

مجلة المستقبل

مادة

علوم الطبيعة والحياة



3

علوم تجريبية



اعداد الاستاذ

بوالريش أحمد

BAC
2020

العدد 02

الوحدة التعليمية 4: التخصص الوظيفي للبروتينات في الدفاع عن الذات

الموارد المستهدفة وفق تدرج 2019

1 - الذات واللذات : يظهر دور البروتينات في تحديد الذات.

1-1 - - يبين وجود جزيئات محددة للذات و يحدد مقرها.

- تستطيع العضوية التمييز بين الذات واللذات.
- تُعرف الذات بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد المحددة وراثيا و المحمولة على أغشية خلايا الجسم.
- يتكون الغشاء الهولي من طبقتين من فوسفوليبيدات تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام و متباينة الأوضاع (البنية الفسيفسائية)، مكونات الغشاء في حركة ديناميكية مستمرة (بنية مائعة).

1-2 - يتعرف على مؤشرات الذات ويستخرج مميزاتها

تحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف باسم:

أ - نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي

Complexe Majeur d'histocompatibilité CMH

ب - نظاما ABO و الريزوس Rh

- تصنف جزيئات أـ CMH إلى قسمين:-

- الصنف I:** يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.
- الصنف II:** يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB)

- يملك كل فرد تركيبة خاصة من هذه الجزيئات يحددها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات.
- تحدد هذه الجزيئات قبول الطعم من رفضه.
- يشكل نظاما ABO و Rh مؤشرات الزمرة الدموية وهي جزيئات غشائية .
- تحدد هذه الجزيئات قبول الطعم من رفضه.
- أثناء نقل الدم يجب مراعاة التوافق بين دم المعطي ودم المستقبل.
- تتتركب مؤشرات الزمر الدموية بتدخل أنزيمات مشفرة بمورثات ، يحدد الأنزيم نوع المؤشر الغشائي الذي يركب و منه نوع الزمرة الدموية.
- يحدد كل نمط ظاهري (كل زمرة دموية) بنمط وراثي محدد
- تتوضع هذه الجزيئات على الغشاء الهولي للكريات الحمراء.

1-3- يقدم تعريفا للذات واللذات

- تتمثل اللذات في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

2 - دور البروتينات في الرد المناعي الخلطي

1-2 - يبين الطبيعة الكيميائية للجسم المضاد و ارتباطه النوعي بالمستضد

- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية من النوع (γ) غلوبولين .

2-2 - يبين كيفية تشكل المعقد المناعي وكيفية التخلص منه

- ترتبط الجسم المضاد نوعيا مع المستضد الذي حرض إنتاجه ويشكلان معا معقدا مناعيا.
- يرتبط الجسم المضاد بالمستضد ارتباطا نوعيا نتيجة التكامل البنيوي بين محددات المستضد وموقع تثبيت خاص بها على مستوى الجسم المضاد.
يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد.

- يتم التخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة ، حيث يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات و موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت من الجسم المضاد ما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريره بواسطة الأنزيمات الحالة
- تشكل المعقد المناعي يسرع من عملية الاقتناص

2-3- يحدد مصدر الأجسام المضادة و منشأ الخلايا LB و مقر اكتسابها لكفاءتها المناعية

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تتميز بحجم كبير و هيولي كثيفة وجهاز غولجي متطور.
- تنشأ لخلايا البلازمية عن تمايز الخلايا LB
- تتشكل الخلايا LB في النخاع العظمي الأحمر وتكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية تتمثل في جزيئات BCR (أجسام مضادة غشائية).

2-4- يتعرف على آليات الانتخاب اللمني للمفاويات B من طرف المستضد

- يؤدي تعرف الخلايا LB على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا LB تمتلك مستقبلات غشائية BCR متكاملة بنيويا مع محددات المستضد، إنه الانتخاب اللمني.
- تطرأ على الخلايا للمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الخلايا إلى خلايا منفذة (الخلايا البلازمية).

3 - دور البروتينات في حالة الرد المناعي الخلوي

3-1- يحدد شروط و آلية عمل الـ LTC في إقصاء المستضد

- تتعرف الخلايا LTC على المستضد النوعي لها بواسطة مستقبلات غشائية (TCR) التي تتكامل مع المعقد CMH - بيبند مستضدي للخلية المصابة.
- يثير التماس بين الخلايا للمفاوية T السامة والخلية المصابة إفراز بروتين البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة
- يتثبت البرفورين على غشاء الخلايا المصابة مشكلا ثقوبا تؤدي إلى انحلالها. إنه التأثير السمي للخلايا LTC على الخلايا المصابة.
- يتم التخلص من الخلايا المخربة عن طريق ظاهرة البلعمة.
- تتشكل الخلايا LT في النخاع العظمي الأحمر وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة السعترية (التي موسية).
نميز نوعين من الخلايا LT : LT₄ و LT₈ .

3-2- يحدد مصدر الخلايا LTc

- تنتج الخلايا LTC من تمايز الخلايا LT₈ الحاملة لمؤشر CD₈.
- يتم انتخاب الخلايا LT₈ المتخصصة ضد ببتيد مستضدي عند تماس هذه الأخيرة مع الخلايا المقدمة له.
- تتكاثر الخلايا LT₈ المنتخبة وتشكل لمة من الخلايا LTC تمتلك نفس المستقبل الغشائي (TCR).

4 - تحفيز الخلايا للمفاوية

4-1- يتعرف على آليات الانتخاب الممي للخلايا LT

يستخرج مصدر و آلية تأثير المبلغات الكيميائية في التحفيز :

- تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا LB و LT ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية: هي الأنترلوكينات التي تفرزها الخلايا LTh الناتجة عن تمايز LT₄ المحسنة.

- لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات والتي تظهر بعد التماس بالمستضد.

يوضح دور البلعميات في المناعة النوعية

- تقوم الخلايا البلعمية باقتناص المستضد وهضم بروتيناته جزئيا، ثم تعرض محدداته على سطح أغشيتها مرتبطا بجزيئات الـ CMH. (عارضة للمستضد)
- تقدم البلعميات البيبتيدات المستضدية للخلايا للمفاوية
- تفرز البالعات الكبيرة (الخلايا العارضة) الأنترلوكين 1 لتنشيط الخلايا للمفاوية

5 - فقدان المناعة المكتسبة

يفسر سبب فقدان المناعة المكتسبة اثر الإصابة بالـ VIH

يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري VIH الخلايا التي تحمل على سطحها المستقبل الغشائي CD₄ (LT₄ و البلعميات الكبيرة) .

بعد إصابة خلايا VIH تُستغل هذه الأخيرة أساسا لتكاثر الفيروس بعد تثبيطه لها لجميع الوظائف الخاصة بها.

بعد فترة قد تصل إلى 3 أشهر تظهر الاستجابة المناعية النوعية ضد VIH وتقضي على إلا أن هذا الفيروس ينفلت للجهاز المناعي بقدرته على استخدام عدة حيل ومنها الطفرة الوراثية مما يؤدي إلى عدم القضاء على تمام وهذا ما يسمح باستمرار تكاثره في العضوية المصابة طوال حياة الفرد كما تستمر مهاجمته من طرف الخلايا المناعية النوعية ما يسبب من انخفاض المستمر في عدد الخلايا LT₄ إلى أقل من 200 خلية الملم 3 و التي تمثل العجز المناعي أي عدم القدرة على التصدي لمولدات الضد المختلفة و ظهور الأمراض الانتهازية التي تصبح قاتلة.

التمرين الأول : بكالوريا 2019 شعبة الرياضيات

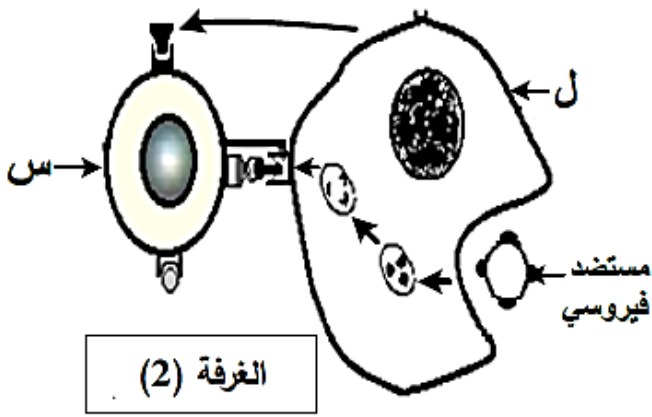
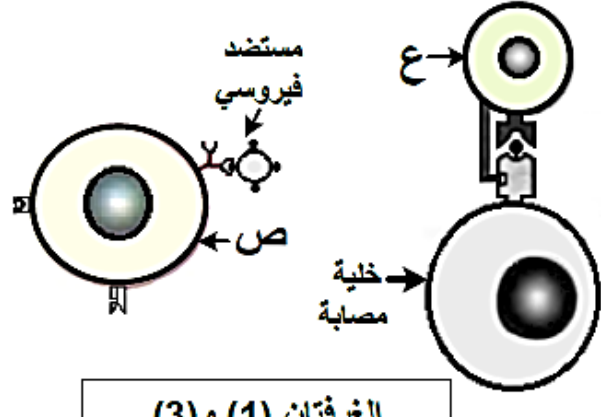
للعضوية القدرة على إقصاء اللاذات نتيجة تدخل خلايا مناعية نوعية وجزيئات بروتينية متخصصة.

لمعرفة آليات هذا التدخل تُقترح الدراسة التالية.

الجزء الأول:

تُوزَّع خلايا مناعية مختلفة على ثلاث غرف في شروط تجريبية مبيّنة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) حيث تُفصلُ الغرفة (1) عن الغرفة (2) بغشاء نفوذ للجزيئات وغير نفوذ للخلايا في حين تُفصلُ الغرفة (2) عن الغرفة (3) بغشاء غير نفوذ.

بينما يُوضح الشكلان (ب) و (ج) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا للظواهر الخلوية التي تحدث داخل الغرف الثلاثة.

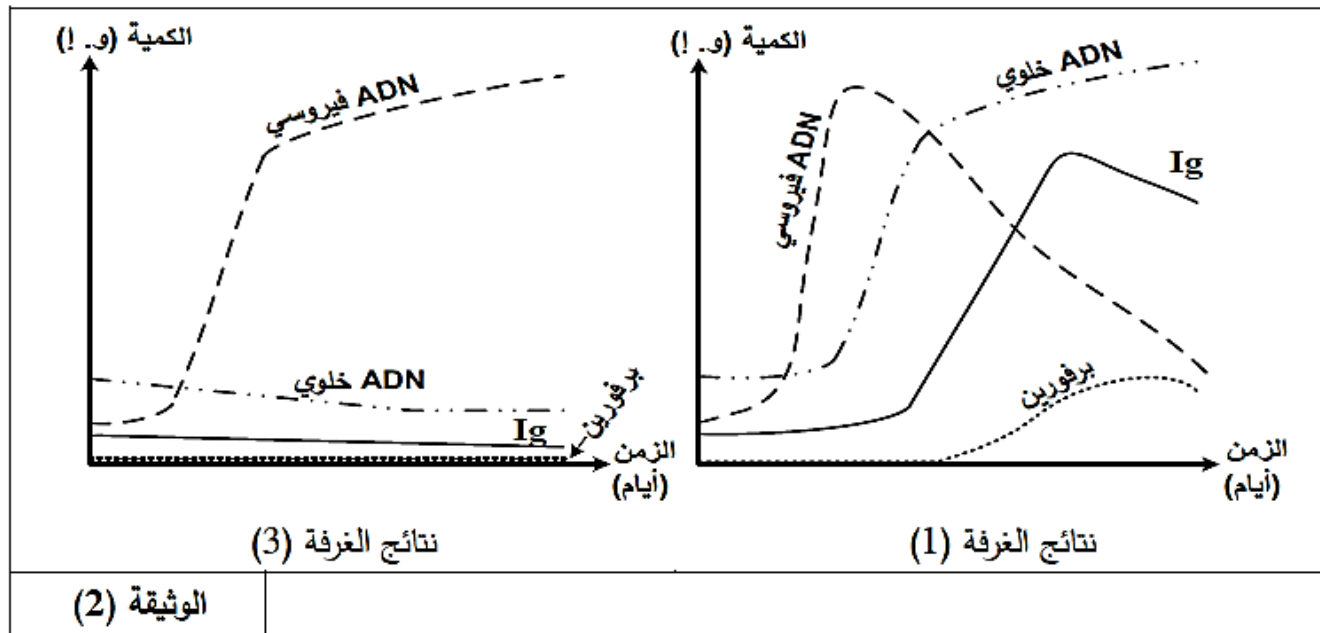
الغرفة (1)	الغرفة (2)	الغرفة (3)
<ul style="list-style-type: none"> - الخلايا (ع) - الخلايا (ص) - مستضد فيروسي (X) - خلايا مصابة بالفيروس (X) 	<ul style="list-style-type: none"> - الخلايا (ل) - الخلايا (س) - مستضد فيروسي (X) 	<ul style="list-style-type: none"> - الخلايا (ع) - الخلايا (ص) - مستضد فيروسي (X) - خلايا مصابة بالفيروس (X)
الشكل (أ)		
		
الشكل (ج)		الشكل (ب)
الوثيقة (1)		

1- تعرّف على الخلايا (س)، (ع)، (ص)، (ل) مع ذكر الأسس المعتمدة في ذلك.

2- استنتج العلاقة الوظيفية بين الخليتين (س) و (ل).

الجزء الثاني:

خلال أيام من التجربة السابقة تم قياس كمية كل من: الغلوبولينات المناعية (Ig)، البرفورين، ADN الخلوي وADN الفيروسي في الغرفتين (1) و(3) فأعطت النتائج المبينة في الوثيقة (2).



1- أ) أنجز تحليلا مقارنا للمنحنيات المحصل عليها في الغرفتين (1) و(3).

ب) فسر النتائج المحصل عليها.

2- استخلص مع التعليل نمط الاستجابة المناعية التي حرض المستضد على حدوثها في كل من الغرفتين (1) و(3).

الجزء الثالث:

اكتب نصا علميا تُبين فيه دور مختلف الجزيئات البروتينية المتدخلة في التعرف وإقصاء اللادات انطلاقا من النتائج المتوصل إليها ومكتسباتك.

تصحيح التمرين الأول

الجزء الأول:	
(1) التعرف على الخلايا مع ذكر الأسس المعتمدة:	
الخلية	الأسس المعتمدة
س: LT_4 .	تتعرف على محدد المستضد المعروض على CMH II للبالغات الكبيرة.
ع: LT_8 .	تتعرف على محدد المستضد المعروض على CMH I للخلايا المصابة.
ص: LB.	تتعرف على المستضد مباشرة بواسطة مستقبلها الغشائي BCR.
ل: خلية بالعة.	تبتلع المستضد وتعرض محدداته على CMH.
(2) استنتاج العلاقة الوظيفية:	
- تُخَيَّسُ البالعة الكبيرة الخلية LT_4 بعرض محدد المستضد مرتبطا ب CMH II.	
- إفراز البالعة الكبيرة IL1 لتنشيط الـ LT_4 .	

الجزء الثاني:

- (1 أ) تحليل مقارن للمنحنيات المتحصل عليها في كل غرفة:
- تمثل المنحنيات تغيرات كمية كل من الأجسام المضادة، البرفورين، ADN الخلوي و ADN الفيروسي على مستوى كل من الغرفتين (1) و (3) بدلالة الزمن (الأيام) حيث نلاحظ:
 - تزايد كمية ADN الفيروسي في الغرفة (1) ثم يبدأ في التناقص. في حين يستمر هذا التزايد في الغرفة (3) دون أن ينخفض.
 - تزايد كمية ADN الخلوي في الغرفة (1) ثم تثبت في حين لا تزايد الكمية في الغرفة (3).
 - تزايد كمية كل من الأجسام المضادة في الغرفة (1) ثم تبدأ في تناقص تدريجيا، في حين تبقى شبه معدومة في الغرفة (3).
 - تزايد كمية البرفورين في الغرفة (1) ثم تبدأ في تناقص تدريجيا، في حين تبقى معدومة في الغرفة (3).

(ب) تفسير النتائج المحصل عليها:

يرجع تزايد كمية ADN الخلوي في الغرفة 1 إلى تضاعف ADN (0.25) نتيجة تكاثر الخلايا المناعية LB و LT_8 المحسستين (0.25) والمحفزة بواسطة IL2 (0.25) الذي أفرزته LTh في الغرفة 2 (0.25) والذي انتقل عبر الغشاء النفوذ إلى الغرفة 1 (0.25) ، مما أدى إلى تمايز من جهة LB إلى بلاسموسيت (0.25) المنتجة للأجسام المضادة والذي يفسر ارتفاع كمية Ig في الوسط (0.25) ، ومن جهة أخرى تمايز LT_8 إلى LTC (0.25) المفرزة للبرفورين (0.25) والذي يفسر ارتفاع كميته في الوسط (0.25)

يرجع تناقص كمية ADN الفيروسي إلى التدخل كل من الأجسام المضادة مشكلة معقدات مناعية مع الفيروس (0.25) والذي يؤدي إلى تثبيط تكاثره وانتشاره (0.25) وتدخل LTC عن طريق البرفورين إلى تخريب الخلايا المصابة (0.25)

يرجع استمرار تزايد كمية ADN الفيروسي في الغرفة 3 إلى تكاثر الفيروس (0.25) نتيجة عدم تدخل الخلايا المناعية المنفذة لعدم انتقال IL2 إلى الغرفة 3 (0.25) عبر الغشاء غير النفوذ للجزيئات (0.25)

(2) تحليل نمط الاستجابة المناعي الذي حرضه المستضد في كل من الغرفتين (1) و(3):

الغرفة	نمط الاستجابة المناعية	التعليل
الغرفة (1)	- استجابة مناعية خلطية	- إنتاج الأجسام المضادة.
	- استجابة مناعية خلوية	- إنتاج البرفورين.
الغرفة (3)	- عدم حدوث استجابة مناعية.	- تكاثر الفيروس - عدم إنتاج جزيئات دفاعية

النص العلمي: يتطرق المترشح إلى:

- مرحلة الانتخاب اللمي والتثبيط ثم التكاثر والتمايز:

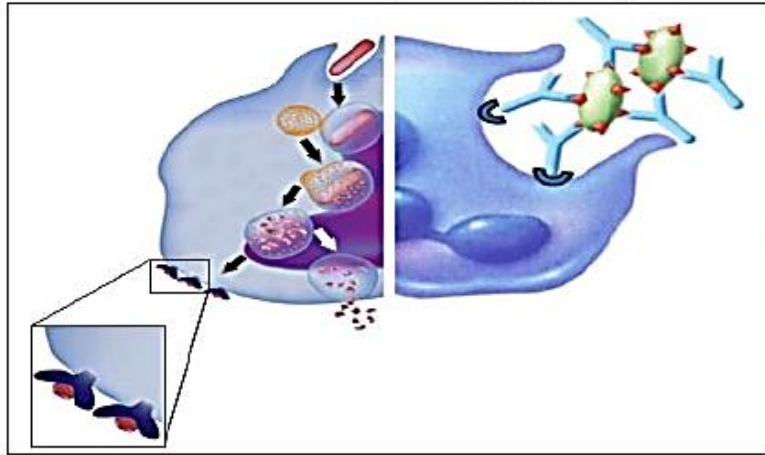
تدخل BCR - TCR - LT4 - CD8 - CD4 - CMH - IL2 - مستقبل ال IL2

- مرحلة التنفيذ: - الأجسام المضادة - البرفورين - الإنزيمات الحالة.



التمرين الثاني : بكالوريا 2019 شعبة الرياضيات

تقوم البلعميات بنشاطات مختلفة لحماية العضوية بما تملكه من جزيئات بروتينية غشائية خاصة.



تمثل الوثيقة التالية بعض نشاطات خلية بالعة:

1- تعرف على مختلف الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة.

2- استخرج من الوثيقة النشاطات التي تقوم بها البالعة.

3- اشرح في نص علمي دور مختلف الجزيئات الغشائية في قيام البالعة بوظائفها المختلفة.

تصحيح التمرين الثاني

1) التعرف على مختلف الجزيئات السطحية هي:

- جزيئات (CMHII+CMHI) أو HLAI وHLAII

- المستقبلات الغشائية للقطعة الثابتة للجسم المضاد من المعقد المناعي.

2) استخراج النشاطات التي تقوم بها الخلية البالعة حسب الوثيقة:
- بلعمة المستضد

- تقديم الببتيد المستضدي: عرض الببتيد المستضدي مرتبطا بمعقد التوافق النسيجي (CMH)

- تثبيت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد) وبلعمته (القضاء على المعقد المناعي بواسطة نهاية الجزء الثابت للجسم المضاد على مستقبلات نوعية في غشاء البالعة).

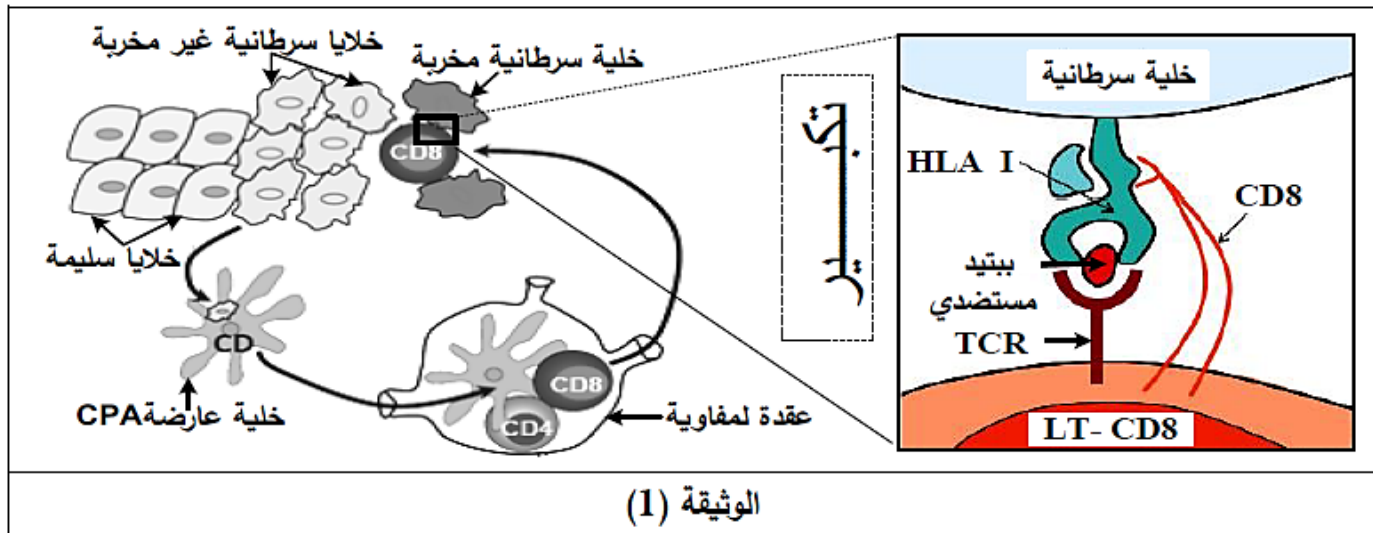
3) النص العلمي:

- تتدخل البالعة في مستويات مختلفة من الاستجابة المناعية بفضل جزيئاتها الغشائية، فكيف تتمكن من ذلك؟
- بواسطة الجزيئات الغشائية (CMHII،CMHI) تقوم البالعة بعرض المحدد المستضدي لتتعرف عليه اللمفاويات T تعرفا مزدوجا: (LT8 على CMHI) و (LT4 على CMHII).
- بواسطة المستقبلات الغشائية النوعية لنهاية الجزء الثابت للجسم المضاد تثبيت البالعة المعقدات المناعية الناتجة ثم بلعمتها والتخلص منها.
- بفضل الجزيئات الغشائية البروتينية تتدخل البالعات الكبيرة في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية من خلال تقديم المحددات المستضدية، وفي نهايتها بالتخلص من المعقدات المناعية.

التمرين الثالث : بكالوريا 2019 شعبة العلوم التجريبية

الجزء الأول:

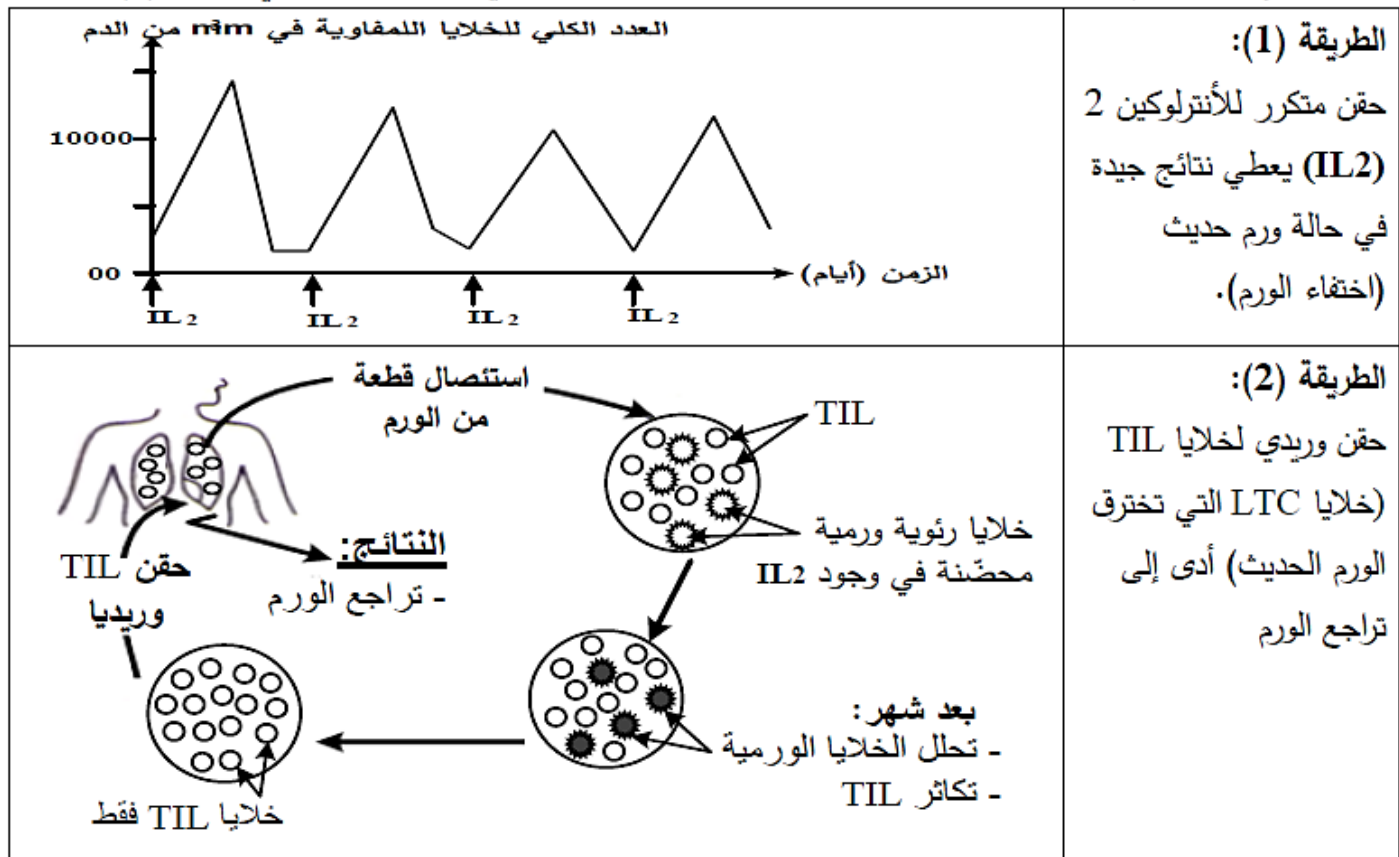
تمثل الوثيقة (1) آلية تأثير الخلايا المناعية وشروط انحلال خلايا الورم.



- 1- حدد دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية الممثلة في الوثيقة (1).
- 2 - اقترح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

الجزء الثاني:

1. للتخلص من الأورام يلجأ الأطباء إلى اختيار طرق علاجية، من بينها الطريقتان الموضحتان في الوثيقة (2).



الوثيقة (2)

2- لتفسير عجز الجهاز المناعي على تخريب الخلايا السرطانية في الحالة الطبيعية أو الحالة العلاجية، تُقترح عليك سلسلة التجارب المبينة في الشكلين (أ) و (ب) للوثيقة (3).

التجربة (1): أُمكِنَ بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA I وأخرى مفلورة بالأحمر ضد الببتيد المستضدي لخلايا الورم، أُضِيقت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و (ب) بحيث:

الوسط (أ): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم حديث غير مقاومة لـ TIL نرمل لها ب (X).

الوسط (ب): به خلايا ورمية أُخِذَتْ من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL نرمل لها ب (Y).

- متابعة توزيع الفلورة أعطت النتائج المبينة في جدول الشكل (أ) للوثيقة (3):

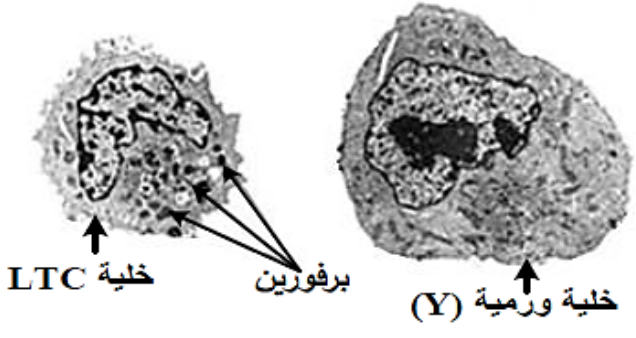
التجربة (2): تُزْرَع خلايا LTC مأخوذة من الورم مع الخليتين الورميتين (X) و (Y).

الملاحظة المجهرية المتحصل عليها بعد نفس المدة الزمنية ممثلة في الشكل (ب) للوثيقة (3):

النتائج				
وجود فلورة حمراء غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء في الوسط	وجود فلورة خضراء غشاء خلايا الورم	وجود فلورة خضراء في الوسط	
++++	+	++++	+	الوسط (أ)
+	++++	-	++++	الوسط (ب)

(+): وجود فلورة (-): غياب فلورة

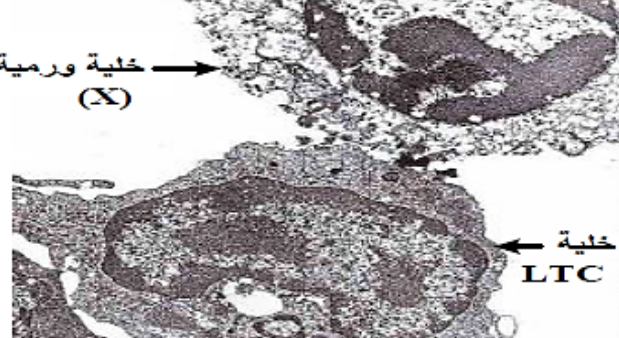
(أ) الشكل



↑ خلية LTC

↑ برفورين

↑ خلية ورمية (Y)



→ خلية ورمية (X)

← خلية LTC

(ب) الشكل

الوثيقة (3)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (2) و (3):

1- قَسِّرْ إفلات وعدم إفلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي مُبرِّراً دور البروتينات في ذلك ثم بَيِّن الفرضية الأكثر وجاهة.

2. اسْتَنْتِجْ بَأْنِ التدخل العلاجي غير فعال دوماً ضد السرطان ثم قدم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض.

الجزء الثالث:

لَخِصْ في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتماداً على مكتسباتك ومَوْظِعاً المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة.

تصحيح التمرين الثالث

الجزء الأول:

1) تحديد دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية:

نوع الخلايا	دورها
الخلايا CPA	- بلعمة الخلايا السرطانية وهضمها جزئيا لعرض الببتيد المستضدي على HLA. - إفراز (IL1) الذي ينشط الخلايا LT8 والخلايا LT4 التي تملك مستقبلات TCR تتكامل بنيويا مع المعقد (ببتيد-HLA).
LT4	- تفرز مبلغ كيميائي (IL2) الذي يحفز الخلايا المناعية المنشطة على التكاثر والتمايز: - LT4 إلى LTh (تحفيز ذاتي)، و LT8 إلى LTc.
LT8	- تتعرف على المعقد (ببتيد-HLAI) المعروض على سطح غشاء الخلايا العرصة (CPA) فتتكاثر وتتمايز إلى LTC.
LTC	- تتعرف على الخلايا المصابة بالسرطان تفرز البرفورين وأنزيمات تُحلل الخلايا المصابة.

2) اقتراح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

تقبل أي فرضيتين على شرط أن تكون وجيهة مثلا:

الفرضية: الخلايا السرطانية تتركب جزيئات HLAI ولا تتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية لا تتركب جزيئات HLAI وتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية لا تتركب جزيئات HLAI ولا تتركب الببتيد المستضدي.

الفرضية: الخلايا السرطانية تتركب جزيئات HLAI محولة وراثيا وتركب الببتيد المستضدي.

الجزء الثاني:

1) تفسير إفلات وعدم سبب إفلات الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي، مبرزا دور البروتينات:

من معطيات الوثيقة (3):

في الوسط (أ):

- وجود فلورة شديدة خضراء على سطح غشاء الخلايا الورمية الحديثة (X) يدل على تثبيت

الأجسام المضادة ضد HLAI على HLAI.

- ظهور فلورة شديدة حمراء على سطح غشاء الخلايا الورمية الحديثة (X) يدل على تثبيت

الأجسام المضادة ضد الببتيد المستضدي.

- ومنه فالخلية الورمية (X) تعرض على سطح غشائها المعقد (ببتيد مستضدي - HLAI).
فترتبط LTC بواسطة مستقبلها نوعي TCR بالخلايا الورمية (X) يشكل ثقباً على غشاء الخلية
المصابة ويؤدي إلى تحللها كما يوضحه الشكل (ب) للوثيقة (3).

في الوسط (ب):

- عدم ظهور الفلورة الخضراء على سطح غشاء الخلايا الورمية (Y) يدل على عدم تثبيت الأجسام
المضادة ضد HLAI لغياب جزيئات HLAI على سطحها.
- ظهور فلورة قليلة حمراء على سطح غشائها الخلايا الورمية (Y) يدل على تثبيت ضعيف
للأجسام المضادة ضد الببتيد المستضدي.
ومنه فالخلية الورمية (Y) لا تتركب جزيئات الـ HLAI وتركب الببتيد المستضدي، ولذا لا
تعرضه على سطح غشائها، فلا ترتبط بالـ LTC ولا تتحلل كما يوضحه الشكل (ب) للوثيقة (3)،
فتفلت من الجهاز المناعي.

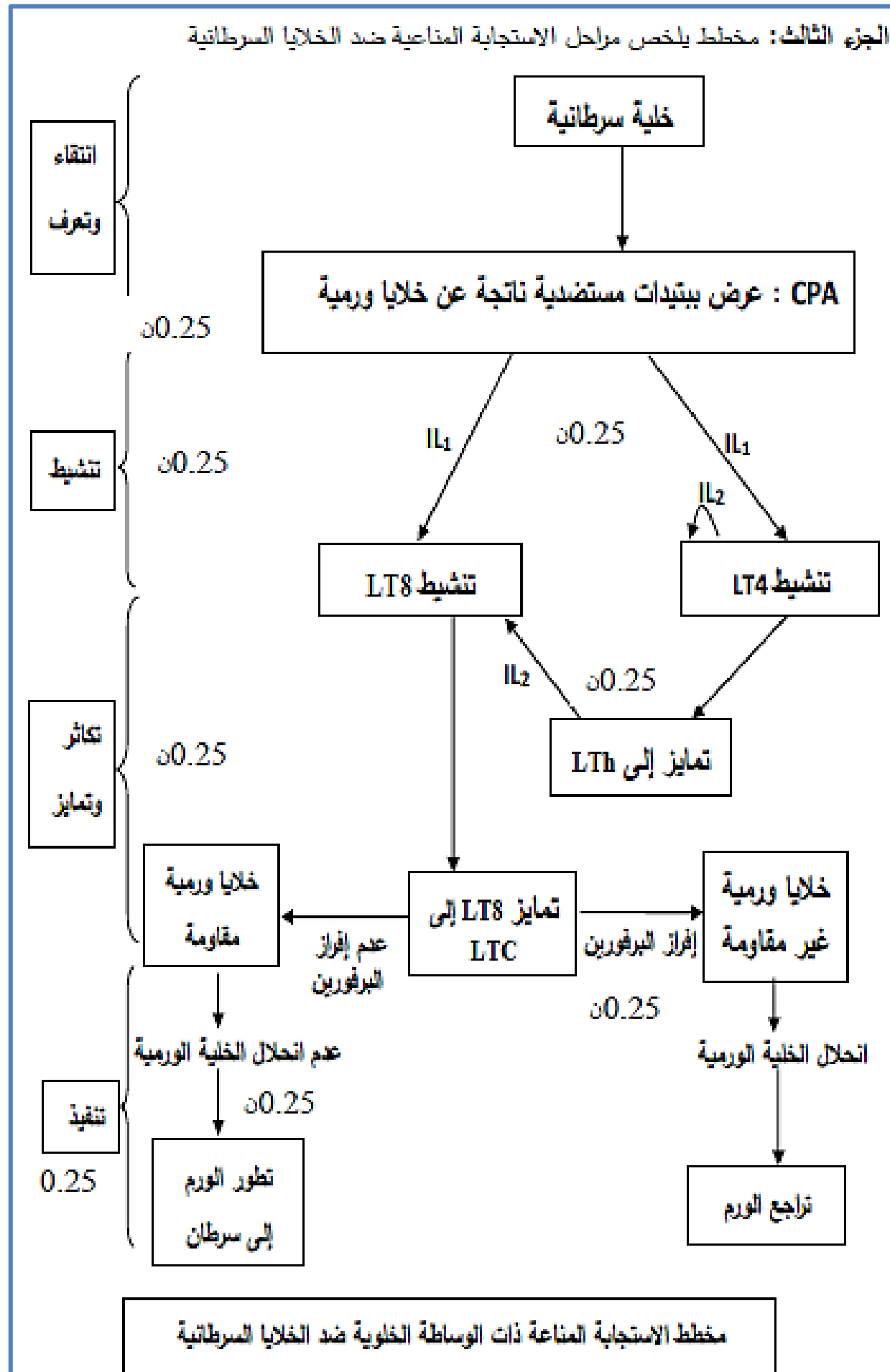
★ - النتائج المحصل عليها تسمح بالمصادقة على الفرضية التي تنص على «أن الخلايا
السرطانية لا تتركب جزيئات HLAI وتركب الببتيد المستضدي» واستبعاد الفرضية الأخرى.

(2) الاستنتاج وتقديم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض:

الاستنتاج: تبين معطيات الوثيقة (2):

- الطريقة الأولى تعتمد على الحقن المكرر للـ IL2 والذي يسمح برفع عدد اللمفويات في الدم.
فتزايد عدد LTC يكفي لتخريب كل الخلايا السرطانية للورم الصغير الذي لم تطوّر خلاياه بعد
آليات الإفلات من النظام المناعي، لذلك يُعطي العلاج بهذه الطريقة نتائج جيدة (اختفاء الورم).
- أما الطريقة الثانية التي تعتمد على حقن TIL بأعداد هائلة يسمح بتراجع الورم واختفائه قبل أن
تفلت الخلايا الورمية وتصبح مقاومة للتحلل.
- ومنه تكون الطريقتان العلاجتان ناجعتين إذا اكتشف المرض في بداية الإصابة (أورام حديثة
صغيرة)، بينما لا تكون الطريقتان ناجعتين إذا اكتشف المرض في مرحلة متقدمة نتيجة ظهور
الخلايا السرطانية المقاومة لـ TIL.
- النصيحة الوقائية: ننصح بإجراء فحوصات طبية دورية تسمح بالكشف المبكر للورم السرطاني
قبل أن يتطور ويصعب علاجه.

الجزء الثالث: مخطط يلخص مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية



التمرين الرابع

في إطار دراسة أنواع الاستجابة المناعية المتدخلة في مكافحة فيروس الانفلونزا ودور اللمفاويات LT4 في ذلك , نقتراح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

تمثل الوثيقة (1) تغير تركيز الأجسام المضادة ضد الانفلونزا بدلالة الزمن بعد الإصابة بفيروس الانفلونزا .
1 – انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) , بين نوع الاستجابة المناعية النوعية المتدخلة ضد فيروس الانفلونزا .

الجزء الثاني :

لإظهار مدى فعالية العناصر المناعية المتدخلة في مكافحة فيروس الانفلونزا نقدم لك التجربتين التاليتين :

التجربة 1 :

نضيف إلى اوساط زرع تحتوي على خلايا بشرية , تراكيز متزايدة (ك1 , ك2 و ك3) من الأجسام المضادة ضد الزكام وفيروس الزكام .
نقيس تركيز الخلايا المصابة , النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .
1 – حلل النتائج المحصل عليه في الوثيقة (2) .

التجربة 2 :

لا يسمح عمل الأجسام المضادة بالقضاء (التخلص) من الخلايا المصابة بفيروس الانفلونزا .

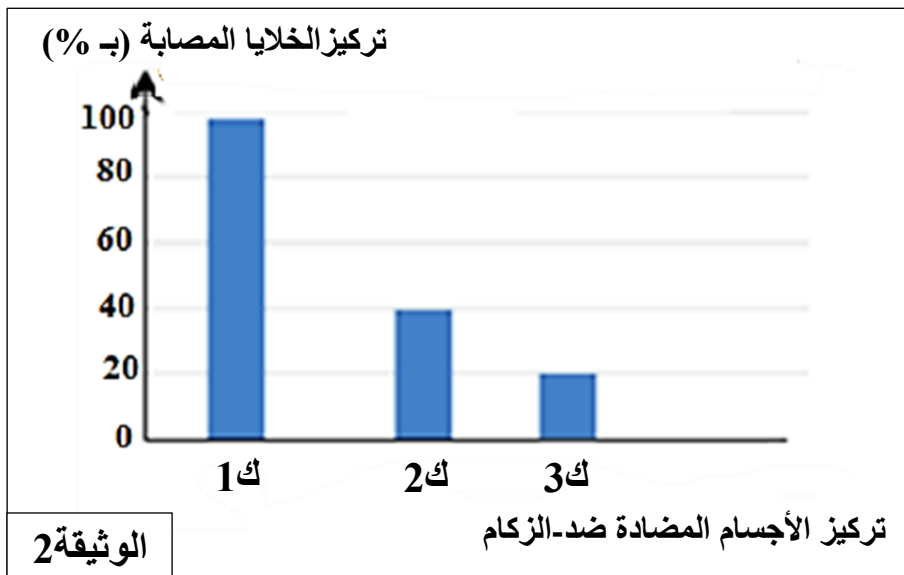
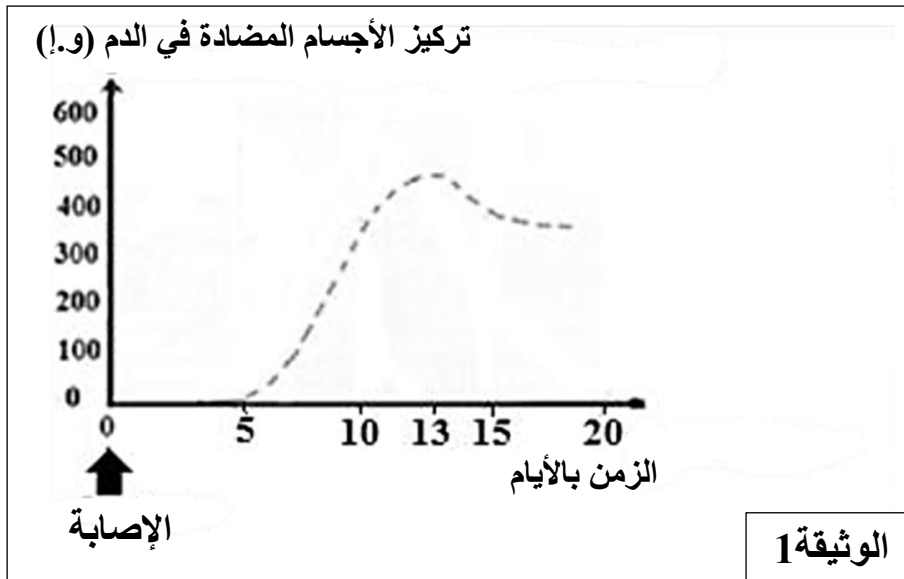
تتبع عدد اللمفاويات TC السمية والخلايا المصابة في شخص مصاب بفيروس الانفلونزا , اعطى النتائج الممثلة في الوثيقة (3) .

2 – ترجم نتائج الوثيقة (3) إلى منحنى بياني , ثم حلل النتائج المحصل عليها .

3 - تشير الملاحظات السريرية أيضا إلى أن فيروس الأنفلونزا قد يكون قاتلاً لبعض الأشخاص الذين يعانون من نقص في الخلايا اللمفاوية المساعدة LT4 (حالة مرض الإيدز الظاهر) . اشرح هذه الملاحظة .

الجزء الثالث :

بناء على ما توصلت اليه من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , انجز رسما تخطيطيا تترجم فيه التخصص الوظيفي للجزيئات والخلايا المناعية المتدخلة في الدفاع عن الذات ضد فيروس الزكام .



الزمن (بالايام)	0	3	7	9	13	15
عدد LTC	0	0	300	500	100	50
عدد الخلايا المصابة	50	100	200	150	10	0

الوثيقة 3

تصحيح التمرين الرابع

الجزء الأول :

1 - تبيان نوع الاستجابة المناعية النوعية المتدخلة ضد فيروس الانفلونزا :

➤ تركيز الأجسام المضادة ضد الانفلونزا في الدم ترتفع من 0 إلى 450 (و.إ) خلال 13 يوم . ونظرا لكون الأجسام المضادة هي العناصر المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية , فلاستجابة المناعية النوعية المتدخلة ضد فيروس الانفلونزا هي ذات وساطة خلطية.

الجزء الثاني :

1 - تحليل نتائج الوثيقة 2 :

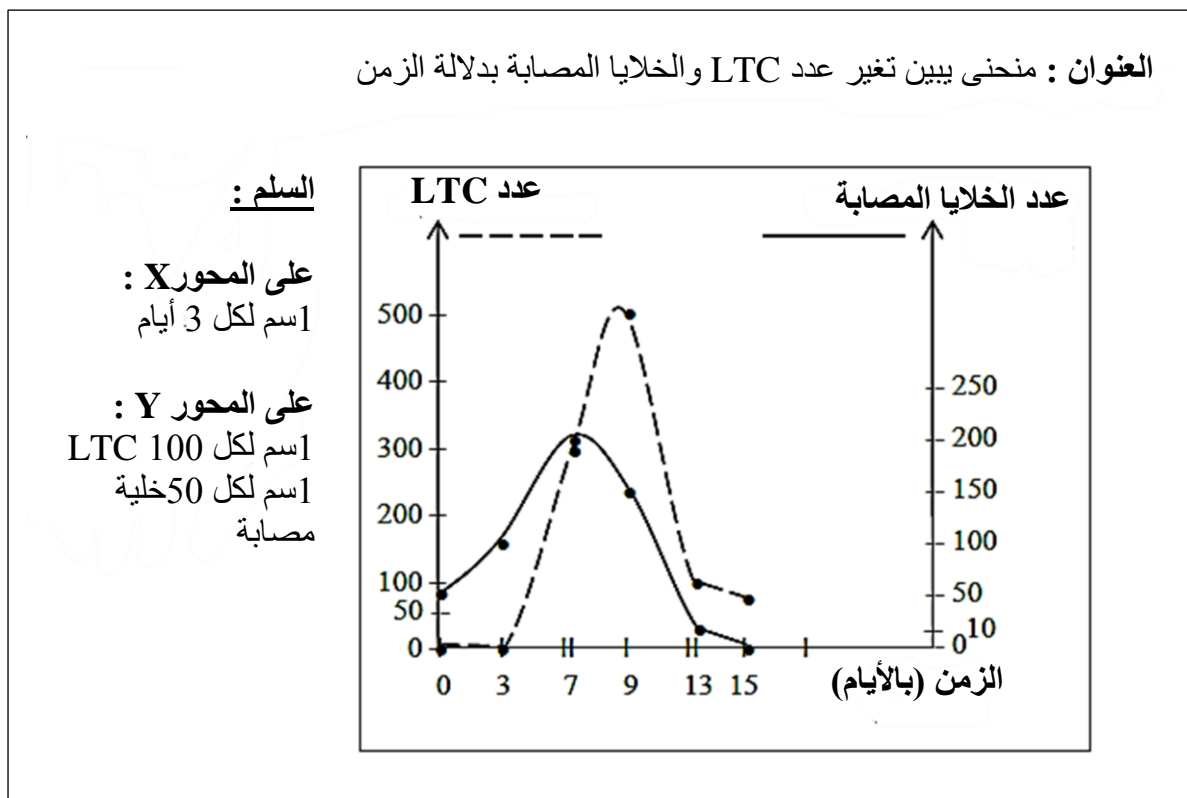
➤ عنوان الوثيقة :

➤ تركيز الخلايا المصابة بفيروس الزكام ينخفض من 100% إلى 20% عندما يرتفع تركيز الأجسام المضادة ضد الانفلونزا المضافة إلى اوساط زرع تحتوي على خلايا بشرية في وجود فيروس الانفلونزا , يرتفع من ك1 إلى ك3 .

الاستنتاج :

➤ تعمل الاجسام المضادة على منع اصابة الخلايا السليمة بالفيروس.

2 - ترجمة نتائج الوثيقة(3) إلى منحنى بياني:



تحليل النتائج :

➤ خلال الأيام الثلاثة الاولى من الاصابة بفيروس الانفلونزا , نلاحظ غياب LTC يقابله ارتفاع في عدد الخلايا المصابة من 70 إلى 150.

➤ ابتداء من اليوم الثالثة من الاصابة تظهر LTC ويرتفع عددها دليل على تضاعفها بالتوازي مع ارتفاع عدد الخلايا المصابة . عندما يصل عددها إلى حوالي 300 في اليوم السابع , يبدأ عدد الخلايا المصابة بالتناقص دليل على تدميرها من قبل LTC, استمرار الارتفاع في عدد LTC ليصل إلى حد اقصى 500 بعد 9 أيام من الاصابة , بعد ذلك ينخفض عددها بالتوازي مع انخفاض عدد الخلايا المصابة إلى غاية ان تنعدم هذه الاخيرة في اليوم 15 مع بقاء عدد LTC منخفض في حدود 70 .

الاستنتاج :

◀ تعمل LTC على تخريب الخلايا المصابة بفيروس الانفلونزا , فالاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد الخلايا المصابة هي استجابة مناعية ذات وساطة خلوية.

3 - شرح هذه الملاحظة :

◀ بعد الإصابة ، تتمايز LT4 إلى Th التي تفرز إنترلوكين II2 و II4 ، وهي ضرورية لتمايز الخلايا اللمفاوية T8 إلى LTc واللمفاويات B إلى خلايا البلازما المفرزة للأجسام المضادة.

◀ الأشخاص الذين يعانون من نقص LT4 (تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية , الخلوية والخلوية) لم يعد لديهم الأنترلوكينات ، وبالتالي تنعدم لديهم LTc و البلاسموسيت. هذا يؤدي إلى نقص المناعة لديهم والذي يؤدي إلى اختفاء الاستجابة المناعية النوعية المتدخلة في المقاومة ضد الفيروسات.

الجزء الثالث :

رسما تخطيطي تترجم فيه التخصص الوظيفي للجزيئات والخلايا المناعية المتدخلة في الدفاع عن الذات ضد فيروس الزكام.

الرسم في الصفحة 26

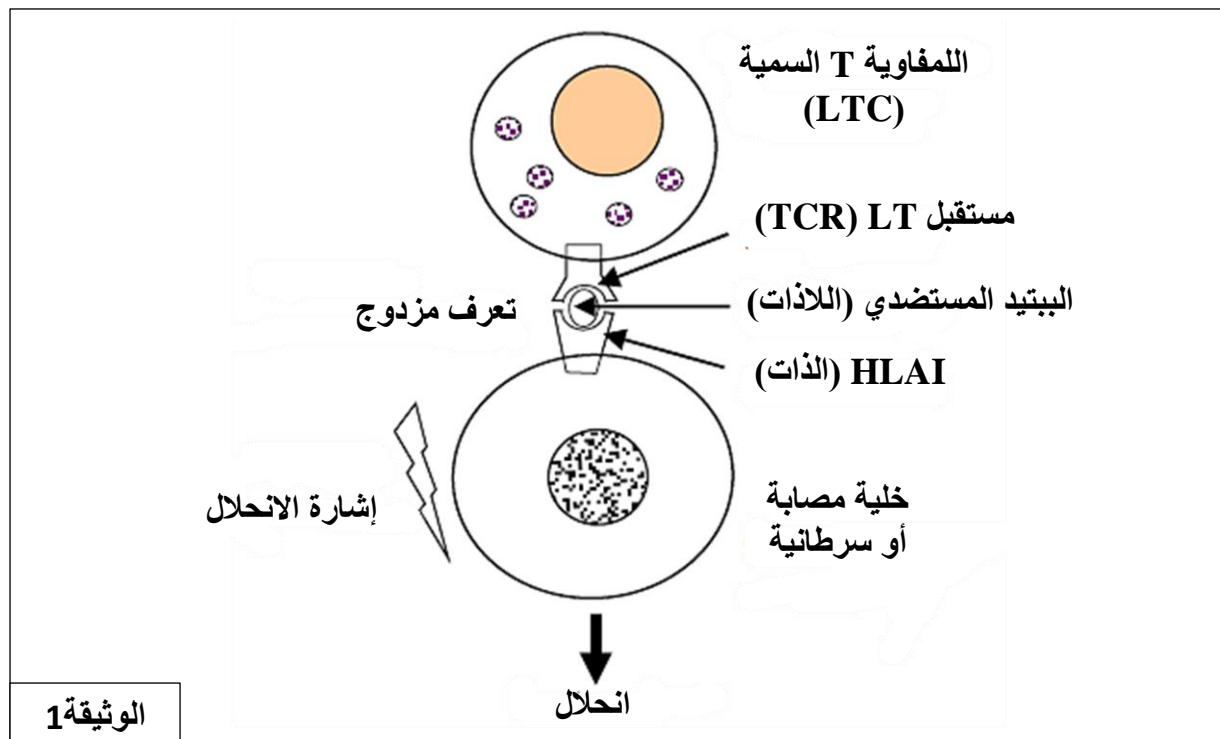


التمرين الخامس

يعتبر الجنين بمثابة طعم مؤقت يستمر لمدة تسعة أشهر داخل رحم الأم , رغم ذلك فخلايا الجنين تعتبر لاداة بالنسبة للجهاز المناعي للأم , لأنها تمتلك مؤشرات بروتينية تختلف عن تلك الخاصة بالأم. تم اجراء بحوث للكشف عن بعض الآليات التي تسمح للجنين بالافلات من الجهاز المناعي للأم خلال فترة الحمل.

الجزء الأول:

يحاط الجنين بنسيج يدعى التريبلاست (trophoblaste) , والذي يعزله عن الجهاز المناعي للأم. لا تمتلك خلايا التريبلاست بروتينات HLA من الصنف الأولى (HLA I) , هذه الاخيرة تلعب دورا اساسيا في عمل اللمفاويات LTC اتجاه اللاداة كما هو موضح في الوثيقة (1) .



1 – انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) , أشرح آلية السمية الخلوية لللمفاويات TC.

2 – حدد سبب عدم فعالية LTC ضد خلايا الجنين .

الجزء الثاني:

بالإضافة لذلك تحمل خلايا التريبلاست على سطحها وتفرز في الوسط بروتين يسمى HLA-G , وهو جزيء غير متعدد الأشكال . تم اقتراح فرضية تنص على ان هذا البروتين HLA-G يمنع التعرف على خلايا التريبلاست من قبل الجهاز المناعي كخلايا غير ذاتية (لاذات).

من أجل التحقق من صحة هذه الفرضية , تم تحقيق التجربة 1 . الشروط والنتائج ممثلة في الوثيقة (2) .

التجربة 1 :

الوسط	A	B	C
الشروط	خلايا مناعية للأم خلايا اللاذات	خلايا مناعية للأم خلايا التريبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G	خلايا مناعية للأم خلايا التريبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G المثبطة بواسطة مادة كيميائية
النتائج	انحلال خلايا اللاذات	عدم انحلال خلايا التريبلاست	انحلال خلايا التريبلاست

الوثيقة 2

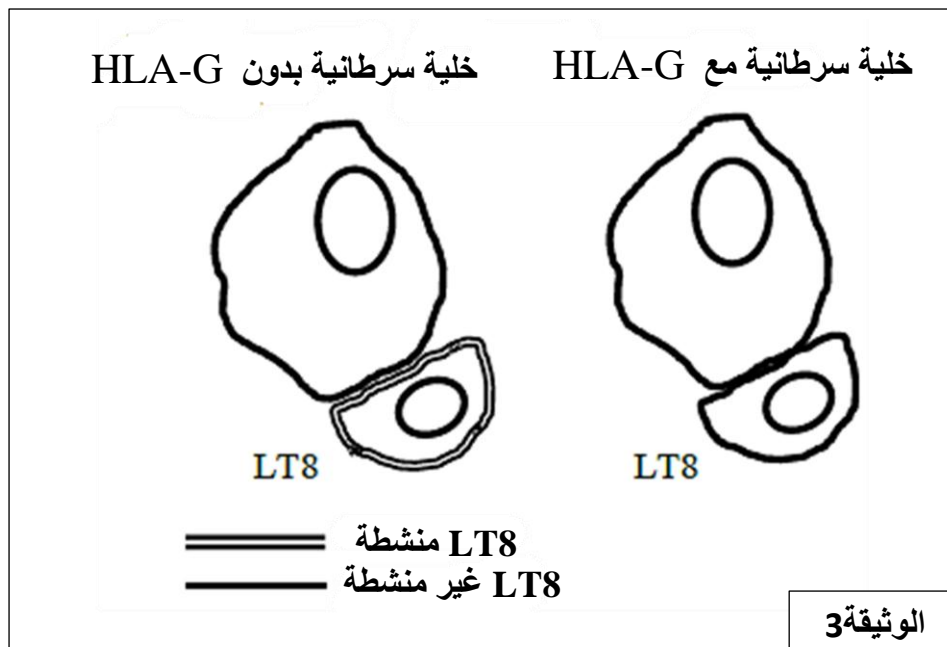
1 - هل النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) تؤكد صحة الفرضية السابقة ؟ علل إجابتك.

بعض الخلايا السرطانية تنتج أيضا بروتين HLA-G. لمعرفة ما إذا كان هذا الجزيء يسمح للخلايا بالافلات من عمل اللمفاويات T ، تم تحقيق التجربتين 2 و 3 .
التجربة 2 :

توضع الماكروفاج (البالعات الكبيرة) على اتصال مع خلايا غير ذاتية (لا ذات) والتي تحمل بروتين HLA-G . الملاحظة , تقل قدرة البالعات على تنشيط اللمفاويات T4 .

التجربة 3:

تزرع خلايا T8 في وجود نوعين من الخلايا السرطانية. النتائج مبينة في الوثيقة (3) .



2 - حدد ، انطلاقا من كل من التجربتين 2 و 3 ، كيف يساهم بروتين HLA-G في جعل الاستجابة المناعية النوعية أقل فعالية.

تصحيح التمرين الخامس

الجزء الأول:

1 - شرح آلية السمية الخلوية للمفاويات TC:

- تثبتت الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد "HLAI - البيبتيد (المستضدي)" إذن فهي تتعرف تعرفا مزدوجا على HLAII والبيبتيد المستضدي في نفس الوقت.
- تحتوي الخلية LTC على حويصلات البرفورين، اندماجها مع الغشاء الهولي يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء الهولي للخلية المصابة (المستهدفة).
- تتجمع جزيئات البرفورين (البلمرة) لتشكل قنوات البوليبرفورين (polyperforin) في غشاء الخلية المستهدفة.
- تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخریبها.
- تحرر كذلك LTC الغرانزيم (granzymes) التي تنفذ إلى داخل الخلية المستهدفة من خلال قنوات البرفورين . تؤدي هذه الإنزيمات إلى انطلاق سلسلة من التفاعلات الأنزيمية في الخلية المستهدفة ، مما يؤدي إلى تحلل ADN . مما يسبب موت الخلية المستهدفة عن طريق موت الخلايا المبرمج (apoptose) .

2 - تحديد سبب عدم فعالية LTC ضد خلايا الجنين :

- يتطلب عمل LTC على الخلية المستهدفة التعرف المزدوج على البيبتيد المستضدي " اللادات " المرتبط بجزيئة HLAII "الذات" .
- التروبلاست تعزل الجنين عن الجهاز المناعي للأم . خلايا التروبلاست لا تمتلك جزيئات HLAII " الذات" وبالتالي لا يتم التعرف عليها من قبل LTC.
- إذن LTC غير قادرة على الوصول إلى خلايا الجنين وتدميرها .

الجزء الثاني:

1 - التأكد من صحة الفرضية مع التعليل :

- الفرضية المقترحة سابقا "بروتين HLA-G يمنع التعرف على خلايا التروبلاست من قبل الجهاز المناعي كخلايا غير ذاتية" , صحيحة.

التعليل :

- لأن الخلايا المناعية للأم تعمل على تحليل (تخريب) خلايا اللادات (الوسط A) وغير قادرة على تحليل خلايا التروبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G (الوسط B) .
- هذا يدل على ان بروتين HLA-G يمنع تأثير الخلايا المناعية للأم على خلايا التروبلاست.
- وهذا ما تؤكد النتيجة التي تم الحصول عليها في الوسط C حيث يتم انحلال خلايا التروبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G المثبطة بواسطة مادة كيميائية من قبل الخلايا المناعية للأم.

2 - تحديد انطلاقا من كل من التجربتين 2 و 3 ، كيف يساهم بروتين HLA-G في جعل الاستجابة المناعية النوعية أقل فعالية :

- توضح التجربة 2 أن قدرة الماكروفاج على تنشيط خلايا T4 تقل إذا كانت هذه الماكروفاج على اتصال بالخلايا اللادات التي تحمل HLA-G.
- يعتبر تنشيط LT4 مرحلة أساسية في توليد الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلوية. وبالتالي ، فإن هذه الاستجابة المناعية تصبح أقل فعالية.
- تبين نتائج التجربة 3 أن LT8 تبقى غير نشطة عندما ترتبط بالخلية السرطانية الحاملة لجزيئات HLA-G.
- من ناحية أخرى ، تصبح نشطة في غياب جزيئات HLA-G. لذلك ، لا يتم تنشيط خلايا T8 بواسطة الخلايا السرطانية التي تحمل جزيئات HLA-G.
- الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية تكون إذن أقل فعالية.

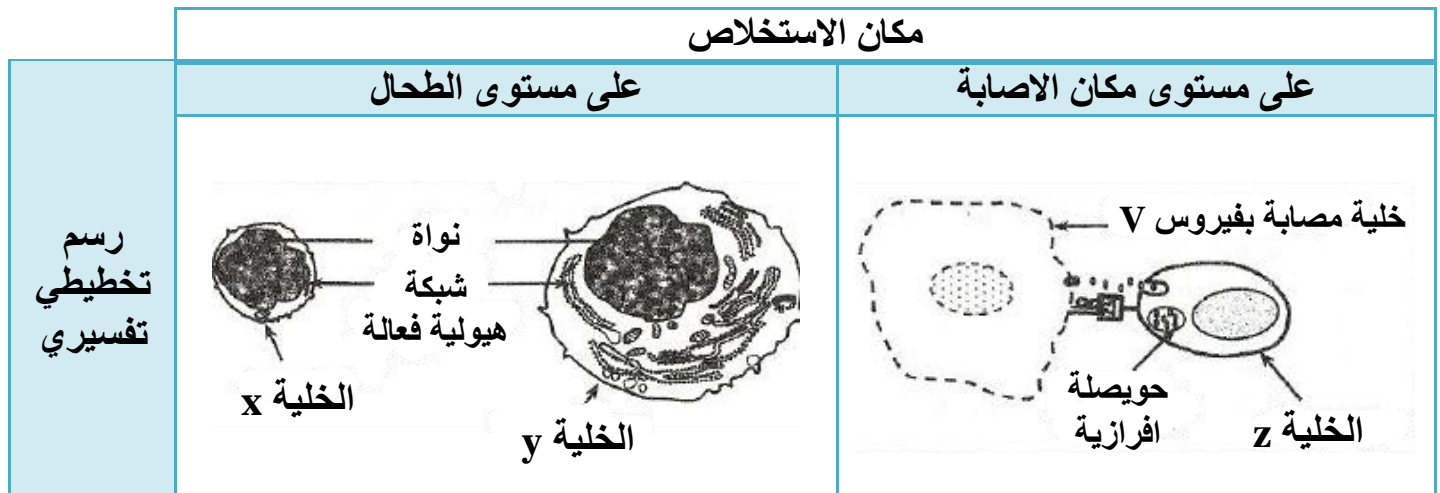
التمرين السادس

لغرض تحديد اليات الاستجابة المناعية في حالة الإصابة الفيروسية، نقترح التجارب التالية:

الجزء الأول:

التجربة 1:

تبين الوثيقة (1) رسم تخطيطي تفسيري لملاحظة بالمجهر الالكتروني لخلايا مأخوذة من فأر محقونة بجرعة من الفيروس V منذ عدة أيام .



1 - باستغلال لمعطيات الوثيقة (1):

- تعرف على الخلايا X.Y.Z

- حدد طبيعة الاستجابة أو الاستجابات المناعية الموجهة ضد الفيروس V.

الجزء الثاني:

التجربة 1 :

نتتبع مع مرور الزمن تغيرات عدد اللمفاويات B (LB) و اللمفاويات T8 (LT8) عند ثلاثة مجموعات من الفئران في ثلاث شروط تجريبية مختلفة. الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (2-أ) .

المجموعة		1		2		3	
الشروط التجريبية		نحقن جرعة من الفيروس V.		نحقن جرعة من الفيروس V و جرعة من اجسام مضادة للـ LT4		نحقن جرعة من الفيروس V و جرعة من اجسام مضادة للانترلوكين 2	
عدد اللمفاويات (مليار) بعد:	عدد	LT8	LB	LT8	LB	LT8	LB
	48 سا	25	32	1	2	1	2
	56 سا	47	54	2	3	1	2
	72 سا	523	487	2	4	2	4

الوثيقة (2-أ)

1 - بمقارنة النتائج المحصل عليها، استخرج:

- دور كل من الخلايا LT4 و الانترلوكين 2.

- مصدر الانترلوكين 2.

التجربة 3:

نحضر أربعة فئران S_1, S_2, S_3 و S_3 من نفس السلالة

S_- : محصن ضد الفيروسين V_1 و V_2

S_1, S_2 و S_3 : تم تعريضها للإشعاع ولا تمتلك الغدة التيموسية طبيعياً.

ننجز تجربة حيث البروتوكول التجريبي والنتائج موضحة في الوثيقة (2-ب).

الفأر S محصن ضد الفيروسين V_1 و V_2			
البروتوكول التجريبي	<p>محلول الفيروس V_1</p> <p>وسط الزرع 2</p> <p>فصل اللمفاويات الحرة</p> <p>لمفاويات الحرة V_2+V_1 من وسط الزرع 2</p> <p>الفأر S_2</p>	<p>محلول الفيروس V_2</p> <p>وسط الزرع 3</p> <p>فصل اللمفاويات الحرة</p> <p>لمفاويات الحرة V_2+V_1 من وسط الزرع 3</p> <p>الفأر S_3</p>	<p>لمفاويات مأخوذة من طحال الفأر S</p> <p>وسط الزرع 1 : الشاهد</p> <p>لمفاويات الحرة V_2+V_1 من وسط الزرع 1</p> <p>الفأر S_1</p>
	<p>النتائج</p> <p>- إنتاج أجسام مضادة للفيروس V_2</p> <p>- انحلال الخلايا المصابة بالفيروس V_2</p>	<p>- إنتاج أجسام مضادة للفيروس V_1</p> <p>- انحلال الخلايا المصابة بالفيروس V_1 والخلايا المصابة بالفيروس V_2</p>	<p>- إنتاج أجسام مضادة للفيروس V_1</p> <p>- انحلال الخلايا المصابة بالفيروس V_1</p>
الوثيقة (2-ب)			

2- باستغلال نتائج التجربة 3 :

أ - تعرف على اللمفاويات الحرة في المزرعة 2 و 3.

ب- استنتج خاصية للاستجابة المناعية.

اللمفاويات $T4$ هي خلايا مستهدفة من طرف فيروس فقدان المناعة المكتسبة (VIH). تم انجاز اعمال

تسمح بتطور ثلاث جزيئات M_1, M_2 و M_3 التي توقف مراحل تكاثر هذا الفيروس حيث:

جزيء M_1 : $T - 20$

جزيء M_2 : مثبط نيكليوزيدي

جزيء M_3 : دواء رالتاغرافير (Raltegravir).

لمعرفة طريقة تأثير كل جزيئة، ننجز ثلاث تجارب حيث نزرع $LT4$ في وجود VIH في شروط تجريبية مختلفة.

التجارب والنتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (3).

النتائج	التجارب
<p>عدد VIH المثبتة على LT4</p> <p>وسط الزرع 1</p> <p>وسط الزرع 2</p> <p>وسط الزرع 3</p>	<p>نحدد عدد VIH المثبتة على LT4 في ثلاث مزارع مختلفة:</p> <p>وسط الزرع 1: في غياب M_1</p> <p>وسط الزرع 2: نضيف محلول من M_1 بتركيز $0.2 \mu\text{g.ml}^{-1}$</p> <p>وسط الزرع 3: نضيف محلول من M_1 بتركيز $1 \mu\text{g.ml}^{-1}$</p> <p>1</p>
غياب الـ ADN	<p>نضيف الى وسط الزرع محلول من M_2 ونبحث عن الـ ADN الفيروسي في الخلايا LT4</p> <p>2</p>
غياب المادة الوراثية للفيروس في ADN الخلايا LT4	<p>نضيف الى وسط الزرع محلول من M_3 ونبحث عن المادة الوراثية للفيروس في ADN الخلايا LT4</p> <p>3</p>

الوثيقة 3

3 - انطلاقا من تحليل النتائج المحصل عليها وباستعمال معارفك:

أ- حدد تأثير كل جزيئة على الية تأثير VIH على LT4.

ب- اشرح الية تأثير VIH على LT4.

الجزء الثالث:

انطلاقا من المعلومات المستخرجة سابقا ومعارفك اشرح في رسم تخطيطي وظيفي آلية حدوث الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس.

تصحيح التمرين السادس

الجزء الأول:

1 - التعرف على الخلايا X.Y.Z و تحديد طبيعة الاستجابة أو الاستجابات المناعية الموجهة ضد الفيروس V:

طبيعة الاستجابة المناعية	التعرف	الاستغلال
نوعية ذات وساطة خلطية	الخلية X : LB الخلية Y : بلاسموسيت	تمتلك الخلية X شبكة هيولية فعالة أقل تطور مقارنة مع الخلية Y التي تمتلك شبكة هيولية فعالة متطورة (نامية)
نوعية ذات وساطة خلوية	الخلية Z : للمفاوية TC (LTC)	الخلية Z تتعرف نوعيا (تعرف مزدوج) بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد "HLAI-الببتيد المستضدي" المقدم من قبل الخلية المصابة بالفيروس V كما تحرر البرفورين الذي يؤدي إلى انحلال (تخريب) هذه الخلية المصابة.

الجزء الثاني:

1 - مقارنة النتائج المحصل عليها :

- فئران المجموعة 1 التي تلقت جرعة من الفيروس "V" ولم تتلقى اي معالجة (الشاهد) , عدد LB و LT8 يرتفع بشكل كبير بمرور زمن التجربة ليصل الى حد اقصى 487 و 523 على الترتيب بعد 72 ساعة من بداية التجربة بينما عند فئران المجموعتين 2 و 3 التي تلقت على التوالي أجسام مضادة ضد LT4 وضد الـ IL2 , عدد LB و LT8 يبقى ضعيف طيلة مدة التجربة (لايتعدى 4).
- LT4 و IL2 يحفزا تضاعف LB و LT8.
- مصدر IL2 هو LT4 .

2 - أ- استغلال نتائج التجربة 3 :

بالمقارنة مع الفئران S1 الشاهد :

- عند الفئران S₂ : في وجود فيروس V₁ , اللمفاويات النوعية لفيروس V₂ تبقى حرة , بعد حقن هذه اللمفاويات في الفئران S₂ التي تلقت جرعة من الفيروسات V₁ و V₂ , وجود انتاج للأجسام المضادة ضد V₂ وانحلال الخلايا المصابة بفيروس V₂.
- اذن اللمفاويات الحرة من وسط الزرع 2 هي LB , LT4 و LT8 النوعية لفيروس V₂ .
- عند الفئران S₃ : في وجود فيروس V₂ , اللمفاويات النوعية لفيروس V₁ تبقى حرة , بعد حقن هذه اللمفاويات في الفئران S₃ التي تلقت جرعة من الفيروسات V₁ و V₂ , وجود انتاج للأجسام المضادة ضد V₁ وانحلال الخلايا المصابة بفيروس V₁.
- اذن اللمفاويات الحرة من وسط الزرع 2 هي LB , LT4 و LT8 النوعية لفيروس V₁ .

ب - الاستنتاج : خاصية الاستجابة المناعية:

الاستجابة المناعية المدروسة , نوعية

3-أ-

التحليل	تأثير كل مادة
التجربة 1 : عدد VIH المثبتة على LT4 يقدر بـ : 1600 في غياب الجزيء M_1 400 في وجود $0.2 \mu g/ml$ من M_1 100 في وجود $1 \mu g/ml$ من M_1	الجزيئة M_1 (T - 20) تمنع تثبيت فيروس VIH على LT4.
التجربة 2 : في وجود جزيئة M_2 , يوجد غياب ADN الفيروسي داخل LT4 .	الجزيئة M_2 (مثبط نيكليوزيدي) تثبط الاستنساخ العكسي للـ ARN الفيروسي إلى ADN الفيروسي (تثبيط عمل انزيم الاستنساخ العكسي) .
التجربة 3 : في وجود جزيئة M_3 , غياب المادة الوراثية للفيروس في ADN اللمفاويات LT4.	جزيئة M_3 (Raltegravir) تثبط اندماج ADN الفيروسي في ADN اللمفاويات T4 (تثبيط عمل الإنزيم إنتجراز " Integrase ") .

ب- شرح الية تأثير VIH على LT4 :

- تثبت VIH على جزيئة CD4 بفضل التكامل البنيوي.
- التحام غشاء الفيروس بغشاء الخلية المستهدفة و تحرير الكسيدة داخل هيولى الخلية.
- تحرير ARN فيروسي و الأنزيمات في هيولى الخلية المستهدفة.
- استنساخ عكسي لـ ARN الفيروسي إلى ADN الفيروسي (خيطة واحد).
- تشكل ADN الفيروسي (حلزون مضاعف) في الهيولى.
- دخول ADN فيروسي داخل نواة الخلية المستهدفة
- إدماج ADN فيروسي بـ ADN الخلية المستهدفة (فيروس أولي).
- استنساخ ADN فيروسي إلى ARNm والـ ARN فيروسي ثم خروجها من النواة إلى الهيولى.
- ترجمة ARNm إلى بروتينات فيروسية في الهيولى على مستوى البوليزوم.
- هجرة ARN الفيروسي و البروتينات نحو غشاء الخلية المستهدفة.
- تبرعم الغشاء وتشكل فيروسات جديدة.



التمرين السابع

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام , نفترح المعطيات التالية :
الجزء الأول :

الزكام إصابة فيروسية من بين أهم أعراضه الحمى , الأعياء سيلان الأنف آلام الحنجرة والصداع. يتميز فيروس الزكام بتوفره على جزيئات غشائية من بينها جزيئات غليكوبروتينية تسمى Hémagglutinines نرمز لها بـ HA. تسمح هذه الجزيئة بارتباط الفيروس بالخلية المستهدفة وتكاثره على حسابها. تقدم الوثيقة (1) نتائج تتبع كمية كل من الفيروس الزكام والأجسام المضادة ضد-HA , عند شخص أصيب بالزكام .

1 - حلل النتائج المحصل عليها .

الجزء الثاني :

لتحديد كيف يتمكن الجهاز المناعي من القضاء على فيروس الزكام تم انجاز الدراسة التالية :

تم تحضير أوساط زرع تحتوي على أجسام مضادة ضد-HA بتركيز متصاعدة أنتجت خلال الإصابة بفيروس الزكام وبعد ذلك تم قياس نسبة ارتباط فيروس الزكام بخلاياه المستهدفة ونسبة الخلايا المصابة بدلالة تركيز الأجسام المضادة ضد-HA .

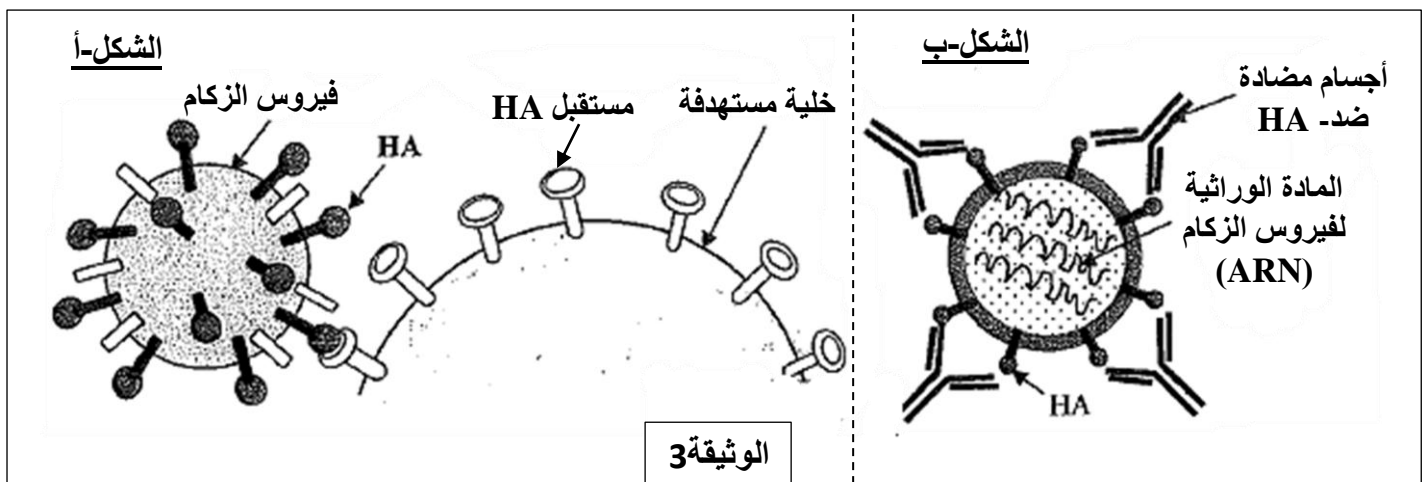
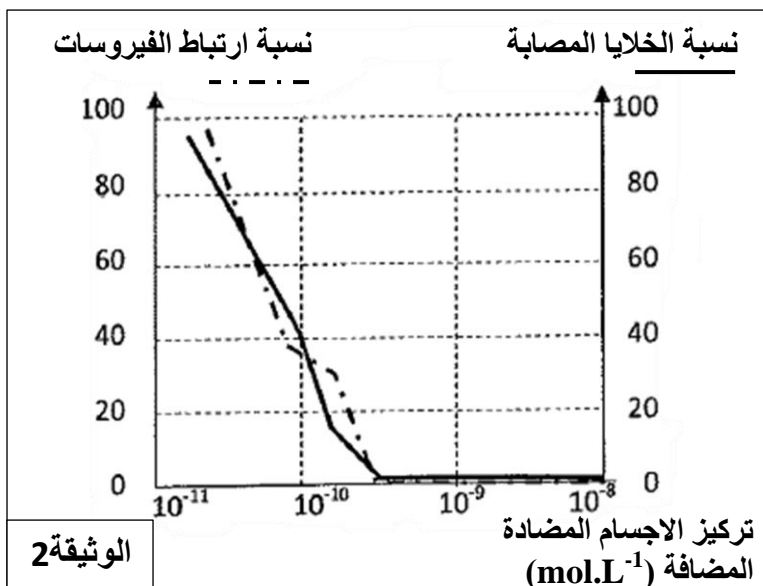
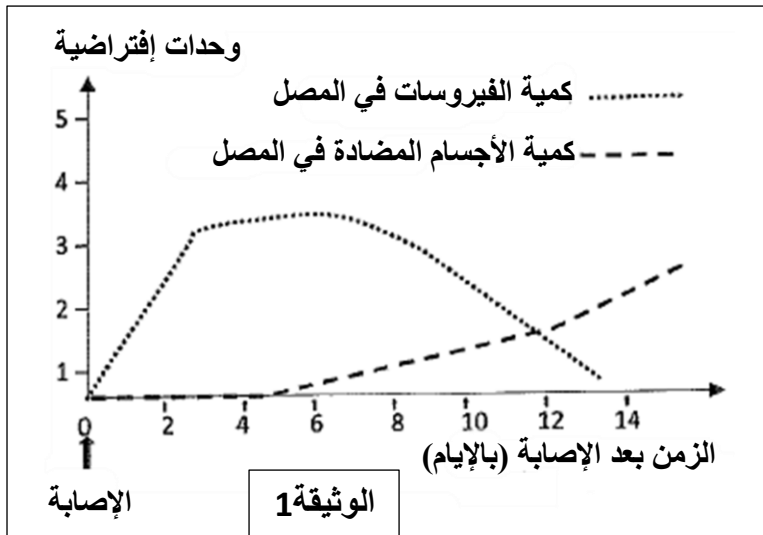
النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

1 - باعتماد معطيات الوثيقة (2) , صف

النتائج المحصلة , ثم استنتج دور الأجسام المضادة خلال الإصابة بفيروس الزكام.

يقدم الشكل (أ) من الوثيقة 3 كيفية ارتباط فيروس

الزكام بالخلايا المستهدفة ويمثل الشكل (ب) كيفية ارتباط الأجسام المضادة ضد-HA بفيروس الزكام .



2 - بالاعتماد على اجابتك على السؤال 1 وعلى معطيات الوثيقة (3) , فسر كيف يتم إقصاء فيروس الزكام.

تصحيح التمرين السابع

الجزء الأول :

1 - تحليل النتائج المحصل عليها:

- تمثل الوثيقة تغير كمية الأجسام المضادة والفيروسات في المصل بدلالة الزمن بعد الإصابة .
- بعد الإصابة بفيروس الزكام ترتفع كمية الفيروس في المصل بشكل سريع , حيث تبلغ قيمة قصوى تقدر بـ 3.3 وحدة إفتراضية في اليوم الثالث. بعد ذلك تصبح هذه الكمية ثابتة حتى اليوم السادس من الإصابة ثم تنخفض لتتعدم في اليوم الرابع عشر.
- تركيز الأجسام المضادة كان منعدما خلال الخمسة ايام الأولى من بداية الإصابة ثم يرتفع بشكل تدريجي ليصل تقريبا إلى 3 وحدة إفتراضية في اليوم الخامس عشر.

الاستنتاج :

- نوع الاستجابة المناعية التي طورها الجسم ضد فيروس الزكام , نوعية ذات وساطة خلطية.

الجزء الثاني :

1 - وصف النتائج المحصل عليها:

- في البداية , مع تركيز ضعيف للأجسام المضادة (10^{-11}), كانت نسبة ارتباط الفيروسات كبيرة (100% تقريبا) ثم انخفضت بشكل ملحوظ لتتعدم عند فاقت كمية الاجسام المضادة 10^{-10} mol/L.
- نسبة الخلايا المصابة عرفت تقريبا نفس تطور نسبة ارتباط الفيروسات حسب تركيز الأجسام المضادة .

الاستنتاج :

- تمنع الأجسام المضادة ارتباط فيروس الزكام على الخلايا المستهدفة وبالتالي تحول دون إصابتها.

2 - تفسير كيف يتم إقصاء فيروس الزكام:

- إقصاء فيروس الزكام يعود إلى عدم قدرة الفيروس على التكاثر حساب الخلايا المستهدفة بسبب ارتباط الأجسام المضادة ضد HA نوعيا بالفيروس مكونة معقدات مناعية تبطل (تكبح) مفعول الفيروس مما يؤدي إلى عدم ارتباط الفيروس بواسطة HA على مستقبل HA للخلايا المستهدفة .

التمرين الثامن

أعراض نقص المناعة المكتسبة (السيدا) , تعود للإصابة بالفيروسات الرجعية , فيروس نقص المناعة البشرية (VIH) .

نبحث من خلال هذا الموضوع احدى حالات الإصابة بهذا الفيروس وطريقة علاجها باستعمال أدوية مضادة للفيروسات الرجعية (antirétroviraux) .

الجزء الأول :

السيدة Y , وهي مصابة بفيروس نقص المناعة البشرية (إيجابية المصل لـ VIH) , لديها طفلان مصلهما إيجابي وتم متابعة حالتها منذ الولادة حتى سن 18 شهرا. تظهر الوثيقة (1) نتائج الهجرة الكهربائية للأجسام المضادة المضادة لـ VIH للسيدة Y ولطفلين في ثلاث اعمار مختلفة . هذه الأجسام المضادة هي : أجسام مضادة ضد GP160 , ضد-GP120 , ضد-GP41 و ضد-GP24 , موجهة ضد البروتينات الفيروسية GP160 , GP120 , GP41 و GP24 .

	السيدة Y	الطفل 1			الطفل 2		
		الولادة	الشهر 6	الشهر 18	الولادة	الشهر 6	الشهر 18
ضد-GP160	■■■■■	■■■■■	■■■■■		■■■■■	■■■■■	■■■■■
ضد-GP120	■■■■■	■■■■■	■■■■■		■■■■■	■■■■■	■■■■■
ضد-GP41	■■■■■	■■■■■			■■■■■		■■■■■
ضد-GP24	■■■■■	■■■■■			■■■■■		■■■■■

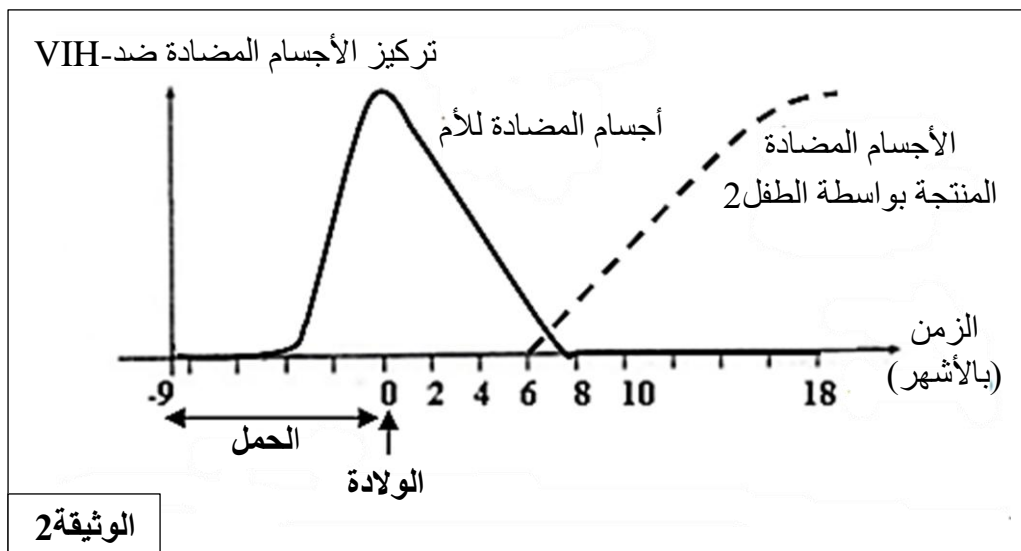
الوثيقة 1

1- حلل النتائج المحصل عليها.

2 – اقترح فرضية تتعلق بمصدر الأجسام المضادة عند الولادة في كلا الطفلين.

الجزء الثاني :

تظهر الوثيقة (2) تطور تركيز الأجسام المضادة ضد-VIH عند الطفل 2 قبل وبعد ولادته.








1 – هل تسمح نتائج الوثيقة (2) من التأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا ؟ علل إجابتك.

2 – كيف تفسر ظهور الأجسام المضادة ضد-VIH انطلاقا من السن 6 أشهر عند الطفل 2.

لكي يتضاعف فيروس VIH يجب ان يدخل إلى الخلايا المستهدفة التي تحمل مؤشر CD4 (مثل LT4) ويكون قادرا على مضاعفة مادته الوراثية ARN . لا يوجد أي علاج شافي في الوقت الحالي للإصابة بفيروس VIH (السيدا) . مختلف العلاجات تلعب دور في منع تطور الفيروس في العضوية والمحافظة على التوازن بين وجود الفيروس في الجسم والنظام المناعي للعضوية. تمثل الوثيقة (3) بعض الأدوية المضادة للفيروسات الرجعية (VIH) المستعمل حاليا لمرضى السيدا.

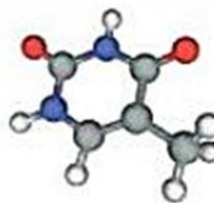
الوثيقة 3

الشكل-أ

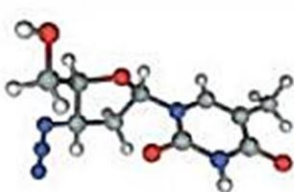
اسم الجزيئة الفعالة (أو المادة الفعالة) وبنيتها ثلاثية الابعاد	نوع الأدوية المستعملة لعلاج السيدا
 abacavir	 zidovudine
 ritonavir	 atazanavir
 raltegravir	

الشكل-ب

ب- بنية ثلاثية الابعاد للثايمين



أ- بنية ثلاثية الابعاد لـ zidovudine



3- العلاج ضد الفيروسات الرجعية هو عادة مزيج من العديد من الأدوية (العلاجات ثلاثية أو العلاجات الرباعية). بالاستعانة بمعطيات الوثيقة 3 , اشرح كيف تسمح هذه الأدوية بجعل كمية الفيروس في دم المريض منعدمة تقريبا .

الجزء الثالث :

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك , بين برسم تخطيطي وظيفي أهمية الانزيمات في تضاعف فيروس VIH داخل الخلية المستهدفة (LT4) من جهة و مكان تأثير الادوية المشار اليها في الشكل (أ) من الوثيقة 3 من جهة أخرى.

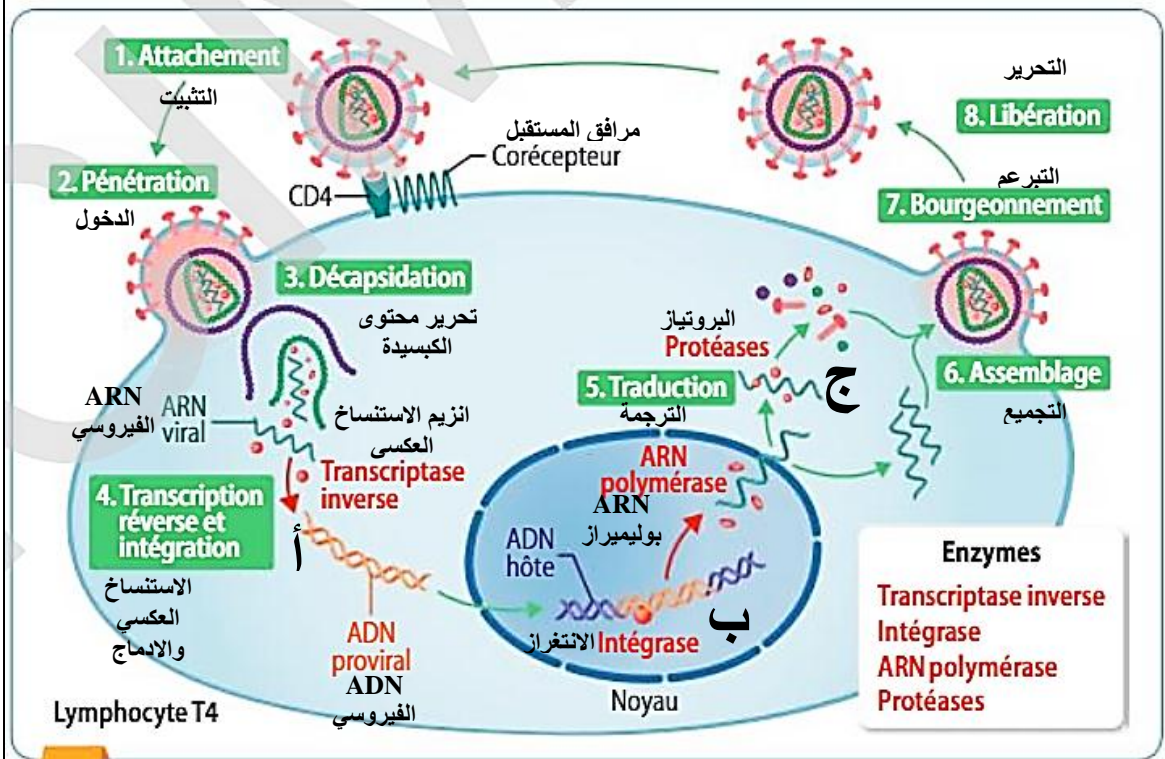
تصحيح التمرين الثامن

العلامة		عناصر الأجابة
المجموع	مجزأة	
ع	ة	<p>الجزء الأول :</p> <p>1- تحليل نتائج الوثيقة 1 :</p> <p>عند الولادة , نتائج الهجرة الكهربائية للطفلين 1 و 2 وكذلك السيدة Y تظهر 4 أشرطة تقابل الاجسام المضادة ضد GP160 , ضد-GP120 , ضد-GP41 و ضد- GP24 بينما في الشهر 6 نلاحظ فقط الاشرطة التي تقابل الأجسام المضادة GP160 , ضد-GP120 . اما في الشهر 18 , نلاحظ اختفاء جميع الاشرطة عند الطفل 1 مع عودة ظهور الشريطين الذين يقابلان الاجسام المضادة ضد-GP41 و ضد- GP24 عند الطفل 2 .</p> <p>الاستنتاج :</p> <p>الطفل 2 في الشهر 18 , مصله ايجابي (مصاب بفيروس نقص المناعة المكتسبة) بينما الطفل 1 مصله سلبي (غير مصاب) .</p> <p>2 – فرضية تتعلق بمصدر الاجسام المضادة عند الولاد في كلا الطفلين :</p> <p>الفرضية : أصل الأجسام المضادة الموجودة عند الولادة في كلا الطفلين هو الأم.</p> <p>الجزء الثاني :</p> <p>1 – التأكد من صحة الفرضية :</p> <p>نعم الفرضية صحيحة</p> <p>التعليل :</p> <p>لان تركيز الاجسام المضادة ضد VIH مصدرها الام التي ظهرت في الطفل خلال الشهر الخامس من الحمل ترتفع وتصل إلى قيمة قصوى عند الولادة , عندما يكون تركيز الأجسام المضادة المنتجة من قبل الطفل 2 معدومة .</p> <p>وبالتالي فإن مصدر الاجسام المضادة ضد –VIH المتواجدة عند الولادة هو الأم.</p> <p>2 – تفسير ظهور الأجسام المضادة ضد-VIH انطلاقا من السن 6 اشهر عند الطفل 2 :</p> <p>ظهور الأجسام المضادة ضد-VIH في دم الطفل 2 يعود لصابته بفيروس VIH , بعد دخول الفيروس , يتدخل الجهاز المناعي للطفل وتولد استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ينتج عنها اجسام مضادة نوعية ضد مختلف البروتينات الفيروسية GP160 , GP120 , GP41 و GP24 .</p> <p>3-شرح كيف تسمح هذه الأدوية بجعل كمية الفيروس في دم المريض منعقدة تقريبا :</p> <p>الأدوية المثبطة لعملية الاستنساخ العكسي (abacavir و zidovudine) :</p> <p>وهي ادوية تمنع الفيروس من التكاثر من خلال تثبيط نشاط انزيم الاستنساخ العكسي وبالتالي تثبيط عملية الاستنساخ العكسي (تركيب ADN الفيروسي انطلاقا من المادة الوراثية للفيروس ARN داخل الخلية المستهدفة LT4) .</p> <p>الأدوية المثبطة لعمل انزيم الانتغراز او الدمج (raltegravir) :</p> <p>دواء يعمل كذلك على منع تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة LT4 من خلال تثبيط نشاط انزيم الانتغراز مما يعيق دمج ADN الفيروسي مع ADN العائل على مستوى نواة اللمفاويات LT4 المصابة .</p> <p>الأدوية المثبطة لانزيم البروتياز (ritonavir و atazanavir)</p> <p>تثبط نشاط انزيم البروتياز المتدخل في قطع البروتين الناتج عن ترجمة ARNm الفيروسي إلى مختلف البروتينات الفيروسية على مستوى هيولة LT4 المصابة .</p>

عموما لا يوجد اي دواء بإمكانه القضاء نهائيا على فيروس VIH داخل العضوية . مختلف الادوية المستعملة حاليا تلعب دور في وقف تطور الفيروس داخل العضوية والحفاظ على التوازن بين وجود الفيروس والجهاز المناعي للعضوية.

الجزء الثالث :

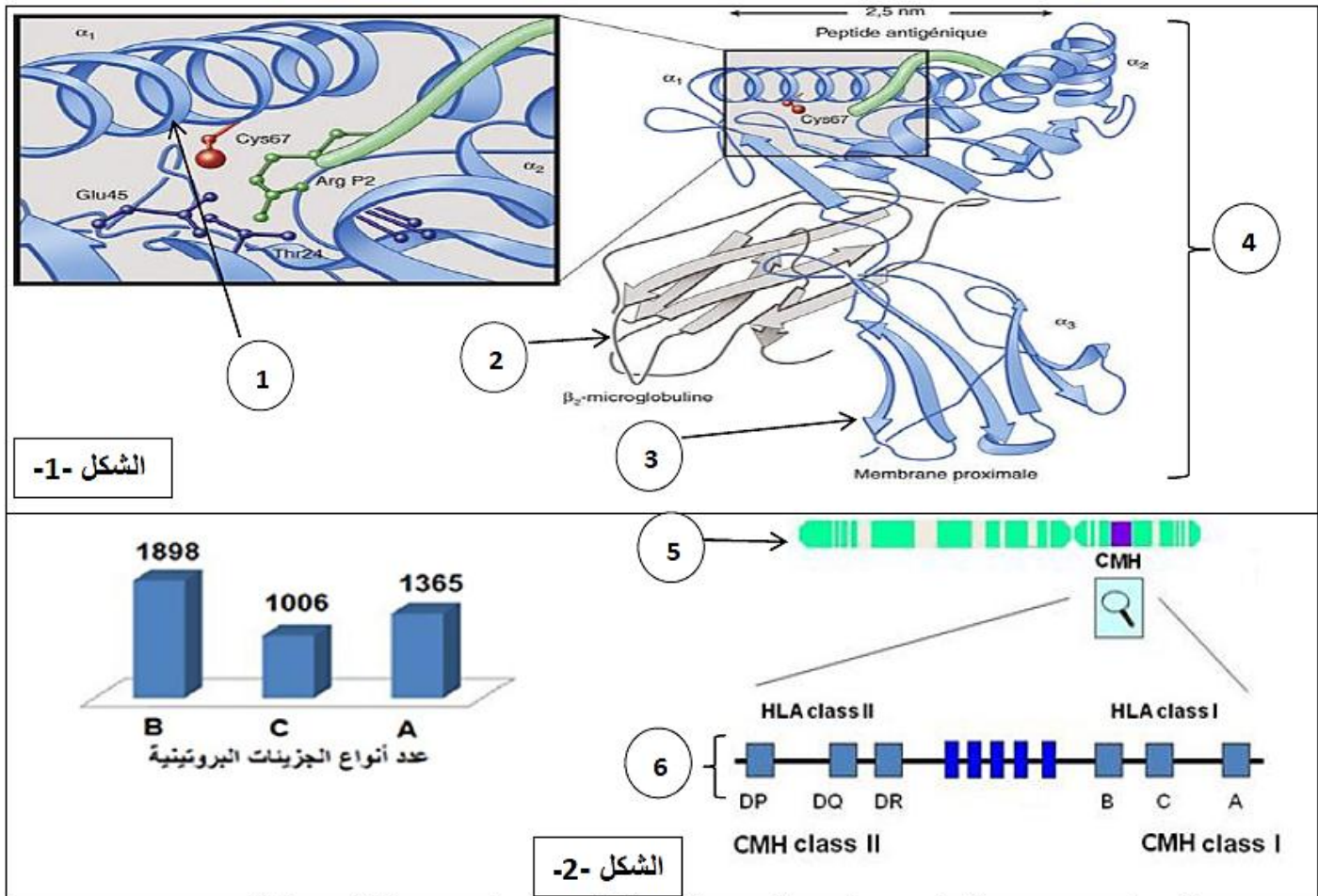
رسم تخطيطي وظيفي يبين أهمية الانزيمات في تضاعف فيروس VIH داخل الخلية المستهدفة (LT4) من جهة و مكان تأثير الادوية المشار اليها في الشكل (أ) من الوثيقة 3 من جهة أخرى.



(أ) : مكان تأثيرها على مستوى الهيولى (abacavir و zidovudine)
 (ب) : مرحلة الادماج على مستوى النواة Raltegravir
 (ج) : على مستوى الهيولى atazanavir و ritonavir

التمرين التاسع : (من الاختبار الاول لمدرسة اشبال الامة 2019)

للعضوية القدرة على تمييز العناصر الخاصة بها والغريبة عنها عن طريق تركيبها لجزيئات غشائية ذات تخصص وظيفي عال. للتعرف على هذه الجزيئات نقترح عليك الوثيقة التالية التي تمثل نماذج جزيئية لبعض الجزيئات و مصدرها الوراثي



الوثيقة 1 -

1- تعرف على البيانات المرقمة في الوثيقة (1)، محددا الطبيعة الكيميائية، المستوى البنائي و مكان تواجد العنصر (4).

2- بين في نص علمي علاقة العنصر (6) من الشكل (2) بالبنية الفراغية و دور العنصر (4) في التمييز بين الذات و اللاذات .

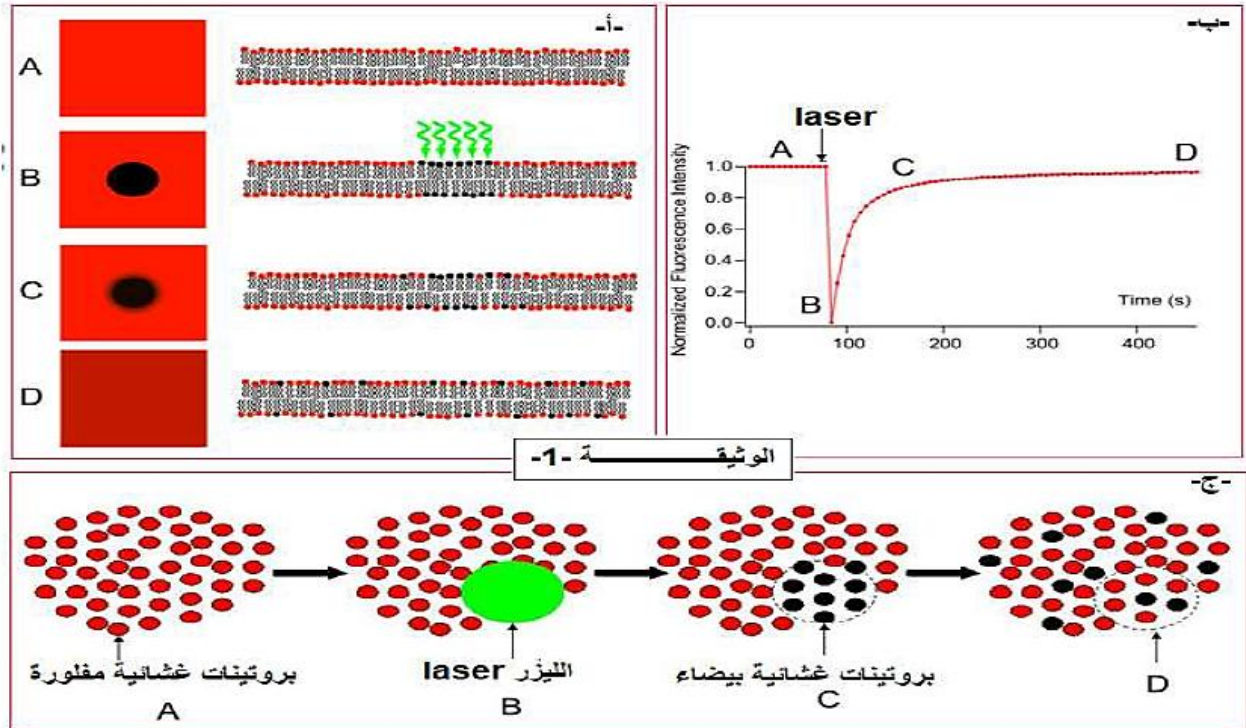
تصحيح التمرين التاسع :

الاجابة	العلامة	العلامة	الجزء
العلامة الكلية	مجزأة	العلامة الكلية	التمرين
التمرين الأول (07 نقاط)			
1- البيانات: 1- حلزون α . 2- منطقة انحطاف. 3- وريقة β . 4- جزيئة HLA1 . 5- الصبغي 6. 6- مورتات CMH .	0.25 9	02.25 ن	الجزء الاول (07ن)
2- النص العلمي: - تقوم العضوية ببعدة نشاطات حيوية من بينها تركيب جزيئات HLA متخصصة في التمييز بين الذات و اللادات انطلاقا من مورتات النواة فما هي العلاقة بين مورتات CMH و البنية الفراغية لهذه الجزيئة من جهة و وظيفتها من جهة اخرى؟ - تتكون مورتات CMH من جزيئة ADN ذات تتالي دقيق من النيكليوتيدات , على مستوى النواة و عن طريق انزيم ARN بوليميراز يتم بلمرة نسخة من المعلومة الوراثية على شكل ARNm ذو تتالي دقيق من الرامازات ينتقل عبر الثقوب النووية الى الهيولى ليتم ترجمته عن طريق الريبوزومات الى بروتين ذو ترتيب و نوع وعدد محدد من الأحماض الأمينية. تلثف سلسلة البرتين و تنطوي مشكلة بنيات ثانوية من نوع حلزون α و وريقة β مرتبطة بمناطق بينية لتتسا بعد ذلك روابط بنيوية في أماكن معينة من نوع (جسور ثنائية الكبريت, هيدروجينية, ساردية و تجاذب الجذور الكارهة للماء). بين جذور بعض من الأحماض الأمينية مما يؤدي الى انحطاف المناطق البينة فيكتسب البروتين بنية فراغية ثلاثية الأبعاد مكونة من سلسلتين (α_1 , α_2 , α_3 و β_2m). تختلف جزيئات HLA المركبة من فرد لآخر باختلاف التتابع النيكليوتيدي لـ ADN أي باختلاف التراكيب الأليلية الناتج عن وجود 6 مورتات (A, B, C, Dq, Dr, Dp) و التحدد الكبير لأليلات هذه المورتات اضافة الى غياب السيادة في التعبير بين هذه الأليلات. يتموضع هذه الجزيئات الغليكوبروتينية ضمن الغشاء الهيولى للخلية كمؤشرات للهوية البيولوجية للفرد يسمح ذلك بتمييز عناصر العضوية عن العناصر الغريبة عنها. يتم التمييز بين الذات و اللادات عن طريق جزيئات غشائية من طبعة غليكوبروتينية ذات بنية فراغية معينة ناتجة عن التعبير الوراثي لمورتات CMH . ملاحظة	0.5 0.25 01.5 01.5 01	04.75 ن	

التمرين العاشر : من اختبار الاول 2019 (ثانوية اوقاس بجاية)

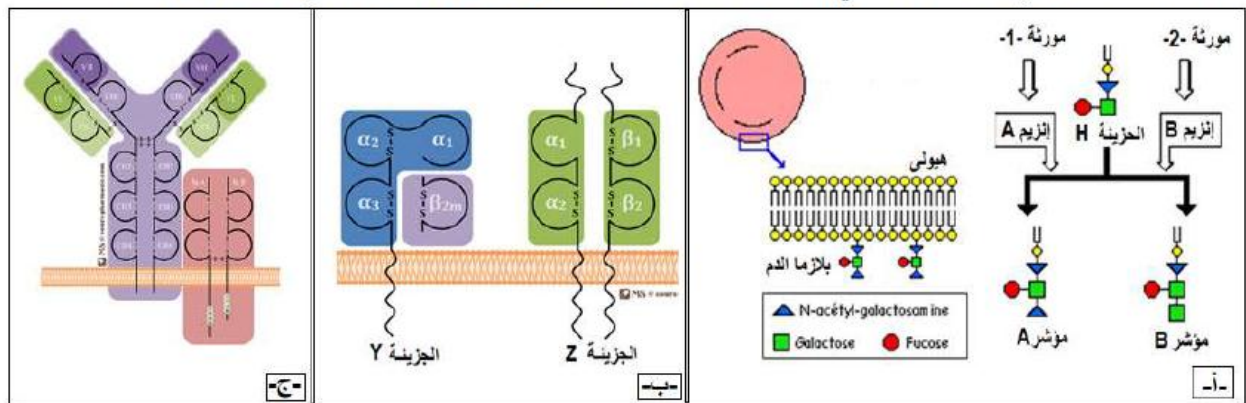
للعضوية القدرة على التمييز بين مكونات الذات واللاذات بفضل جزيئات خاصة محمولة على الأغشية الهيولية للخلايا لإبراز مميزات الغشاء الهيولي تقترح الوثيقة 1- .
أولا:

تمثل الوثيقة 1- تجربة أجريت على الغشاء الهيولي - تجربة إسترجاع الفلورة- حيث تعامل بروتينات الغشائية بمادة مفلورة ثم نسلط على منطقة من الغشاء حزمة أشعة الليزر (laser) التي تزيل المادة المفلورة.
تمثل الوثيقة 1- تجربة أجريت على الغشاء الهيولي - تجربة إسترجاع الفلورة- حيث تعامل بروتينات الغشائية بمادة مفلورة ثم نسلط على منطقة من الغشاء حزمة أشعة الليزر (laser) التي تزيل المادة المفلورة.



1- من معارفك وباستغلالك للوثيقة 1- أ- و 1 ج- قدم تحليلا للمنحنى الممثل في الشكل 1 ب-، محددا مميزات الغشاء.

2- قصد تحديد الجزيئات الغشائية التي تكسب الغشاء خاصية التعرف على اللاذات نقترح عليك الوثيقة 2- أسفله



أ. باستغلالك للوثيقة 2- حدد الزمرة الممثلة على الغشاء، ثم وضح من أي خلايا أخذت هذه الأشكال.

ب- مثل برسم مبسط عليه كافة البيانات جزيئات السكر قليلة التعدد على سطح الغشاء للزمرة AB.

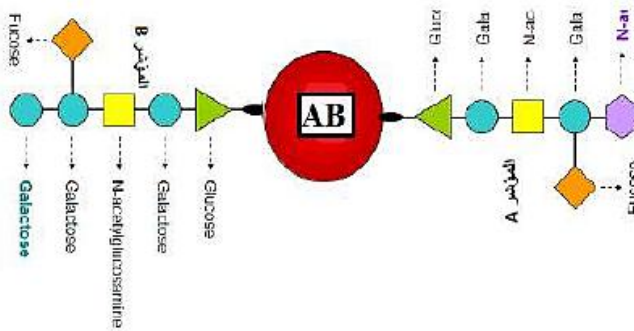
ثانيا:

تحدد جزيئات الذات وراثيا وهي مؤشرات الهوية البيولوجية لكل فرد، لفهم ذلك نقترح عليك شجرة نسب عائلة سعيد الممثلة في الوثيقة 3- التالية

أ. الزمرة الممثلة على الغشاء هي : يظهر على الغشاء الهيولي مؤشر N-acetyl galacto-amine + H
بذلك الزمرة هي من النوع (A) ، وغياب مؤشر D فهي من ريزوس سالب
هذه الأشكال أخذت من :

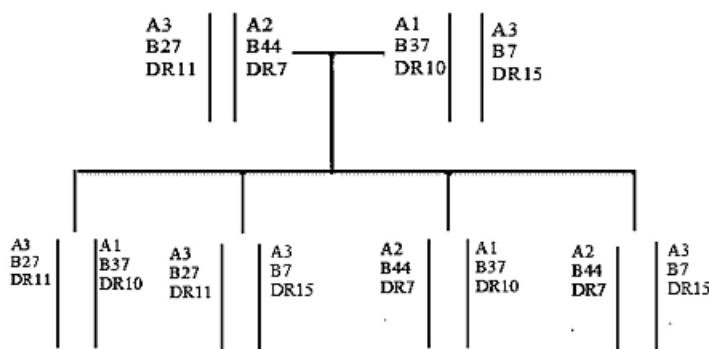
الأشكال	الخلايا
أ	يظهر الشكل -أ- مؤشرات الزمر الدموية (و هي نوعين الزمرة A و الزمرة B) ونعلم ان هذه المؤشرات مميزة لسطح أغشية الكريات الدموية الحمراء
ب	يظهر الشكل -ب- غشاء خلوي يحمل على سطحه مؤشرات الـ HLA I و HLA II ونعلم ان هذه المؤشرات تتواجد في آن واحد على سطح غشاء بعض الخلايا هي : <u>البالعات والخلايا اللمفاوية B</u>
ج	يظهر الشكل -ج- غشاء خلوي حامل مؤشر BCR من جهة و مؤشر HLA II من جهة أخرى ، ونعلم ان هذه المؤشرات مميزة لنوع واحد من الخلايا وهي <u>الخلايا اللمفاوية B</u>

ب. رسم مبسط عليه كافة البيانات جزيئات السكر قليلة التعدد على سطح الغشاء للزمرة AB :



ثانيا :

1. أ. تمثيل الإحتمالات الناتجة للأبناء الاربعة فيما يخص توارث نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي من آبائهم :



- ب. مناقشة كل الإحتمالات الواردة للأنماط الوراثية لكل من الآباء والأبناء فيما يخص نظام الـ ABO وعامل الريزوس مع العلم أن حفصة زمرتها (O^{Rh-}) :

نعلم أن في نظام الـ ABO (لتذكير)

- الأليل I^A سائد على الأليل i^O.

- ظهور الزمرة A هناك إحتمالين إما ان تكون:

السلالة نقية أي متماثلة العوامل الوراثية (I^AI^A) او ان تكون السلالة هجينة أي غيرمتماثلة العوامل الوراثية (I^Ai^O)

- ظهور الزمرة O هناك إحتمال واحد لأنها متنحية امام الأليل I^A بذلك ظهورها يستوجب ان تكون السلالة

نقية أي متماثلة العوامل الوراثية (i^Oi^O)

- فيعامل الريزوس Rh⁺ سائد على الريزوس Rh⁻

بذلك تكون الأنماط الوراثية كالتالي:

النمط الوراثي الأم :

هي ذو زمرة A والريزوس Rh^+ إذن هناك احتماليين للزمرة وإحتمالين لعامل الريزوس وبتالي 4 احتمالات ممكنة وهي :
 $(I^A I^A)(Rh^+ Rh^+)$ أو $(I^A i^O)(Rh^+ Rh^+)$ أو $(I^A I^A)(Rh^+ Rh^-)$ أو $(I^A i^O)(Rh^+ Rh^-)$

النمط الوراثي الأب :

هو كذلك ذو زمرة A والريزوس Rh^+ إذن هناك احتماليين للزمرة وإحتمالين لعامل الريزوس وبتالي 4 احتمالات ممكنة وهي :
 $(I^A I^A)(Rh^+ Rh^+)$ أو $(I^A i^O)(Rh^+ Rh^+)$ أو $(I^A I^A)(Rh^+ Rh^-)$ أو $(I^A i^O)(Rh^+ Rh^-)$

لكن حفصة لها الزمرة O و Rh^- إنها تحمل الأليلات المتنحية أي ان نمطها التكويني الوحيد هو :
 $(i^O i^O Rh^- Rh^-)$

فالأب والأب إذن يملكان حتما هذين الأليلين فيكون احتمالات النمط الوراثي لكليهما هو كالتالي $(I^A i^O)(Rh^+ Rh^-)$
 احتمالات الأبناء :

الزمرة A ريزوس موجب : $(I^A I^A)(Rh^+ Rh^-)$ ، $(I^A i^O)(Rh^+ Rh^+)$ ،
 الزمرة A وريزوس سالب : $(I^A I^A)(Rh^- Rh^-)$ ، $(I^A i^O)(Rh^- Rh^-)$ ،
 الزمرة O ريزوس موجب : $(i^O i^O Rh^+ Rh^+)$ ، $(i^O i^O Rh^+ Rh^-)$ ،
 الزمرة O وريزوس سالب وهي زمرة حفصة : $(i^O i^O Rh^- Rh^-)$

2 . إقترح تفسيراً لهذه الحالة :

سبب ظهور الأجسام المضادة ضد D في مصل الأم حفصة ذو Rh^- هو إنتقال الكريات الدموية الحمراء والتي تحمل على سطح غشائها المستضد D من الجنين نحوى الأم سالبة الريزوس أثناء الولادة ، أي غياب المستضد D على سطح غشاء كرياتها الدموية الحمراء ، يولد استجابة مناعية خلطية لدى الأم تنتهي بإنتاج الأجسام المضادة ضد D .
 (وبالاحتفاظ بمولدات ضده في ذاكرتها المناعية) وبالتالي سبب الإجهاض هو حدوث إرتصاص للكريات الدموية الحمراء للجنين ذو Rh^+ عن طريق الأجسام المضادة ضد D التي تنشأ عند الأم ثم إنتقلت الى الجنين عبر المشيمة (استجابة مناعية سريعة).

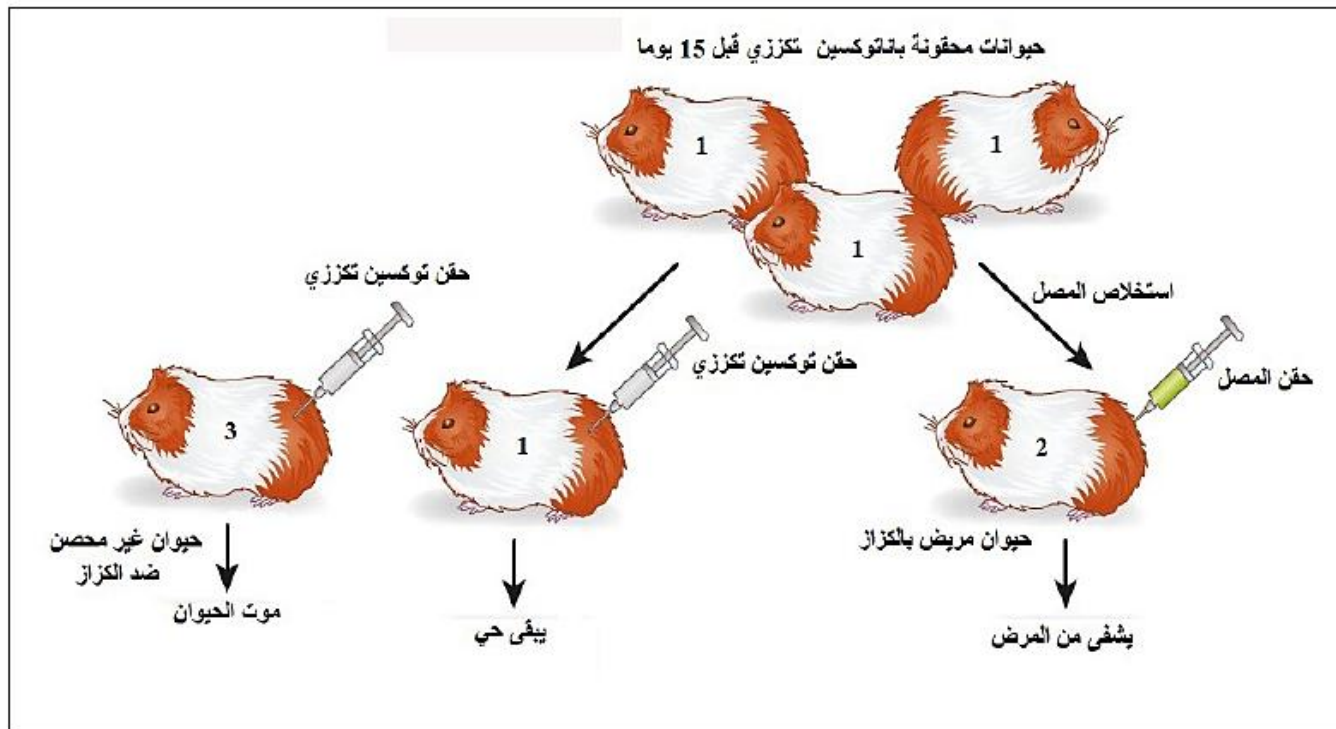


التمرين الحادي العاشر : من اختبار الثلاثي الأول (ثانوية حباشي عبد القادرتاجنة الجديدة)

حين تخترق بعض المستضدات مثل بكتيريا *Clostridium tetani* المسببة للكرزاز الخط الدفاعي الاول و الثاني للعضوية فانها تشكل خطرا شديدا عليها يؤدي الى الموت ، رغم ان للعضوية جهازا مناعيا يعمل وفق آليات منظمة تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين .

لذلك تُستعمل في المجال الطبي طريقتان فعالتان " الاستمصال Sérothérapie و اللقاح Vaccin " لتقوية الجهاز المناعي ضد العديد من المستضدات المسببة لأمراض لا تقاومها العضوية. تعتمد هاتان الطريقتان أساسا على آليات الرد المناعي الخلطي ضد هذا النوع من المستضدات .

تمثل الوثيقة نتائج تجريبية اجريت على حيوانات مخبرية لاختبار فاعلية الطريقتين :



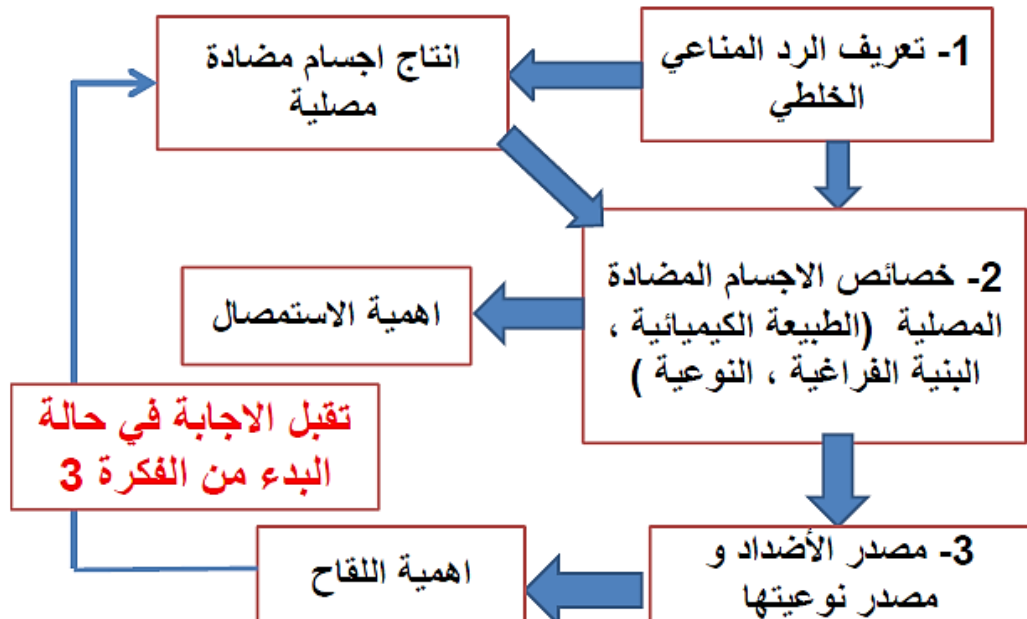
1- اعتمادا على مكتسباتك و السند بين في نص علمي ان فاعلية الاستمصال و اللقاح مرتبطة اساسا بآلية الرد المناعي الخلطي و الدور الذي يلعبه البروتين .

تصحيح التمرين الحادي العاشر :

التعليمية : اعتمادا على مكتسباتك و السند **بين في نص علمي** ان **فاعلية** الاستمصال و اللقاح مرتبطة اساسا **بآلية الرد المناعي الخلطي** و الدور الذي يلعبه البروتين .

- تتطلب الاجابة عن التعليمية حل **مشكل علمي** باسترجاع و **تنظيم و هيكله المعارف المكتسبة** .
- **أولا** نعين الكلمات المفتاحية في التعليمية حتى يسهل علينا حصر المعارف المراد استرجاعها .
- **ثانيا** و ضع مخطط يسمح لنا بتنظيم الافكار مما يضمن التبليغ السليم .
- **ثالثا** هيكله المعارف في بناء النص العلمي .

بعد طرح المشكل المتضمن في السياق نأتي للعرض نجزئه الى افكار اساسية .



***مقدمة :** بعض المستضدات تسبب امراضا مميتة لذلك يستعمل الاطباء طرق فعالة لتقوية الجهاز المناعي مثل الاستمصال و اللقاح تعتمد اساسا على آليات الرد المناعي الخلطي .

- ماهي آليات الرد المناعي الخلطي التي تعتمد على التخصص الوظيفي للبروتين و تسمح بتقوية الجهاز المناعي للتصدي للمستضدات المسببة لأمراض المميتة ؟

العرض :

- يتميز الجسم المضاد بالنوعية تجاه المستضد الذي ولده بفضل التكامل البنيوي بين موقع التثبيت و محدد المستضد مما يسمح بتشكيل معقد مناعي (AC- Ag) ، يبطل مفعول المستضد (يشل حركته ، يمنع انتشاره و تكاثره) .
- يتم التخلص من المعقدات المناعية و بالتالي اقضاء المستضد بتدخل البلعميات .
- تحمل البلعميات مستقبلات غشائية من **طبيعة بروتينية** تثبت عليها الاضداد المرتبطة بالمستضدات ، فتحيط بها بتشكيل ارجل كاذبة و تقوم ببلعمتها ضمن حويصل بالغ ، يحاط بالليزوزومات (جسيمات حالة تحتوي انزيمات - **من طبيعة بروتينية** - نوعية) ، تهضم المعقدات المناعية و تطرح النواتج خارج الخلية .
- و عليه فان استعمال الاستمصال و هو حقن شخص مريض بمصل يحتوي اجسام مضادة نوعية للمستضد الممرض يؤدي الى الاقضاء السريع للمستضدات مما يسرع في شفاء المريض . الاستمصال<((العلاج))
- تنتج و تفرز الاجسام المضادة خلايا بلازمية ذات تعضي بنيوي يدل على **تركيب و افراز البروتين** (كبيرة الحجم ، غزيرة الهيولى ، كثيرة العضيات (ش ه ف ، ج ك ، حويصلات افرازية) ، كثرة تموج غشائها الهيولي)
- تتميز البلازموسيت عن الخلايا البائية التي تنشا و تنضج في نقي العظام و تغادره الى الاعضاء اللمفاوية المحيطة (الطحال و العقد اللمفاوية) .
- تحمل الـ LB على غشائها مستقبلات غشائية BCR **من طبيعة بروتينية** لها نفس بنية الاجسام المضادة المصلية .
- عند دخول مستضد ما يتم انتقاء لمة من نسيلية LB (وجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت في BCR و محدد المستضد) فتصبح محسنة .
- تتكاثر الخلايا المحسنة و يتميز بعضها الى بلازموسيت و يبقى البعض الاخر على شكل ذاكرة (LBm) .
- و عليه فان استعمال اللقاح و هو حقن مستضدات غير ممرضة يسمح بتوليد استجابة مناعية و بالتالي اكساب الفرد مناعة ضد المستضدات الممرضة في حالة دخولها . اللقاح<((الوقاية)) .

الخاتمة :

يلعب البروتين بفضل تخصصه الوظيفي دورا اساسيا في الرد المناعي الخلطي (اجسام مضادة مصلية ، مستقبلات غشائية ، انزيمات) مما يسمح باقضاء المستضدات و لهذا يمكن تقوية الجهاز المناعي بتفعيل دور البروتين .

التمرين الثاني العاشر :

سلاح جديد للمقاومة ضد المكورات العنقودية الذهبية (staphylocoque doré)

المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus = staphylocoque doré) هي بكتيريا عادة ما تعيش على جلد الإنسان أو في جوف الأنف أو في الجهاز التنفسي. في بعض الأحيان , يمكن ان تسبب سلالات المكورات العنقودية الذهبية إصابة (عدوى) , وغالبا ما تكون موضعية ولكن يمكن ان تكون ايضا عامة وقد تهدد حياة المصاب عندما تدخل هذه البكتيريا الدورة الدموية وانتشارها في أعضاء أخرى .

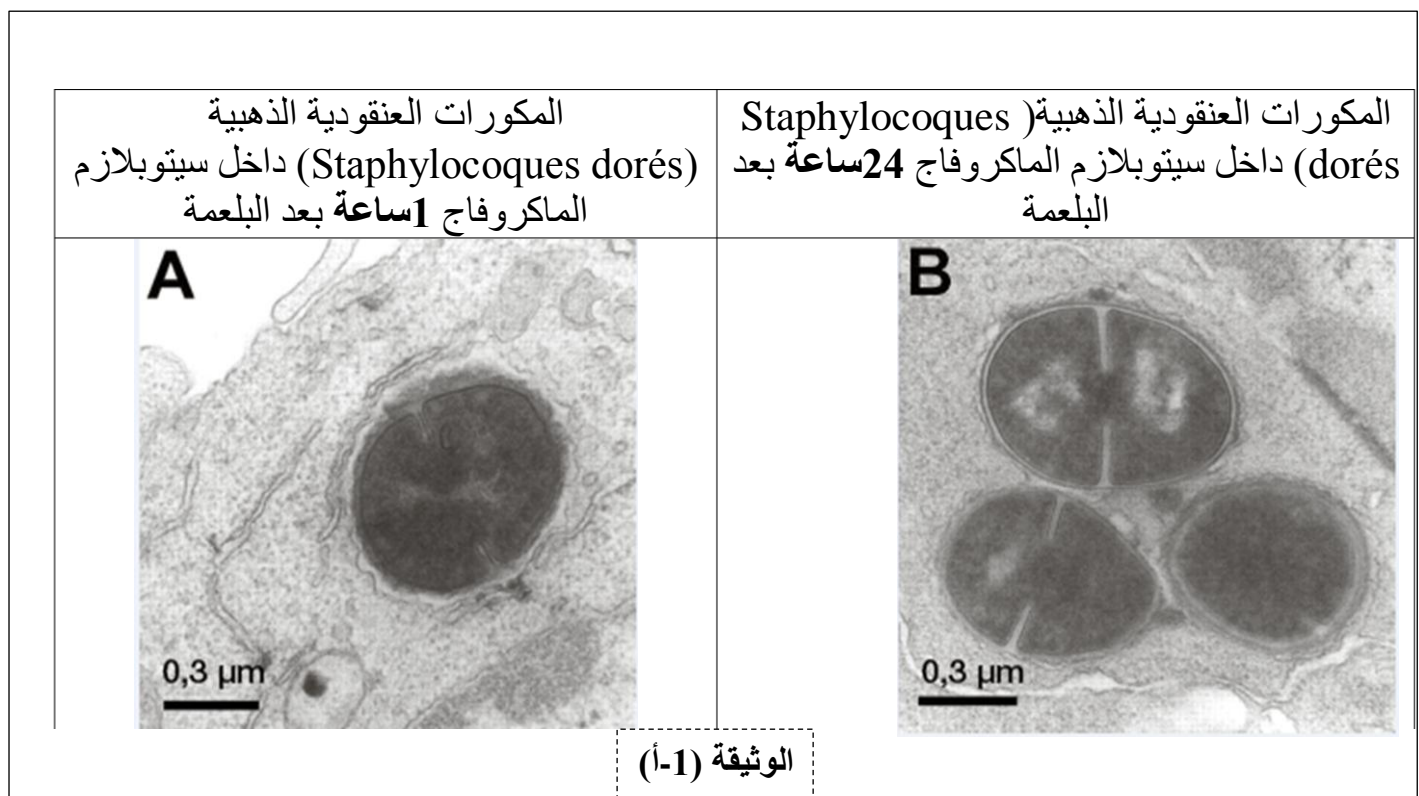
من اجل المقاومة ضد هذه البكتيريا , تستخدم المضادات الحيوية , مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطورها ; ولكن في بعض الأحيان تكون غير فعالة وتظهر انتكاسات صحية (عودة الإصابة) .

حاول الباحثون تحسين العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الجمع بينها وبين الأجسام المضادة. نبحث من خلال هذا الموضوع شرح كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن ان يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات .

الجزء الأول :

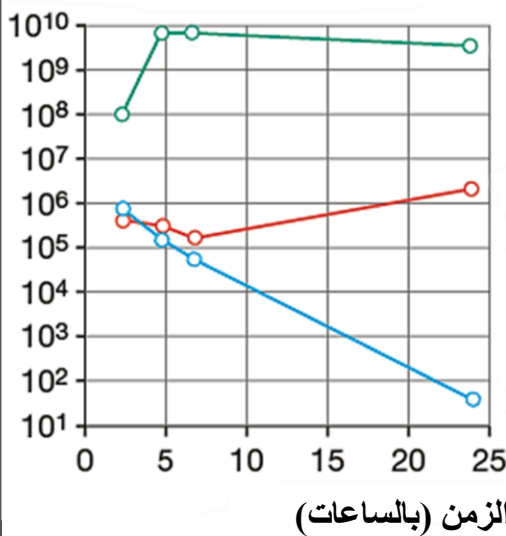
بعد الإصابة , يمكن للمكورات العنقودية الذهبية الدخول إلى العضوية . لمواجهة تكاثر هذه البكتيريا في الوسط خارج خلوي , تتدخل الدفاعات المناعية الطبيعية (اللاوعية) عن طريق البالعات الكبيرة (الماكروفاج) التي تقوم بابتلاع البكتيريا .

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 صورة اخذت بالمجهر الالكتروني للماكروفاج خلال ابتلاع لمكورات عنقودية ذهبية ساعة واحدة (A) و 24 ساعة (B) بعد البلعمة .



نحقن في ز=0 مضاد حيوي على المكورات العنقودية الذهبية الموجودة خارج الخلايا (الشكل خارج خلوي) أو في الداخل (الشكل داخل خلوي) في أوساط زرع خلوية للماكروفاج .

عدد بكتيريا المكورات العنقودية الحية



الوثيقة 1-ب

النتائج المحصل عليها ممثلة
ممثلة في الشكل (ب) من
الوثيقة 1.

1 - **حل** النتائج الممثلة في
في الشكلين (أ) و (ب) من
الوثيقة 1.

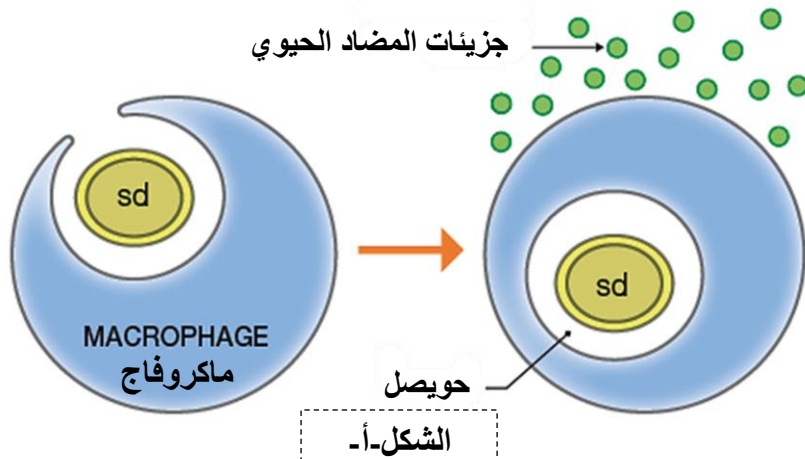
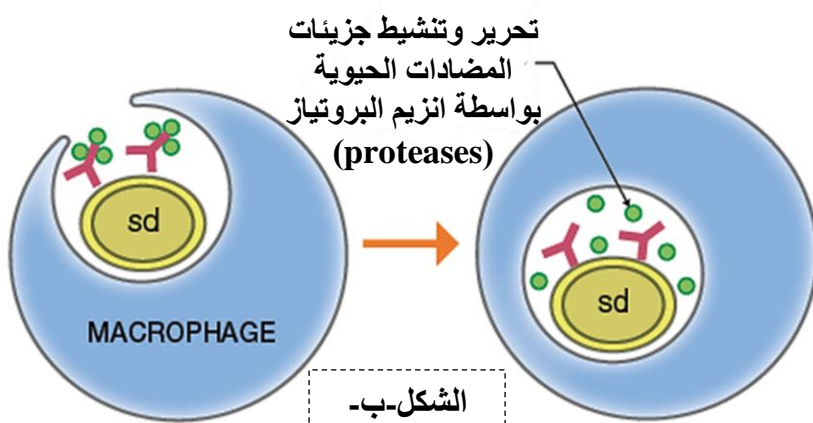
2 - **اقترح** فرضية لتفسير
دور الأجسام المضادة في
العلاج بالمضادات الحيوية ضد
المكورات العنقودية الذهبية من
الشكل (داخل خلوي) .

الجزء الثاني :

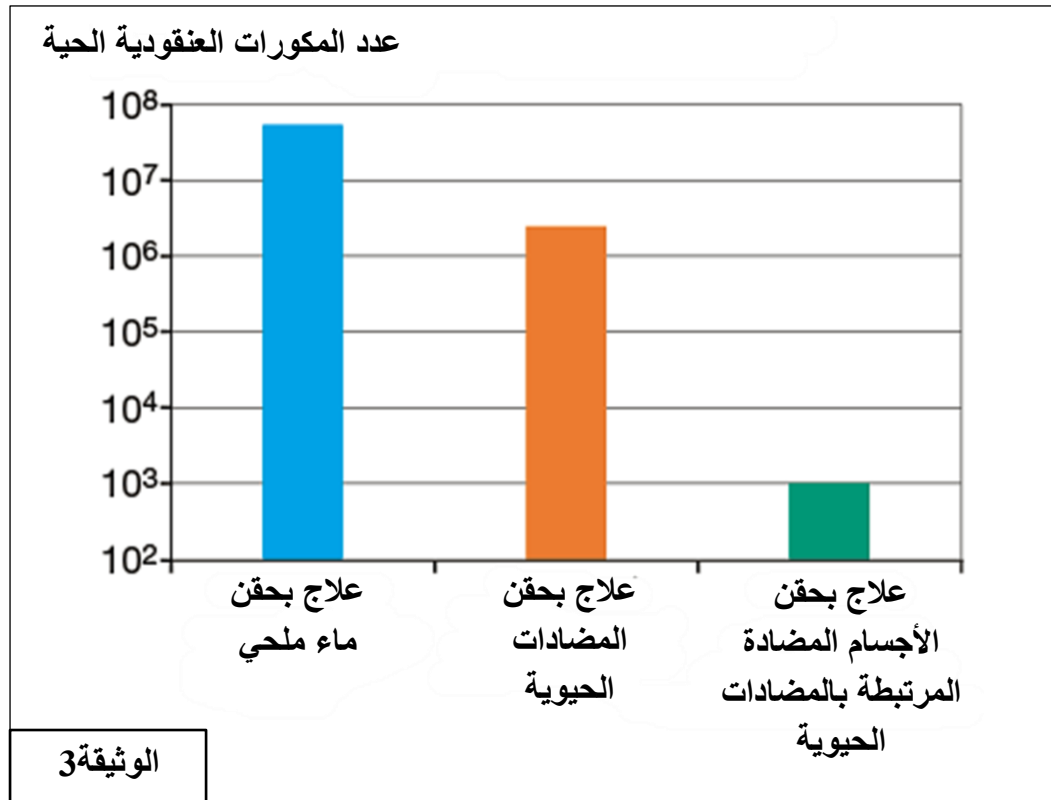
لتحسين العلاج بالمضادات
الحيوية ضد الأشكال داخل خلوي
للمكورات العنقودية الذهبية , يتم
ربط مضاد حيوي غير فعال مع
جسم مضاد نوعي لهذه البكتيريا.
يظهر الشكل (أ) من الوثيقة 2 بلعمة
المكورات العنقودية الذهبية من
قبل الماكروفاج في وجود المضاد
الحيوي فقط.
بينما يظهر الشكل (ب) من نفس
الوثيقة بلعمة المكورات العنقودية
الذهبية المرتبطة مع الاجسام
المضادة النوعية الحاملة لجزيئات
المضادات الحيوية .

يتم قياس عدد المكورات العنقودية
الحية من الشكل داخل خلوي في
كليتي فئران 4 أيام بعد ظهور
الاصابة خلال علاجات مختلفة .
النتائج المحصل عليها ممثلة في
الوثيقة 3.

بلعمة المكورات العنقودية الذهبية (sd)

بلعمة المكورات العنقودية الذهبية (sd) المرتبطة مع
الأجسام المضادة الحاملة لجزيئات المضادات الحيوية

الوثيقة 2



1 – اعتماد على معطيات ونتائج التجارب الموضحة في الوثيقتين (2 و 3) وباستدلال علمي منطقي تحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقاً.

الجزء الثالث :

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , بين في نص علمي كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن أن يكون علاجاً أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات .

تصحيح التمرين الثاني العاشر :

الجزء الأول :

1 - تحليل النتائج :

الشكل (أ) من الوثيقة 1

- بعد ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية واحدة فقط داخل الماكروفاج.
- بعد 24 ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد 3 بكتيريات , اثنان منها في حالة انقسام خططي دليل على تكاثرها لمقاومتها للنشاط التدميري للماكروفاج.

الاستنتاج :

- الماكروفاج هي ملاجئ داخل خلوي للمكورات العنقودية الذهبية , فهي تقوم ببلعمة البكتيريا بظاهرة البلعمة لكنها تعجز على تدمير كل المكورات العنقودية حيث تتكاثر هذه الأخيرة داخل نفس الماكروفاج التي قامت ببلعمتها.

الشكل (ب) من الوثيقة 1

- يمثل الشكل (أ) تغير عدد بكتيريا المكورات العنقودية الحية بنوعيتها في غياب وفي وجود المضادة الحيوي بدلالة الزمن.
- بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل خارج خلوية وفي غياب المضادة الحيوي في وسط الزرع , نلاحظ في البداية ارتفاع عددها من 10^8 إلى 10^{10} بعد 5 ساعات من حقن المضادة الحيوي لتبقى بعد ذلك ثابتة تقريبا طوال مدة التجربة (25 ساعة) دليل على تكاثرها ومقاومتها للجهاز المناعي .
- بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل داخل خلوي وفي وجود المضاد الحيوي , نلاحظ خلال 6 ساعات الاولى من حقن المضاد الحيوي انخفاض طفيف في عددها , بعد ذلك يرتفع العدد ليصل إلى حوالي 10^6 بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي وهذا يدل على تكاثرها لعدم فعالية المضاد الحيوي ضد الشكل داخل خلوي. وعكس ذلك بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل خارج خلوي ففي وجود المضاد الحيوي نلاحظ انخفاض سريع في عدد البكتيريا من 10^6 إلى ان تصل إلى قيمة دنيا بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي وهذا يدل على تدميرها لفعالية المضادات الحيوية ضد الشكل خارج خلوي.

الاستنتاج :

- المضادات الحيوية المستخدمة في العلاج ضد المكورات العنقودية الذهبية تكون أكثر فعالية ضد الشكل خارج خلوي مقارنة بالشكل داخل خلوي من البكتيريا .

2 - فرضية تفسر دور الاجسام المضادة في العلاج بالمضادات الحيوية ضد المكورات العنقودية الذهبية من الشكل

داخل خلوي :

- الفرضية : تساهم الاجسام المضادة النوعية للمكورات العنقودية الذهبية في ادخال جزيئات المضاد الحيوي إلى داخل الماكروفاج .

الجزء الثاني :

1 - التحقق من صحة الفرضية :

استغلال معطيات الوثيقة 2 :

- الشكل (أ) : في وجود المضاد الحيوي فقط , تبتلع الماكروفاج المكورات العنقودية فقط بظاهرة البلعمة مع بقاء المضاد الحيوي خارج الماكروفاج دليل على عدم قدرة جزيئات المضاد الحيوي الحرة على النفاذ إلى داخل الماكروفاج.
- الشكل (ب) : في وجود اجسام مضادة الحاملة لجزيئات المضاد الحيوي , تربط نوعيا مع المستضد (المكورات العنقودية) مشكلة معقد مناعي , يتم بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج وعلى مستوى السيتوبلازم يتم تحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي بواسطة انزيم البروتياز وهذا يدل على ان دخول المضادات الحيوية إلى داخل الماكروفاج يتطلب ارتباطها مع الاجسام المضادة .

الاستنتاج :

- تسمح الاجسام المضادة المرتبطة بالمضاد الحيوي بادخال هذا الاخير إلى داخل الماكروفاج.

استغلال معطيات الوثيقة 3 :

- تمثل الوثيقة تغير عدد المكورات العنقودية الحية بعد 4 أيام من الإصابة خلال علاجات مختلفة.
- عند العلاج بحقن ماء ملحي نلاحظ عدد كبير من المكورات العنقودية الحية (حوالي 10^8) دليل على تكاثرها لعدم فعالية هذا العلاج.
- عند العلاج بحقن المضادات الحيوية فقط نلاحظ بقاء عدد المكورات العنقودية الحية مرتفع نسبيا (في حدود 10^6) وهو اقل مقارنة مع العلاج الاول (الماء الملحي) دليل على الفعالية المحدودة للمضاد الحيوي (فعالية ضد الشكل الخارجي فقط).
- عند العلاج بحقن الاجسام المضادة المرتبطة بجزيئات المضاد الحيوي نلاحظ انخفاض كبير جدا في عدد المكورات العنقودية الحية (10^3) , دليل على الفعالية الكبيرة لهذا العلاج في القضاء على المكورات العنقودية من خلال توقيف تكاثرها داخل الماكروفاج ومن ثم القضاء عليها.

الاستنتاج :

- المضادات الحيوية المرتبط بالاجسام المضادة تكون تكون اكثر فعالية ضد الشكل الداخلي للمكورات العنقودية الذهبية من المضادات الحيوية لوحدها .

الخلاصة :

- الاجسام المضادة المرتبطة بجزيئات المضاد الحيوي تكون اكثر فعالية ضد الشكل الداخلي للمكورات العنقودية الذهبية فهي تسمح بادخال المضاد الحيوي إلى داخل الماكروفاج . يسمح البروتيناز المنتج من قبل الماكروفاج بتحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي , تعمل المضادات الحيوية على وقف تطور (تكاثر) البكتيريا داخل الماكروفاج ومن ثم القضاء عليها ومنع انتشارها داخل العضوية . وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا .

الجزء الثالث :

تبيان كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن ان يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات :

- تمتلك بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية القدرة على مقاومة رد فعل الجهاز المناعي من خلال لجوئها إلى داخل الماكروفاج لتتكاثر داخلها لعدم قدرة الماكروفاج على تدميرها .
- من اجل المقاومة ضد هذه البكتيريا , تستخدم المضادات الحيوية , مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطورها ولتحسين العلاج بالمضادات الحيوية عقام الباحثون بالجمع بينها وبين الأجسام المضادة .
- الاجسام المضادة بروتينات تتدخل في الرد المناعي الخلطي حيث ترتبط نوعيا مع المستضدات (المكورات العنقودية الذهبية) التي حرضت على انتاجها وتشكل معقدات مناعية تعمل على تعديل وابطال مفعول المستضد .
- تعمل المضادات الحيوية الحرة في الوسط الداخلي على تدمير البكتيريا او منع تطورها ولكنها عاجزة عن ذلك ضد الشكل الداخلي لهذه البكتيريا .
- لكي يكون العلاج اكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية بشكلها الخارجي والداخلي يجب ان يتكون العلاج من :
- مضاد حيوي موجه ضد البكتيريا من الشكل الخارجي ومضاد حيوي مرتبط بجسم مضاد موجه ضد الشكل داخل خلوي , حيث يسمح الجسم المضاد بادخال المضاد الحيوي خلال بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج .
- تنتج الماكروفاج البروتيناز الذي يسمح بتحرير وتنشيط المضاد الحيوي , هذه الاخير يعمل على وقف تطور البكتيريا من الشكل الداخلي والقضاء عليها وبالتالي تجنب الانتكاسات .

التمرين الثالث العاشر :

فيروس الهربس البسيط من النوع 1 (HSV-1), ويعرف أيضا بالهربس التناسلي , ويؤدي إلى تقرحات في الأعضاء التناسلية , كما تؤدي الإصابة به إلى **تدمير خلايا الجنين** ثم التسبب في الإجهاض التلقائي.

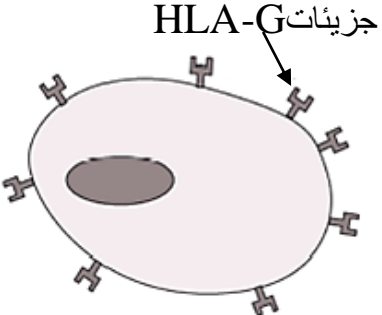
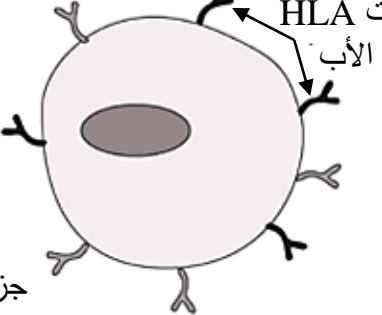
الجزء الأول :

تمتلك معظم خلايا العضوية على سطحها , جزيئات معقد التوافق النسيجي الرئيسي تسمى المستضدات HLA عند الانسان (Human Leukocyte Antigen). تشكل هذه المستضدات السطحية بطاقة هوية بيولوجية فريدة لكل فرد . مؤشرات الهوية البيولوجية للأم والأب تظهر على سطح الخلايا الجنينية . يحاط الجنين بنسيج يدعى التروبلاست (trophoblaste) , والتي تعزله عن الجهاز المناعي للأم . تحمل خلايا التروبلاست على سطحها جزيئات HLA خاصة : HLA-G.

لإظهار دور جزيئات HLA-G في حماية الجنين من رد الفعل الجهاز المناعي للأم , نقترح عليك سلسلة التجارب التالية :

السلسلة الأولى :

نحقق التجريبتين التاليتين في وسطي زرع , الشروط التجريبية والنتائج ممثلة في الوثيقة (1-أ).

التجربة 2	التجربة 1	محتوى أوساط الزرع
<p>خلايا التروبلاست</p>  <p>جزيئات HLA-G</p>	<p>خلايا جنينية</p>  <p>جزيئات HLA من الأم</p>	
خلايا الجهاز المناعي للأم	خلايا الجهاز المناعي للأم	
عدم تدمير خلايا التروبلاست	تدمير خلايا الجنين	النتائج

الوثيقة (1-أ)

السلسلة الثانية :

من أجل فهم شروط عمل خلايا NK (القاتل الطبيعي) وهي خلايا لمفوية سارية في الوسط الداخلي وتتدخل في المناعة الفطرية (اللاوعية) , يتم تحقيق أوساط زرع باستخدام أنواع الخلايا التالية:

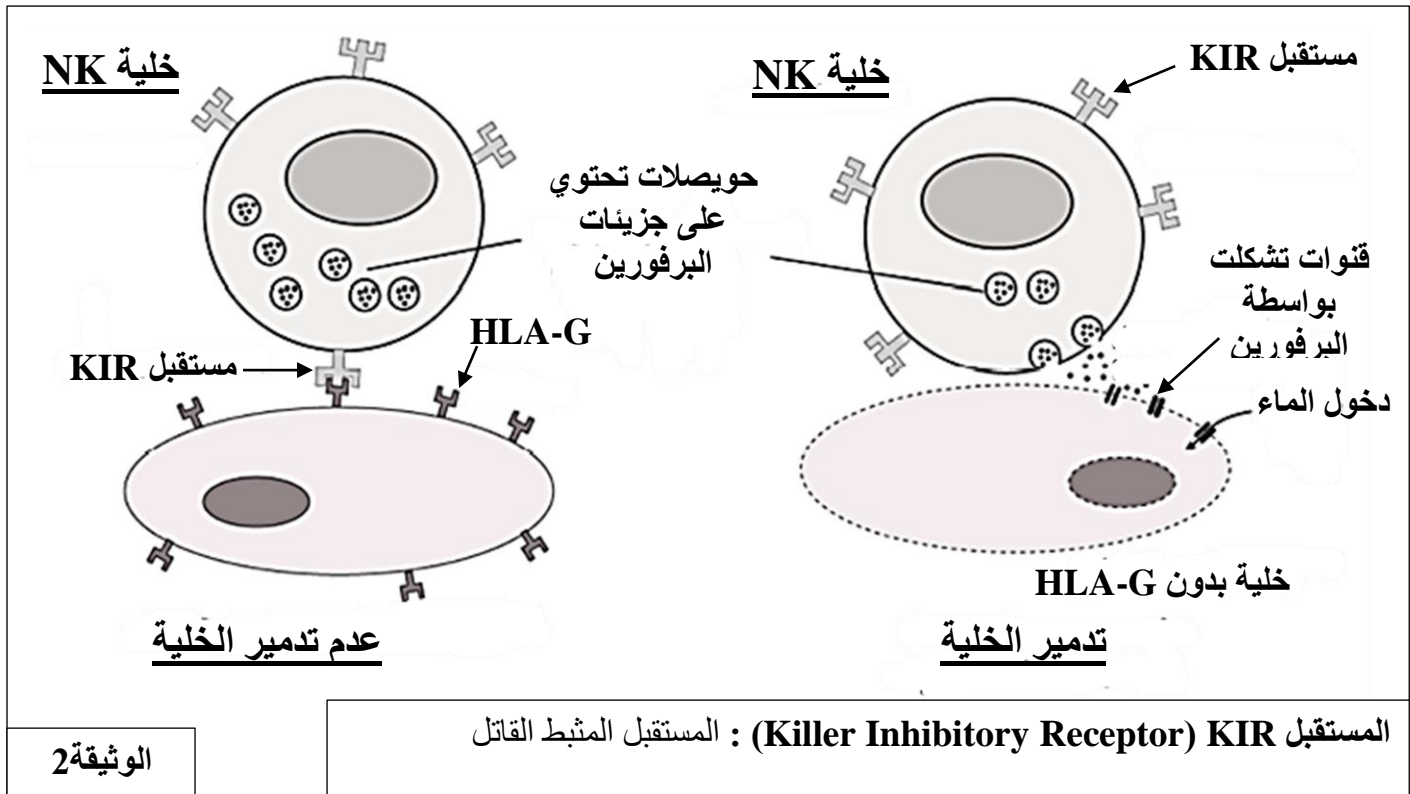
- نوع 1 خلايا خالية من HLA-G
- النوع 2 من الخلايا تم الحصول عليها من الخلايا من النوع 1 والتي تم فيها إدخال مورثة HLA-G خلايا التروبلاست
- خلايا NK مصدرها الأم.

نتائج أوساط الزرع المختلفة ممثلة في الوثيقة (1-ب).

الوثيقة (1-ب)

التجربة 4	التجربة 3	التجربة 2	التجربة 1	محتوى أوساط الزرع
خلايا التروبلاست + خلايا NK	خلايا من النوع 2 + أجسام مضادة ضد HLA-G + خلايا NK	خلايا من النوع 2 + خلايا NK	خلايا من النوع 1 + خلايا NK	
خلايا سليمة	تدمير الخلايا بواسطة خلايا NK	خلايا سليمة	تدمير الخلايا بواسطة خلايا NK	النتائج

1 - باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (1-أ) و (1-ب) , حدد دور جزيئات HLA-G في حماية الجنين من رد فعل الجهاز المناعي للام.
تمثل الوثيقة (2) طريقة عمل الخلايا NK.



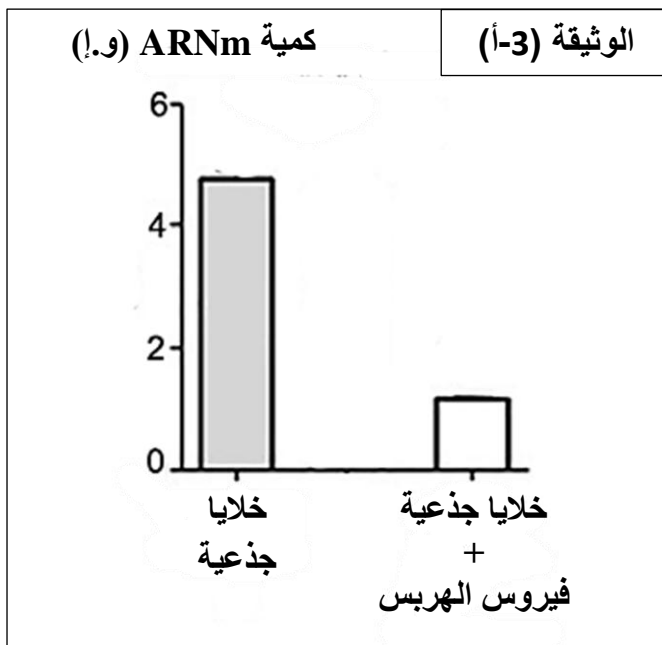
2 - انطلاقا من معطيات الوثيقة 2 :

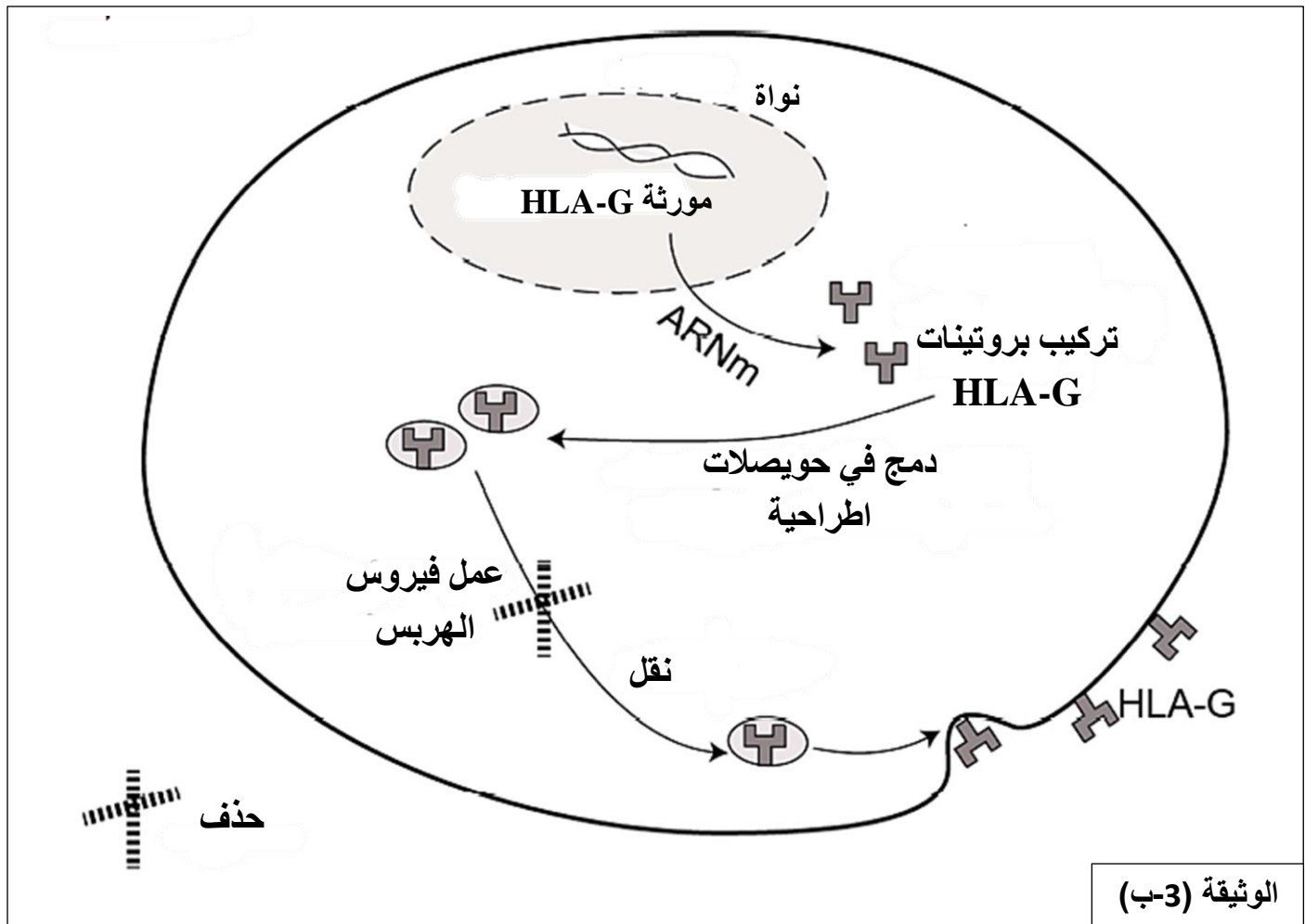
أ - صف طريقة عمل الخلية NK.

ب - اقترح فرضيتين لتفسير الإصابة بفيروس الهربس البسيط من النوع 1 (HSV- 1) قد تؤدي إلى تدمير خلايا الجنين ثم التسبب في الإجهاض التلقائي .

الجزء الثاني :

لهدف التحقق من صحة احدى الفرضيتين السابقتين تزرع خلايا جذعية في وجود فيروس الهربس ويتم قياس كمية ARNm المشفرة لبروتينات HLA-G .
النتائج ممثلة في الوثيقة (3-أ).
بينما تظهر الوثيقة (3-ب) فيروس الهربس , تركيب وعرض بروتينات HLA-G على غشاء خلية التريبلاست.





- استدل بمعطيات الوثيقتين (3-أ) و (3-ب) لكي تتحقق من صحة الفرضيتين المقترحتين سابقا.

الجزء الثالث :

انطلاقا من المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك , بين في نص علمي كيف يمكن أن تؤدي الإصابة بفيروس الهربس إلى تدمير خلايا الجنين ، مما يسبب الإجهاض التلقائي.

تصحيح التمرين الثالث العاشر :

الجزء الأول :

1 - تحديد دور جزيئات HLA-G في حماية الجنين من رد فعل الجهاز المناعي للأم:
يمتلك الجنين ذخيرة وراثية خاصة به , مصدرها أمه وأبيه , وبالتالي فهو يختلف وراثيا عن أمه.
اذن تحمل خلايا الجنين مستضدات سطحية HLA مصدرها الاب و اخرى مصدرها الأم وهي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية (الخلوية) وهي تختلف عن بطاقة الهوية الخلوية الخاصة بالأم , ويمكن التعرف عليها من قبل الجهاز المناعي للأمه باعتباره (الجنين) جسم غريب في حالة عدم وجود التريبولاست.
استغلال معطيات الوثيقة (1-أ) :

- التجربة 1 : في وسط زرع يتم تدمير الخلايا الجنينية من قبل خلايا الجهاز المناعي للأم دليل على ان الخلايا المناعية للأم تعرفت على خلايا الجنين كجسم غريب (توليد استجابة مناعية) .
 - التجربة 2 : عدم تدمير خلايا التريبولاست التي تحمل على سطحها جزيئات HLA-G من قبل خلايا الجهاز المناعي للأم يدل على عدم حدوث استجابة مناعية .
- ومنه نستنتج ان دور التريبولاست هو حماية الجنين من رد فعل الجهاز المناعي للأم.

استغلال معطيات الوثيقة (1-ب) :

- في وسط الزرع الخلايا من النوع 2 المزودة بمؤشرات HLA-G (التي تمتلك مورثة HLA-G) وخلايا التريبولاست لا يتم تدميرهم من قبل الخلايا NK .
 - بينما الخلايا من النوع 1 التي تفتقر إلى مؤشرات HLA-G والخلايا التي يتم فيها اخفاء هذه المؤشرات بواسطة الاجسام المضادة ضد- HLA-G , يتم تدميرها بواسطة الخلايا NK .
- ومنه نستنتج : يتم التعرف على مؤشرات HLA-G على انها ذات , وبالتالي حماية الخلايا التي تحمل هذه المؤشرات (الذات). وبالتالي فان دور التريبولاست هو حماية الجنين.

2 - أ - وصف طريقة عمل الخلية NK :

- تمتلك خلايا NK مستقبلات غشائية KIR التي تتعرف على مؤشرات HLA-G وتثبت عليها (تكامل بنوي) , في هذه الحالة يتم تثبيط النشاط التدميري لخلايا NK .
 - بينما الخلايا NK تتعرف على الخلايا التي لا تمتلك مؤشرات HLA-G على انها لاذات (خلية مستهدفة) .
- يسمح هذا التعرف بتحرير البرفورين الذين يعمل على تشكيل قناة في غشاء الخلية المستهدفة , تسمح هذه القناة بدخول الماء والاملاح المعدنية مما يؤدي الى تدميرها عن طريق الانفجار (صدمة حلولية).

ب - اقتراح فرضيتين لتفسير الإصابة بفيروس الهربس البسيط من النوع 1 (HSV- 1) قد تؤدي إلى تدمير خلايا الجنين ثم التسبب في الإجهاض التلقائي :

- بما ان امتلاك خلايا التريبولاست لمؤشرات HLA-G يجنبها العمل التدميري لخلايا NK وبالتالي حماية الجنين من الجهاز المناعي للأم , يمكن اقتراح فرضيتين لتفسير الإصابة بفيروس الهربس قد يؤدي الى تدمير خلايا الجنين :
- الفرضية 1 :** خلال فترة الحمل , بعض بروتينات فيروس الهربس ربما تمنع ظهور جزيئات HLA-G الذات على سطح خلايا التريبولاست مما يعرضها للتدمير من قبل NK وبالتالي تدمير خلايا الجنين من قبل الجهاز المناعي للأم .
- الفرضية 2 :** بعض بروتينات فيروس الهربس ربما توقف او تخفض الكمية المنتجة من بروتينات HLA-G من خلال تأثيرها على احدى مراحل التعبير المورثي.

الجزء الثاني :

- التأكد من صحة الفرضيتين :
- استغلال معطيات الوثيقتين :
- الوثيقة (3-أ) :

تنتج الخلايا الجذعية في وجود فيروس الهربس كمية من الـ ARNm الناتج عن تعبير مورثة HLA-G (1 و ١). وهي كمية أقل بـ 4 إلى 5 من تلك المنتجة من قبل الخلايا الجذعية وحدها (5 و ١). في غياب فيروس الهربس. الاستنتاج: فيروس الهربس يثبط تخليق ARNm (يؤثر على عملية الاستنساخ) وبالتالي تركيب بروتينات HLA-G. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2.

الوثيقة (3-ب):

- يتم تركيب ARNm انطلاقا من مورثة HLA-G على مستوى النواة بظاهرة الاستنساخ، ينتقل ARNm من النواة إلى الهيولى حاملا لنسخة من المعلومة الوراثية. على مستوى الهيولى يتم ترجمة تلك المعلومة الوراثية إلى بروتين HLA-G. بعد ذلك يتم دمج هذه الجزيئات في حويصلات افرازية والتي تسمح ببروزها وعرضها على غشاء الخلية.
- فيروس الهربس يمنع نقل الحويصلات في اتجاه الغشاء الهيولي، وبالتالي عدم حدوث ظاهرة الاطراح الخلوي وعدم عرض هذه الجزيئات (HLA-G) على سطح الغشاء الهيولي. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 1.
- وبالتالي فيروس الهربس يعمل على مستويين في خلية التريبولاست:
 - خفض في عملية الاستنساخ وبالتالي في كمية البروتين HLA-G المنتجة.
 - الغاء أو وقف نقل الحويصلات الافرازية نحو الغشاء الهيولي وبالتالي عدم ظهور بروتينات HLA-G على سطح الغشاء.

الجزء الثالث :

نص علمي يبين كيف يمكن أن تؤدي الإصابة بفيروس الهربس إلى تدمير خلايا الجنين ، مما يسبب الإجهاض التلقائي:

- الإصابة الفيروسية للأم بفيروس الهربس يؤثر على خلايا التريبولاست التي تحيط بالجنين. يمنع هذا الفيروس هذه الخلايا من اظهار وعرض مؤشرات HLA-G ع سطح اغشيتها. بعد ذلك يتم التعرف على خلايا التريبولاست بواسطة الخلايا القاتلة NK للجهاز المناعي للأم والتي تقوم بتدمير التريبولاست. يكون الجنين في هذه الحالة غير محمي بواسطة التريبولاست ويصبح على اتصال مباشر مع الجهاز المناعي للأم. يمكن بعد ذلك التعرف على خلاياه (الجنين) كجسم غريب (لا ذات) يتم تدميرها بواسطة الجهاز المناعي للأم مما يسبب الاجهاض التلقائي.

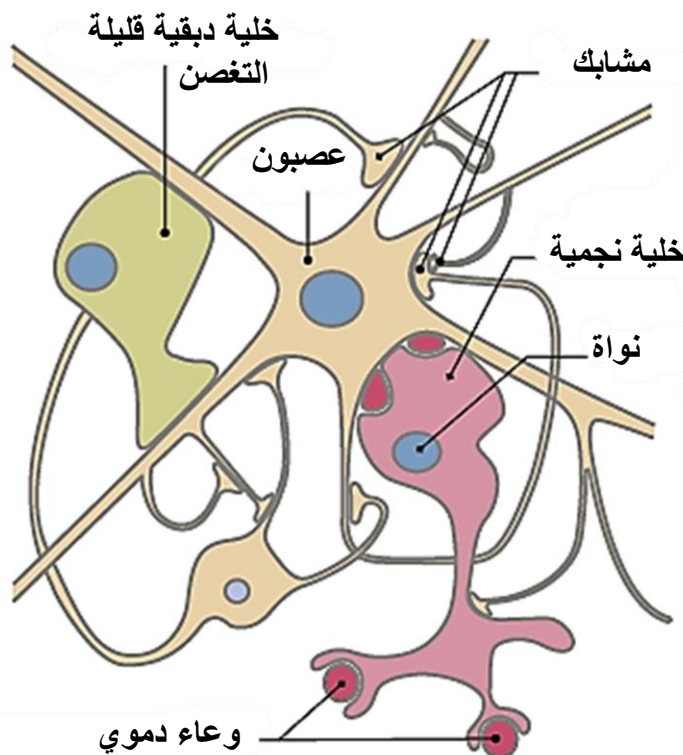


التمرين الرابع العاشر :

التصلب اللويحي (sclérose en plaques) مرض عصبي مزمن يصيب الجهاز العصبي المركزي ويؤثر على الدماغ والنخاع الشوكي ينجم عنه اختفاء خلايا الدماغ

باستغلالك لمعطيات الوثائق المقدم لك ومكتسباتك المعرفية , اثبت ان الجهاز المناعي متورط في ظهور مرض التصلب اللويحي المدروس هنا .

وثيقة مرجعية : الخلايا الدبقية ودورها



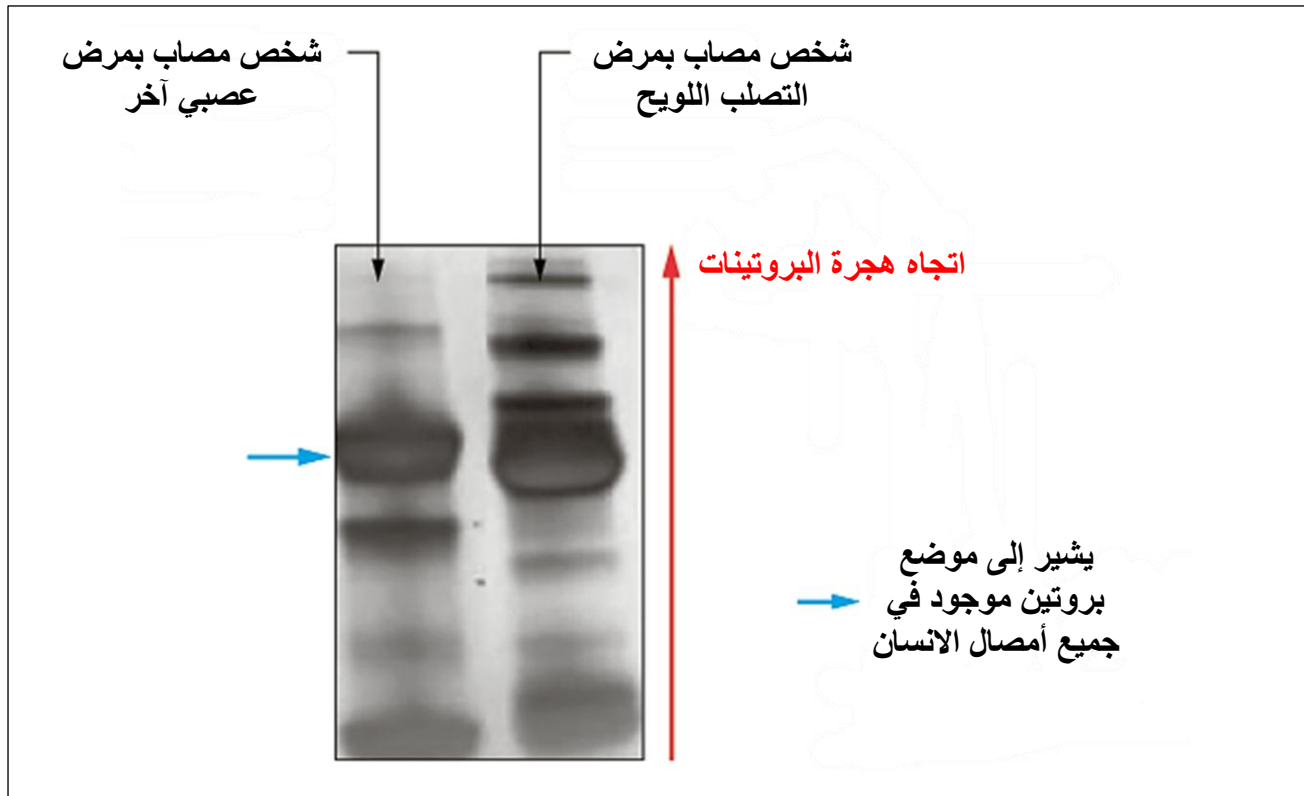
الخلايا الدبقية في الدماغ , او الخلايا النجمية , تمتلك وظائف متنوعة و أساسية . نفس الشيء يكون العصبون على اتصال مع العديد من الخلايا النجمية التي تزوده بالمغذيات والاكسجين على مجموع سطحه : التغصنات , الجسم الخلوي , المحور الاسطواني . دون تدخل الخلايا الدبقية , العصبونات تتواجد في حالة انحلال (تفسخ) . الخلايا الدبقية الدماغية تعرض على سطحها بعض البروتينات النوعية , مثل البروتين KIR4.1 الذي يشارك في مراقبة التوازن الشاردي للمحيط العصبي .

الوثيقة 1 : تفاعل الغلوبولينات المناعية (الاجسام المضادة)/ انسجة الدماغ

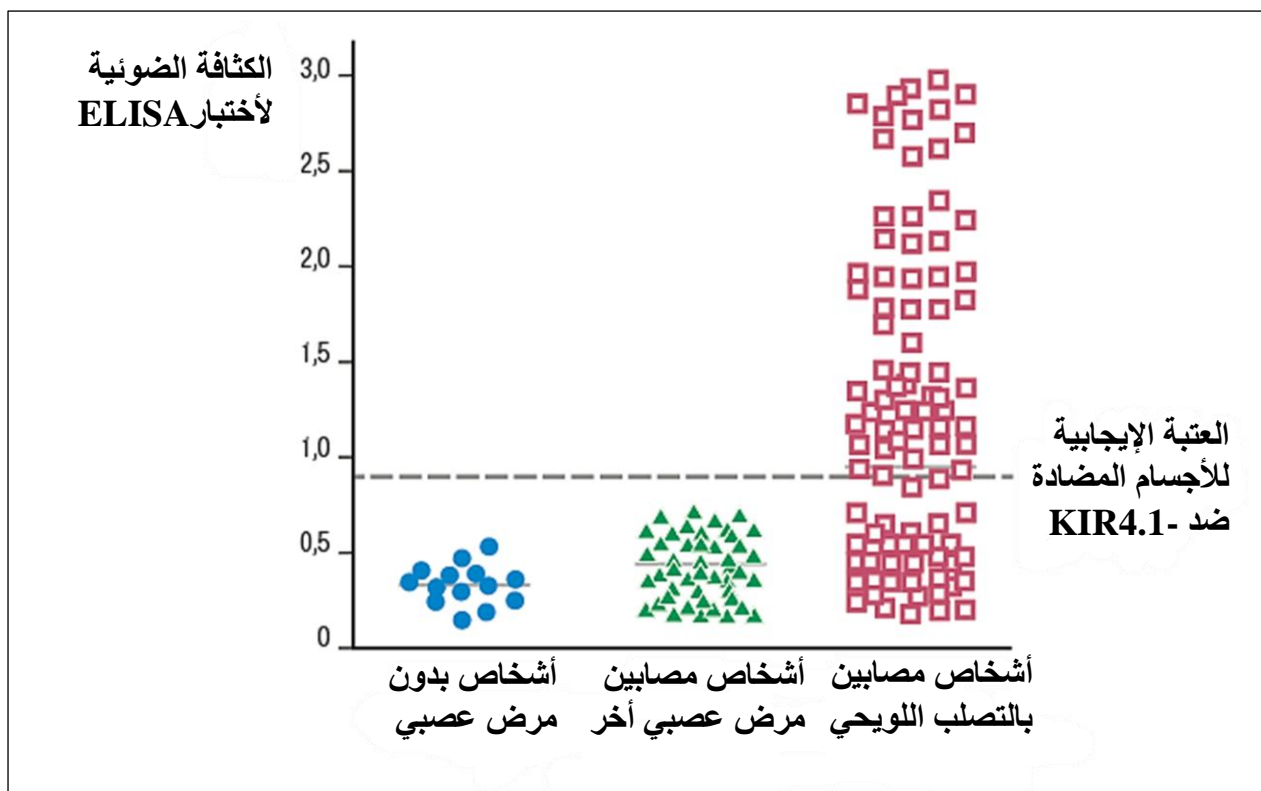
يتم تنقية الأجسام المضادة من مصل لاشخاص مختلفين . توضع هذه الاجسام المضادة على اتصال مع مقاطع المخ و تسمح تقنية الوسم النوعي لهذه الاجسام المضادة بمعرفة ما إذا كانت مثبتة على المقطع ام لا .

مصدر المصل	شخص مصاب بالتصلب اللويحي	شخص مصاب بمرض عصبي آخر*	شخص غي مصاب بمرض التصلب اللويحي
عدد العينات المتفاعلة مع الخلايا الدبقية (%)	58	0	0

* عينات الاشخاص المصابين بمرض عصبي آخر تمثل هنا كشاهد.

الوثيقة 2 : الهجرة الكهربائية لأمصال من مختلف الأشخاصالوثيقة 3 : تم اجراء اختبار ELISA على الأمصال المدروسة

اختبار ELISA يسمح باجراء تقدير كمي لوجود جسم مضاد من خلال تقدير الكثافة الضوئية للون المحصل عليه . يتم اجراء اختبار ELISA لبروتين KIR4.1 على اشخاص غير مصابين بمرض عصبي وأشخاص مصابين بمرض التصلب اللويحي , يتم تقييم النتائج من خلال تحديد الكثافة الضوئية.



تصحيح التمرين الرابع العاشر :

التصلب اللويحي مرض عصبي يؤدي إلى اختفاء خلايا الدماغ . يبدو ان الجهاز العصبي متورط (متدخل) في هذا الاختفاء من الخلايا العصبية . فكيف يتورط الجهاز العصبي في ذلك ؟

الوثيقة 1 : تفاعل الغلوبيلينات المناعية وأنسجة المخ

الغلوبيلينات المناعية هي أجسام مضادة منحلة في البلازما . يتم تنقيتها من مصل لمختلف الأشخاص , وبعد ذلك توضع على اتصال مع مقاطع الدماغ (المخ) . تسمح تقنية الوسم من معرفة ما اذا كانت الغلوبيلينات المناعية IG مثبتة على المقطع , أي على الخلايا الدبقية للدماغ . بينت النتائج ان الغلوبيلينات المناعية مثبتة على الخلايا الدبقية للدماغ فقط في الأشخاص المصابين بالتصلب اللويحي (58 ضد 0) . حتى في الأشخاص الذين يعانون من مرض عصبي آخر بخلاف التصلب اللويحي , هذه الغلوبيلينات المناعية لا تثبت على الخلايا الدبقية . الغلوبيلينات المناعية هي بروتينات تنتجها خلايا الجهاز المناعي , للمفاويات B . تثبت هذه الغلوبيلينات المناعية على بروتينات غشائية للخلايا المستهدفة , هنا الخلايا الدبقية .

الوثيقة 2 : الهجرة الكهربائية للأصصال

في الشخص المصاب بمرض عصبي غير التصلب اللويحي , نلاحظ من خلال نتائج الهجرة الكهربائية , بروتين هاجر الى الاعلى بقليل من البروتينات المتواجدة في جميع امصال الانسان . في الشخص المصاب بالتصلب اللويحي , نلاحظ اختفاء بروتين الشخص السابق . بالمقابل نلاحظ تواجد 3 بروتينات أخرى بالإضافة للبروتين المتواجد عند الجميع . اذن هذا الشخص (المصاب بمرض التصلب اللويحي) ينتج بروتينات التي تبدو لها علاقة بهذا المرض.

الوثيقة 3 : اجراء اختبار ELISA على الامصال المدروسة

اجراء هذا الاختبار يسمح بتقدير كمية الاجسام المضادة المصلية القادرة على التثبيت على بروتين KIR4.1.

الاختبارات عند الأشخاص الشاهدة الغير مصابة (سليمة) والأشخاص المصابين بمرض عصبي آخر متطابقة تقريبا . جميعها دون العتبة الايجابية للاجسام المضادة ضد-KIR4.1 , وهذا يدل (يشير) على ان أمصالها لا تحتوي على اجسام مضادة ضد-KIR4.1 . في حين الأشخاص المصابين بالتصلب اللويحي , كانت الاختبارات ايجابية إلى حد كبير . وهذا يدل على ان الأشخاص الإيجابيين لديهم هذه الاجسام المضادة التي تدور في الدم , وهذه الأجسام المضادة نوعية لهذا المرض لانها متواجدة فقط عند هؤلاء الأشخاص.

ربط علاقة مع الوثيقة المرجعية :

تتصل الخلايا الدبقية مع الاوعية الدموية عبر امتداداتها السيتوبلازمية وهي على اتصال وثيق مع العصبونات . هذه الخلايا تزود العصبونات بالمغذيات والاكسجين . تعرض على سطحها بروتين KIR4.1.

وبالتالي , عند الأشخاص الايجابيين لاختبار ELISA (= لديهم اجسام مضادة ضد-KIR4.1 في دمائهم) , تسري هذه الاجسام المضادة في الدم وتثبت على ابروتينات الغشائية KIR4.1 للخلايا الدبقية الدماغية (الوثيقة 1).

تلعب هذه البروتينات (KIR4.1) دورا مهما في مراقبة التوازن الشاردي للمحيط العصبي . لذلك , هذه الخلايا الدبقية تختل وظيفتها عند فقد بروتين KIR4.1 وظيفته , والعصبونات تتواجد اذن في حالة انحلال (تفكك) مما يسبب في ظهور اعراض هذا المرض.

التمرين الخامس العاشر :

تتبع مرحلة الإصابة الأولية بفيروس الإيدز (HIV) فترة متغيرة جدا من بضعة أشهر إلى بضع سنوات ، لا تظهر خلالها أي أعراض: نتحدث عن حالة الإصابة بدون أعراض . بعد ذلك يمكن ان يتطور المرض مؤديا إلى سلسلة من الالتهابات و الأورام (أمراض انتهازية) ، نتيجة انهيار الجهاز المناعي للمريض . بغرض التعرف على بعض الظواهر المسببة في ظهور الامراض الانتهازية في المرحلة الاخيرة من المرض ، نقترح عليك الدراسة التالية :

الجزء الأول :

بعد أخذ عينات من شخص سليم ، يتم تحضير أوساط زرع للمفاويات B و للمفاويات T الناضجة في وجود الماكروفاج (البالعات الكبيرة) و مستضدات مختلفة .
في سلسلة التجارب الأولى ، المستضد المتواجد في اوساط الزرع هو فيروس إبشتاين بار (EBV).
الشروط والنتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة 1.

الوثيقة (1-أ) : نتائج الزرع في وجود فيروس EBV			
التجارب	الخلايا المتواجدة في وسط الزرع	المستضد المتواجد	النتائج
1	ماكروفاج + للمفاويات B	EBV	وجود أجسام مضادة ضد-EBV
2	المفاويات B	EBV	غياب أجسام مضادة ضد-EBV
3	الماكروفاج	EBV	غياب أجسام مضادة ضد-EBV

في سلسلة التجارب الثانية ، المستضد المتواجد في اوساط الزرع هو مادة مستخلصة من نبات سام يدعى pokeweed (الفتلاق).
الشروط والنتائج ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 1.

الوثيقة (1-ب) : نتائج الزرع في وجود فيروس pokeweed			
التجارب	الخلايا المتواجدة في وسط الزرع	المستضد المتواجد	النتائج
4	ماكروفاج + للمفاويات B	pokeweed	غياب أجسام مضادة
5	ماكروفاج + للمفاويات B + للمفاويات T	pokeweed	وجود أجسام مضادة ضد-pokeweed

- 1- ماهي المعلومات المستخلصة من تحليل كل من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة 1.
- 2 - نعيد التجربتين 1 و 5 ، ولكن نضيف إلى أوساط الزرع خلايا مصابة بفيروس VIH مستخلصة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا .
الشروط التجريبية والنتائج ممثلة في الوثيقة 2.

الوثيقة 2 : نتائج الزرع في وجود خلايا مصابة بفيروس VIH مستخلصة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا

التجارب	الخلايا المتواجدة في وسط الزرع + مستخلص الخلايا المصابة بفيروس VIH	المستضد المتواجد	النتائج
¹ /	ماكروفاج + اللمفاويات B + مستخلص الخلايا المصابة بفيروس VIH	EBV	وجود أجسام مضادة ضد-EBV
⁵ /	ماكروفاج + اللمفاويات B + اللمفاويات T + مستخلص الخلايا المصابة بفيروس VIH	pokeweed	غياب أجسام مضادة ضد-pokeweed

أ - حلل نتائج الوثيقة 2.

ب- اقترح فرضية تفسر من خلالها نتيجة التجربة 5¹.

الجزء الثاني :

زرع مزيج من اللمفاويات T4 و T8 المستخرجة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا سمح بإنتاج فيروس VIH . لكن عدد الخلايا يتناقص بسرعة وانتاج الفيروس يتناقص . يستأنف انتاج الفيروس إذا تمت إضافة اللمفاويات T4 من شخص سليم ثم يتوقف من جديد . ومع ذلك , لا نحصل على هذه النتائج إذا أضفنا اللمفاويات T8 .

1 - هل تسمح هذه المعطيات بتأكيد صحة الفرضية المقترحة ؟ علل اجابتك .

2 - ماهي المعلومة الجديدة التي تقدمها لك هذه المعطيات التجريبية .

3- من بين العلاجات المقترحة للتخلص من فيروس السيدا هو حقن عدد كبير من جزيئات المستقبلات الغشائية المنزوعة من LT4 .

بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها ومكتسباتك , اكتب نص علمي تشرح فيه طريقة هذا العلاج ..

تصحيح التمرين الخامس العاشر :

الجزء الأول :

1- المعلومات المستخلصة من تحليل كل من الشكليين (أ) و(ب) من الوثيقة 1
الشكل (أ) :

- التجربة 1 : في وجود الماكروفاج و LB و فيروس EBV , نلاحظ وجود الاجسام المضادة ضد- EBV دليل على انتاجها من قبل اللمفاويات B (المنتجة للاجسام المضادة).
- التجربة 2 : في وجود اللمفاويات B فقط مع فيروس EBV , يلاحظ غياب الاجسام المضادة ضد - EBV دليل على عدم انتاجها لعدم قدرة LB وحدها على انتاج الاجسام المضادة.
- التجربة 3 : في وجود الماكروفاج + فيروس EBV , يلاحظ كذلك غياب الاجسام المضادة ضد - EBV دليل على عدم انتاجها لعدم قدرة الماكروفاج على انتاج الاجسام المضادة.
- الاستخلاص :

انتاج الاجسام المضادة ضد -EBV يتطلب تعاون خلوي بين الماكروفاج واللمفاويات B (التجربة 1).

الشكل (ب) :

- التجربة 4 : في وجود اللمفاويات B والماكروفاج ومادة pokeweed , نلاحظ غياب الاجسام المضادة ضد - pokeweed دليل على ان LB والماكروفاج لوحدهما غير كاف لانتاج الاجسام المضادة ضد - pokeweed .
- التجربة 5 : في وجود الماكروفاج + LB + LT نلاحظ وجود الاجسام المضادة ضد - pokeweed دليل على انتاجها يتطلب تواجد ثلاث انواع هذه من الخلايا المناعية.
- الاستخلاص :
- انتاج الاجسام المضادة ضد - pokeweed يتطلب تعاون خلوي بين LB , LT و الماكروفاج .

2 - أ - تحليل نتائج الوثيقة 2

- التجربة 1[/] : في وجود فيروس VIH (مصدره الخلايا المصابة بهذا الفيروس LT4 المستخلصة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا) , نلاحظ انتاج الاجسام المضادة ضد - EBV وهذا يدل على ان فيروس VIH لا يؤثر على انتاج الاجسام المضادة ضد-EBV .
- الاستنتاج :

فيروس VIH ليس له اي تأثير على كل من اللمفاويات B والماكروفاج

التجربة 5[/] : في وجود فيروس VIH , نلاحظ غياب الاجسام المضادة ضد - pokeweed دليل على عدم انتاجها رغم وجود LT , LB والماكروفاج .

الاستنتاج :

فيروس VIH له تأثير على انتاج الاجسام المضادة ضد -pokeweed .

ب- فرضية مقترحة لتفسير من خلالها نتيجة التجربة 5[/]

غياب انتاج الاجسام المضادة ضد - pokeweed ربما يعود لتدمير اللمفاويات T من قبل فيروس VIH .

الجزء الثاني :

1 - التحقق من صحة الفرضية المقترحة :

المعطيات :

زرع مزيج من اللمفاويات T4 و T8 المستخرجة من العقد اللمفاوية لشخص مصاب بالسيدا سمح بإنتاج فيروس VIH . لكن عدد الخلايا يتناقص بسرعة وانتاج الفيروس يتناقص .
يفسر ذلك بان فيروس VIH يتضاعف داخل LT ; يؤدي هذا التضاعف الى تدمير لان عدد هذا الخلايا يتناقص بسرعة وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا .

2 - المعلومة الجديدة التي تقدمها هذه المعطيات التجريبية

- يستأنف انتاج الفيروس إذا تمت إضافة اللمفاويات T4 من شخص سليم ثم يتوقف من جديد . ومع ذلك , لا نحصل على هذه النتائج إذا أضفنا اللمفاويات LT8.
- اذن المعلومة الجديدة : فيروس VIH لا يؤثر الا على اللمفاويات T4 والتي تعتبر خلايا مستهدفة للفيروس VIH .

الجزء الثالث :

النص العلمي :

- من بين المكونات الجزيئية لفيروس VIH , gp120 . تستهدف فيروس VIH الخلايا LT4 , نتيجة احتوائها على بروتين غشائي (CD4) الذي يوجد بينه وبين بروتين غشائي للفيروس (gp120) (تكامل بنيوي (قالب له) .
- تتكاثر الفيروسات داخل LT4 وتحرر بالتبرعم نحو الخارج ويؤدي ذلك الى تدمير اللمفاويات T4 التي تلعب دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية الخلوية .
- اهمية طريقة هذا العلاج هو جمع عدد كبير من الفيروسات المنتشرة في دم المصاب بواسطة جزيئات المستقبلات الغشائية المحقونة (CD4) وهذا ما يمنع تثبيت الفيروس على الخلايا (LT4) وبالتالي عدم إصابتها .



التمرين السادس العاشر : يتضمن مهمة مركبة

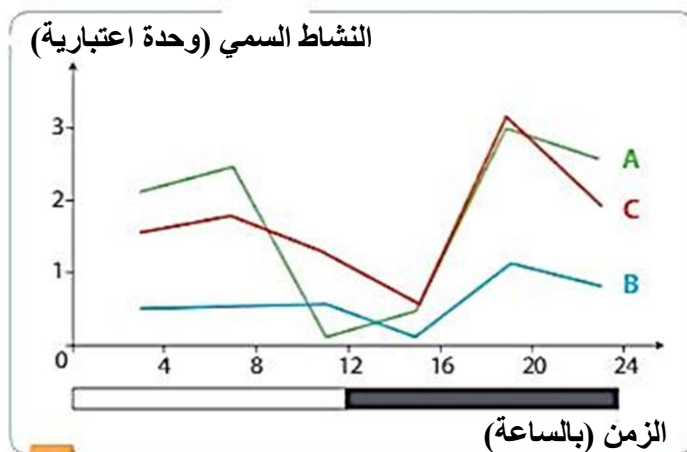
تأثير الكحول على الجهاز المناعي

حلل النتائج التجريبية , واستخدم مكتسباتك المعرفية لوصف التأثير المحتمل لاستهلاك الكحول على الجهاز المناعي.

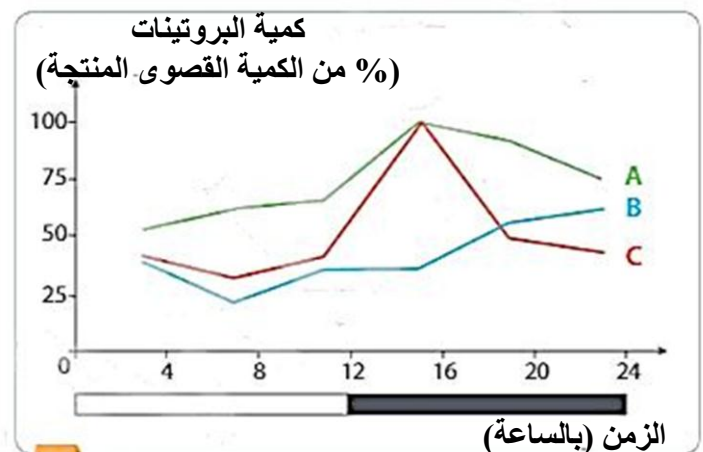
تم قياس النشاط السمي لنوع من اللمفاويات المسماة الخلايا القاتلة الطبيعية NK وكذلك انتاجها للبرفورين (البروتين المرتبط بهذه السمية الخلوية) على مدى فترة 24 ساعة في الفئران الذكور وفقا لدورة ضوء/ ظلام من 12 ساعة. يبدو ان نشاط الجهاز المناعي يتبع ريثم (ايقاع) الساعة البيولوجية (متغير حسب الوقت) لكن لا يجب ان تؤخذ في الاعتبار في هذا التمرين. فئران ذكور من المجموعة A يتم اطعامها بأغذية القوارض , وفئران المجموعة B تتلقى نظاما غذائيا سائلا يحتوي على كحول الايثانول اما المجموعة C تلقت نظاما غذائيا سائلا يوفر عدد كبير من السعيرات الحرارية مثل النظام الغذائي للمجموعة B , ولكن دون كحول.

الوثيقة 1 : تطور النشاط السمي للخلايا NK عند مختلف الفئران .

الوثيقة 2 : نتائج قياس كمية البرفورين المنتجة عند مختلف الفئران.



الوثيقة 1



الوثيقة 2

تصحيح التمرين السادس العاشر :

- ندرس من خلال هذا الموضوع تأثيرات الكحول على القدرة السمية لبعض اللمفاويات , خلايا NK.

تحليل الوثيقة 1 :

- يتغير النشاط السمي (الانحلال الخلوي) للخلايا NK من الفئران التي تتغذى عادة خلال اليوم : المجموعة A يتم إطعامها بأغذية القوارض , يصل النشاط السمي للخلايا NK لحد اقصى يقدر ب 3 وحدة اعتبارية دليل على انتاجها لكمية كبيرة من البرفورين.
- بالنسبة للفئران المجموعة B التي تتلقى نظاما غذائيا سائلا يحتوي على كحول الايثانول , يكون النشاط السمي لخلايا NK ضعيف جدا (1 وحدة اعتبارية) دليل على انتاجها لكمية ضئيلة جدا من البرفورين.
- بالنسبة لفئران المجموعة C (الشاهد) التي تلقت نظاما غذائيا سائلا ولكن دون كحول , يكون النشاط السمي للخلايا NK كبير وقريب من المجموعة A (غذائها طبيعي) .
- الاستنتاج : يقلل الكحول من فعالية اللمفاويات السامة للخلايا (مثل NK) .

البرفورين عبارة عن بروتين يتم تركيبه من قبل اللمفاويات السامة للخلايا مثل NK و LTC , وهو المسؤول عن تشكيل قنوات في اغشية الخلايا المستهدفة , متسببا في انحلالها . وعليه يمكن اقتراح فرضية التالية : ربما يكون تأثير الكحول على مستوى تركيب البرفورين في اللمفاويات السامة للخلايا .

تحليل الوثيقة 2 :

- تركيب البرفورين في الفئران التي يتم تغذيتها طبيعيا (المجموعة A), تتغير خلال اليوم : تصل كمية البرفورين المنتجة إلى قيمة قصوى (100 %) بين الساعة 12 والساعة 14 . وهذه النتائج مماثلة لتلك المسجلة مع الفئران التي تلقت غذاء خالي من الكحول (المجموعة C).
- بالنسبة للفئران التي اتبعت نظاما غذائيا يركز على الكحول (المجموعة B) , فان انتاج البرفورين من قبل اللمفاويات السامة للخلايا ينخفض بشكل ملحوظ لانه لا يتجاوز 60 %.
- الاستنتاج : الكحول يعمل على خفض انتاج البرفورين من قبل اللمفاويات NK . وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة.

الخلاصة :

- يثبط الكحول النشاط السمي (الانحلال الخلوي) لللمفاويات NK من خلال تخفيض انتاج البرفورين.
- يلعب البرفورين دورا اساسيا في تدمير الخلايا الغير طبيعية (السرطانية) أو المصابة .
- اذن الافراط في تناول الكحول يزيد من خطر الإصابة (العدوى) أو السرطان.

التمرين السابع العاشر :

اللبيدات متعددة السكاكر (LPS) هي احدى مكونات جزيئات (PAMP) , هذه الاخيرة تتواجد على جدار العديد من البكتيريا مثل السالمونيلا (على سبيل المثال السالمونيلا التيفية *Salmonella typhi* , التي تسبب حمى التيفوئيد). يتم التعرف على مختلف جزيئات PAMP من قبل مستقبلات غشائية تدعى PRR المتواجدة على اغشية الماكروفاج والخلايا التغصنية (الشجيرية) .

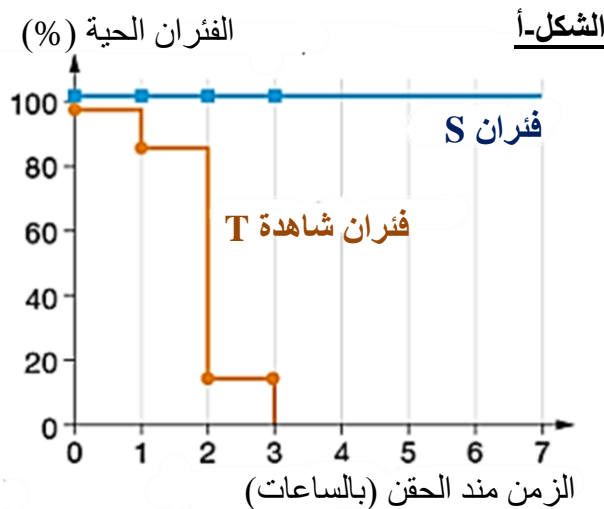
توجد سلالات من الفئران الطافرة حساسة للاصابة ببكتيريا السالمونيلا , لكنها مقاومة لنوع آخر من البكتيريا.

حقن فئران عن طريق الوريد LPS فقط بتركيز عالية , يؤدي إلى صدمة تعفنعية (حمى , تسارع ضربات القلب والتنفس...) والتي يمكن ان تكون مميتة , هذه الصدمة التعفنعية ناتجة عن انتاج كمية كبيرة من السيتوكينات الالتهابية (مبلغات كيميائية) , مما يؤدي إلى تفاعل التهابي مفرط .

انطلاقا من المعلومات المستخرجة من تحليل الوثائق 1 , 2 و 3 , ومعارفك المكتسبة , قدم تفسيراً للحساسية العالية لهذه الفئران الطافرة لبكتيريا السالمونيلا التيفية .

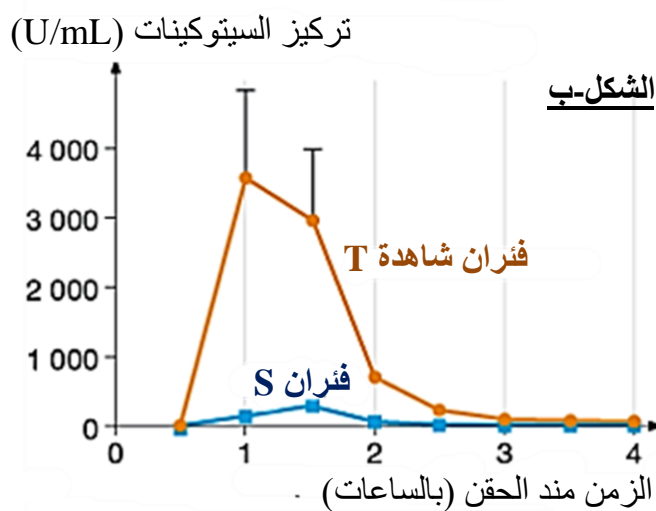
الوثيقة 1 : LPS والجهاز المناعي الفطري

الشكل (أ) :



قام الباحثون بحقن LPS عن طريق الوريد في الفئران T (الشاهد) والفئران التي تنتمي إلى سلالات حساسة لبكتيريا السالمونيلا التيفية (الفئران S) . يمثل المنحنى البياني النسبة المئوية للفئران S و T الحية بعد حقن LPS.

الشكل (ب) :

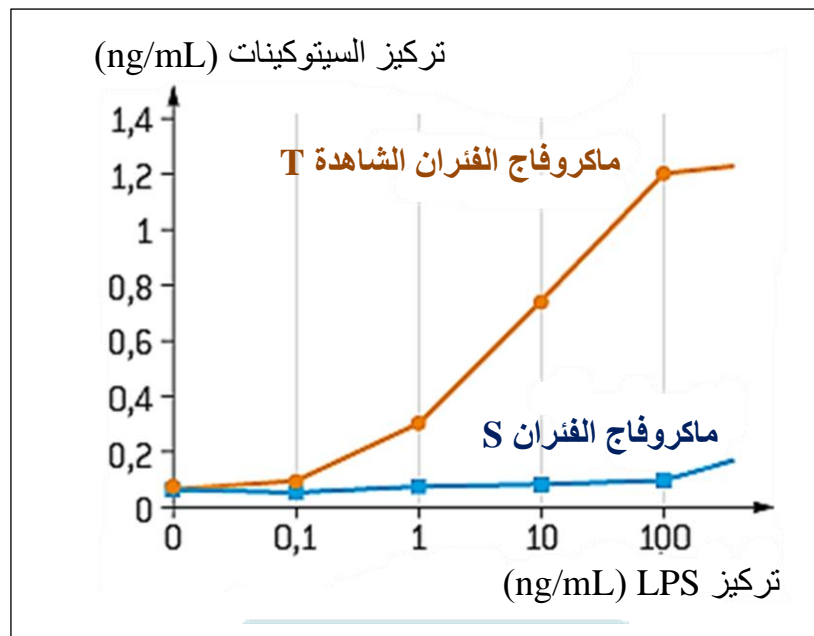


خلال التجربة نفسها , حدد الباحثون تطور التركيز البلازمي من السيتوكينات الالتهابية في الساعات التي تلي حقن الـ LPS . يوضح المنحنى البياني النتائج التي تم الحصول عليها في الفئران T و S.

الفئران S: حساسة لبكتيريا السالمونيلا التيفية .

الفئران T: مقاومة لبكتيريا السالمونيلا التيفية .

الوثيقة 2 : LPS و السيتوكينات المفرزة من قبل الماكروفاج



قام الباحثون بانجاز أوساط زرع من الماكروفاج المستخلصة من الفئران S و T . ثم أضافوا LPS بتركيزات مختلفة , إلى أوساط الزرع , ثم تابعوا انتاج السيتوكينات من قبل الماكروفاج. يظهر المنحنى البياني هذا الانتاج بدلالة تركيز LPS.

الوثيقة 3 : معطيات وراثية

التصالب (التزاوج) بين فئران T والفئران S أعطى فئران من الجيل الاول (F1) تتصرف مثل الفئران T فيما يتعلق بـ LPS.

التصالب بين افراد الجيل الأول اعطى جيل ثاني (F2) يتضمن 4/3 من الفئران تتصرف مثل الفئران T و 4/1 من الفئران مثل الفئران S فيما يتعلق بـ LPS .

تصحيح التمرين السابع العاشر :

استغلال الشكل (أ) من الوثيقة 1

- الفئران الشاهد كلها ماتت بعد ثلاث أيام , بينما لم يكن هناك وفيات في الفئران S حتى بعد سبعة .
- تسبب حقن LPS في حدوث صدمة تعفننية في الفئران الشاهدة ولم يكن له اي تأثير على الفئران S , وبالتالي فهي غير حساسة للـ LPS .

استغلال الشكل (ب) من الوثيقة 1

- بعد حقن LPS , ن سجل ارتفاع حاد في تركيز السيتوكينات الالتهابية في الفئران الشاهدة , في حين أن هذه الزيادة ضئيلة جدا في الفئران S .
- الارتفاع الحاد في التركيز يعبر عن ارتفاع انتاج السيتوكينات مما تسبب في صدمة تعفننية , مما أدى إلى وفاة الفئران الشاهدة.
- غياب انتاج السيتوكينات من قبل الفئران S يفسر غياب الصدمة التعفننية وبالتالي تبقى حية عند حقنها بـ LPS .

استغلال الوثيقة 2

- ماكروفاغ الفئران الشاهدة , في المختبر , تفرز الستوكينات عندما يتجاوز تركيز LPS 0,1 ng/mL , ثم يزداد تركيزها بزيادة تركيز LPS (تصل إلى 1.2 ng/mL عند التركيز 100 ng/mL من LPS) .
- عكس ذلك , ماكروفاغ الفئران S , عمليا لا تفرز الستوكينات , بغض النظر عن تركيز LPS .
- لا يتم تحفيز ماكروفاغ الفئران S بواسطة LPS على عكس ماكروفاغ الفئران الشاهدة.

استغلال الوثيقة 3

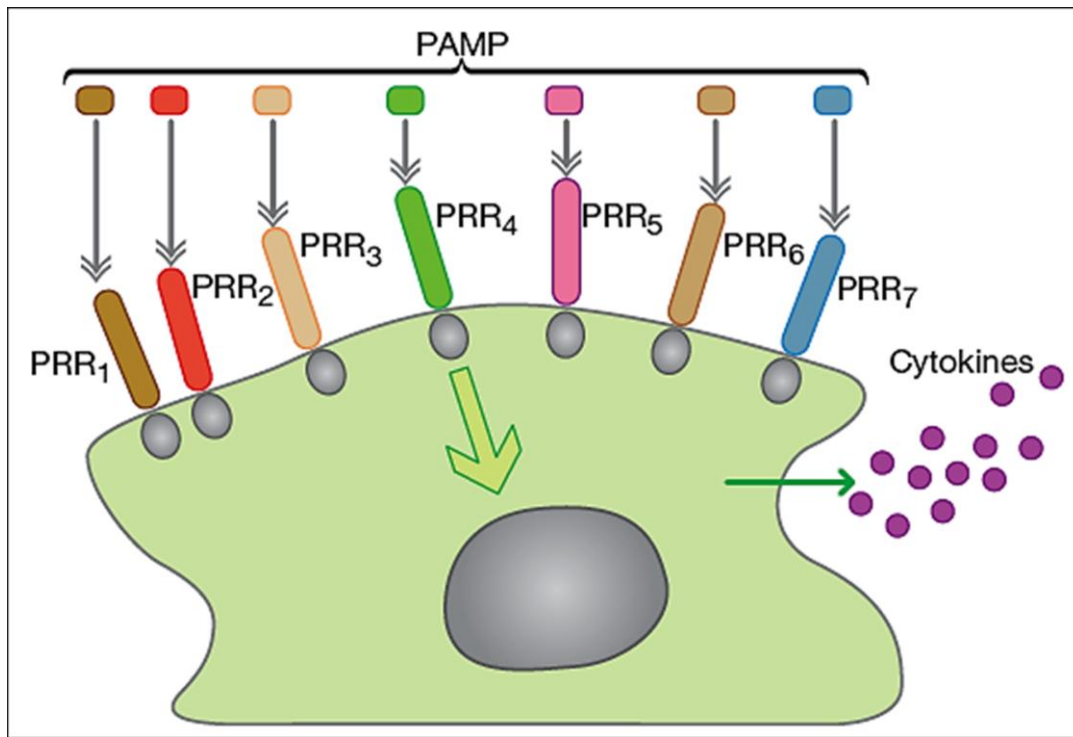
- هجاء الجيل الأول لها نمط ظاهري (حساسة لـ LPS) ; اذن هذا النمط الظاهري هو السائد.
- تم الحصول على جيل ثاني بالنسب التالية : 4/3 – 4/1 , وهذا يدل على ان السلالتين تختلفان فقط في أليلات مورثة واحدة .
- نظرا لان الحساسية لـ LPS لدى الفئران تعود إلى مورثة واحدة , وهذا يؤكد ان هذه المورثة تشفر للمستقبلات الغشائية (PPR) للماكروفاغ النوعية لـ LPS .
- في حالة الفئران الشاهدة , الأليل يشفر لمستقبل غشائي (PPR) وظيفي , بينما بالنسبة للفئران S , تكون المستقبلات الغشائية غير وظيفية أو غير موجودة .

الخاتمة

- عندما تصاب الفئران ببكتيريا السالمونيلا التيفية , ماكروفاغ هذه الفئران لا تتعرف على هذه البكتيريا لانها لا تمتلك مستقبلات (PPR) وظيفية ضد LPS (PAMP) . ونتيجة لذلك فهي (الماكروفاغ) غير منشطة أو قليلة التنشيط , وحيث أنها لا تنتج السيتوكينات , فإنها لا تستطيع أن تولد (تحدث) تفاعل التهابي.
- وبالتالي تتكاثر بكتيريا السالمونيلا بحرية و تسبب تعفن الدم , والذي قد يكون قاتلا .
- ومع ذلك , فإنها لا تسبب الصدمة التعفننية , لانه لا يوجد افراز للسيتوكينات (وسائط الالتهاب).

ملحق غير معني بالاجابة (للتوضيح فقط)

تمثل الوثيقة التالية التعرف على المستضدات (PAMP) من قبل المستقبلات (PRR) للماكروفاج والخلايا الشجرية (cellules dendritique)



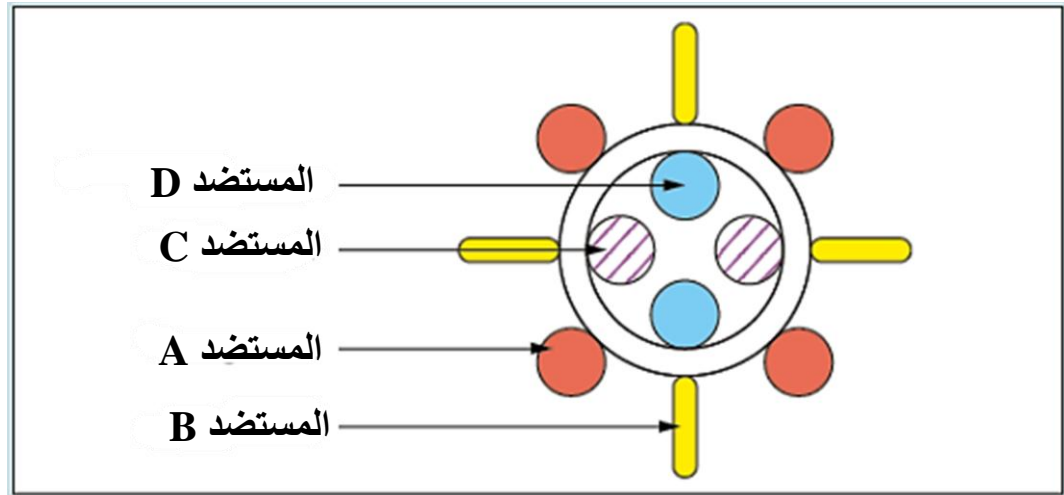
- في الأنسجة حيث تبدأ الإصابة ، هناك خلايا دائمة تسمى **الماكروفاج والخلايا الشجرية** ، احدى خصائصها هي القدرة على التعرف على اللادات المعدية.
- تتعرف الماكروفاج والخلايا الشجرية على الجزيئات التي يحملها جدار الكائنات الحية الدقيقة ، وهي جزيئات تسمى **PAMP** ، وهي مشتركة بين العديد من عائلات الكائنات الحية الدقيقة. يتم إنتاج هذه الجزيئات فقط من طرف الكائنات الحية الدقيقة وليس عن طريق خلايا الذات ، مما يسمح بالتمييز بين الذات و اللادات.
- يتم التعرف على مختلف جزيئات PAMP من قبل مستقبلات **PRR** المتواجدة على اغشية الماكروفاج والخلايا الشجرية .
- يؤدي هذا التعرف إلى **تنشيط** الماكروفاج والخلايا الشجرية ، مما يؤدي إلى إنتاج وإفراز رسائل كيميائية تدعى **السيتوكينات** ، هذه الاخير تولد **تفاعل التهابي**.

التمرين الثامن العاشر :

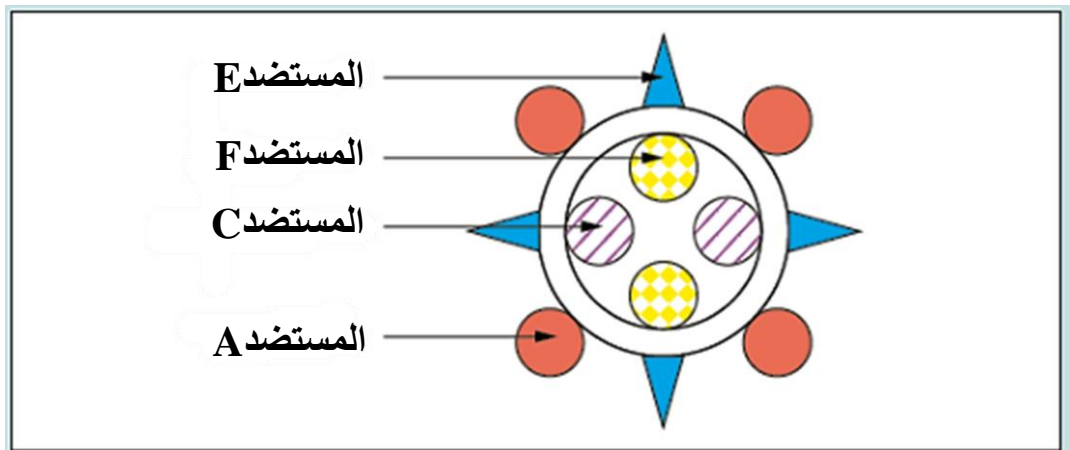
النمط الظاهري المناعي وتطوره

الوثيقة 1 : تمثل رسم تخطيطي لسلالتين من فيروس الزكام

الشكل-أ : السلالة الاولى من فيروس الزكام



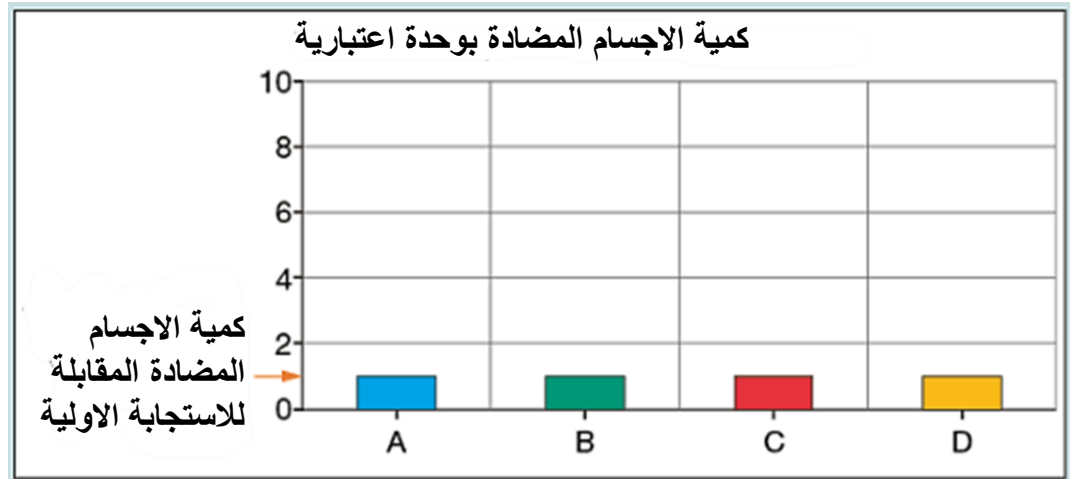
الشكل-ب : السلالة الثانية من فيروس الزكام (هذه السلالة تقدم بعض المستضدات مختلفة عن السلالة الاولى)



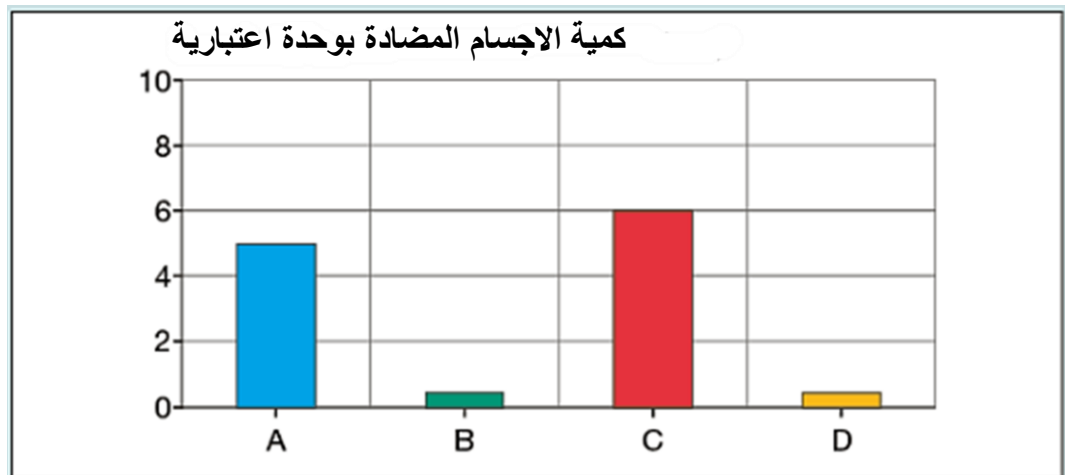
الوثيقة 2 : دراسة كمية الأجسام المضادة لدى فرد تعرض لفيروس الزكام على مرتين ; أول مرة في عمر سنتين ثم في عمر 5 سنوات .

يشير محور الفواصل إلى مختلف المستضدات التي يتم توجيه الاجسام المضادة ضدها.

الشكل-أ : كمية الاجسام المضادة التي ينتجها الفرد في عمر السنتين .



الشكل-ب : كمية الاجسام المضادة التي ينتجها الفرد في السن 5 سنوات .



اجب بالصح أو الخطأ مع التعليل

أ - تبين الوثيقة 2 ان الاستجابة المناعية الأولية ضد الفيروس ليست نوعية.

ب - عندما يكون عمر الفرد 5 سنوات ، يكون إنتاج الأجسام المضادة ضد- C أكبر , لأنه بروتين معروض على سطح الفيروس.

ج - في الفرد المصاب للمرة الثانية بواسطة نوع من فيروس الزكام ، فإن إنتاج الأجسام المضادة ضد- A و ضد- C تشير الى حدوث استجابة ثانوية بتدخل الخلايا الذاكرة LT و LB.

د - تبين هذه الاستجابة للإصابة الثانية بفيروس الزكام أهمية اختيار السلالة الفيروسية المستخدمة في اللقاح ضد مرض الزكام (الانفلونزا) الموسمي.

تصحيح التمرين الثامن العاشر :

أ - خطأ .

بعد الإصابة بفيروس الزكام من السلالة الاولى , ينتج الفرد أربع انواع من الأجسام المضادة , يتعرف كل منها على مستضد للسلالة الاولى . انها الاستجابة الاولى . كل نوع من الأجسام المضادة يتعرف على مستضد واحد فقط (أي الذي حرض على انتاجه) , مما يدل على ان الاستجابة المناعية الاولى نوعية .

ب - خطأ .

لا يتم عرض البروتين المستضدي C على سطح الفيروس , ولكن يتواجد داخل كبسيدة الفيروس . بالإضافة لذلك , فإن الانتاج المرتفع للجسم المضاد ضد-C لا يعود الى موقع البروتين في الفيروس . بل يعود إلى استجابة مناعية ثانوية .

ج - صحيح .

ان الاستجابة المناعية الاولى ضد الفيروس من السلالة 1 لا تنتج فقط الاجسام المضادة ضد-A وضد-C ولكن ايضا للمفاويات B الذاكرة والمفاويات T4 الذاكرة النوعية للمستضدات A وC . انها خلايا الذاكرة التي , خلال الإصابة بواسطة الفيروس من السلالة 2 , هي مصدر الاستجابة المناعية الثانوية والتي تترجم بانتاج كبير وهام من الاجسام المضادة ضد-A وضد-C .

د - صحيح .

يجب ان تحتوي السلالة الفيروسية المستخدمة كلقاح ضد الزكام على نفس المستضدات للفيروسات التي تصيب الفرد الذي تم تلقيحه . وبالتالي فان هذا الفرد لن يكون لديه فقط الاجسام المضادة لمستضدات الفيروس المعدي , ولكن ايضا للمفاويات ذات الذاكرة النوعية , التي تسمح بحدوث استجابة ثانوية سريعة وهامة . وبالتالي الاستفادة من حماية فعالة ضد فيروس الزكام .



التمرين التاسع العاشر :

المناعة هي مجموع الآليات الفسيولوجية التي تحافظ على سلامة العضوية . ولكن في بعض الاحيان قد يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة حدوث اضطرابات مناعية .

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 ثلاث أمراض (E , F و G) مرتبطة بعجز مناعي والاضراب المسبب لكل مرض .

المرض	تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية:			الاضطراب المناعي المسبب له	المرض المرتبط بالعجز المناعي
	الطبيعية	الخلوية	الخلطية		
E				تكاثر عشوائي للكريات البيضاء , غير ناضجة في مستوى نقي العظام (سرطان نقي العظام)	E Leucemie
F				نقص كبير في انتاج اللمفاويات B والخلايا البلازمية (البلاسموسيت)	F Agamaglobulinemie
G				عدم توفر المصاب على غدة سعترية أو توفره على غدة سعترية بدائية (غير وظيفية)	G Syndrome Di George

الشكل-ب

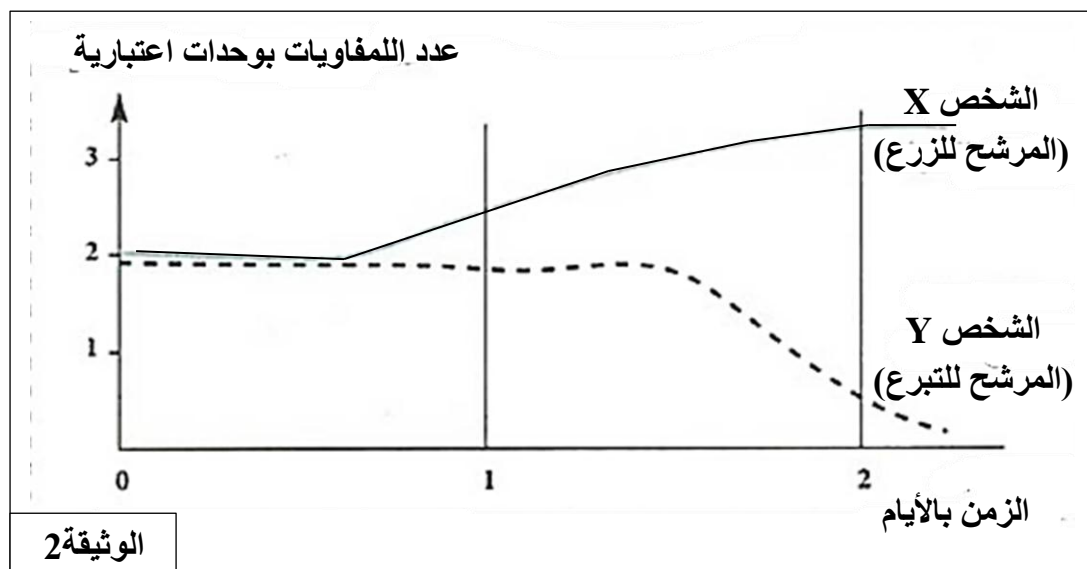
الشكل-أ

الوثيقة 1

- اعتماد على معطيات الشكل (أ) ومعارفك , اكمل جدول الشكل (ب) مستعملا الرموز التالية :
- العلامة (-) في حالة التأثير السلبي للإضطراب المناعي على الاستجابة المناعية.
 - العلامة (+) في حالة عدم تأثير للإضطراب المناعي على الاستجابة المناعية.

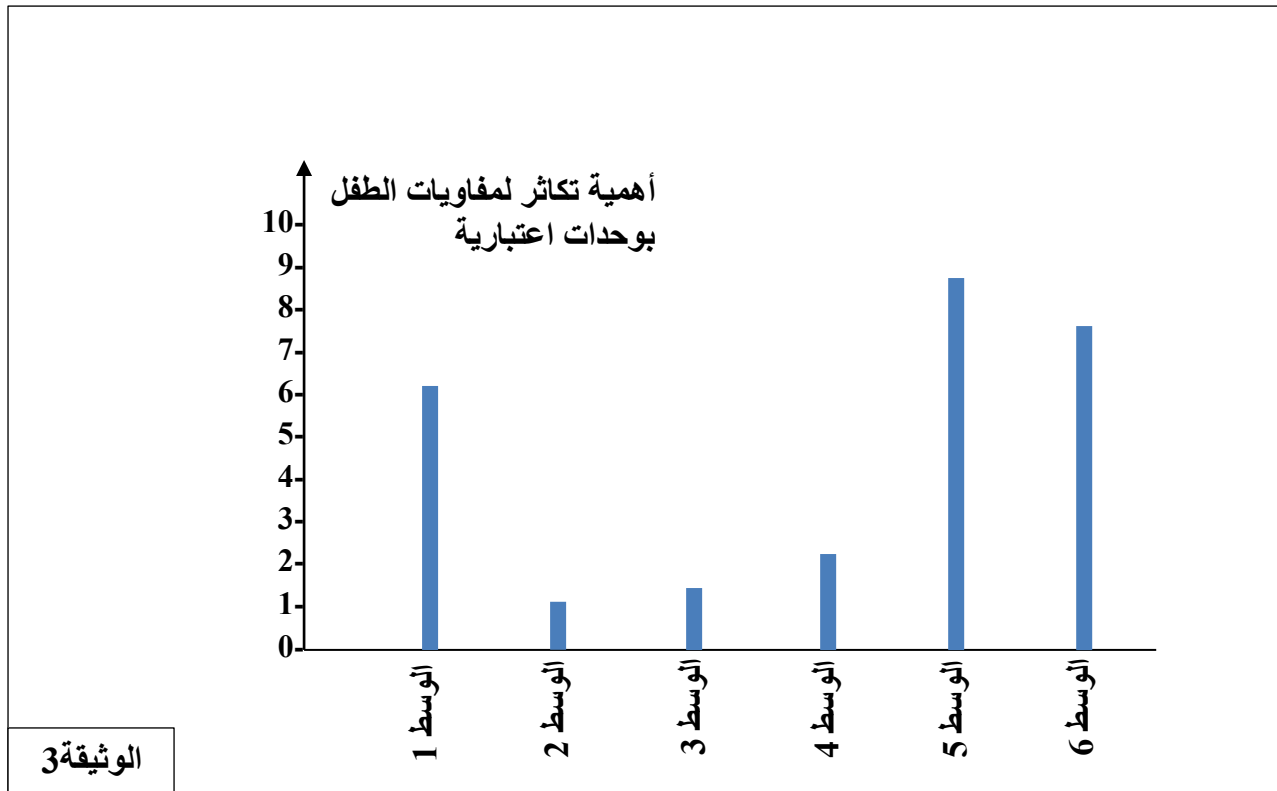
الجزء الثاني

تتطلب بعض حالات العجز المناعي زرع نقي العظام، ولتجنب رفض الخلايا المزروعة يتم إجراء اختبار التوافق النسيجي الذي يتجلى في عزل لمفاويات المرشح للتبرع ومعالجتها بمادة تكبح تكاثرها ثم وضع هذه اللمفاويات في وسط زرع يحتوي على لمفاويات الشخص المرشح للزرع. وتبين الوثيقة 2 نتائج تتبع تطور عدد اللمفاويات في وسط الزرع خلال إحدى حالات إجراء هذا الاختبار.



1 - فسر نتائج الوثيقة 2.

قصد تحديد الشخص الأكثر تلاؤما نسيجيا مع طفل مصاب بعجز مناعي، ويحتاج لزراعة نقي العظام، وذلك من بين خمسة مرشحين للتبرع، تم توزيع لمفاويات الطفل المصاب بالعجز المناعي على ستة أوساط اختبار. أحد الأوساط (الوسط 2) ظل كشاهد (يضم لمفاويات الطفل فقط) والأوساط الخمسة الأخرى أضيفت لكل منها لمفاويات أحد المرشحين للتبرع، وذلك بعد معالجتها بمادة تكبح تكاثرها. وتبين الوثيقة 3 لمفاويات الطفل المصاب بالقصور المناعي في كل واحد من الأوساط الستة.



2 - أستدل بمعطيات الوثيقة 3 لتحديد الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الأكثر توافقا نسيجيا مع الطفل المعني.

الجزء الثالث

اقترح علاجا يحد من مخاطر مضاعفات اسباب القصور المناعي الذي يعاني منه المرضى المصابين بالامراض المذكورة في بداية التمرين.

تصحيح التمرين التاسع العاشر :

الجزء الأول

- تكملة الجدول

المرض	تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية:			التعطيل
	الطبيعية	الخلوية	الخلطية	
E	-	-	-	لان الكريات البيضاء خاصة الماكروفاج تلعب دور اساسي في الاستجابة المناعية بنوعها : - في الاستجابة المناعية الطبيعية (اللاوعية) : يتمثل دورها في ابتلاع المستضدات وهضمها (ظاهرة البلعمة) , كما انها تفرز وسائط كيميائية (وسائط الالتهاب) . - في الاستجابة المناعية النوعية : تلعب دور خلية عارضة للببتيدات المستضدية المرفقة بـ HLA كما تفرز الانترلوكين 1 المنشط للمفاويات المحسنة . هذه الخطوة ضرورية لتحسيس وتنشيط للمفاويات (T4 و T8 و LB) وانطلاق الاستجابة المناعية بنوعها الخلطية والخلوية.
F	+	+	-	لان البلاسموسيت الناتجة عن تمايز LB المنشطة , هي المسؤولة عن انتاج وافراز العناصر المنفذة في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية و هي الغلوبولينات المناعية (الاجسام المضادة).
G	+	-	-	لان الغدة السعترية (التي موسية) وهي من الاعضاء المناعية المركزية , تلعب دورا اساسيا في الاستجابة المناعية بنوعها , فهي مقر نضج للمفاويات T4 و T8 اي اكتسابها لكفاءة مناعية. تلعب LT4 دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية , الخلطية والخلوية من خلال انتاجها وافرازها لمبلغات كيميائية تتمثل في الانترلوكينات (خاصة الانترلوكين 2) . تنشط الخلايا LT و LB الكفاءة المناعية بواسطة الانترلوكينات المفزة من طرف LTh فتتكاثر LB وتنمايز إلى خلايا بلازمية (تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية) وتتكاثر LT8 وتنمايز إلى خلايا سامة LTC (تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية).

الجزء الثاني

1 - تفسير النتائج :

- خلال الساعات الاولى من بداية التجربة (20 ساعة) , نلاحظ ثبات في عدد لمفاويات الشخص Y لعدم قدرتها على التكاثر بسبب كبح تكاثرها بالمادة المستعملة في المعالجة , موازاة مع ذلك , يبقى كذلك عدد لمفاويات الشخص X ثابت لعدم شروعها في عملية الانقسام . هذه الفترة توافق مرحلة التعرف على المستضد (لمفاويات الشخص Y) والتنشيط.
- بعد 20 ساعة من التجربة , يرتفع عدد لمفاويات الشخص X ليصل إلى 3 وحدة اعتبارية بعد يومين من بداية التجربة , يعود ذلك لتكاثرها نتيجة تحفيزها عن طريق الانترلوكينات المفزة من قبل LTh بالمقابل يبقى عدد لمفاويات الشخص Y ثابت بعد يوم و 12 ساعة , بعد هذه المدة نلاحظ تناقص في عددها ويعود ذلك لتخريبها بواسطة السموم (البرفورين والغرانزيم) المفزة

من قبل اللمفاويات المنفذة النوعية (LTC) للشخص X , حتى تختفي نهائيا (تدميرها جميعا) في اليوم الثاني.

2 - الاستدلال بمعطيات الوثيقة 3 لتحديد الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الأكثر توافقا نسيجيا مع الطفل المعني.

- يكون تكاثر لمفاويات الطفل اكبر في الوسط 5 يليها الوسطين 6 و 1 , ويكون هذا التكاثر اقل في الوسطين 3 و 4 مقارنة مع اهمية تكاثر اللمفاويات في الوسط 2 (الشاهد).
- تكاثر لمفاويات الطفل في الوسط 2 عادي لغياب خلايا (مستضدات) محرضة على التكاثر (عدم حدوث استجابة مناعية ذات وساطة خلوية). اما في الاوساط 5 و 6 و 1 , فان اللمفاويات المضافة للوسط عملت على تحسيس وتحريض لمفاويات الطفل التي تتعرف على هذه اللمفاويات كمولدات الضد , فتتولد استجابة مناعية.
- ان الاختلاف في اهمية تكاثر لمفاويات الطفل (قوة الاستجابة المناعية) , يعود إلى الاختلاف في الزمر النسيجية بين اللمفاويات المضافة للوسط , فالاقرب نسيجيا للمفويات الطفل تولد استجابة مناعية اقل فعالية (تكاثر ضعيف لمفاويات).
- مما سبق نستنتج ان الوسط 3 هو الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الاكثر توافقا نسيجيا (CMH) مع لمفاويات الطفل المعني حيث ان شدة تحريض لمفاويات الطفل كانت الاضعف في هذا الوسط

الجزء الثالث

العلاجات المقترحة التي تحد من مخاطر مضاعفات اسباب القصور المناعي الذي يعاني منه المرضى المصابين بالامراض المذكورة في بداية التمرين.

مرض Syndrome Di George :

- يمكن أن يشمل العلاج عملية زراعة أنسجة الغدة الزعترية أو زراعة نخاع العظم أو زراعة الخلايا الجذعية أو زراعة بعض خلايا الدم التي تكافح الأمراض.

مرض Agamaglobulinemie :

- حقن المريض بمختلف الأجسام المضادة التي لا يستطيع الجسم إنتاجها بنفسه.
- استخدام المضادات الحيوية (Antibiotics) بدون تردد للحد من الالتهابات بقدر الإمكان ومنع حدوث مضاعفات خطيرة للأمراض المختلفة.

مرض Leucemie (سرطان الدم):

- العلاج الكيميائي والإشعاعي.
- زراعة نخاع العظم والخلايا الجذعية .

التمرين العشريون :

للكشف عن الإصابة الفيروسية في العضوية , نبحث في الدم عن وجود أجسام مضادة موجهة ضد الفيروسات.

أشرح كيف أن المصل الايجابي (séropositivité) هي نتيجة لإصابة فيروسية وكيف تسمح الأجسام المضادة بالمقاومة ضد الفيروس.

إجابتك , التي تتضمن مقدمة وعرض منظم و خاتمة , تكون مرفقة برسم تخطيطي لجسم مضاد . لا يتم التعرض لدور LT4 .

تصحيح التمرين العشريون :

(مقدمة :) يتم تعريف ايجابية المصل على انها وجود أجسام مضادة نوعية في الدم (حالة السيدا كمثال) .

فكيف ان المصل الايجابي هي نتيجة لإصابة فيروسية وكيف تسمح الاجسام المضادة بالمقاومة ضد الفيروس ؟

1 – إيجابية المصل , هي نتيجة لإصابة فيروسية

عند الولادة , تمتلك العضوية عدد كبير جدا من نسيالات اللمفاويات B (LB) , القادرة على التعرف على جميع أنواع العناصر الغريبة (المستضدات) . عند دخول الفيروس العضوية , يتم التعرف على محدداته المستضدية بواسطة أجسام مضادة غشائية (BCR) التي تحملها واحدة او العديد من نسيالات اللمفاويات B (حتى لو لم يدخل هذا الفيروس من قبل) . بعد هذا التعرف (الانتقاء النسيلي) (ولكن أيضا بفضل تدخل اللمفاويات T4) , يتم تنشيط هذه النسيلة المنتقاة لتتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة المصلية (مطابقة للأجسام المضادة الغشائية BCR) . وبالتالي وجود هذه الاجسام المضادة النوعية هو نتيجة للإصابة ويمكن الكشف عنها عن بواسطة اختبارات الدم المختلفة , وجود الاجسام المضادة في المصل مؤشر على حدوث استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية.

2 – كيف تسمح هذه الأجسام المضادة بالمقاومة ضد الفيروس.

الجسم المضاد هو بروتين (غلوبولين مناعي من نوع γ) يتكون من سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين من الاحماض الامينية . تحتوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة ثابتة يمكنها التثبيت على البالعات و منطقة متغيرة (موقع تثبيت محدد للمستضد) : كل نسيلة من اللمفاويات B تنتج نوع واحد من الاجسام المضادة. تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت . كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسور ثنائية الكبريت.

(رسم تخطيطي لبنية الجسم المضاد)

يرتبط الجسم المضاد بالمستضد ارتباطا نوعيا نتيجة التكامل البنيوي بين محددات المستضد وموقع تثبيت خاص بها على مستوى الجسم المضاد (تشكيل معقد مناعي) . يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد . - يتم التخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة , حيث يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعيمات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات و موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت من الجسم المضاد ما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريبه بواسطة الأنزيمات الحالة.

(الخاتمة , تركيب :)

إن دخول الفيروس , مثله مثل أي عنصر يتم التعرف عليه كجسم غريب , يؤدي إلى إنتاج الأجسام المضادة (الإيجابية المصلية) التي تساهم في تدميره. على عكس العناصر الغريبة الأخرى , يدخل الفيروس إلى الخلايا المصابة (المستهدفة) حيث يتعذر الوصول الأجسام المضادة. تتدخل آليات دفاعية أخرى (خاصة الخلايا القاتلة LTC).

اقتراحات اخرى ممكنة (اللقاحات , العلاجات الكيميائية على سبيل المثال : العلاج الثلاثي trithérapie لللايدز..)

التمرين الحادي العشرون :

يتفاعل الجهاز المناعي بمجرد ظهور غزو للعضوية من مصدر خارجي (مثل البكتيريا والفيروسات) أو داخلي . على مستوى العضوية يتدخل نوعان من التفاعلات المناعية , استجابة مناعية فطرية (طبيعية) مثل التفاعل الالتهابي , واستجابة مناعية مكتسبة (نوعية) .

بين كيف تتدخل الماكروفاج في التفاعل الالتهابي ثم في التفاعل المناعي المكتسب .

الاجابة تكون على شكل نص علمي منظم ومدعما برسومات توضيحية.

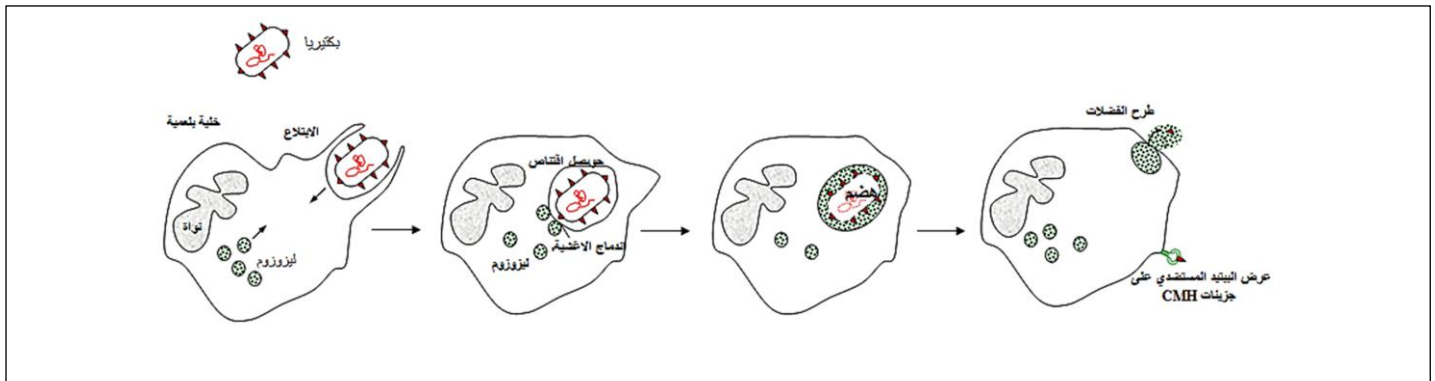
تصحيح التمرين الحادي العشرون :

تشارك الماكروفاج في الدفاع عن الذات في كلا النوعين من التفاعلات المناعية ; الفطرية والمكتسبة. فما هو دور الماكروفاج في كلا من هذه التفاعلات المناعية ؟

I – عمل الماكروفاج في التفاعل الالتهابي

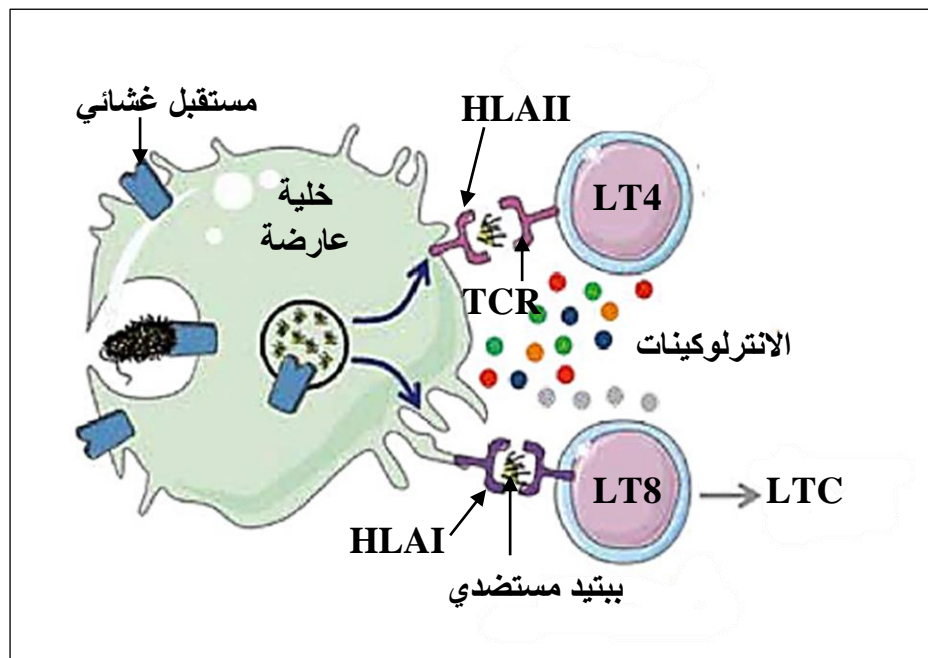
التفاعل الالتهابي هو أول آلية تتدخل عندما يجتاز العامل الممرض الحواجز الطبيعية. تتواجد الماكروفاج في معظم الاعضاء .
تتعرف الماكروفاج بفضل مستقبلاتها الغشائية على جزيئات او اجزاء منها المحمولة على سطح العوامل الممرضة كالبكتيريا و الفيروسات . **آليات التعرف ليست نوعية** .
بعد ذلك يتم تنشيط الماكروفاج المتواجدة من قبل في الانسجة , **فتركب وتفرز وسائط الالتهاب** , تسمح هذه الجزيئات بتوليد تفاعل التهابي .
يتم القضاء على العامل الممرض (المستضدات) من قبل الماكروفاج بظاهرة البلعمة.
تحدث عملية البلعمة في 4 مراحل :
المرحلة 1 : التعرف على الجسم الغريب و التصاقه بغشاء البلعميات (macrophage): تحمل البلعميات على سطح غشائها مستقبلات تمكنها من التعرف و تثبيت عدد كبير من مولدات الضد (أو المستضدات) Antigènes بصفة غير نوعية.
المرحلة 2 : ابتلاع الجسم الغريب Endocytose: تحيط البلعميات الجسم الغريب بأرجل كاذبة فتتكون فجوة بلعمية (حويصل اقتناص) Phagosome.
المرحلة 3 : هضم الجسم الغريب: تلتحم الليزوزومات Lysosomes (حويصلات تحتوي على أنزيمات هاضمة) بالفجوة البالعة، و تطرح فيها محتواها الأنزيمي فينحل العنصر الغريب المبتلع.
المرحلة 4 : الاطراح : يتم خلال هذه المرحلة طرح بقايا البكتيريا المهضومة.
جزء من الجزيئات (الببتيدات المستضدية) الناتجة عن هضم العامل الممرض (المستضد) يتم ربطها مع مستقبلات غشائية للماكروفاج (CMH).
وهكذا , تصبح الماكروفاج خلية عارضة للمستضد CPA , مما يؤدي إلى توليد التفاعل المناعي الثاني. يستمر التفاعل الالتهابي الى غاية القضاء النهائي (اختفاء) العامل الممرض.

رسم تخطيطي يوضح مراحل بلعمة بكتيريا



II – دور الماكروفاج في التفاعل المناعي (الاستجابة المناعية) المكتسب (الانتقاء والتنشيط)
 اذا استمرت الإصابة , تهاجر الخلايا المناعية الفطرية التي اصبحت ماكروفاج (او خلية شجرية) عبر الاوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفاوية , حيث تلتقي بخلايا المناعة المكتسبة (النوعية) .
 يتضمن هذا التفاعل المناعي النوعي تدخل اللمفاويات LT (LT4 و LT8) و LB .

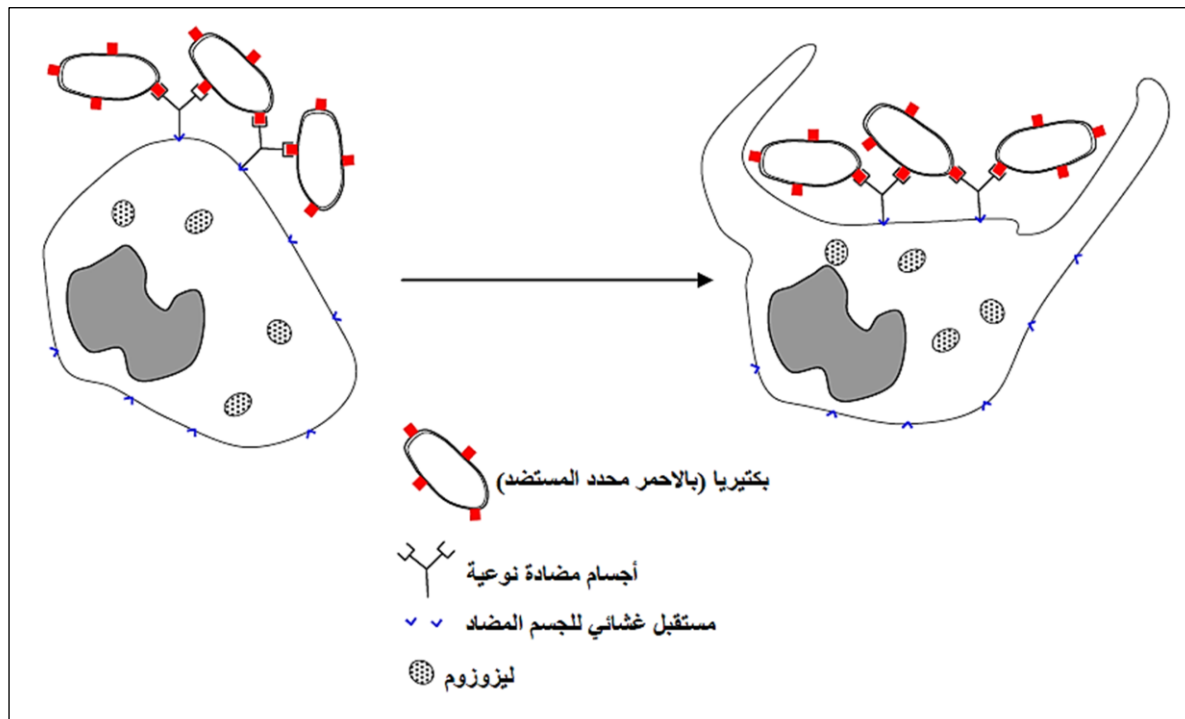
رسم تخطيطي يوضح التعرف على الخلية العارضة من قبل اللمفاويات T



اللمفاويات T نوعية فهي تراقب باستمرار أغشية خلايا العضوية . تمتلك على أغشيتها مستقبلات T. كل مستقبل غشائي يتكون من سلسلتين متعددي الببتيد , تضم كل سلسلة جزء ثابت و جزء متغير . موقع التعرف على المستضد يتكون من تجمع الاجزاء المتغيرة للسلسلتين متعددي الببتيد .
 لا يتعرف المستقبل الغشائي على المستضد (الببتيد المستضدي) إلا اذا كان مرتبطا بجزيئ CMH (HLA) المعروف على أغشية الخلية العارضة (CPA).
 يتم انتقاء نسيلة من اللمفاويات T النوعية والتي تمتلك مستقبل غشائي TCR يتعرف على المعقدات "HLAII" – الببتيد المستضدي" تعرفا مزدوجا.
 كما تفرز الماكروفاج الانترلوكين 1 الذي يلعب دور في تنشيط اللمفاويات T المنتقاة (المحسنة).
 بعد الانتقاء تتكاثر اللمفاويات T وتنمايز , للقضاء على الخلايا الغير طبيعية.

III – دور الماكروفاج في القضاء على المستضد.

يتم انتقاء اللمفاويات B النوعية بالتعرف مباشرة على المستضدات الحرة بفضل مستقبلها الغشائي BCR . بعد تنشيط LB تتكاثر وتتمايز الى خلايا بلازمية , هذه الاخيرة تتركب وتفرز الاجسام المضادة النوعية. ترتبط هذه الاجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرصت على انتاجها , وتشكل **معقدات مناعية** التي تعدل المستضد (ابطال مفعوله) ولكن لا يتم القضاء عليها (المستضدات) . تتدخل الماكروفاج من اجل بلعمة المعقدات المناعية وهضمها كما تقوم الماكروفاج ببلعمة بقايا الخلايا الغير طبيعية (السرطانية أو المصابة بالفيروس) التي دمرتها LTC.



الخاتمة :

الاستجابة المناعية الفطرية مع التفاعل الالتهابي هي استجابة سريعة للجهاز المناعي . لكنها في بعض الاحيان غير كافية , وتتولد استجابة مناعية نوعية في وقت لاحق . تتطلب الاستجابة المناعية النوعية تدخل خلايا مناعية فطرية (الماكروفاج) التي تلعب دور خلية عارضة ومنشطة للمفاويات T وذلك من اجل القضاء على العامل الممرض (المستضدات كالبكتيريا) والخلايا الغير طبيعية (المستهدفة) .

