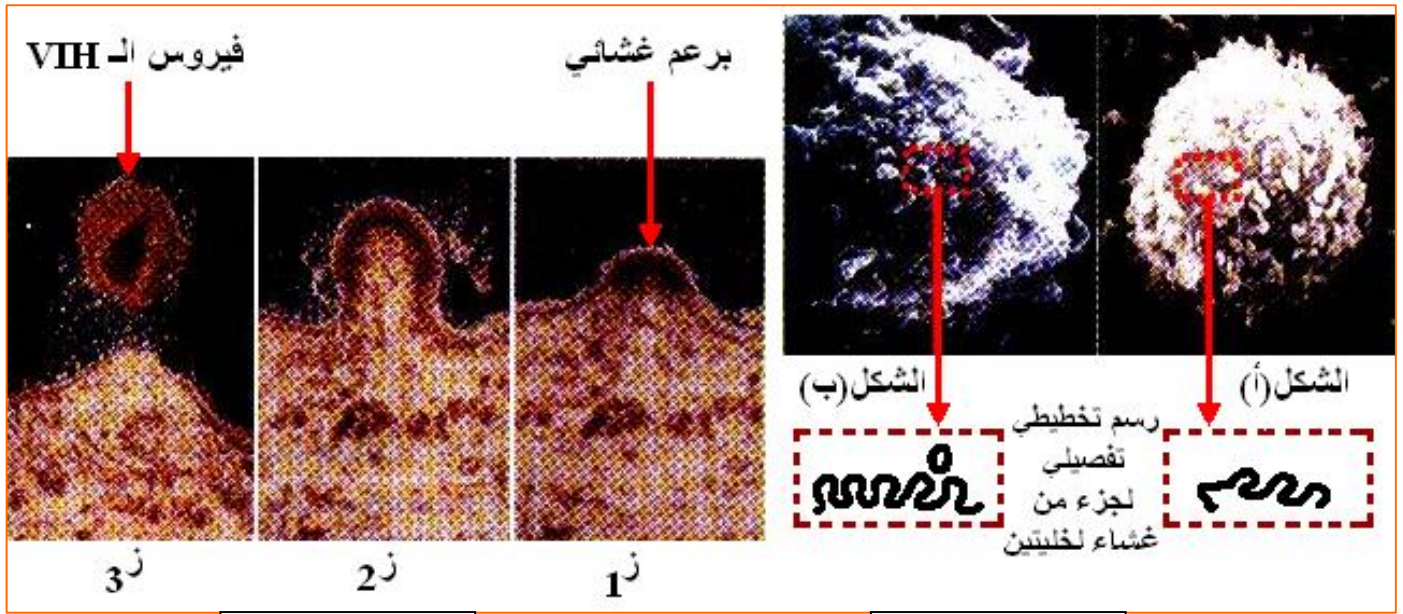
- لأنه لا يملك المكونات الخلوية الأساسية لتكوين بروتيناته ، لذلك يحتاج لخلية تعوله .

## 2 - الخلايا المستهدفة من طرف فيروس الـ VIH :

لمعرفة الخلايا المستهدفة من طرف هذا الفيروس نجري الدراسة التالية :

## المرحلة الأولى :

تمثل الوثيقة - 1 - صورتين بالمجهر الإلكتروني الماسح لخليتين لمفاويتين (LT) ، حيث يمثل الشكل ( أ ) خلية LT غير مصابة ، بينما يمثل الشكل ( ب ) خلية LT مصابة بفيروس الـ VIH .  
أما الوثيقة - 2 - فتمثل مظهرا لجزء من غشاء الخلية للمفاوية المصابة خلال فترات زمنية مختلفة من تطور الإصابة .



الوثيقة - 2 -

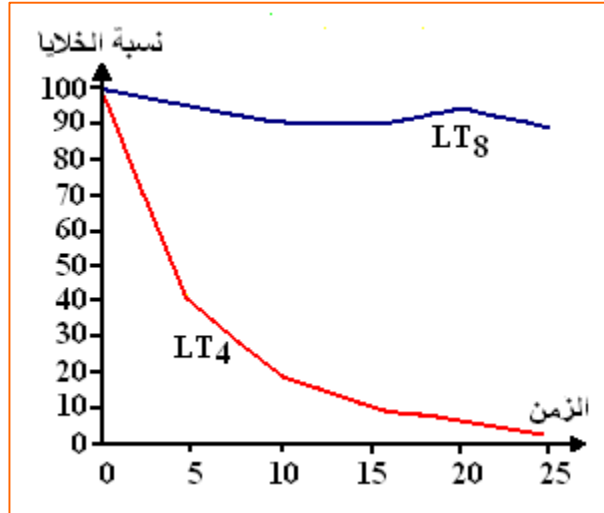
الوثيقة - 1 -

- قارن بين مظهر غشاء الخلية المصابة بغشاء الخلية العادية من خلال شكل الوثيقة - 1 - .
- يبدو على سطح غشاء الخلية المصابة تبرعات غشائية كثيرة مقارنة مع سطح غشاء الخلية السليمة .
- بالاعتماد على أشكال الوثيقة - 2 - ، اشرح مظهر خلية الشكل ( ب ) من الوثيقة - 1 - .
- يعود مظهر خلية الشكل ( ب ) إلى تكاثر الفيروس داخلها ثم خروجه منها بظاهرة الإطراح الخلوي .

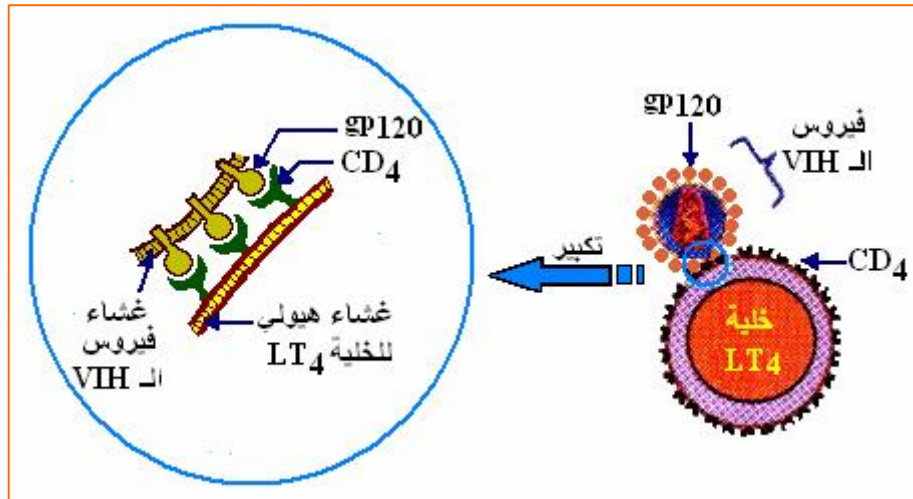


## المرحلة الثانية:

تزرع خارج الجسم خلايا لمفاوية  $LT_4$  و  $LT_8$  مع فيروس الـ VIH ، و نتبع تطور نسبة هذه الخلايا .  
النتائج المحصل عليها ممثلة في منحنى الوثيقة - 3 - .  
أما الوثيقة - 4 - فتبين رسومات تفسيرية لصور خلايا لمفاوية بالمجهر الإلكتروني مزروعة مع فيروس الـ VIH .



الوثيقة - 3 -



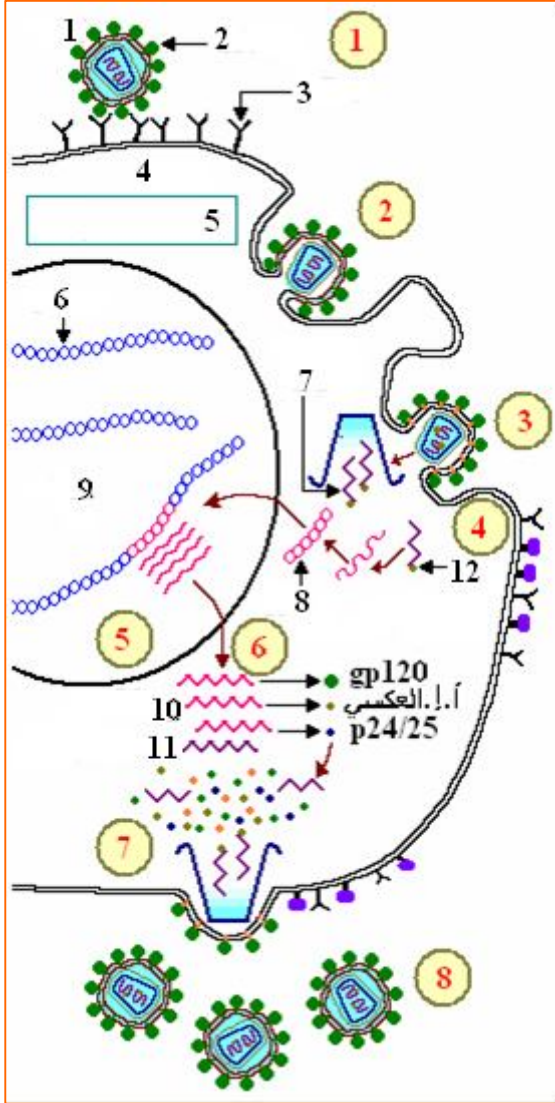
الوثيقة - 4 -

- حلل منحنى الوثيقة - 3 - .
- بالنسبة للخلايا للمفاوية  $LT_8$  فإن نسبتها تبقى تقريبا ثابتة مع مرور الزمن دلالة على عدم تأثرها بالفيروس.
- بالنسبة للخلايا للمفاوية  $LT_4$  فإن نسبتها تتناقص مع مرور الزمن دلالة على تأثرها بالفيروس.
- ماذا تستنتج ؟
- يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا للمفاوية  $LT_4$  دون الخلايا للمفاوية  $LT_8$ .
- بالاعتماد على المعلومات التي تظهرها معطيات الوثيقة - 4 - ، علل استهداف الـ VIH للخلايا  $LT_4$  .
- يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا للمفاوية  $LT_4$  لاحتوائها على بروتين غشائي ( $CD_4$ ) الذي يوجد بينه و بين بروتين غشائي للفيروس ( $gp_{120}$ ) تكامل بنيوي ( قالب له ) و الذي يمثل أحد مكونات الفيروس .
- إذا علمت أن فيروس الـ VIH يصيب كذلك البالعات الكبيرة . علل ذلك .
- لاحتواء أغشيتها على بروتين ( $CD_4$ ) .

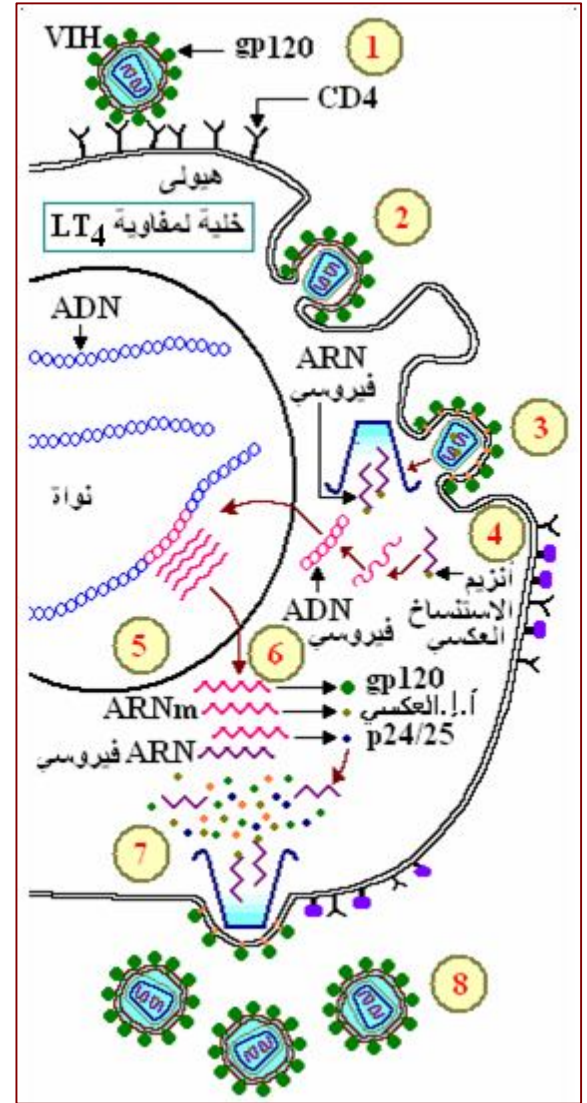
3 - تطور فيروس الـ VIH و الخلايا للمفاوية  $LT_4$ :

## المرحلة الأولى:

تمثل الوثيقة - 6 - رسما تخطيطيا لتطور فيروس الـ VIH داخل الخلية للمفاوية  $LT_4$  (دورة الـ VIH).



الوثيقة - 6 -



• حدد دور كل من gp120 و الـ ARN الفيروسي و أنزيم الاستنساخ العكسي في إصابة الخلية للمفاوية  $LT_4$ .

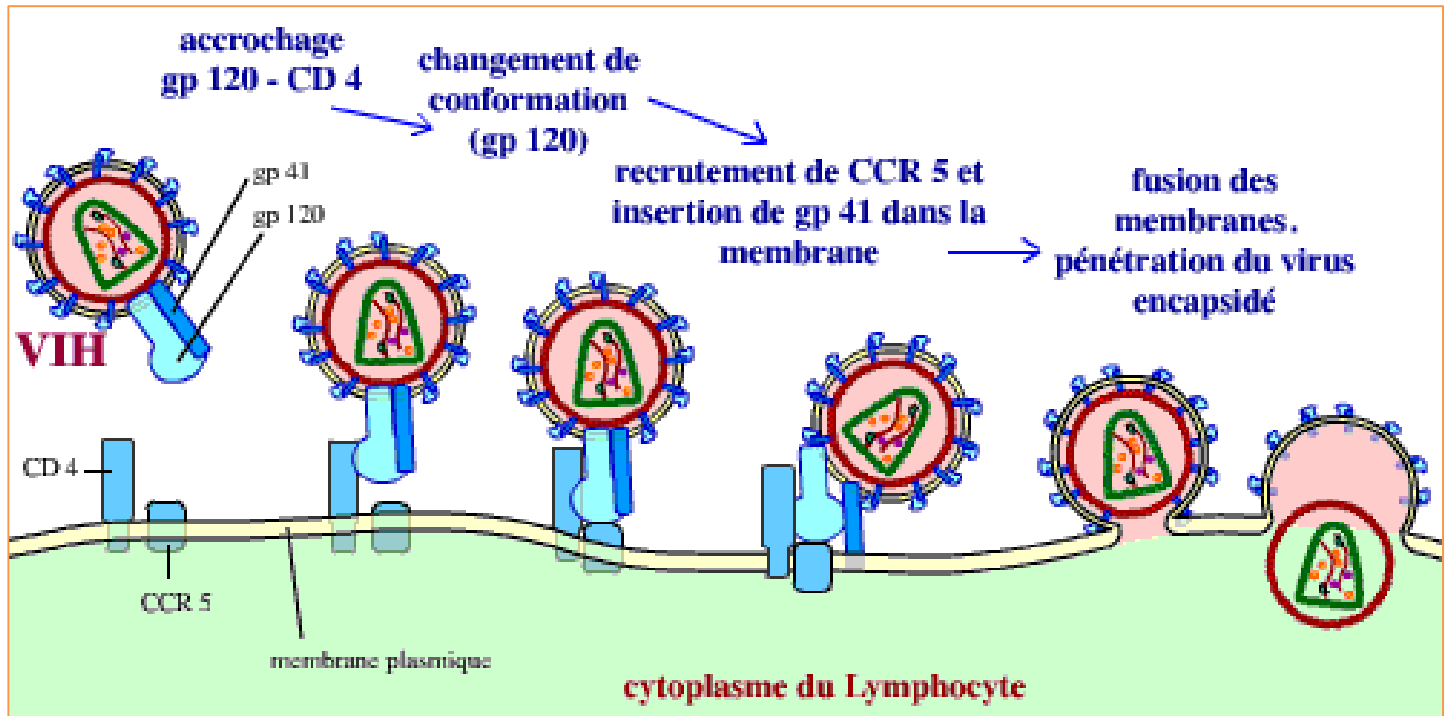
- تلعب جزيئة الـ gp120 دورا أساسيا في إصابة الخلايا للمفاوية  $LT_4$  ، حيث تنتبث على البروتين الغشائي (  $CD_4$  ) الموجود على غشاء الخلية للمفاوية  $LT_4$  ، و بفضل الـ gp41 يدخل الفيروس إلى الخلية للمفاوية .

- يعمل أنزيم الاستنساخ العكسي على تحويل الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي .

• علل انتماء فيروس الـ VIH إلى الفيروسات القهقرية ( الراجعة ) Rétrovirus .

- لأنه يحول الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي بفضل أنزيم الاستنساخ العكسي .

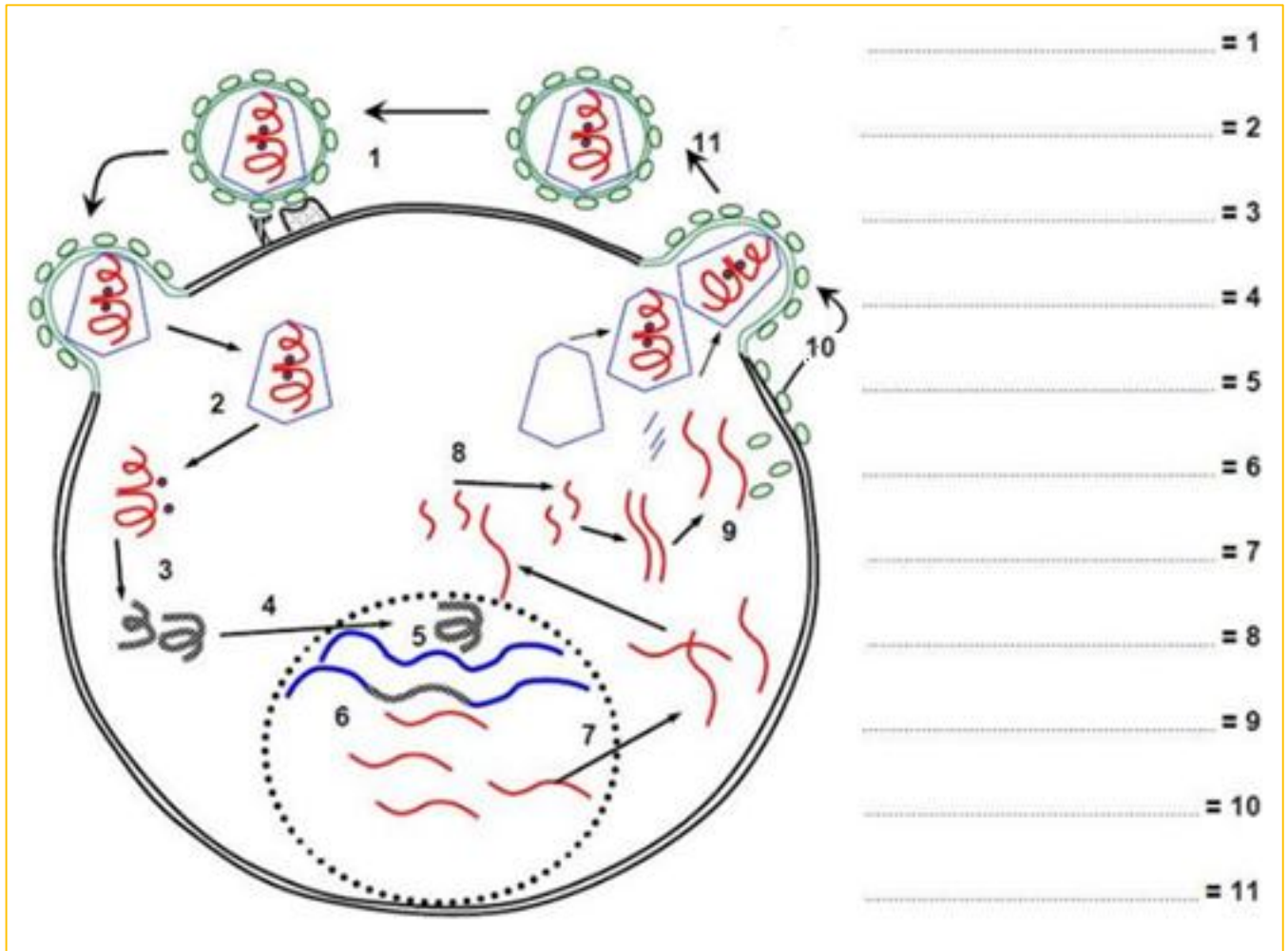
- صف معتمدا على المراحل الموضحة في الوثيقة - 6 - دورة فيروس الـ VIH في الخلية للمفاوية  $LT_4$ .
- يتثبت فيروس الـ VIH على الخلية للمفاوية  $LT_4$  بفضل التكامل البنيوي بين البروتينات الغشائية  $gp_{120}$  و  $gp_{41}$  للفيروس مع المستقبلات الغشائية  $CD_4$  و  $CCR5$  للمفاوية  $LT_4$ .
- يلتحم غشاء الفيروس بغشاء للمفاويات  $LT_4$ .
- يدخل الجزء الداخلي للفيروس و المكون من البروتين  $P_{24/17}$  ، الـ ARN وأنزيم الاستنساخ العكسي.
- يتفكك البروتين  $P_{24/17}$  مما يسمح بتحريك كل من الـ ARN وأنزيم الاستنساخ العكسي في هيولى الخلية للمفاوية المصابة.
- يعمل أنزيم الاستنساخ العكسي على تركيب سلسلة ADN القالب انطلاقا من سلسلة الـ ARN .
- بعد ذلك تتشكل جزيئة ADN الفيروس مكونة من سلسلتين و ذلك بإضافة السلسلة المكملة .
- يدخل ADN الفيروس في نواة الخلية للمفاوية المصابة ثم يندمج مع جزيئتها من الـ ADN .
- يستنسخ ADN المندمج ضمن ADN الخلية المصابة إلى جزيئة ARN فيروسي و جزيئات ARNm خاصة بتركيب كل من أنزيم الاستنساخ العكسي ،  $gp_{120}$  ،  $gp_{41}$  و  $P_{24/17}$  ... الخ .
- تترجم جزيئات الـ ARNm الفيروسية إلى بروتينات مختلفة ( أنزيم الاستنساخ العكسي ،  $gp_{120}$  ،  $gp_{41}$  و  $P_{24/17}$  ... الخ ) .
- يحاط الـ ARN الفيروسي و أنزيم الاستنساخ العكسي بالبروتين  $P_{24/17}$  مكونا الجزء الداخلي للفيروس .
- بظاهرة الإطراح الخلوي يحاط الجزء الداخلي للفيروس بجزء من الغشاء الهيولى للخلية للمفاوية المصابة و يتحرر خارجا بحثا عن خلايا أخرى سليمة يعيد فيها دورة حياته .



### • قدم تعريفا للخلية المستهدفة.

- هي الخلية التي يتثبت عليها الفيروس ، ينفذ إليها ، يتكاثر بداخلها ثم يقضي عليها .

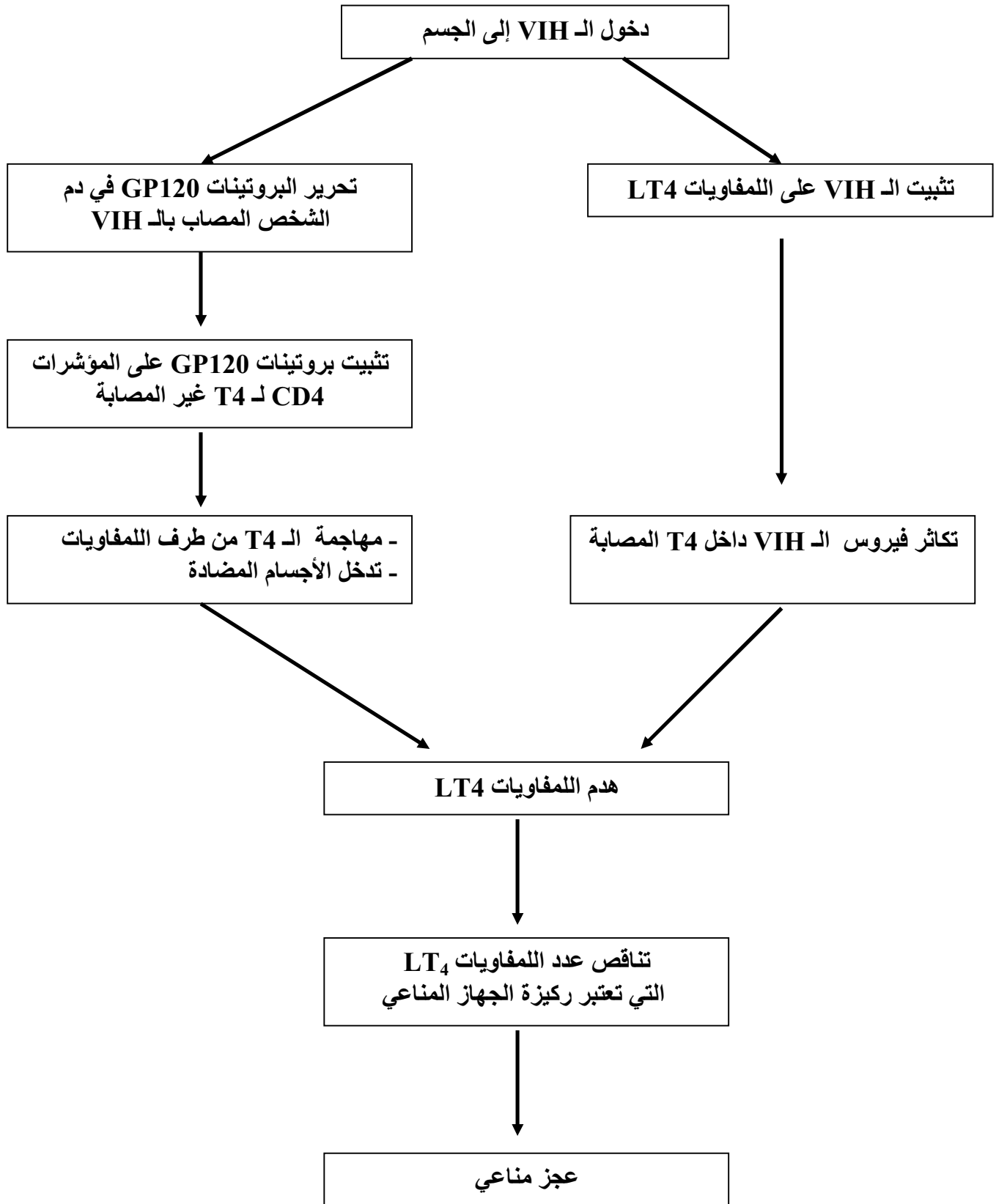
المرحلة	تسميتها	وصفها
1	مرحلة التثبيت	يتثبت الفيروس على سطح الخلية $LT_4$ بفضل التكامل البنيوي بين المستضد الفيروسي gp120 والمستقبل الغشائي $CD_4$ وبتدخل بروتين غشائي مساعد (CCR5).
1	مرحلة الاختراق (الدخول)	يدخل الفيروس إلى الخلية $LT_4$ وهو محاط بمحفظتيه الداخلية والخارجية ومجرد من غشائه بعد اندماج هذا الأخير مع غشاء الخلية للمفاوية $LT_4$ .
2	مرحلة تحرير ARN	يتم تفكيك المحفظتين الخارجية والداخلية للفيروس مما يسمح بتحرير ARN الفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة $LT_4$ .
4-3	مرحلة النسخ العكسي و الاندماج	يقوم إنزيم النسخ العكسي بتشكيل خيط من الـ ADN مكمل لخيط الـ ARN الفيروسي ثم تشكيل خيط ثان من الـ ADN مكمل للخيط الأول وبالتالي تشكيل ADN ثنائي الخيط الذي يتم دمجها مع ADN الخلية المضيفة $LT_4$ ، وبهذه الطريقة يتمكن الـ ADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـ ARNm باستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة.
6-5	مرحلة الترجمة	تتم ترجمة جزيئات الـ ARNm الفيروسي إلى جزيئات بروتينية أولية تستعمل لاحقا في تركيب الفيروس.
7	مرحلة التجميع	يتجمع الـ ARN الفيروسي مع البروتينات الفيروسية لتشكيل فيروس جديد محاط بمحفظتين.
8	مرحلة التبرعم	يكتمل تشكل الفيروس بعملية التبرعم حيث يحاط الفيروس (المكون من محفظتين بداخلهما مادة وراثية وبعض البروتينات) بقطعة من الغشاء الهولي للخلية المضيفة تحتوي على البروتينات الغشائية الفيروسية.
9	مرحلة التحرير	ينتج عن عملية التبرعم فيروس كامل الشكل يتم تحريره في الوسط الداخلي (الدم و اللمف) لإصابة خلايا مضيفة أخرى.



وصف دورة حياة فيروس الـ VIH داخل الخلية المستهدفة:

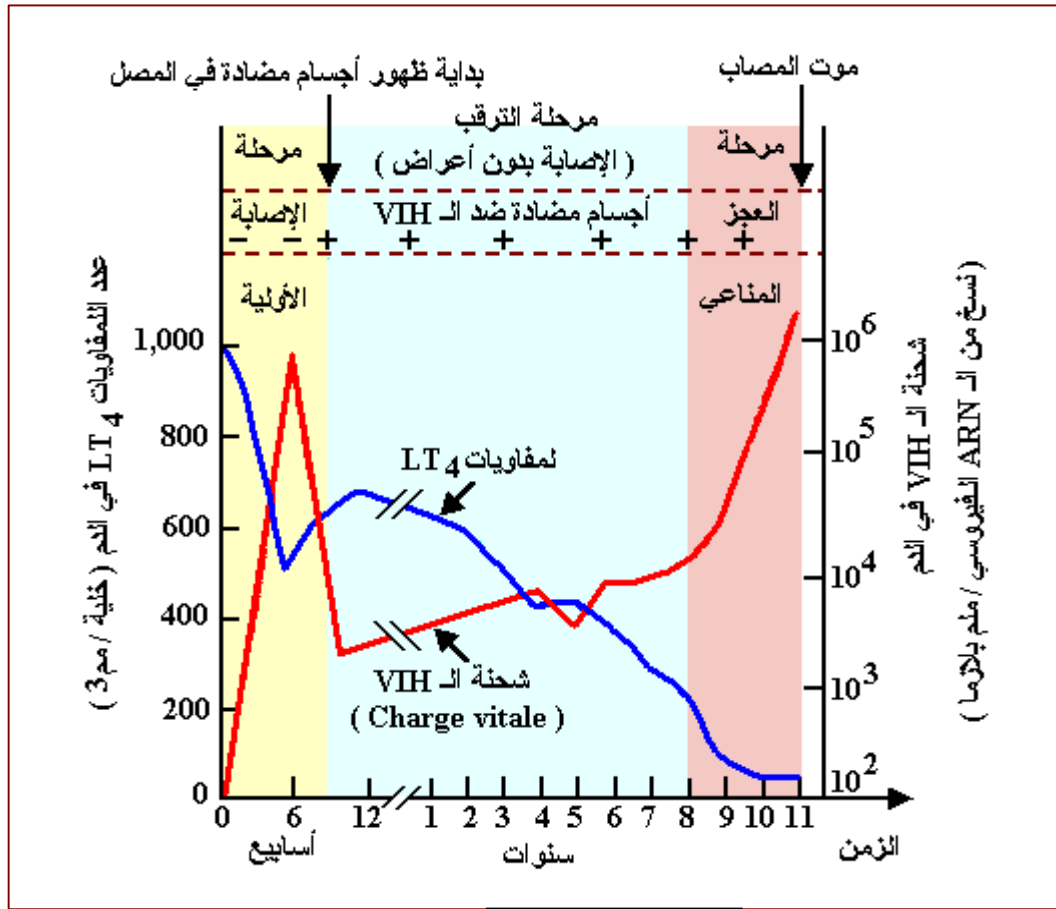
- يتثبت فيروس الـ VIH على الخلية للمفاوية  $LT_4$  بفضل التكامل البنيوي بين البروتينات الغشائية  $gp_{120}$  و  $gp_{41}$  للفيروس مع المستقبلات الغشائية  $CD_4$  و  $CCR5$  للمفاوية  $LT_4$ .
- التحام غشاء الفيروس بغشاء الخلية المستهدفة .
- تحرير المحفظتين و ما تحتويانها داخل هيولى الخلية المستهدفة .
- تحرر الـ ARN الفيروسي و الأنزيمات في هيولى الخلية المستهدفة .
- استنساخ عكسي للـ ARN الفيروسي و تشكيل السلسلة الأولى للـ ADN الفيروسي .
- تشكيل السلسلة الثانية للـ ADN الفيروسي في الهيولى .
- دخول الـ ADN الفيروسي داخل نواة الخلية للمستهدفة .
- اندماج الـ ADN الفيروسي بـ ADN الخلية للمستهدفة .
- استنساخ الـ ADN الفيروسي إلى ARNm و ARN فيروسي .
- هجرة الـ ARNm و الـ ARN الفيروسي من نواة إلى هيولى الخلية المستهدفة .
- ترجمة الـ ARNm الفيروسي إلى بروتينات فيروسية في هيولى الخلية المستهدفة .
- هجرة الـ ARN الفيروسي و البروتينات نحو غشاء الخلية المستهدفة .
- تبرعم الغشاء و تحرر فيروسات جديدة .

مخطط يبين كيف يحدث فيروس الـ VIH عجزا مناعيا:



## المرحلة الثانية:

يبقى فيروس السيدا (VIH) داخل الخلايا للمفاوية عدة سنوات دون أن تظهر على الشخص أعراض المرض (مرحلة الإصابة بدون أعراض).  
يمثل منحني الوثيقة - 7 - تطور الخلايا للمفاوية  $LT_4$  و شحنة فيروس الـ VIH عند شاب أصيب بالفيروس.



الوثيقة - 7 -

## • أنجز تحليلًا مقارنًا للمنحنيين في المراحل الثلاث.

من زرع إلى زرع أسابيع: تعرف هذه الفترة بمرحلة الإصابة الأولية مدتها عدة أسابيع تتميز بظهور الأجسام المضادة في نهايتها ضد ( $gp_{120}$ ) ، و بتناقص عدد  $LT_4$  مقابل تزايد شحنة الفيروس ثم تناقصها في نهاية المرحلة.

من زرع أسابيع إلى زرع سنوات: تعرف بمرحلة الترقب تمتاز بكثرة الأجسام المضادة ضد ( $gp_{120}$ ) ، و يرافق ذلك تزايد طفيف في كمية الـ  $LT_4$  في بداية المرحلة ، ثم تتناقص بعد ذلك تدريجياً ، بينما تزداد شحنة الفيروس.

من زرع سنوات إلى زرع 11 سنة: تعرف هذه الفترة بمرحلة العجز المناعي حيث تزداد شحنة الفيروس بسرعة كبيرة في دم الشخص ، و يتناقص بالمقابل عدد اللمفاويات  $LT_4$  إلى أن تنعدم.

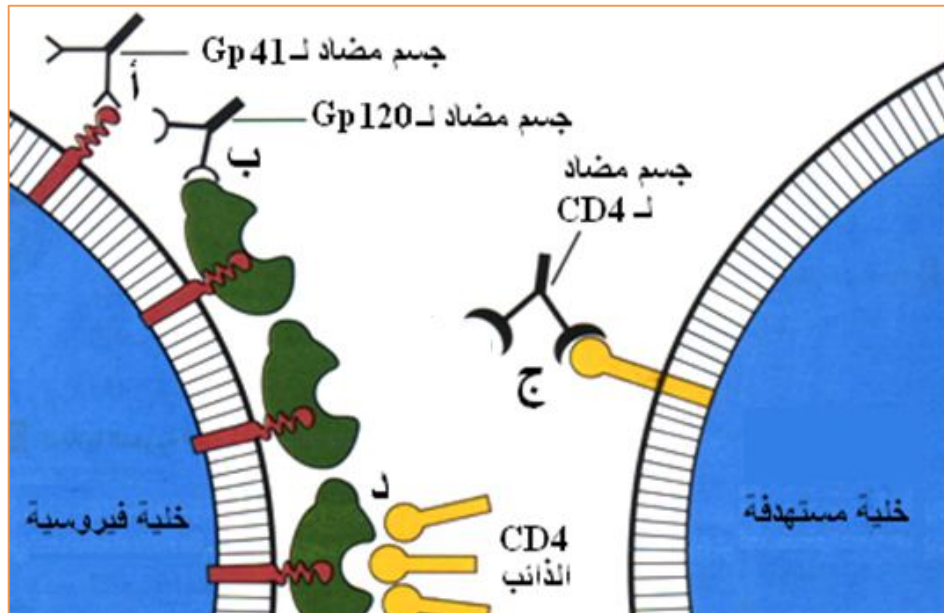
## • ماذا تستخلص؟

- مرحلة الاستجابة الأولية مدتها قصيرة تصل إلى عدة أسابيع تتميز بظهور أجسام مضادة ضد  $gp_{120}$  و تناقص عدد اللمفاويات  $LT_4$ .
- مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض) تمتاز بكثرة الأجسام المضادة لـ  $gp_{120}$  أي لفيروس الـ VIH يرافق ذلك تزايد طفيف للخلايا للمفاوية  $LT_4$ .
- مرحلة العجز المناعي و تتميز بانعدام اللمفاويات  $LT_4$  وزيادة شحنة فيروس الـ VIH.
- تظهر مرحلة السيدا (SIDA) عندما يتناقص عدد اللمفاويات  $LT_4$  عن 200 خلية في الملم<sup>3</sup>.

- خلال المرحلة الأخيرة من الإصابة الفيروسية تصبح العضوية عرضة لمختلف الاصابات ، فسر ذلك .
- تكون العضوية عرضة للأمراض الانتهازية خلال مرحلة العجز المناعي بسبب استهداف الخلايا  $LT_4$  من طرف الفيروس الذي يتكاثر ضمنها ما يؤدي إلى تخريبها ، كما أن الخلايا  $LT_4$  تستهدفها الخلايا  $LT_C$  حيث تخربها بعد أن تتعرف عليها بأنها من اللذات .
- تتدخل  $LT_4$  في تنشيط كل الخلايا المناعية { **مفتاح الاستجابة المناعية** } فينتج عن إصابتها عجز الجهاز المناعي على مقاومة أبسط المستضدات ، و عليه تصبح العضوية عرضة للأمراض الانتهازية و الأمراض السرطانية المختلفة .
- **استخرج من المنحنى سبب العجز المناعي .**
- يعود أساسا إلى تناقص حاد للخلايا اللمفاوية  $LT_4$  .
- **ما الفرق بين شخص مصاب بالسيدا و شخص ذو مصل إيجابي Séropositif :**
- الشخص ذو مصل ايجابي هو الذي يكشف تحليل دمه عن وجود أجسام مضادة ضد فيروس الـ SIDA دون أن تظهر عليه أعراض المرض ، لان الفيروسات تكون غير نشطة و هي داخل الخلايا المستهدفة .
- بينما الشخص المصاب بالـ SIDA ، هو الذي تظهر عليه أعراض المرض و يكون عرضة للأمراض الانتهازية نتيجة ضعف جهازه المناعي بسبب إصابة  $LT_4$  و تخريبها و قلة عددها (هو الذي يوجد في المرحلة الثالثة من مرض السيدا لوجود الأعراض المرضية الدالة على المرض).
- **ابحث في شبكة الأنترنت عن آخر المستجدات ( البحوث ) المتعلقة بمرض فقدان المناعة المكتسبة .**

### **السبل الوقائية لإعاقة ارتباط الفيروس بالخلية المستهدفة :**

- حقن أجسام مضادة ترتبط بالـ  $gp_{120}$  و الـ  $gp_{41}$  .
- حقن أجسام مضادة ترتبط بالـ  $CD_4$  .
- حقن جزيئات  $CD_4$  حرة ترتبط بالـ  $gp_{120}$  مما يؤدي إلى حصر و كبح الإلتان الفيروسي .



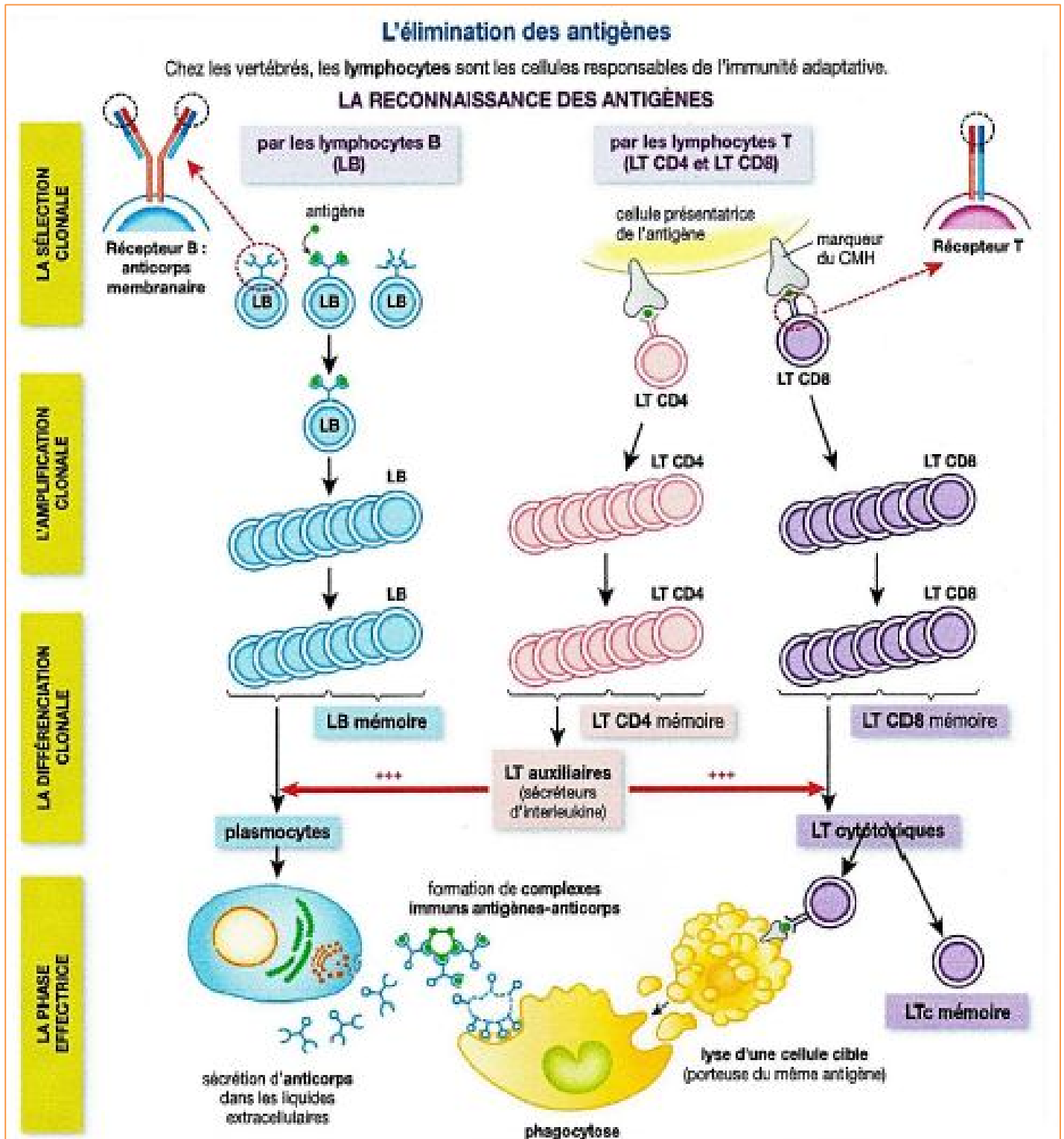
### **كيفية التعرف على الأشخاص المصابين بفيروس السيدا :**

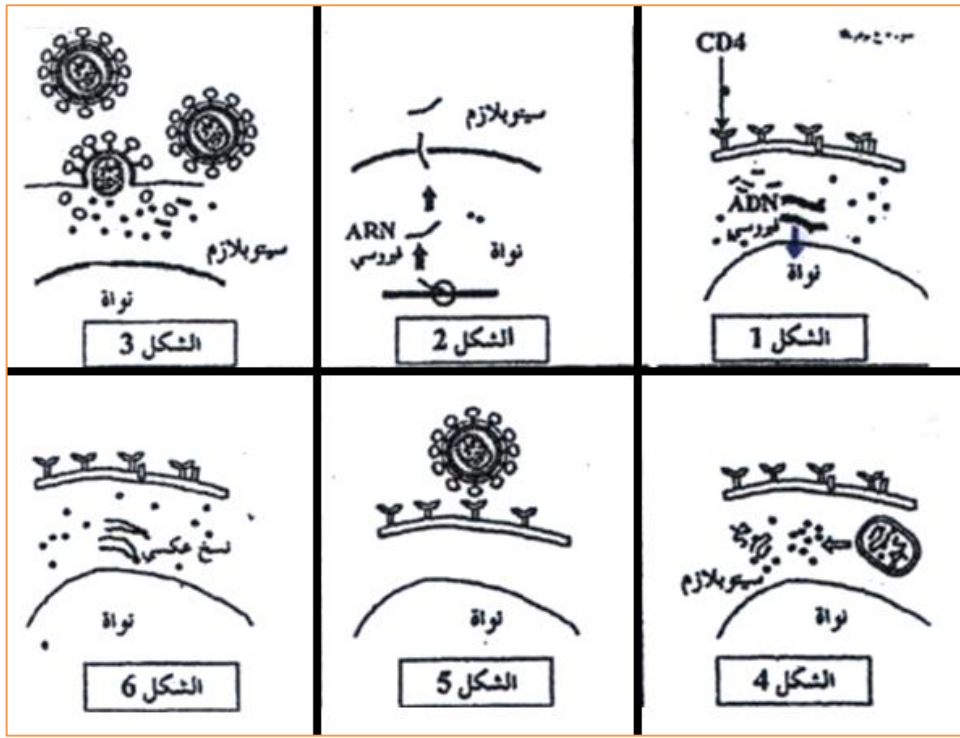
- البحث عن أجسام مضادة ضد الـ VIH .
- البحث عن المورثات الفيروسية .
- البحث عن الـ ARN الفيروسي .



## معلومات مفيدة

**فيروس الـ VIH:** من الفيروسات الراجعة (Rétrovirus) لأن مادته الوراثية هي الـ ARN .  
**أنزيم الاستنساخ العكسي:** يسمح بتشكيل الـ ADN انطلاقاً من الـ ARN .  
**أنزيم الأنتيغراز (الإدماج):** يتواجد في فيروس الـ VIH ، يسمح بدمج الـ ADN الفيروسي مع الـ ADN الخلية للمفاوية.





## تمارين تطبيقي 10 :

تمثل الوثيقة 1 رسومات تخطيطية لمراحل تطور فيروس الـ VIH داخل الخلية المستهدفة .

- 1 - رتب أشكال الوثيقة ( 1 ) وفق تسلسلها الزمني .
- 2 - أعط عنوانا مناسباً لكل شكل يعبر عن مضمونه .
- 3 - استنتج الخلية المستهدفة من طرف فيروس VIH .
- علل إجابتك بالاعتماد على أشكال الوثيقة ( 1 ) .
- 4 - عرف الخلية المستهدفة .

- 5 - فسر تصنيف فيروس VIH من الفيروسات الارتجاجية ( القهقرية ) .
- 6 - كخلاصة ما الفرق بين شخص ذو مصلي إيجابي و شخص مصاب بالسيدا ؟

## التصحيح النموذجي :

- 1 - ترتيب الأشكال : 5 ← 4 ← 6 ← 1 ← 2 ← 3
- 2 - العنوان المناسب لكل شكل :

- الشكل 5 : تثبيت فيروس VIH على الخلية المستهدفة

- الشكل 4 : دخول محتوى الفيروس واختلاط مكوناته مع هيولى الخلية المستهدفة .

- الشكل 6 : حدوث عملية النسخ العكسي للـ ARN الفيروسي .

- الشكل 1 : دخول الـ ADN الفيروسي إلى النواة لحدوث عملية الدمج .

- الشكل 2 : نسخ الـ ARNm الفيروسي وخروجه إلى الهيولى لحدوث تركيب البروتينات الفيروسية المختلفة .

- الشكل 3 : التبرعم و خروج فيروسات جديدة .

3 - الاستنتاج : الخلية المستهدفة هي الـ LT4 .

التعليل : الشكل (1) لاحتوائه على المستقبل الغشائي : CD4 .

## 4 - تعريف الخلية المستهدفة .

- هي الخلية التي يتثبت عليها الفيروس ، ينفذ إليها ، يتكاثر بداخلها ثم يقضي عليها .

5 - التفسير : لأنه أثناء تكاثره و تركيب بروتيناته الفيروسية لا يستطيع ذلك انطلاقاً

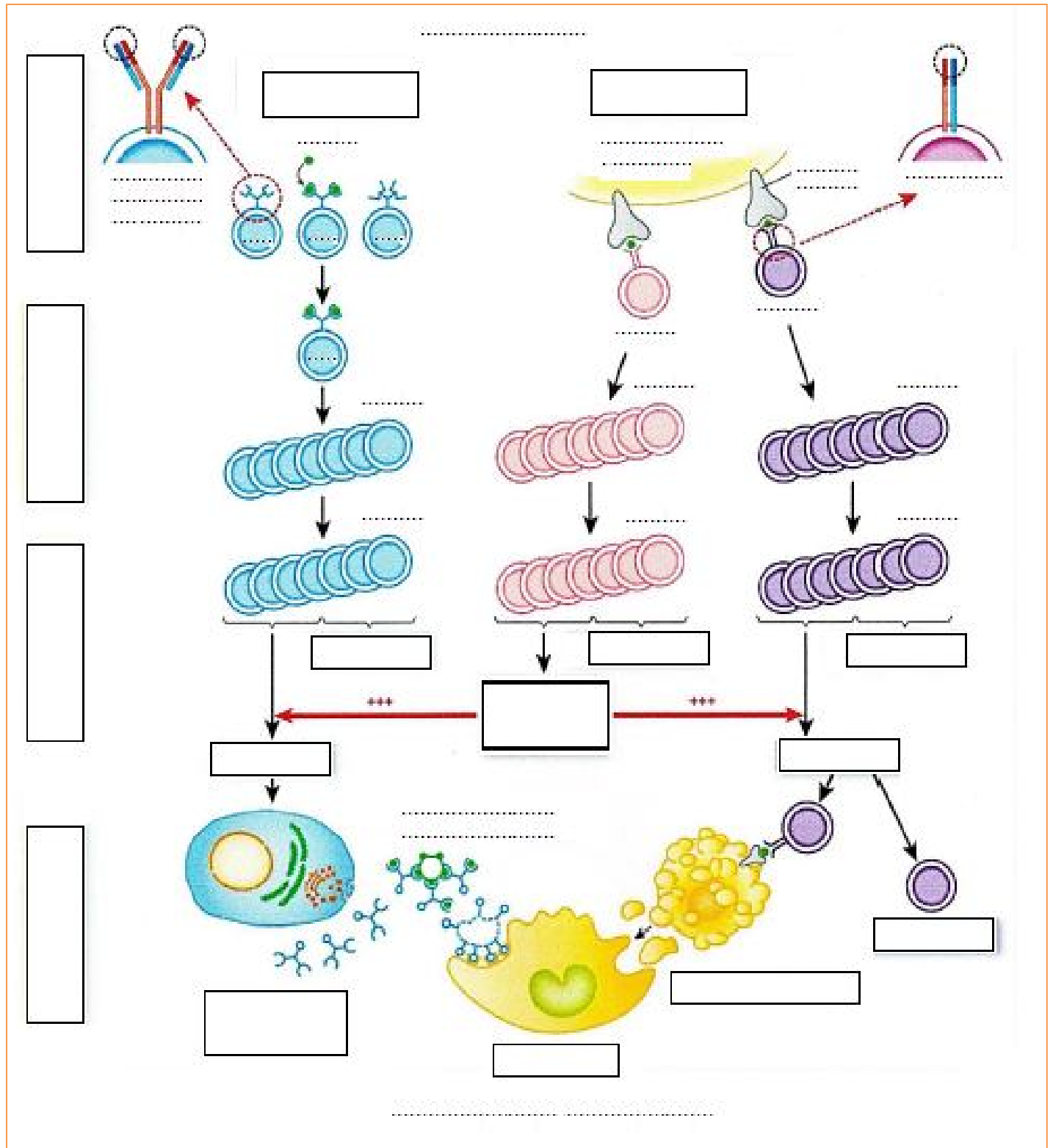
من مادته الوراثية ARN إلا بعد حدوث النسخ العكسي و تشكيل الـ ADN الفيروسي .

6 - الخلاصة : الفرق بين الشخصين :

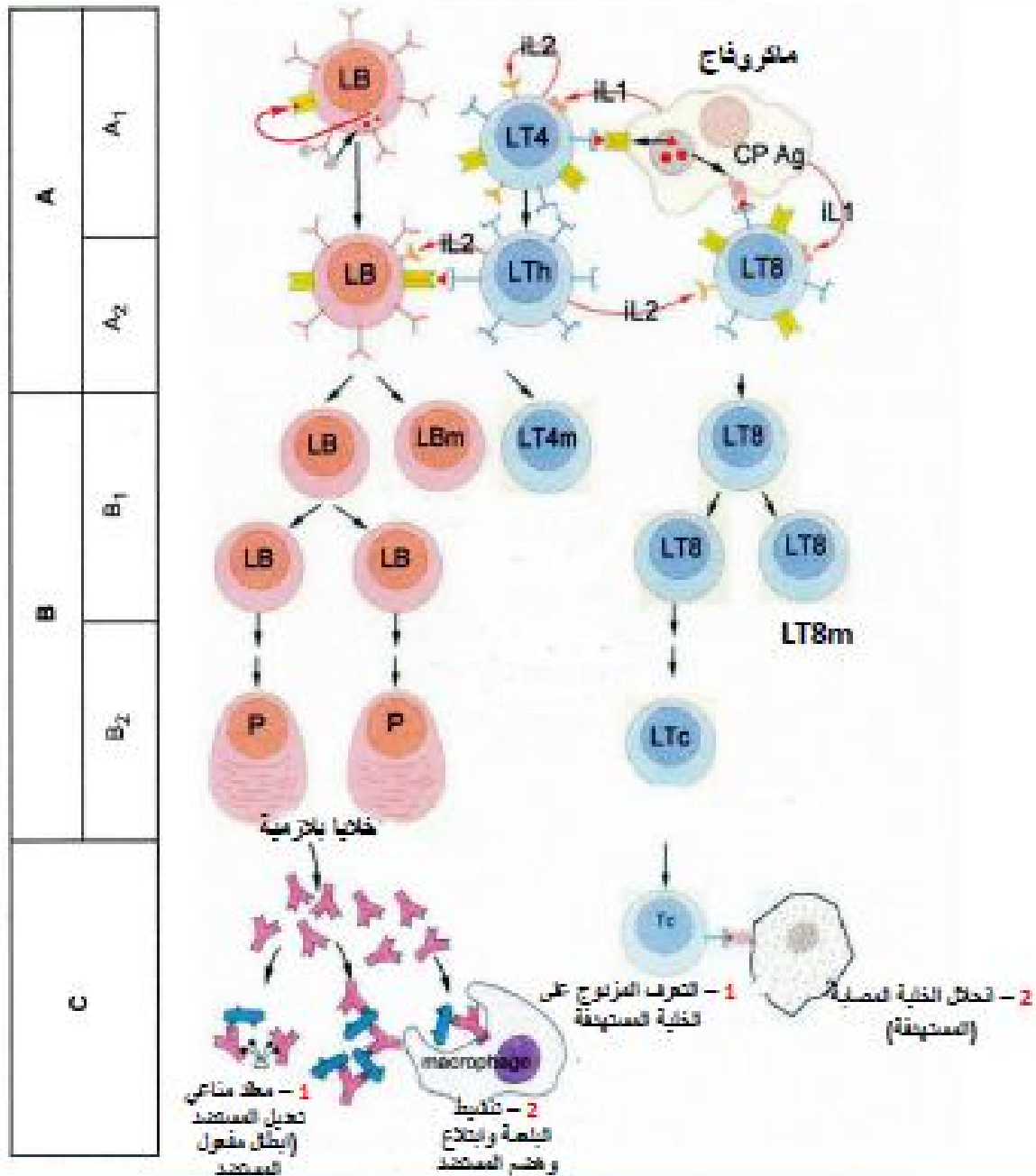
- الشخص ذو المصل الايجابي : هو الذي يحتوي مصلي دمه على الأجسام المضادة ضد GP120

وهو بذلك حامل للفيروس VIH .

- الشخص المصاب بالسيدا : هو الذي يوجد في المرحلة الثالثة من مرض السيدا لوجود الأعراض المرضية الدالة على المرض .



رسم تخطيطي تحصيلي يوضح مختلف مراحل الاستجابة المناعية النوعية



**المرحلة A:** الحث وتشمل:

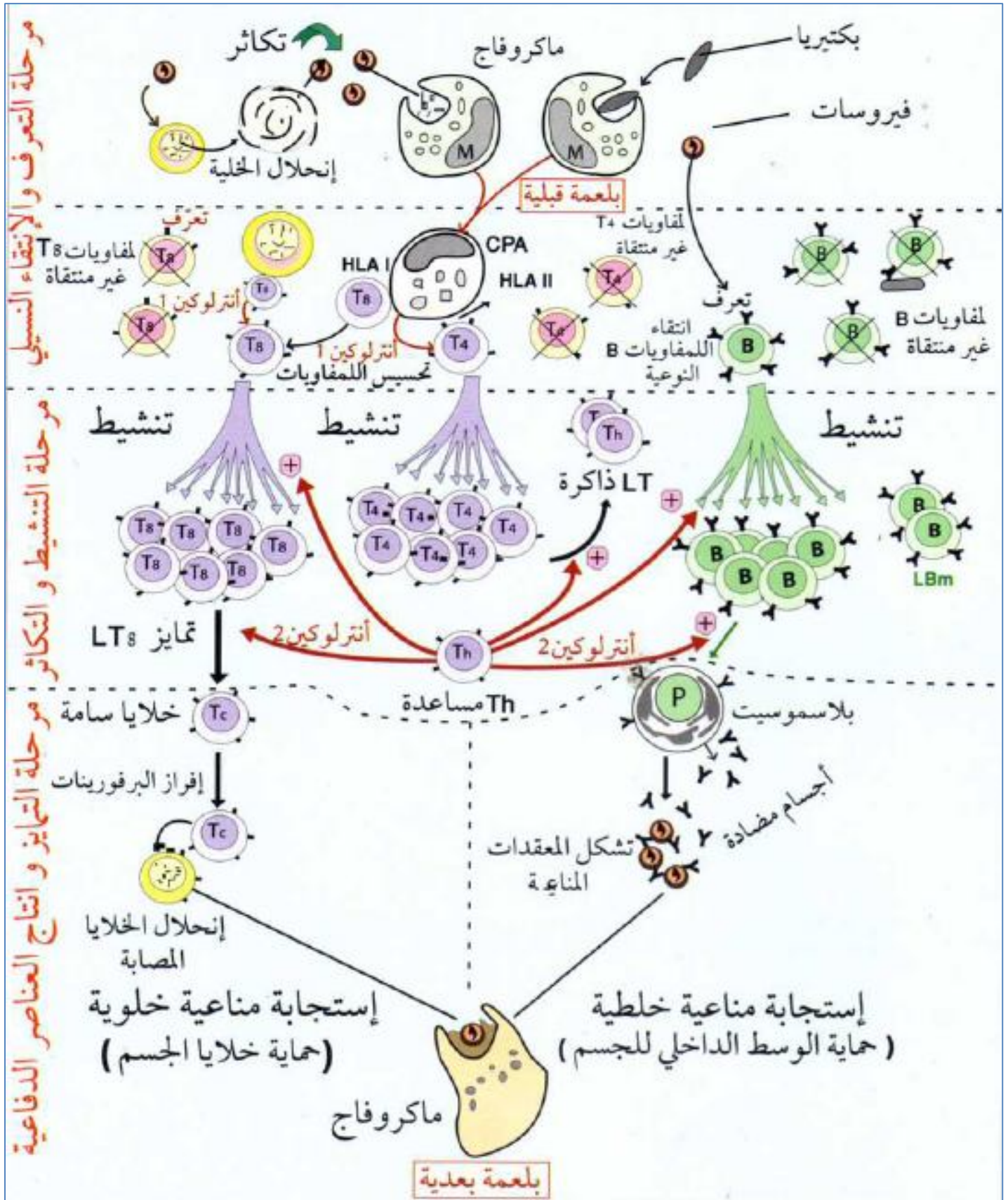
- A1: التعرف (الانتقاء)
- A2: التنشيط

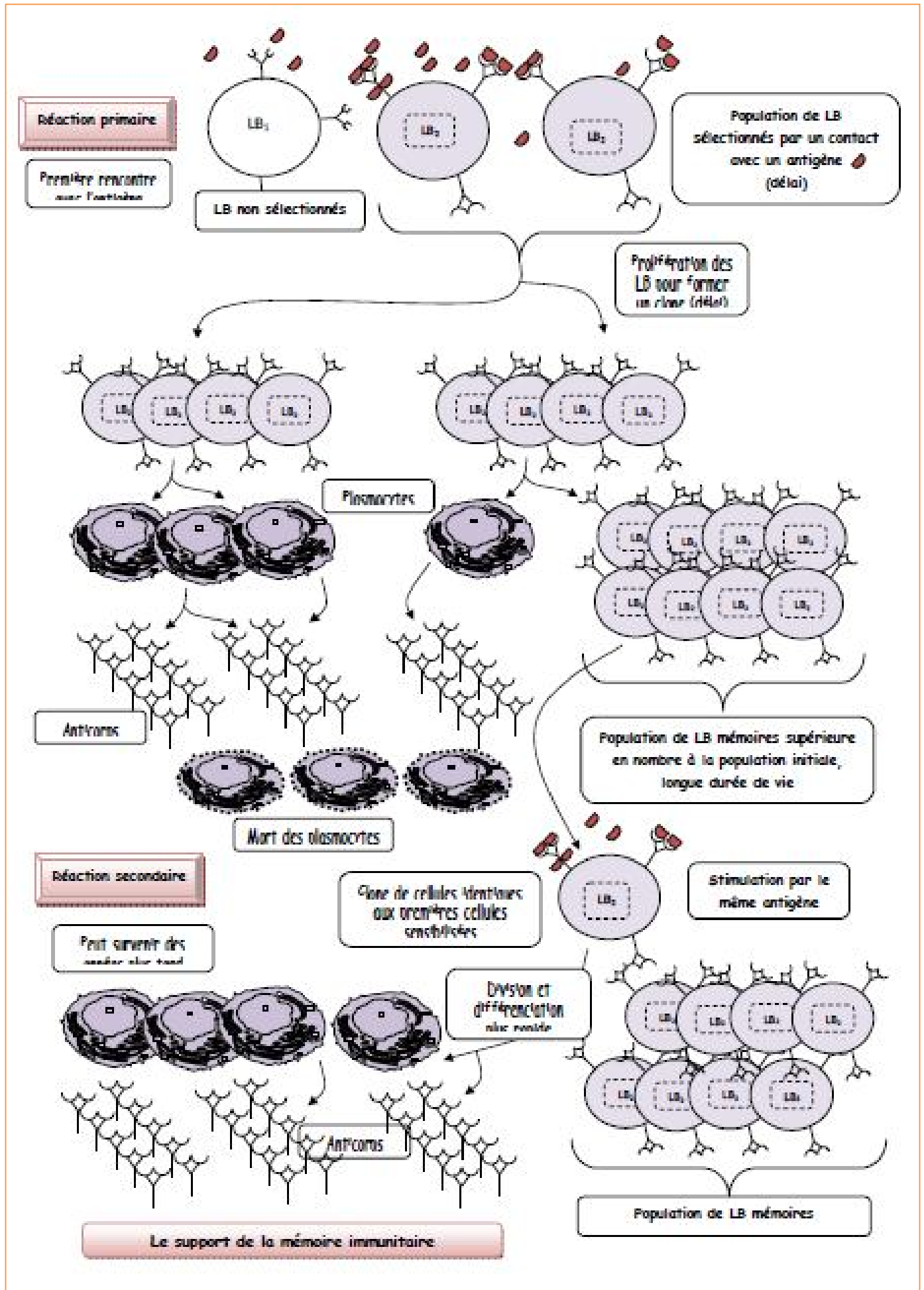
**المرحلة B:** التضخيم وتشمل:

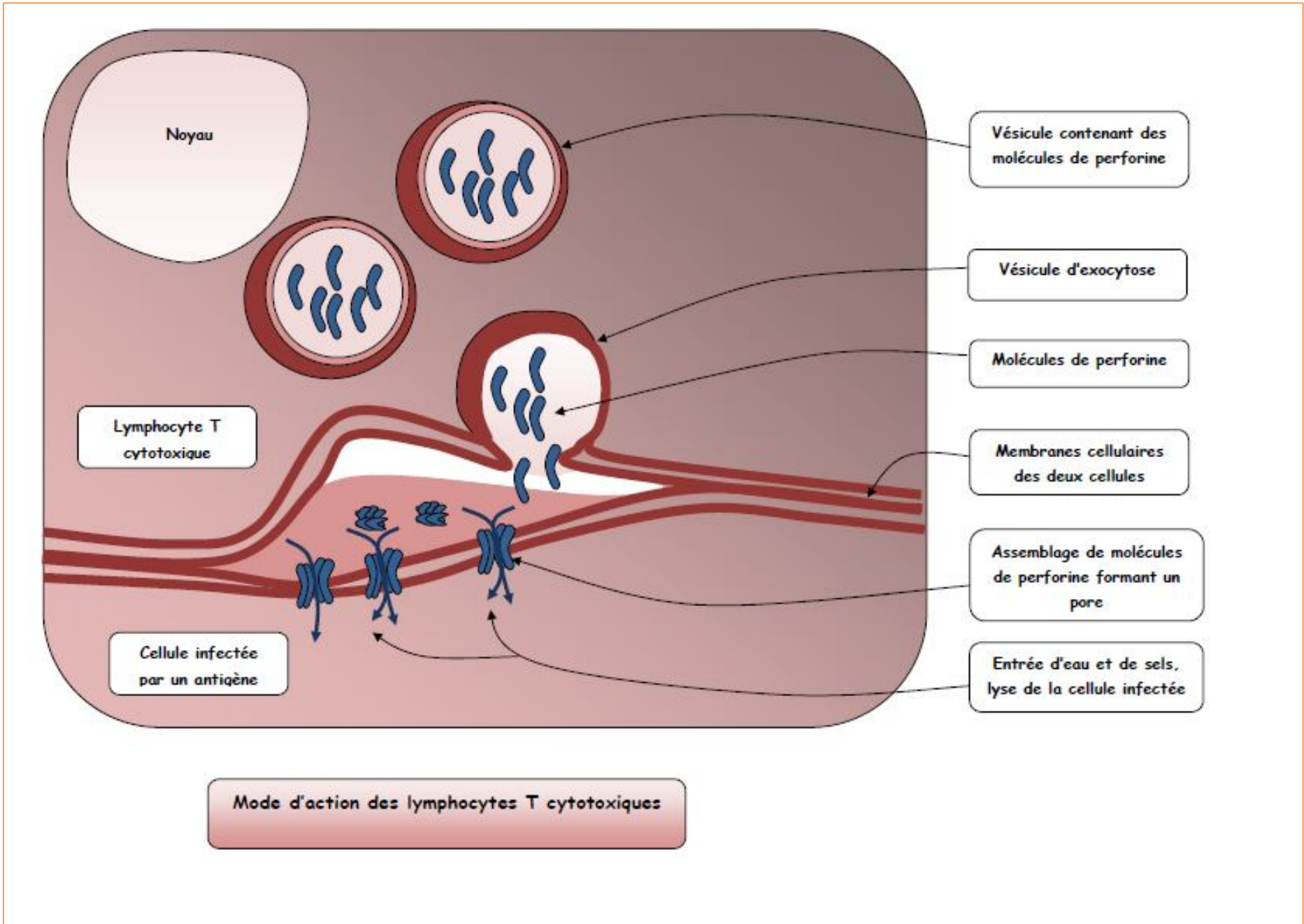
- B1: التكاثر
- B2: التمايز

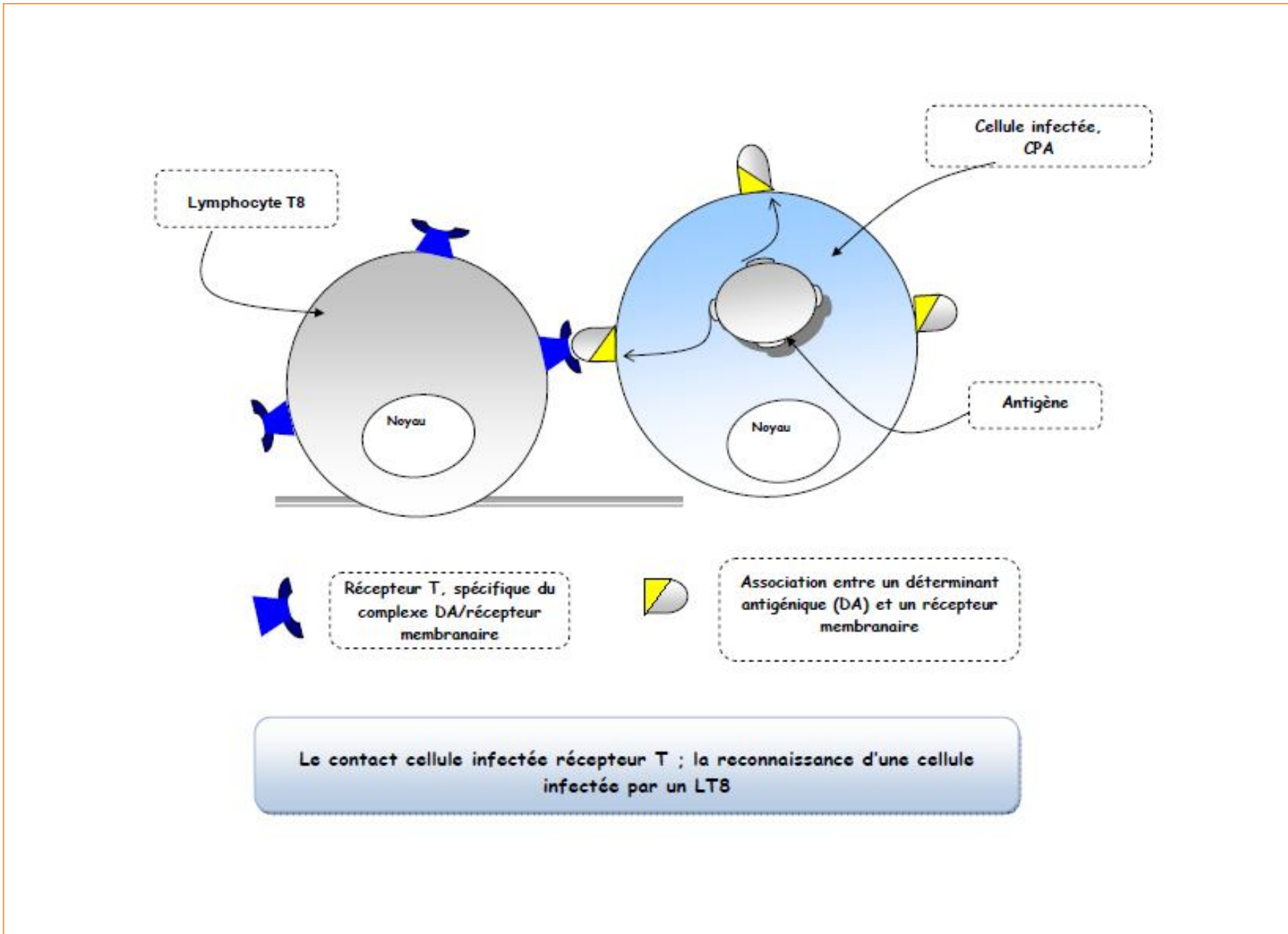
**المرحلة C:** التنفيذ اما:

- تشكيل معقدات مناعية (استجابة مناعية ذات وساطة خلطية)
- تدخل اللغافويات LTC التي تدمر الخلية المصابة عن طريق اليرفورين

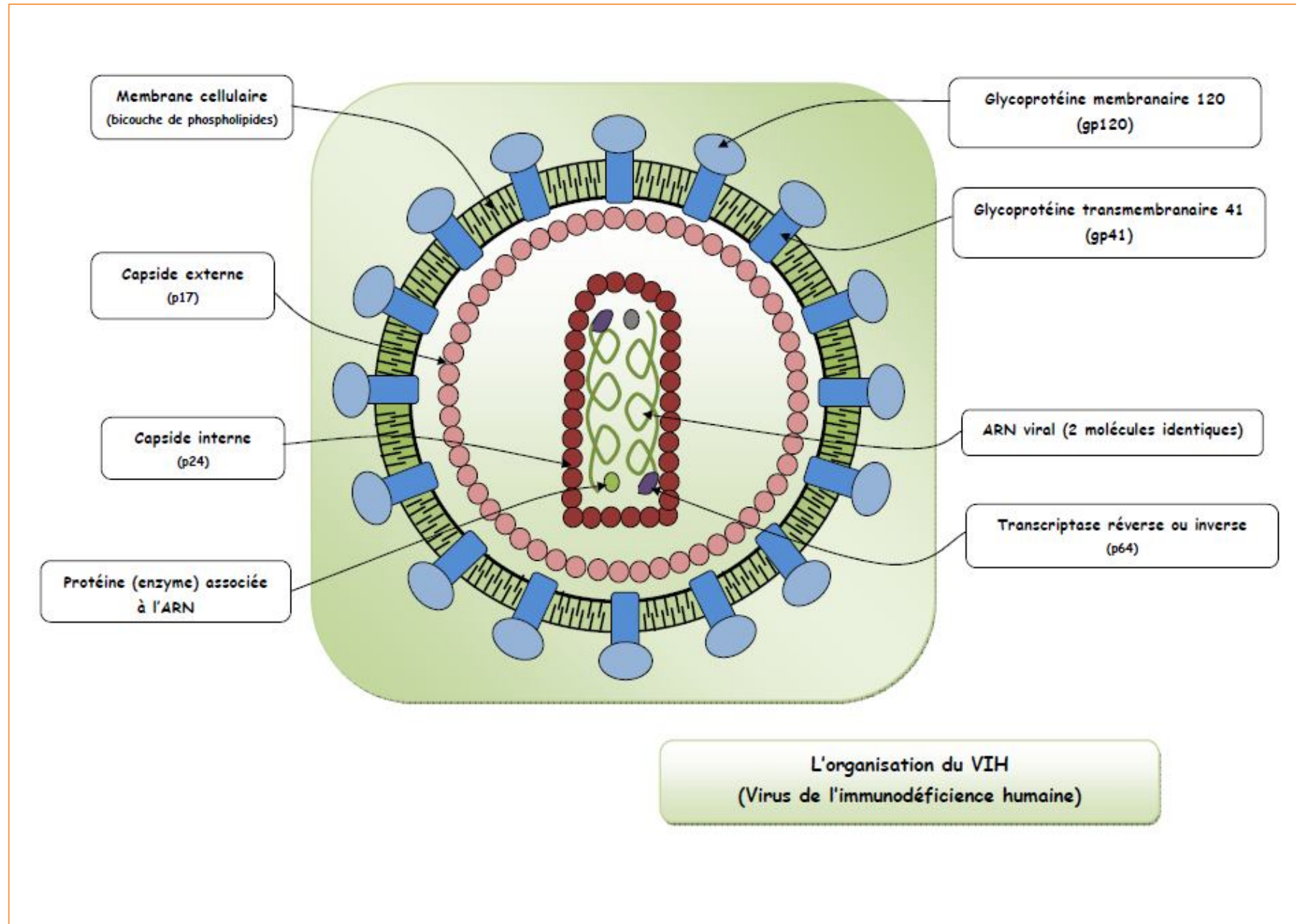


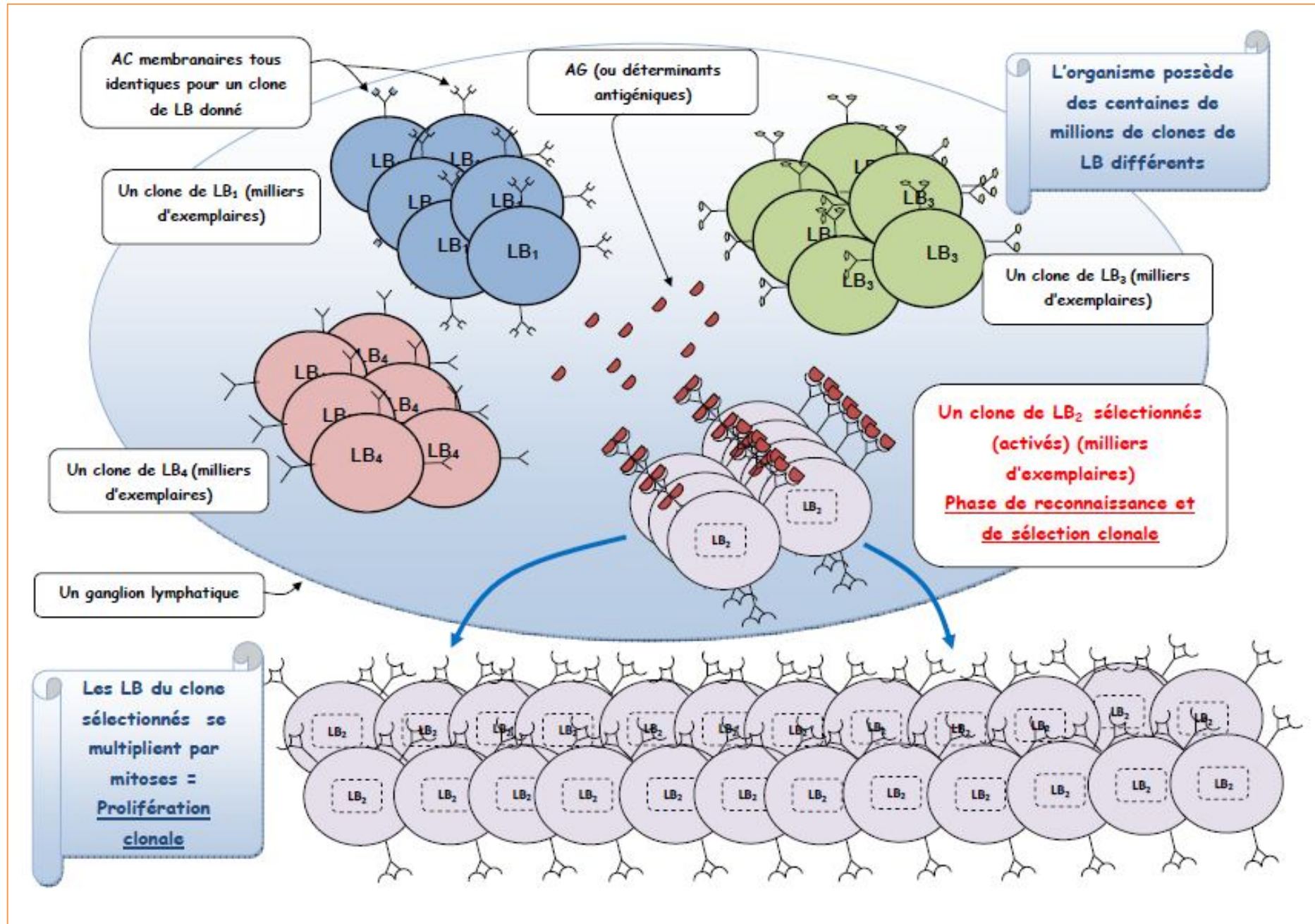


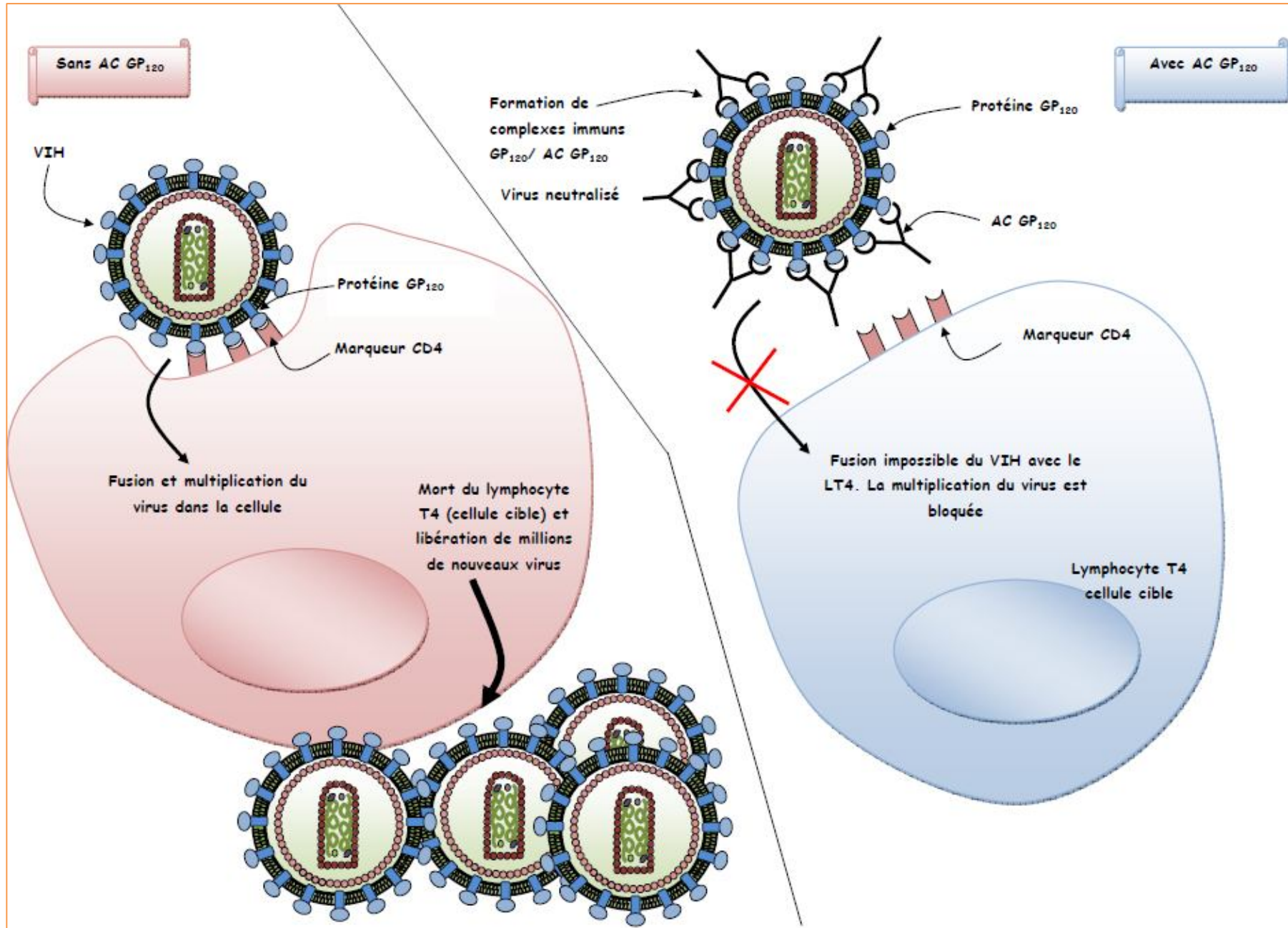


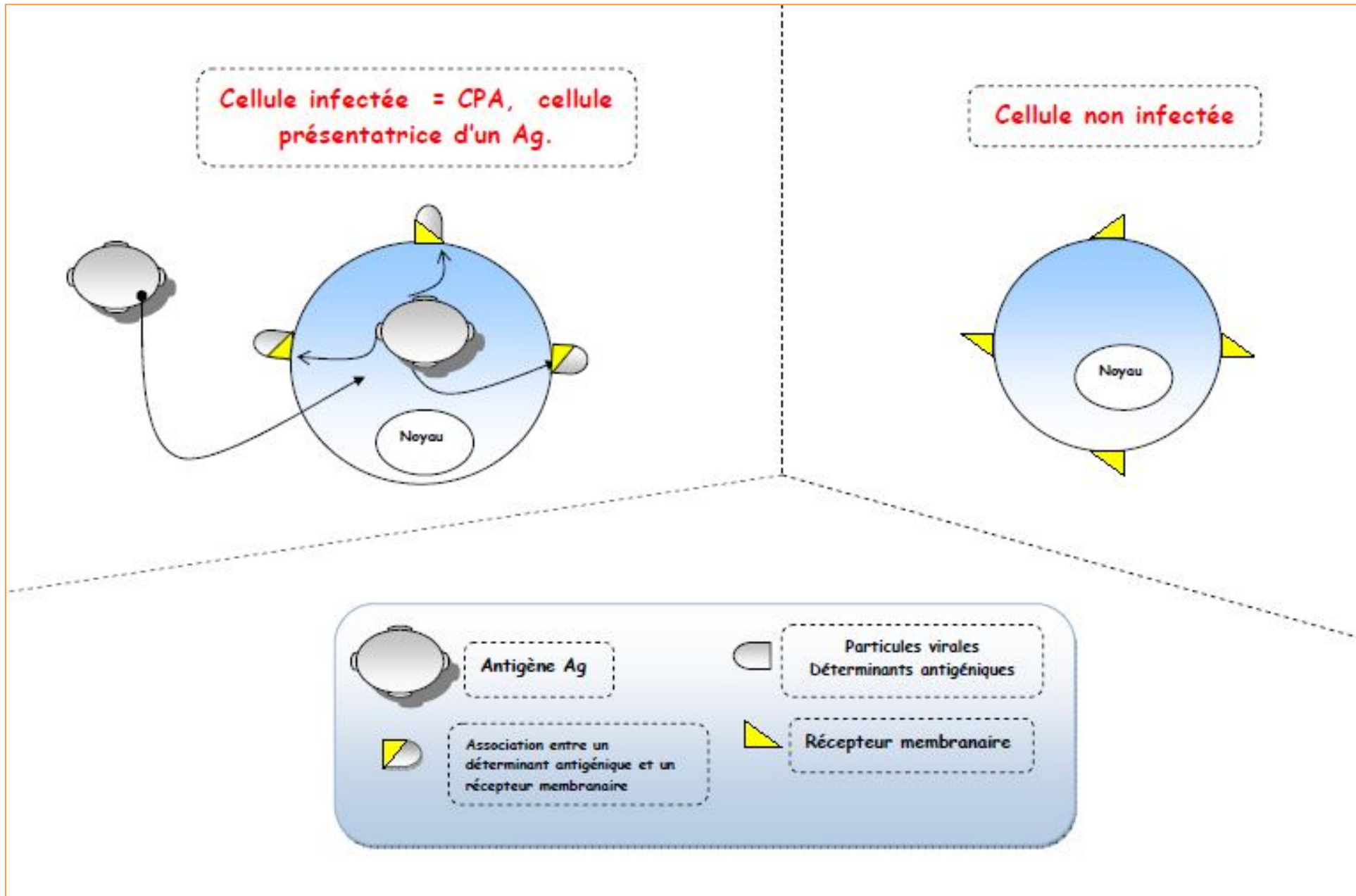


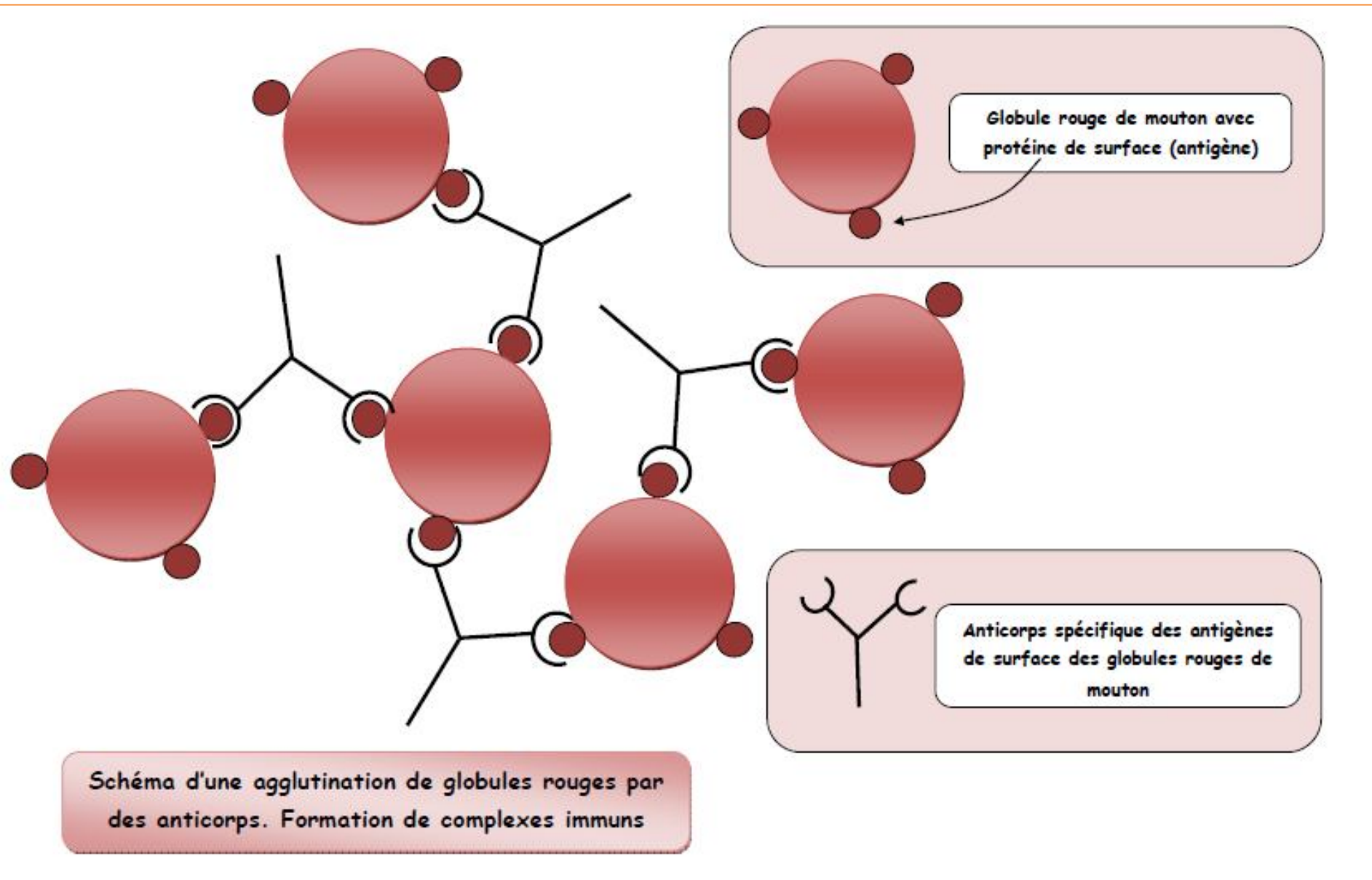


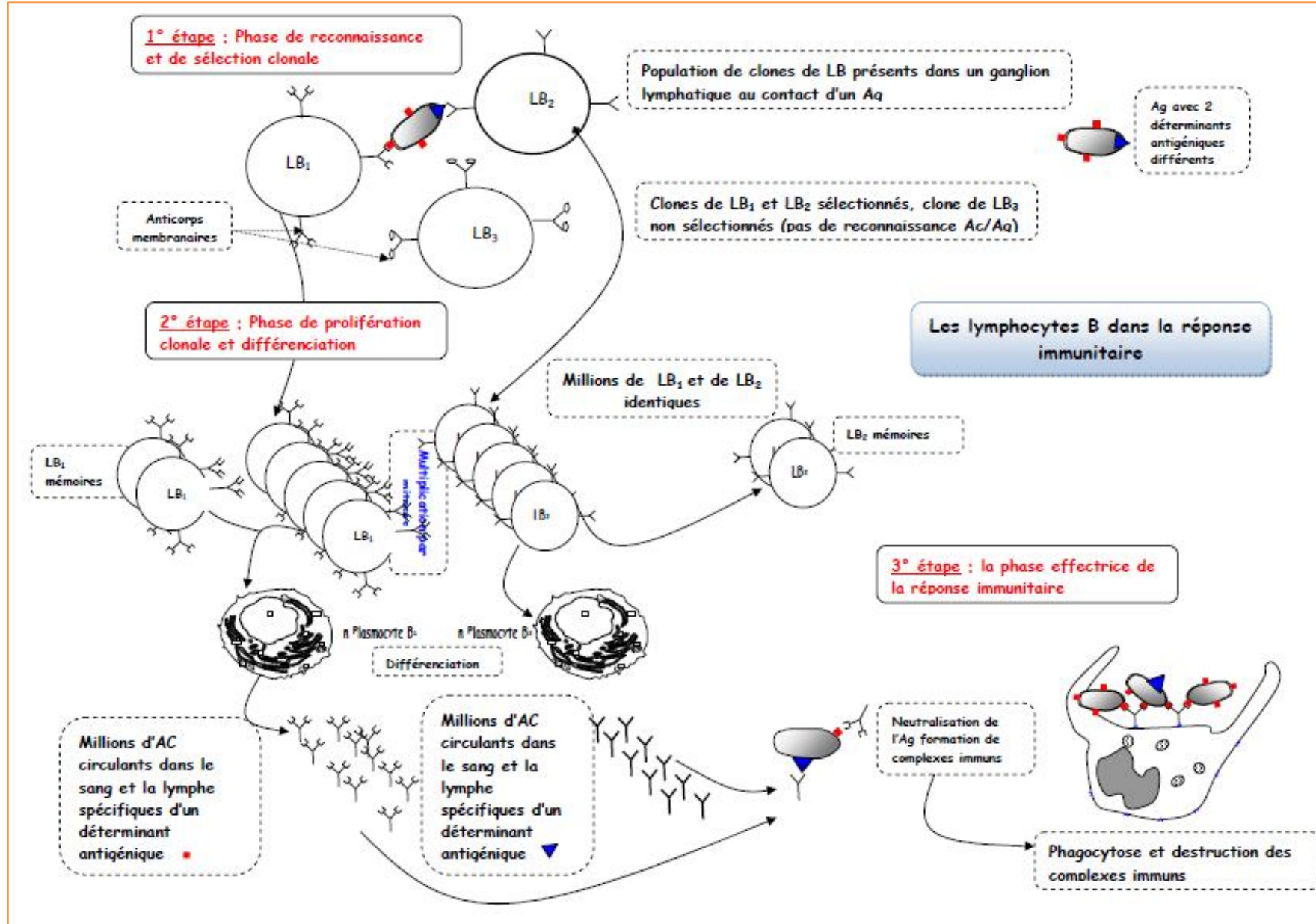


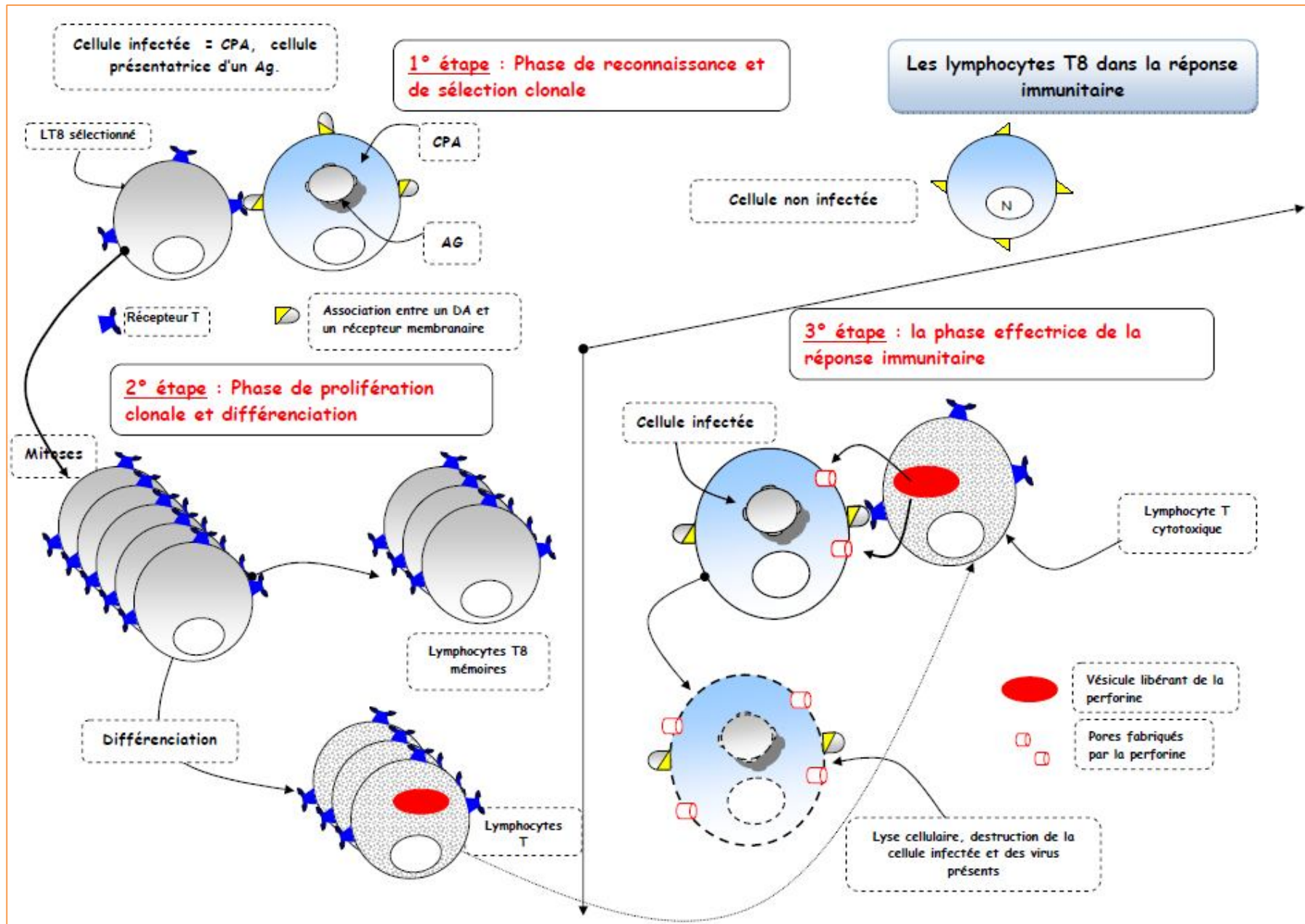


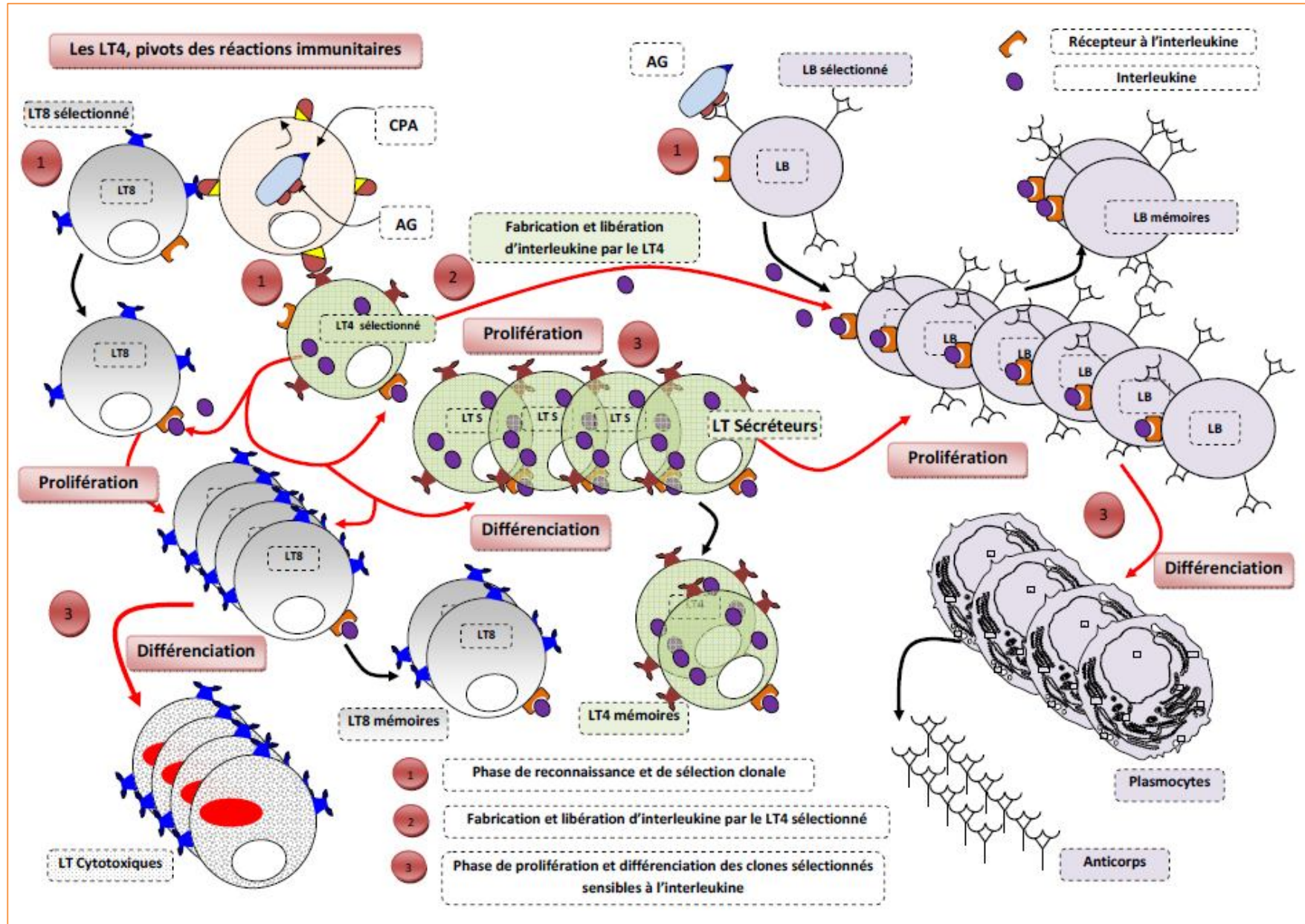




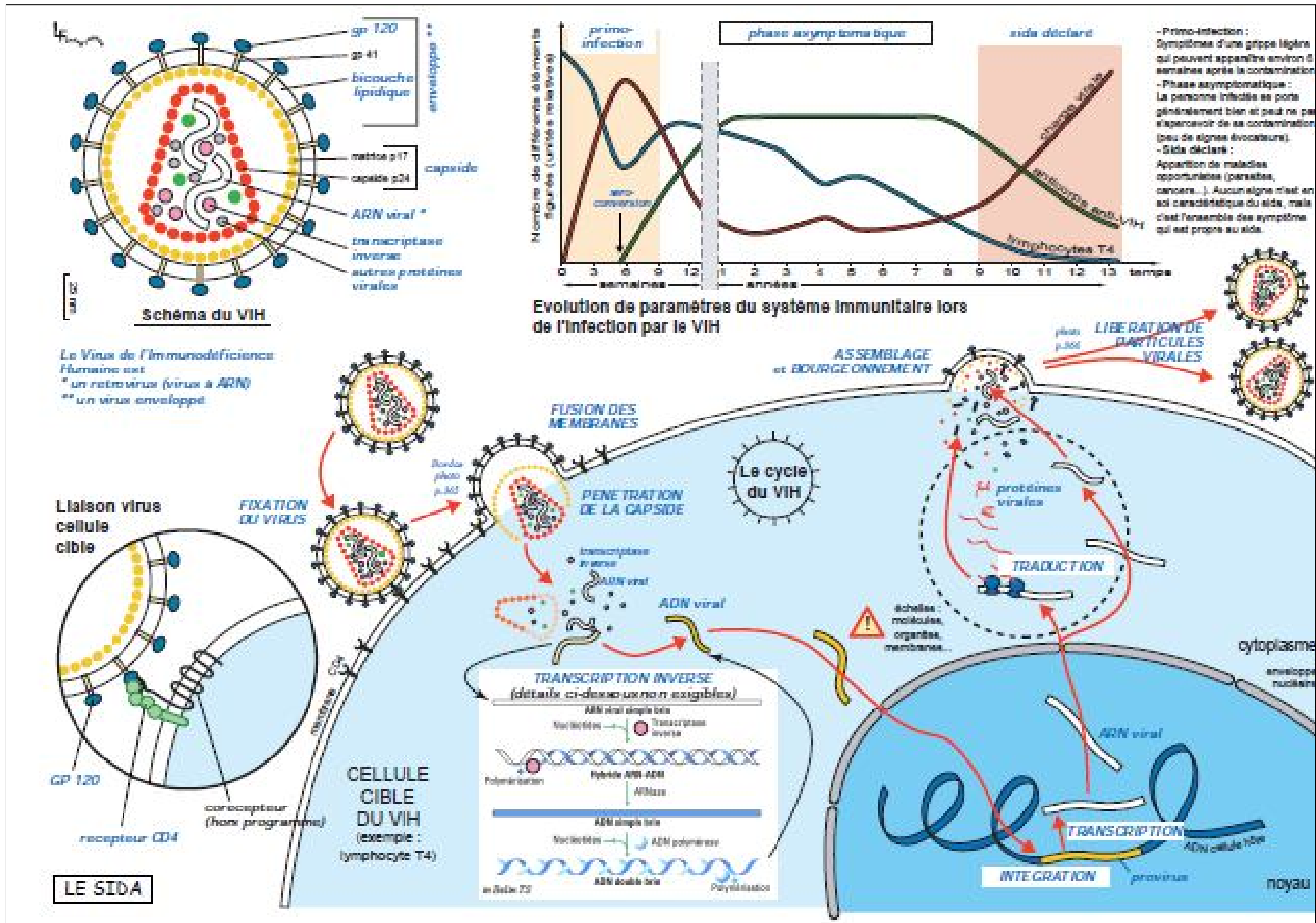


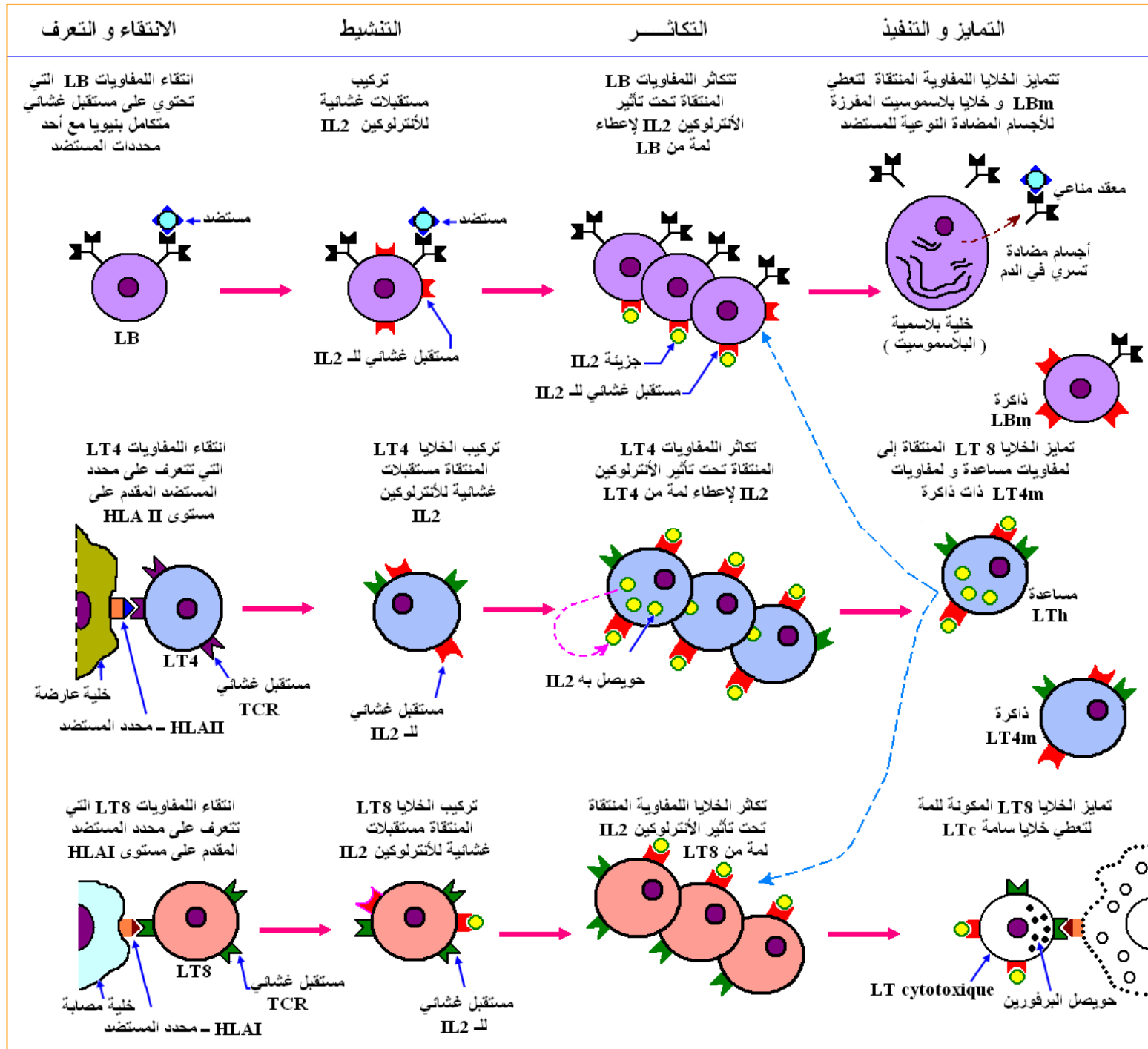












تتعرض عضوية الكائن الحي إلى غزو من طرف أنواع مختلفة من الكائنات الحية الممرضة و التي تمثل مولدات الضد لقدرتها على إثارة الجهاز المناعي. إن مولدات الضد هذه تمتاز بالتنوع الكبير فهي إما خارجية المصدر مثل البكتيريا أو الفيروسات أو خلايا الزمر الدموية الأخرى و إما مواد سامة مثل سموم الحيات و العقارب .... و إما تكون داخلية المصدر مثل الخلايا السرطانية .... هذا ما يجعل من الضروري إنتقاء نساقل من الخلايا للمفاوية LT و LB لمقاومة مولدات الضد هذه و بالتالي إختيار نمط الإستجابة المناعية المناسبة ، و التي إما تكون بوساطة خلوية أو بوساطة خلطية أو الإثنان معاً و عليه نستطيع القول إن نمط الرد المناعي يتوقف بالأساس على محدد مولد الضد الذي يتم التعرف عليه.

تقوم الخلايا العارضة لمولد الضد (CPA) مثل البالعات الكبيرة بعملية عرض محدد مولد الضد على الخلايا للمفاوية . حيث و بمجرد دخوله إلى العضوية تتعرف عليه) إختلاف محدداته عن محددات الذات (و من ثم تقوم بلعمته) إقتناصه (و تفكيكه بإنزيمات الليزوزومات و الإحتفاظ بقطع منه تتمثل في ببتيدات) محدد مولد الضد . (تقوم بعدها بتصنيع جزيئات CMH بصنفيه I و II من أجل أن تثبت عليها بببتيدات مولد الضد و بعدها تعرضها على الخلايا للمفاوية . LT و بحسب تنوع بببتيدات مولد الضد نسجل ما يلي

1. : الببتيدات الناتجة عن البروتينات الداخلية المنشأ) بروتينات فيروسية ، بروتينات الخلايا السرطانية (... تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات CMH إلى الخلايا للمفاوية LT8 التي تحمل مؤشرات الخلايا الثانية القاتلة CD8. عملية العرض ترفق بإفراز الأنترلوكين (IL-1) من طرف الخلايا العارضة ليتم تنشيط الخلايا LT8 في مرحلة أولى ، و في مرحلة ثانية يتم تنشيطها بالإنترلوكين (IL-2) الذي تفرزها الخلايا للمفاوية LTh و التي سبق لها التعرف على مولد الضد . بعد هذا تمر الخلايا LT8 المحسنة بسلسلة من الإنقسامات هدف زيادة عددها ثم تتمايز إلى خلايا قاتلة (LTC) للخلايا الحاملة لمحدد مولد الضد الذي كان سبباً في تشكلها ، يسمى هذا النوع من الرد المناعي بالرد المناعي ذو الوساطة الخلوية و هو متخصص في مقاومة خلايا العضوية المصابة بالفيروسات و الخلايا التي بداخلها بكتيريا 1 و كذا مقاومة خلايا الطعم المغاير و الخلايا السرطانية.

2. الببتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة خارجية المنشأ) بروتينات بكتيريا خارجية التكاثر 2، مولدات الضد المنحلة ( تقدم مرتبطة أساساً بجزيئات الـ CMH II إلى الخلايا للمفاوية LT4 مع إفراز الأنترلوكين (IL-1) للتحول إلى خلايا محسنة بمولد الضد ثم تحت تأثير الأنترلوكين (IL-2) الذي تفرزه هي ، تمر بسلسلة من الإنقسامات بعدها تتمايز إلى خلايا LTh التي تحمل مؤشرات من النوع CD4.

تستطيع الخلايا للمفاوية LB التعرف على مولد الضد (باستعمال مستقبلاتها الغشائية من النوع IgM المتخصصة و المتواجدة على غشاءها الخارجي للتحول إلى خلايا محسنة ، ثم و تحت تأثير الأنترلوكين (IL-2) الذي تفرزه الخلايا للمفاوية LTh ، تمر هي كذلك بسلسلة من الإنقسامات بهدف التكاثر ، ثم تتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة ضد مولد الضد الذي كان سبباً في تشكلها، يسمى هذا النوع من الرد المناعي بالرد المناعي ذو الوساطة الخلوية و هو متخصص في مقاومة البكتيريا المنتشرة في العضوية أي التي تتكاثر خارجياً كما و يتخصص في مقاومة المواد المنحلة السامة

ملاحظة : في حالات كثيرة يكون الرد المناعي مزدوج أي بوساطة خلوية و خلطية كما هو الحال عند إصابة العضوية بفيروس السيدا 3 (HIV)

في كلا حالي الرد المناعي يتم تشكل خلايا مناعية متخصصة تسمى الخلايا الذاكرة 4 لمحددات مولد الضد الذي سبب تشكلها .

الأنترلوكينات : من أهمها IL-1 و IL-2 عبارة عن بروتينات سكرية تفرزها بعض الخلايا المناعية و تؤثر على الخلايا للمفاوية و على نقي العظام

**المطلوب:** إنطلاقاً من تحليلك للنص إستخرج المعلومات المتعلقة بتحديد نمط الإستجابة المناعية

الخلايا : CPA هي الخلايا البلعمية ، الخلايا المصابة بالفيروسات ، خلايا الطعم

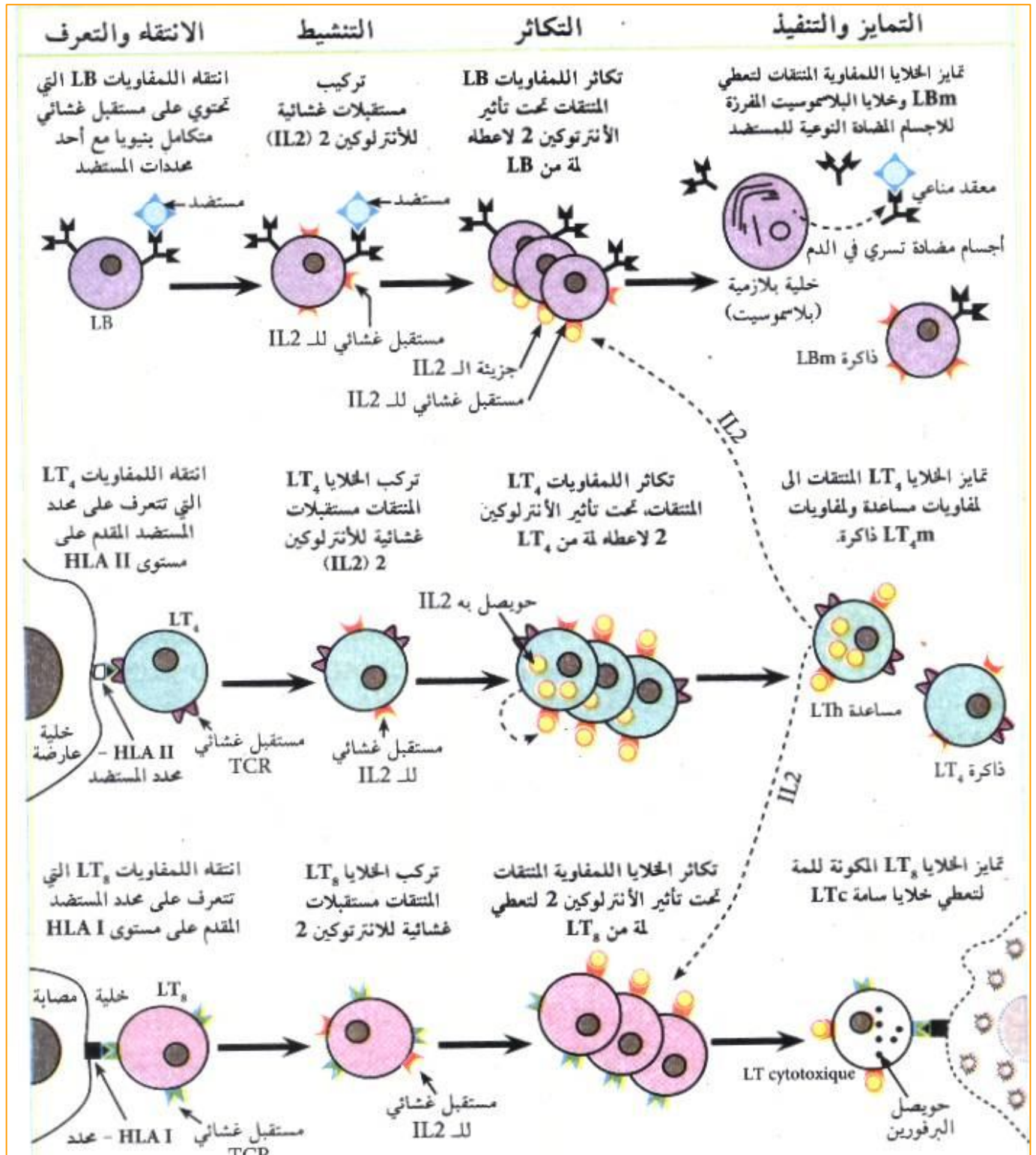
1. .... بكتيريا .Brucella. bacille tuberculeux

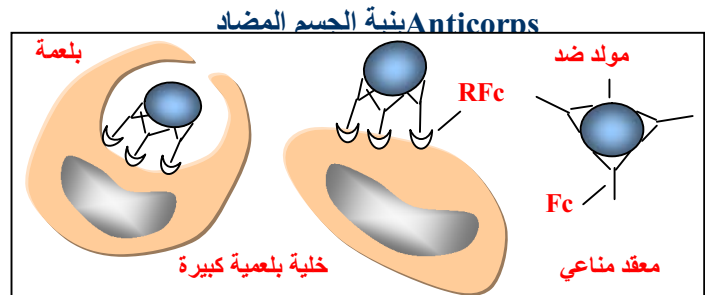
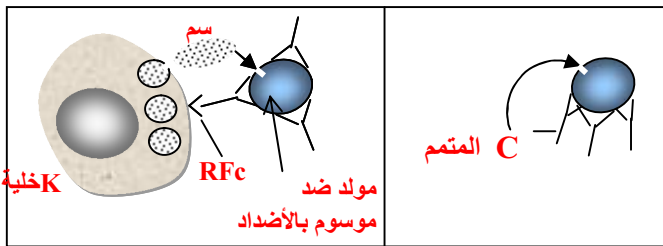
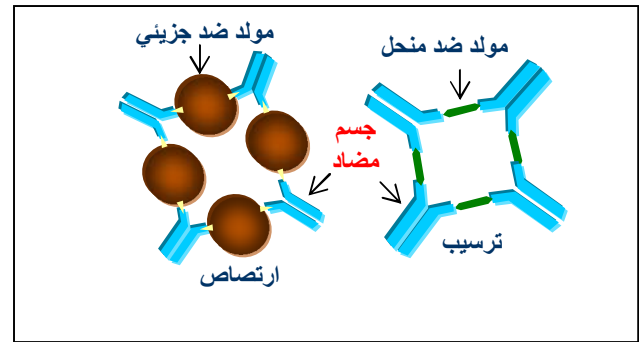
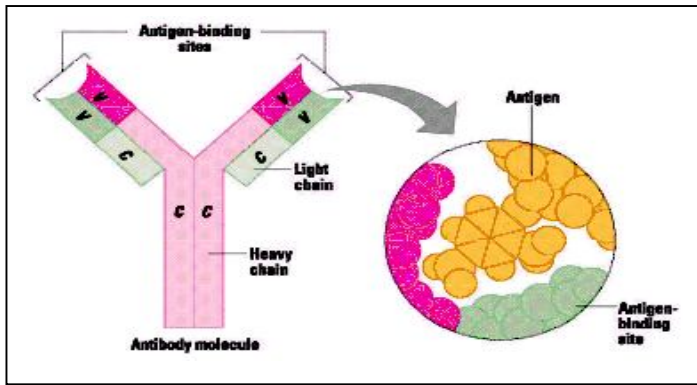
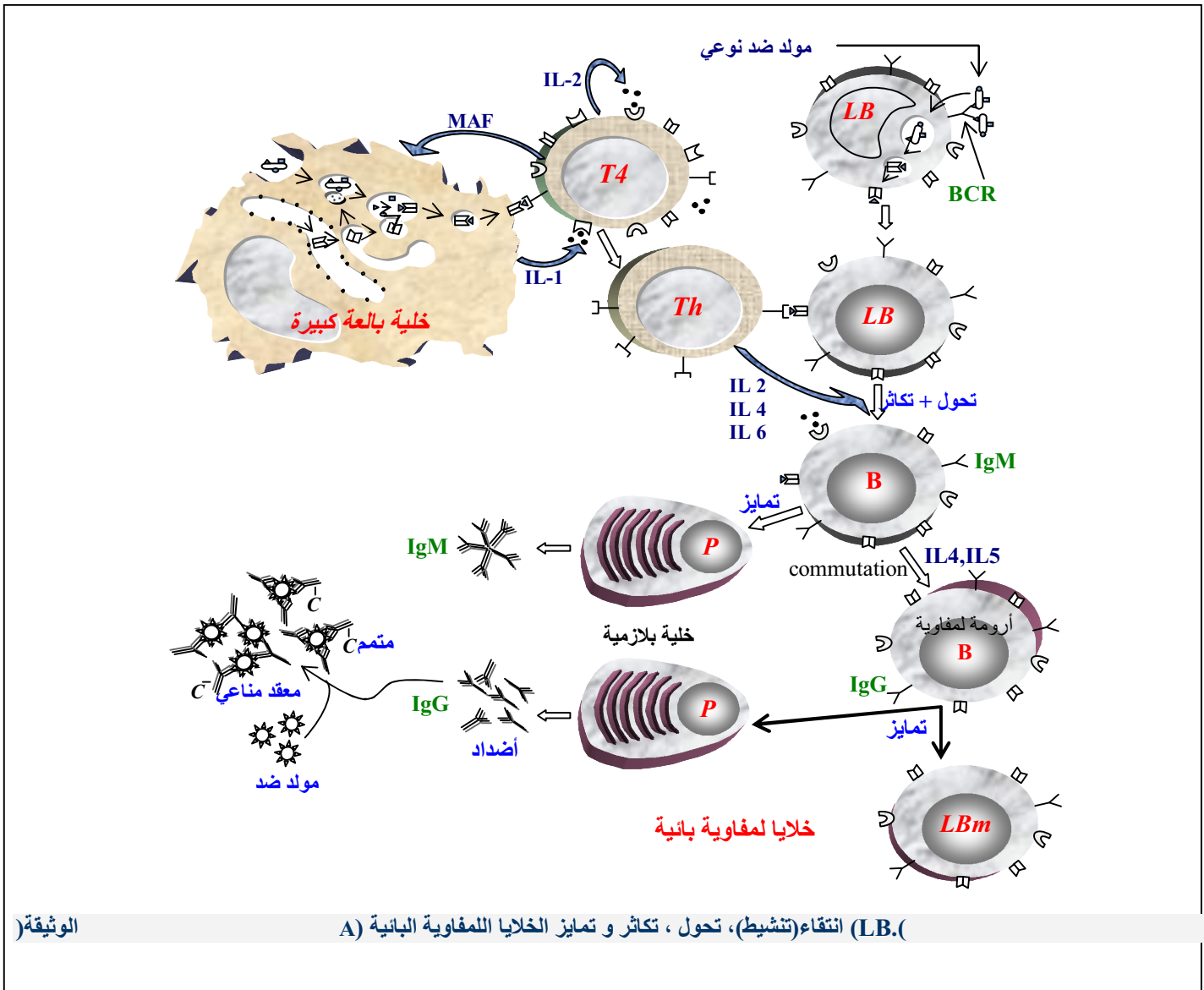
2. بكتيريا مثل ستافيلوكوك ، ستريبتوكوك .

3. الكشف عن الفيروس يتم من خلال الكشف عن الأجسام المضادة ضده + إصابة الخلايا LT4 بالفيروس.

4. الخلايا الذاكرة هي Bm : للرد المناعي الخلوي . و الخلايا ( T4 ) T4m : و خلايا T8m للخلايا ( T8 ) للرد المناعي

خلوي.





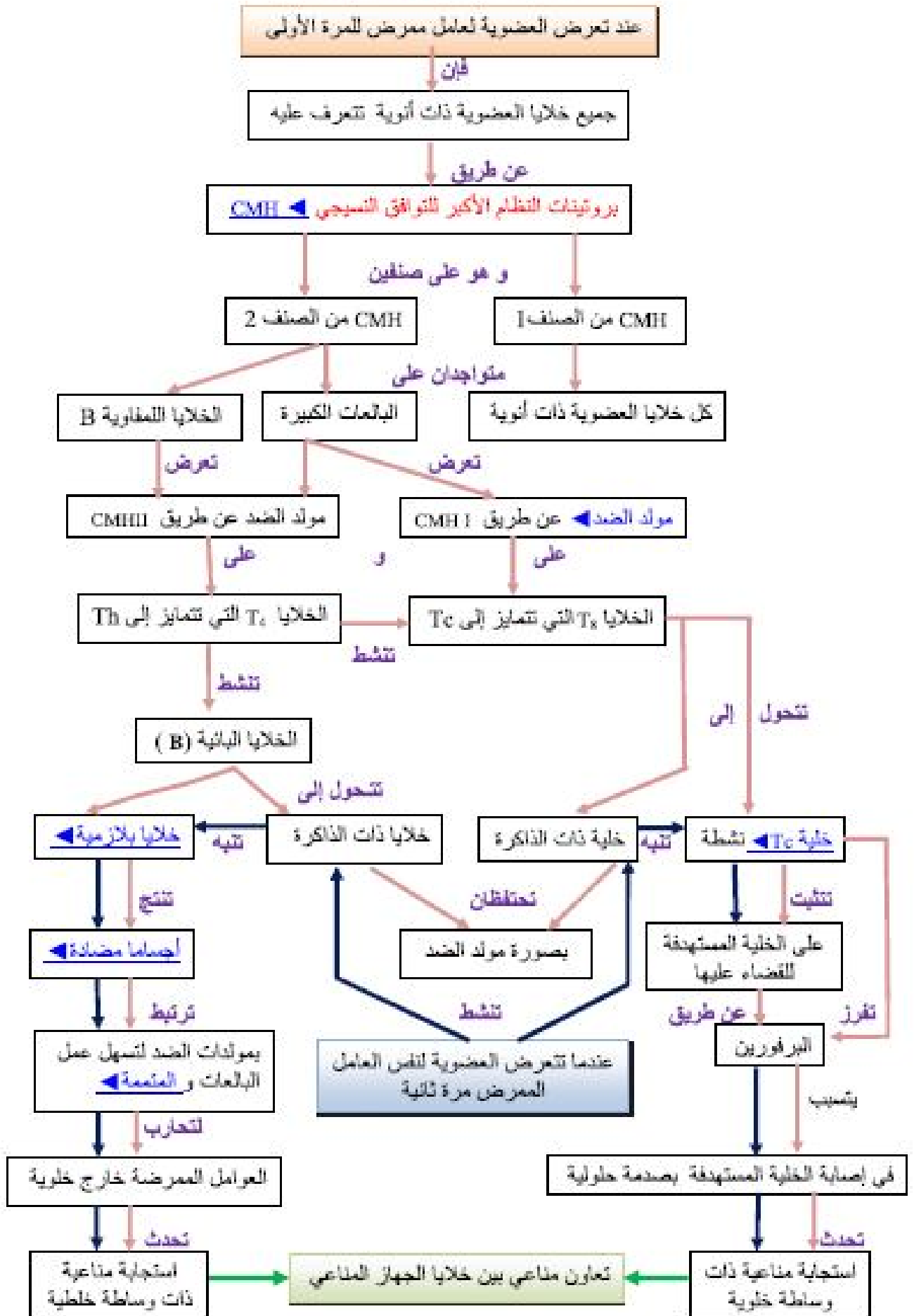
تنشيط الخلايا القاتلة

تنشيط بروتينات المتمم

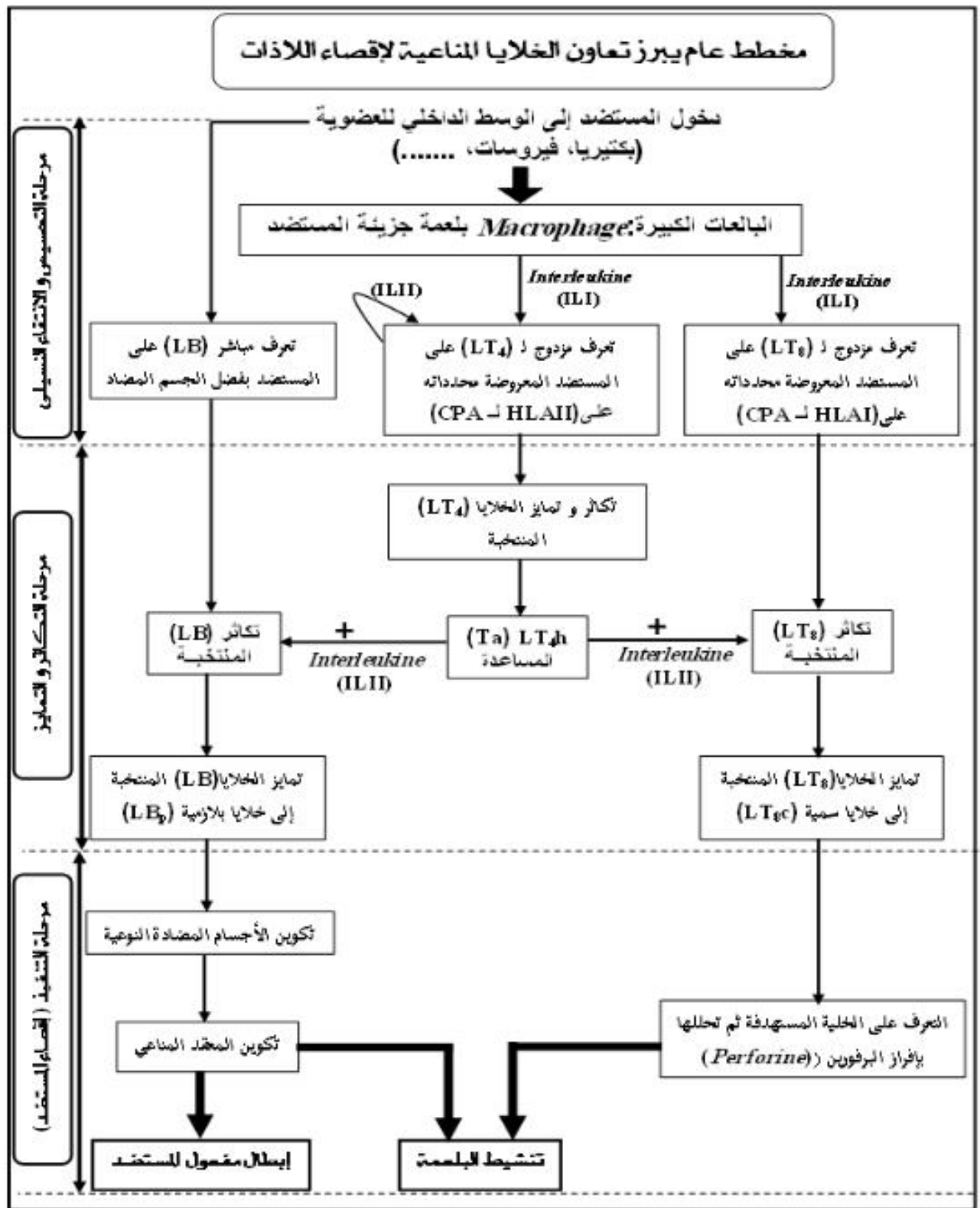
تسهيل عملية البلعمة

K

أراجع ما تعلمته و احتفظ بالاهم



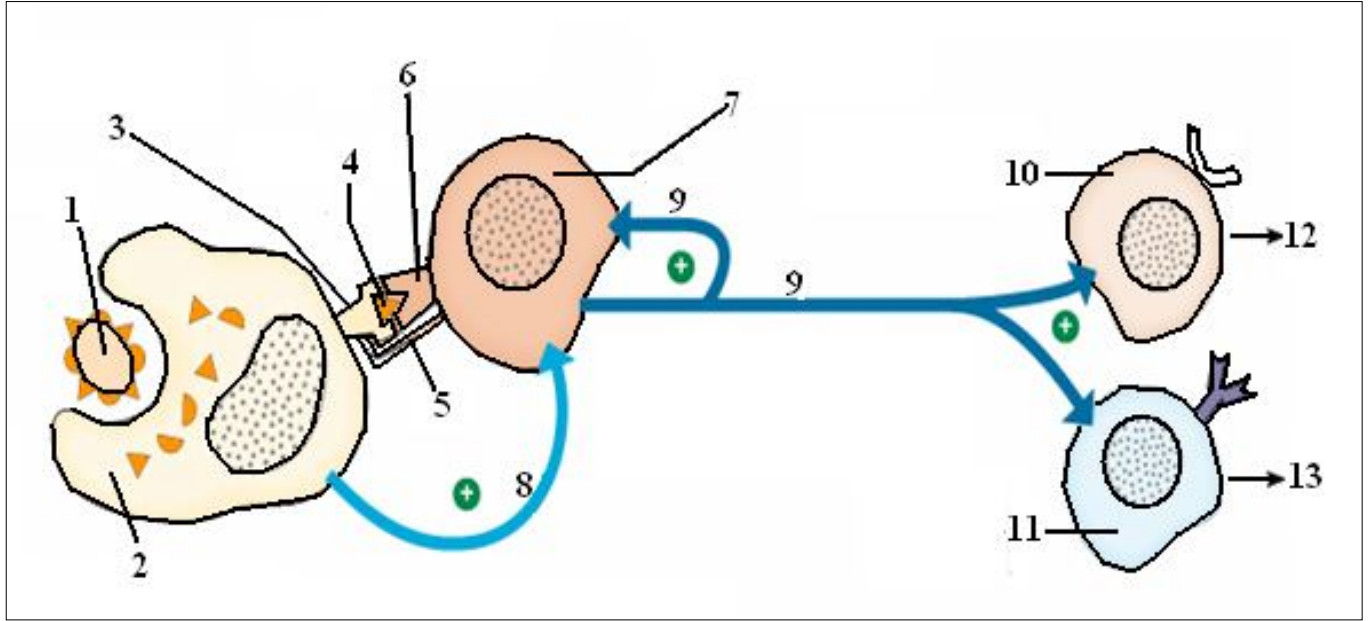
III - وضع مخطط عام يبرز تعاون الخلايا المناعية لإقصاء اللادرات:



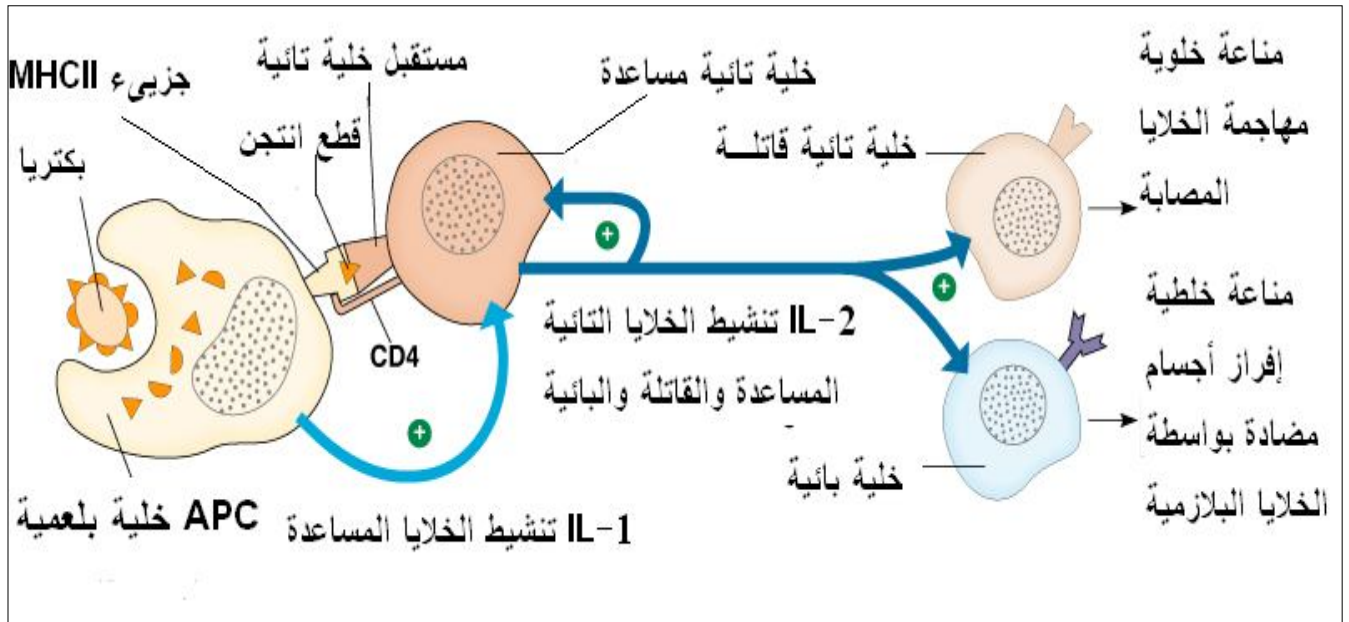
2.5

كل مرحلة 0.75 : (3 X 0.75) + (الهيكلة ، تنظيم الأفكار و الموارد، التسلسل المنطقي) ( 0.25

اعتمادا على ما توصلت إليه خلال هذه الدراسة ، أنقل المخطط التالي على مصنفك ، ثم أكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 13 مع وضع عنوان مناسب له .



**التصحيح النموذجي:**





**التمرين 1 :**

يهدف السؤال الأول إلى استرجاع المعلومات الممثلة في وضع البيئات التي تكون حسب ما يلي: {4- شبكة هيولية فعالة 5- نواة 6- ميتوكوندري 7- هيولة أساسية 8- جهاز كولجي 9- حويصلات كولجية }

يهدف السؤال إلى تطبيق المعلومات لتشخيص علاقة سببية . حيث يتوصل التلميذ إلى تحديد الأعراض التي تبينها الوثائق و تدل على استجابة مناعية نوعية خلطية تعود إلى مايلي:

- انتفاخ العقد اللمفاوية وغناها بالخلايا المبينة بالوثيقة 3 هذا يدل على استجابة مناعية خلطية التي يتم سيرها في العقد اللمفاوية إذ تنتشط الخلايا اللمفاوية LB بفضل دخول المستضد فتتكاثر واغلب الخلايا يتحول إلى خلايا بلاسمية المبينة بالوثيقة 3 لانتاج الاجسام المضادة لتوقيف نشاط الجسم الغريب منه تنتفخ العقد . وما يؤكد ذلك الجزيئات البروتينية التي تبينها الوثيقة 2 المرتفعة عند الشخص المريض والممثلة في  $\gamma$  غلوبولين وهو يميز الأجسام المضلدة .

**التمرين 2 :**

يهدف السؤال 1- لاسترجاع المعلومات بوضع البيئات المرقمة الممثلة فيما يلي :

1 غشاء الخلية المصابة -2 H L A I 3- مستضد بيبيدي ( محدد مولد الضد ) {

يهدف السؤال إلى إظهار القدرة على التحكم في المعلومات وتطبيقها في وضعيات جيدة و على هذا يمكن شرح الوضعية المطروحة في التمرين حسب مايلي :

عدم تخريب الخلايا الجسمية للشخص ع المصابة بفيروس الزكام من طرف الخلايا اللمفاوية السامة للشخص س الممنوع ضد الزكام يعود إلى عدم حدوث التعرف المزدوج لأن الخلية المصابة تنتمي لسلسلة مخالفة لسلسلة الخلية اللمفاوية للشخص س .

**التمرين 3 :**

يهدف السؤال 1- إلى كيفية استغلال المعلومات وإبراز القدرة على انجاز الرسم التخطيطي حيث :

- جزيئات gP 120 تمثل مستضدات ( أي مولدات الضد ) بالنسبة للعضوية المصابة التي تنتج أجسام مضادة ضد هذه الجزيئات .

- الرسم : يطلب رسم تخطيطي لبنية الجسم المضاد مع وضع جميع البيئات .

يهدف السؤالان ( 2 و 3 ) إلى اختبار المعلومات التي لها علاقة بالموضوع والتي تكون حسب ما يلي :

2- الخلايا المبينة بالوثيقة 1 شكل 1 خلية لمفاوية (LB) ، شكل 2 خلية بلاسمية .

3- العلاقة بين البنيات التي ظهرت في خلية شكل 2 و طبيعتها هي علاقة وظيفية حيث - نمو الشبكة الهيولية يدل على تركيب البروتين .

- تطور جهاز كولجي يدل على نضج البروتين.

- تطور حويصلات الإفراز يدل على طرح المادة المصنعة

## **\*\* المجال الأول \*\* الوحدة الرابعة: دور البروتينات في الدفاع عن الذات \*\***

- تطور الميتوكوندريات يدل على الإستعمال الكبير لل ATP.

- تفسير زيادة حجم العقد اللمفاوية : راجع لتنشيط الخلايا اللمفاوية (LB) وتكاثرها ثم تمايزها لخلايا بلازمية داخل العقد اللمفاوية .

يهدف السؤال 1 إلى تشخيص علاقة سببية ، بينما يهدف السؤال 2 إبراز القدرة على التحكم في المعلومات .  
1- نعم نتائج المنحنى تؤكد نوع الإصابة .

- التوضيح : الوثيقة (1) تبين تطور الخلايا اللمفاوية (LB) إلى خلايا بلازمية ، بينما تبين الوثيقة (2) تركيز مرتفع للأجسام المضادة ضد gP 120 المميز لـ ( VIH ) مع الزيادة في الشحنة الفيروسية .

2- مرحلة المرض ك هي مرحلة الإصابة الأولية التي تتميز بظهور الأجسام المضادة ضد gP 120. ثم تفسر النتائج الملاحظة بعد الأسبوع السادس أي تناقص الأجسام المضادة وزيادة الشحنة الفيروسية والخلايا ( LTc )

- تفسير طريقة هذا العلاج هو جمع عدد كبير من الفيروسات المنتشرة في دم المصاب بواسطة جزيئات المستقبلات الغشائية المحقونة وهذا ما يمنع تثبيت الفيروس على الخلايا (LT4) وبالتالي عدم إصابتها .

### **التمرين 4:**

يهدف السؤال إلى إظهار قدرة التلميذ على التحليل و استخراج المعلومات .

تحليل النتائج :

تبين الوثيقة 1 ما يلي :

في الزمن الأول نلاحظ تجاذب بين الخليتين ( الخلية السرطانية والخلية اللمفاوية )  
في الزمن الثاني نلاحظ تحلل الخلية السرطانية من طرف الخلية LTc .

منه نستنتج أن نوع الاستجابة هي استجابة مناعية خلوية .

### **التمرين 5 :**

يهدف السؤال على إبراز القدرة على التحكم في المعلومات التي لها علاقة بالموضوع : والتي تكون حسب ما يلي :

1- ظاهرة الارتصاص تفسر بالتقاء نفس مولد الالتصاق الموجود على غشاء الكريات الدموية الحمراء مع نفس الجسم المضاد .

- الأشخاص الذين لديهم دم متماثل في الخواص هم :

- أ (1 و4) لعدم حدوث ارتصاص بين المصل والكريات الدموية الحمراء .

- ب (2 و3 و7) ، ج (5 و8 و10) ، د (6 و9)

- أ- يفسر ارتصاص الكريات الحمراء للشخصين (2 و6) من طرف مصل الشخص 5 ، بأن مصل الشخص 5 يحتوي على نوعين من الاجسام المضادة ضد A و ضد B أي أجمع في الوقت نفسه نفس مولد الارتصاص مع نفس الجسم المضاد

## \*\* المجال الأول \*\* الوحدة الرابعة: دور البروتينات في الدفاع عن الذات \*\*

- ب- مصل الشخص 2 يحتوي فقط على جسم مضاد مكن نوع B و مصل الشخص 6 يحتوي على جسم مضاد من نوع A.

- ج - مصل الشخص 5 يحمل أجسام مضادة من نوع A. و B .

- التعليل : غياب مواد الالتصاق على سطح الكريات الدموية الحمراء , وغياب الارتصاص مع كل الأمصال .

- أما الشخص 1 هو من الزمرة (B A) منه لا يحتوي المصل على أجسام مضادة لا من نوع A ولا من نوع B.

- التعليل : وجود مولدات الالتصاق من نوع A. و B على أغشية الكريات الدموية الحمراء [ حدوث الارتصاص مع كل الامصال ماعدا الشخص 4 لانه يماثله .

الجدول

الزمرة / الكريات	الزمرة A.	الزمرة B	الزمرة B A	الزمرة O
مولد الالتصاق	A	B	A B	منعدمة
الأجسام المضادة	B	A	منعدمة	B و A

الدم المناسب لهذا الشخص هو الزمرة O فقط .

التعليل : لان الزمر الأخرى تحتوي على مولدات الالتصاق وعند حقنها لهذا الشخص الذي يحتوي مصله على أجسام مضادة من نوع A. و B يؤدي إلى الارتصاص وهذا خطر على صحته .

### التمرين 6 :

تهدف الاسئلة إلى إبراز القدرة على استخراج المعلومات انطلاقا من تحليل وثائق :

#### 1- تحليل النتائج

تبين الوثيقة تماثل في كمية البروتينات المصلية عند الشخصين ما عدا  $\delta$  غلوبيلين الذي يكون مرتفع عند المريض .

الاستنتاج :  $\delta$  غلوبيلين هي البروتينات المناعية .

2- يهدف إلى إظهار قدرة التلميذ على التبليغ بالرسم حيث يقوم بانجاز رسم جسمين مضادين كل واحد به مستقبل خاص لمحدد الضد HBe والثاني خاص لمحدد الضد sBe مع وضع البيانات .

1- \* تحليل نتائج الوثيقة 4 : تبين الوثيقة غياب الخلايا البلازمية مع الخلايا المزروعة في التجارب ( 1 و 2 و 3 و 5 ) ووجودها بكثرة في التجربة 4 .

## **\*\*المجال الأول\*\* الوحدة الرابعة: دور البروتينات في الدفاع عن الذات \*\***

الاستخلاص : تكاثر و تمايز الخلايا (LB) إلى خلايا بلاسمية بتطلب بالعات محسنة من قبل مثل ب1 و خلايا لمفاوية (TL).

2- الدور الذي قامت به الخلايا للمفاوية (ب1) هو تحسيس الخلايا للمفاوية (LB و TL) ولم تسطيع البالعات ب2 القيام بذلك لأنها غير محسنة أي لم يسبق لها التعرف بالجسم الغريب من قبل .

-التعليق : وجود عدد كبير من الخلايا البلاسمية في التجربة 4 وغيابها في التجربة 5

### **التمرين 7:**

يهدف التمرين إلى اظهار قدرة التلميذ على تطبيق المعلومات و ترجمة الملاحظات إلى رسم :

مصير الفيروسات المحقونة في كل فأر هو إثارة الجهاز المناعي لكل فأر وبالتالي إقصائها من طرف الخلايا (cTL) .

1- المعلومة المستخرجة من مقارنة النتائج المحصل عليها مع اللمفاويات المأخوذة من H2k هو تحلل الخلايا من نوع H2k المصابة بنفس الفيروس الذي حرض على إنتاج الخلايا للمفاوية (LTC) فقط .

2-القدرة على ترجمة الملاحظة إلى رسم تخطيطي عليه كافة البيانات و قدرة الخلايا على التعرف المزدوج أو عدم القدرة على التعرف المزدوج .

3-الاستخلاص : الخلايا للمفاوية تستطيع ان تتعرف على الخلايا المصابة ثم تقضي عليها بالتحلل الخلوي عند حدوث التعرف المزدوج .

التمرين 8 :يهدف التمرين إلى إيجاد علاقة منطقية بين المعطيات .

- 1 \*مميزات الاستجابة الثانوية مقارنة بالاستجابة الأولية .

- الزمن الضائع قصير جدا بالنسبة للزمن الضائع في الاستجابة الأولية .

- كمية الأجسام المضادة مرتفعة في الاستجابة الثانوية .

- 2\* نعم تسمح هذه الخصائص بشرح ملاحظة الطبيب .

- التوضيح : عدم إصابة الأشخاص اللذين تعرضوا من قبل إلى وباء الحصباء يدل على وجود خلايا ذاكرة ( احتفاظ المناعة ) ضد فيروس الحصباء فبمجرد دخول الفيروس للمرة الثانية تتنبه خلايا الذاكرة فيكون الرد المناعي سريعاً وكمية الاضداد مرتفعة هذا ما يؤدي إلى إقصاء سريع للفيروسات ومنه الشفاء السريع في حالة الإصابة .

التمرين 9 :

يهدف إلى إبراز القدرة على تطبيق المعلومات و إنجاز التراكيب التجريبية :

1- التحليل المقارن : يتساوى تركيز محدد مولد الضد في الوسطين ( أ و ب ) بعد مدة زمنية في شكل أ .

أما في الشكل ب تركيز محدد مولد الضد في الوسط ب يصبح أكبر من تركيزه في الوسط أ ثم يثبت هذا التوزيع الختلف بعد الساعة 3

نستنتج أن الأجسام المضادة هي التي تحدد الاختلاف المتباين في تركيز محدد مولد الضد في الشكل ب .

2-تأثير منطقة تشكّل المعقدات المناعية على توزيع محددات مولد الضد في شكل ب هو جعل الوسط ب دائما بتركيز منخفض لمحدد مولد الضد بالنسبة للوسط أ و عند انتهاء الأجسام المضادة الموجودة في الوسط ب بتشكّلها للمعقدات المناعية يتساوى تركيز محددات مولدات الضد في الوسطين .

3-ينجز التلميذ رسومات تخطيطية باستغلال معطيات.

4-المنحنى المتحصل عليه هو شكل أ .

- التعليل : لعدم تشكّل المعقدات المناعية في الوسط ب .

- الخاصية التي تم إبرازها في هذه التجربة هي التخصص الوظيفي للأجسام المضادة التي تمتاز بالتنوع .

## أجب على الأسئلة التالية :

- 1 - عرف المناعة الطبيعية- 2 - قدم مثالا لرد فعل التهابي محلي .
- 3 - صف البنية الجزيئية للغشاء الهولي، و اقترح تجربة تثبت الخاصية الفيزيائية التي تميز جزيئات الغشاء الهولي . 4 - لماذا الخلايا البلعمية تبتلع خلايا الذات خربت بروتيناتها السكرية الغشائية ؟
- 5 - ما هي الجزيئات الغشائية المتدخلة في التعرف على اللاذات ؟
- 6 - معقد التوافق النسيجي الرئيسي من القسم I يتواجد على سطح غشاء .....أكمل.....
- 7 - معقد التوافق النسيجي الرئيسي من القسم II يتواجد على سطح غشاء .....أكمل.....
- 8 - وضح لماذا تختلف جزيئات HLA من شخص لآخر ؟
- 9 - وضح العلاقة بين رفض الطعم و معقد التوافق النسيجي الرئيسي .
- 10 - ما هي أنواع الزمر الدموية ؟
- 11 - ما هي الطبيعة الكيميائية للمستضدات الغشائية في نظام الزمر الدموية ؟
- 12 - أب زمرة الدموية A و زمرة زوجته B . إذا علمت أن النمط الوراثي لكل منهما هجين ، فما هي زمرة الإبن المحتملة ؟
- 13 - قدم الاختلاف بين المستضد الغشائي للزمرة الدموية A و الزمرة الدموية B .
- 14 - بين الأسباب الوراثية لإختلاف الزمرة الدموية .
- 15 - قدم الاختلافات بين الأجسام المضادة ضد المستضد الغشائي للزمرة الدموية و الأجسام المضادة ضد الريزوس . 16 - اقترح تجربة تسمح بتحديد الطبيعة الكيميائية للأجسام المضادة .
- 17 - ما هي أهم مواقع الجسم المضاد ؟ 18 - ما هي شروط تشكل المعقد المناعي ؟ و ما دوره ؟
- 19 - عرف المصطلحات التالية : ترسيب ، إرتصاص .
- 20 - لماذا تشكل معقد الهجوم الغشائي مرتبط بالمعقد المناعي ؟
- 21 - بين كيف يتشكل معقد الهجوم الغشائي و دوره المناعي .
- 22 - قارن بين الجسم المضاد IgG و الجسم المضاد IgM .
- 23 - اشرح مبدأ التقنيات التالية : تقنية الانتشار المناعي ، تقنية ELISA .
- 24 - صف مراحل البلعمة . 25 - وضح برسم تخطيطي علاقة البلاعم الكبيرة بالأجسام المضادة .
- 26 - ما هي الأدلة البنيوية التي تثبت أن الخلية البلازمية إفرازية ؟
- 27 - ما هو الدور المناعي للمعقد للمفاوية ؟ 28 - صف مراحل الاستجابة المناعية النوعية الخلوية .
- 29 - ما هي الأعضاء للمفاوية المركزية ؟ 30 - وضح العلاقة بين نقي العظام و الغدة التيموسية .
- 31 - لماذا يحقن الطفل بعد الولادة بال- BCG ؟
- 32 - ما هو الاختلاف بين الانتقاء النسيلي للمفاويات T بالغدة التيموسية و الإنتقاء النسيلي لهذه الخلايا في الأعضاء للمفاوية المحيطية ؟ 33 - عرف التعرف المزدوج .
- 34 - ما هو مفهوم خلية عارضة ؟ 35 - ما هو الهدف من :  
أ - عرض خلايا الجسم لبيتيدات الذات بواسطة HLA<sub>I</sub> .  
ب - الخلايا المصابة تعرض ببيتيد مستضدي بواسطة HLA<sub>I</sub> .  
ج - عرض البلاعم الكبيرة و الخلايا للمفاوية LB لبيتيد مستضدي بواسطة HLA<sub>II</sub> .
- 36 - ماذا تعرف عن مصدر و دور الجزيئات التالية : الانترلوكين 1 ، الأنترلوكين 2 ، البرفورين ؟
- 37 - لماذا لا تستطيع الفيروسات التكاثر خارج الخلايا ؟ 38 - لماذا الفيروسات تصيب خلايا معينة ؟
- 39 - لماذا فيروس VIH يعرف بأنه فيروس فهقري ؟ 40 - ما هي الخلايا التي يصيبها فيروس VIH ؟  
علل إجابتك . 41 - ما هي طرق العدوى بفيروس داء السيدا ، و ما هي مراحل تطور مرض السيدا ؟
- 42 - أذكر أهم خطوات دورة فيروس VIH في الخلية المستهدفة .
- 43 - اقترح طرقا علاجية لمرض السيدا .



The image shows a screenshot of a Facebook page for 'Ferah Aissa'. The page header includes the name 'Ferah Aissa' and a search bar. Below the header, there are navigation tabs for 'Page', 'Messages', 'Notifications' (with a red badge showing '10'), 'Statistiques', 'Outils de publication', 'Paramètres', and 'Aide'. The main content area features a large, colorful logo for 'Sciences' with various scientific symbols like an atom, a globe, and a lightbulb. To the left of the logo, there is a profile picture of 'Ferah Aissa' and a bio that says 'Créer un nom d'utilisateur de Page "@"'. Below the profile picture, there are menu options: 'Accueil', 'À propos', and 'Photos'. At the bottom of the main content area, there are buttons for 'J'aime déjà', 'Contacter', 'Plus', and a blue button labeled '+ Ajouter un bouton'.

**Fb : Ferah Aissa**

**<https://www.facebook.com/Ferah-Aissa-255117511485916/>**