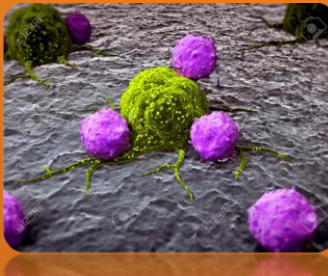
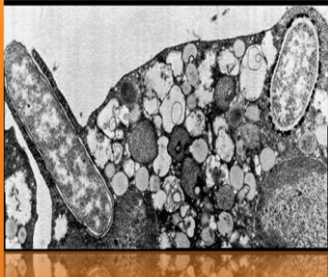
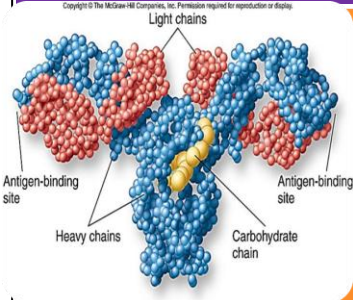


التحضير الجيد لبيكالوريا 2018



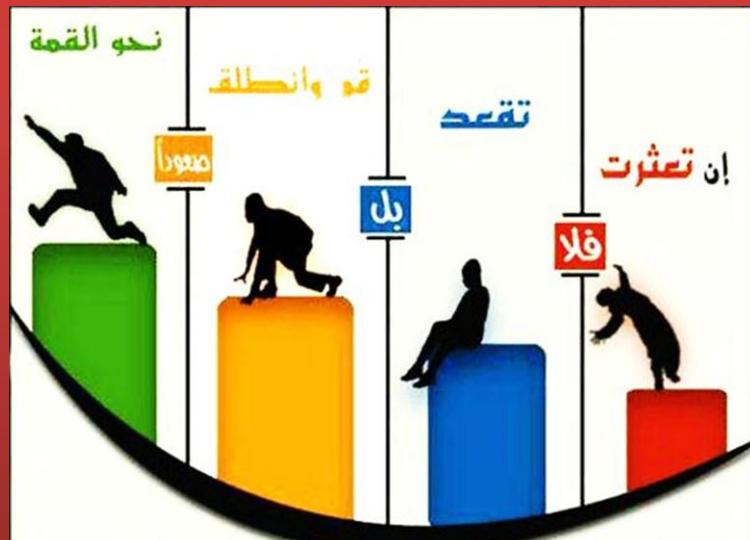
مجلة المتفوق

مادة علوم الطبيعة والحياة

الوحدة 4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

الأستاذ : بوالريش أحمد

العدد 2

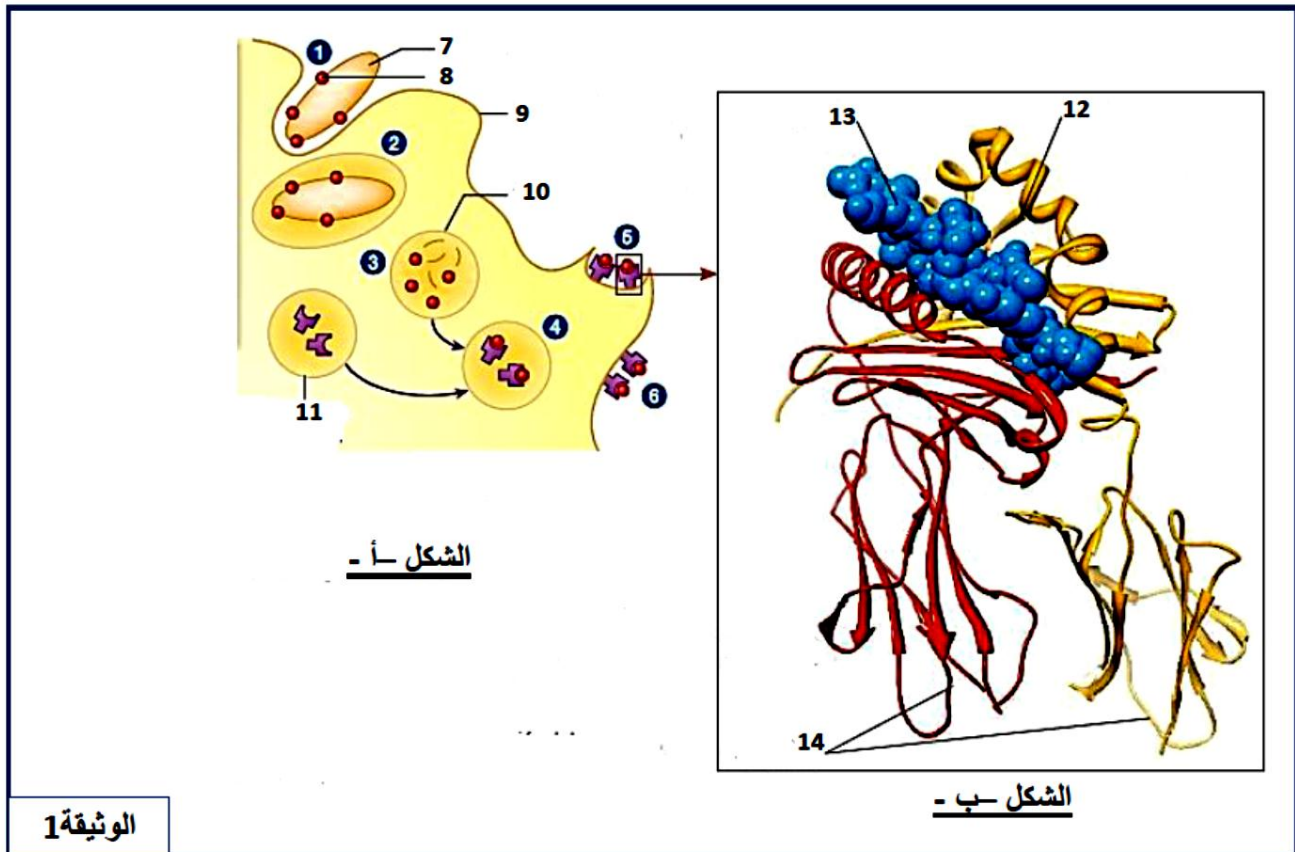


المجال التعليمي I: التخصص الوظيفي للبروتينات

الوحدة 5: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

التمرين الأول

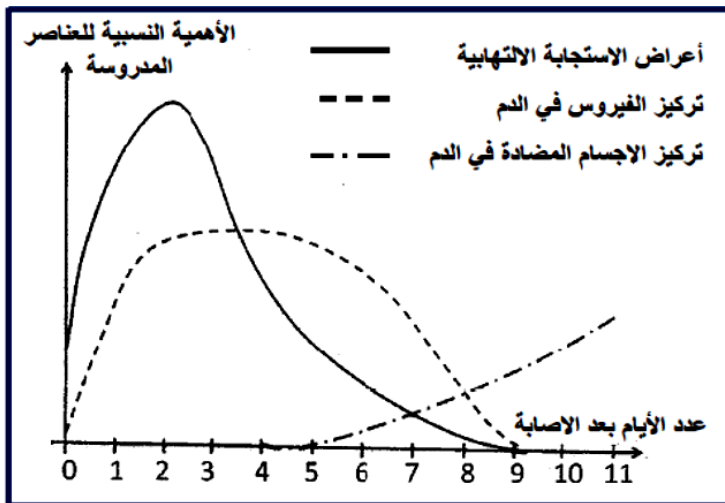
لابراز دور التفاعلات المناعية اللانوعية في التحضير لحدوث رد مناعي نوعي موجه ضد فيروس الزكام ، نقدم لك المعطيات التالية :
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 المراحل المؤدية الى عرض الببتيد المستضدي من قبل خلية عارضة ، بينما يمثل الشكل (ب) تفاصيل الجزء المؤطر (العنصر 5 من الشكل "أ") .



- 1 - تعرف على البيانات المرقمة من 7 إلى 14.
- 2 - صف المراحل المؤدية إلى عرض الببتيد المستضدي مستعينا بالمراحل الممثلة بالأرقام 1 إلى 6 من الشكل (أ).
- 3 - باستغلالك لمعطيات الشكل (ب) ، حدد الخلية المناعية التي تتعرف على العنصر (5) مع التعليل.
- 4- بتوظيف معارفك المكتسبة وما توصلت اليه من خلال هذه الدراسة ، اشرح ضرورة الخطوة التحضيرية الممثلة في الوثيقة (1) ، في انطلاق الرد المناعي النوعي .

التمرين الثاني

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام ، نقترح عليك الدراسة التالية :



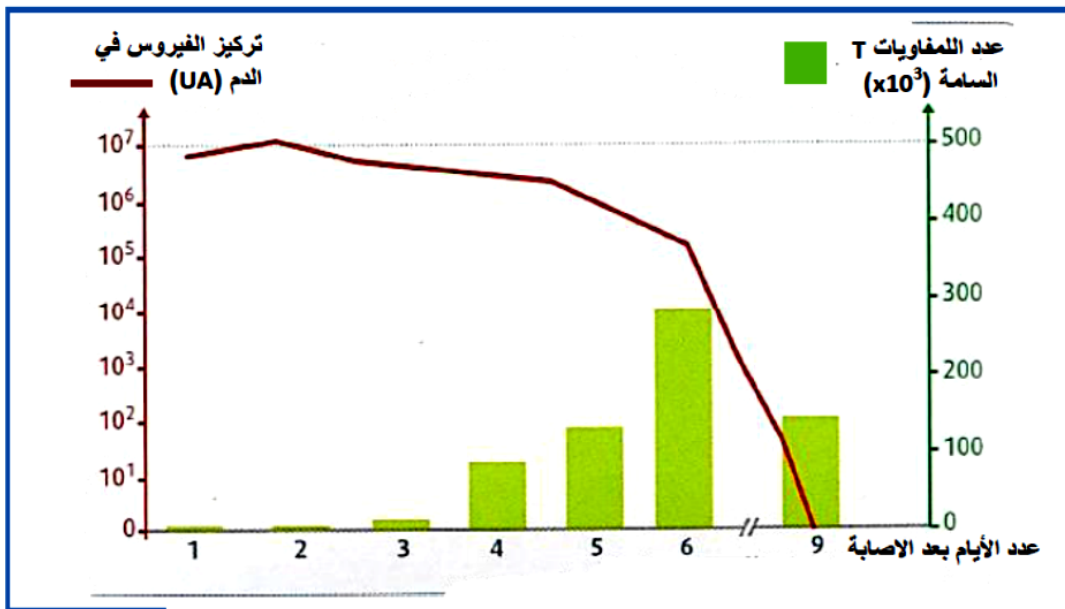
الوثيقة 1

I - الزكام إصابة فيروسية مرتبطة باستجابة التهابية على مستوى مخاطية الأنف والحنجرة. من بين أعراضه الرئيسية ، إضافة إلى الحمى ، سيلان الأنف وآلام الحنجرة والصداع. تمثل الوثيقة (1) نتائج تتبع بعض المتغيرات الفيزيولوجية عند شخص أصيب بالزكام ، خلال مدة 11 يوما الموالية للإصابة.

1 - باعتماد معطيات الوثيقة (1) ،
حلل النتائج المحصل عليها .

2 - استنتج نوع الاستجابة المناعية النوعية التي طورها الجسم ضد فيروس الزكام.

II - تم تتبع تطور كل من عدد اللمفاويات T القاتلة (السامة) على مستوى الرنتين ، وتركيز فيروس الزكام في الدم بدلالة الزمن عند فئران مصابة بفيروس الزكام. توضح الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها.



الوثيقة 2

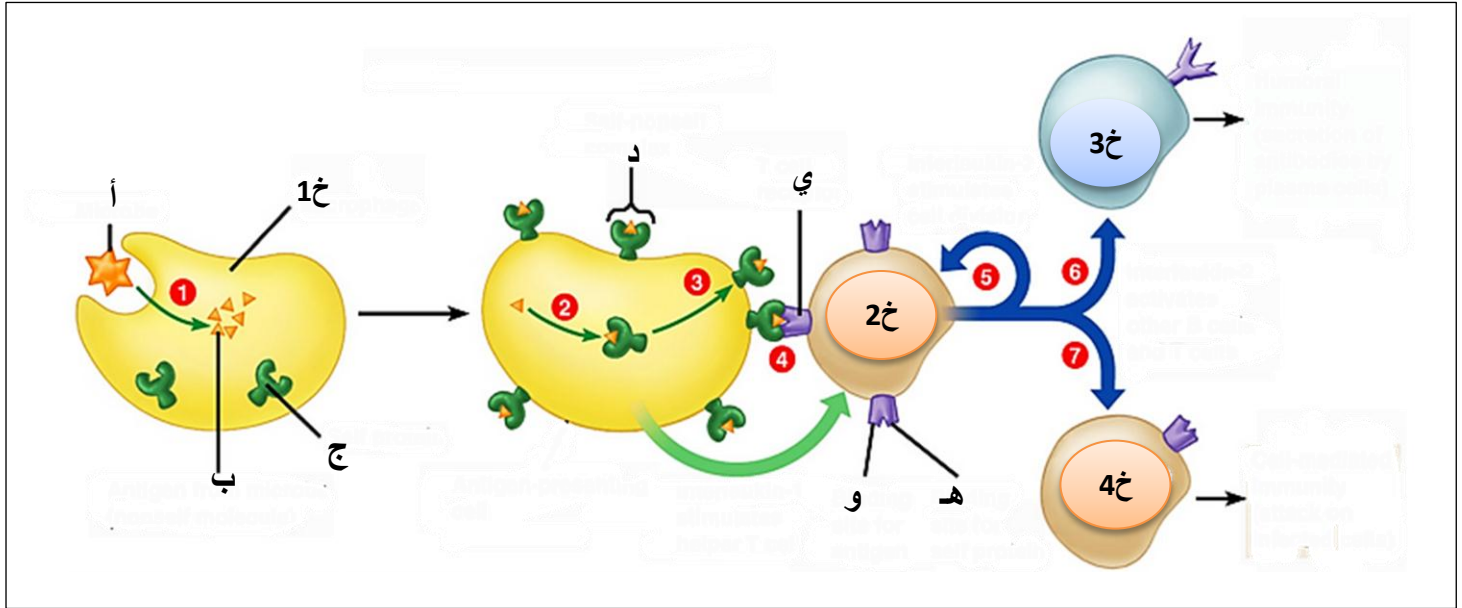
1 - بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (2) ، بين العلاقة بين تطور تركيز الفيروس في الدم وتطور عدد اللمفاويات T السامة.

2 - استنتج مع التعليل نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام.

III - انطلاقا مما سبق ومعلوماتك المكتسبة ، فسر مستعينا برسم تخطيطي كيف تتدخل كل من الأجسام المضادة واللمفاويات T السامة في القضاء على فيروس الزكام.

التمرين الثالث

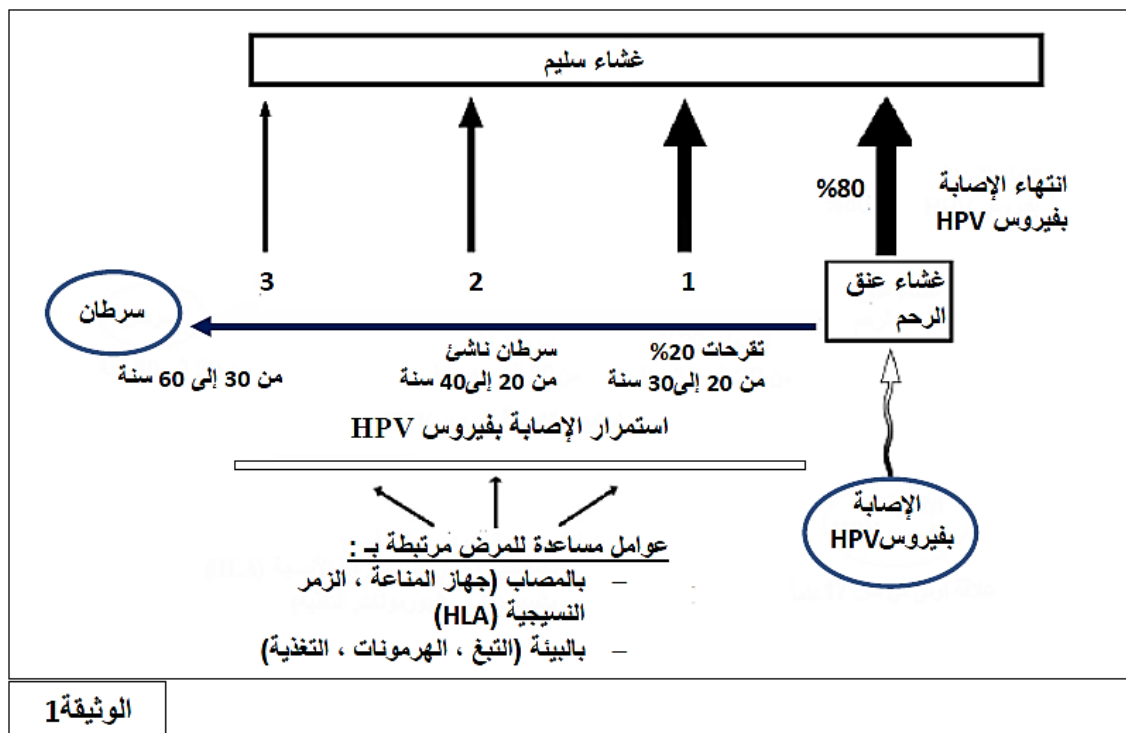
لإبراز دور الخلايا المناعية والعلاقة الوظيفية بينها وكيفية اختيار نمط الاستجابة المناعية , نقدم لك الوثيقة التالية :



- 1 - انطلاق الاستجابة المناعية مرهون بمرحلة أساسية ممثلة في الوثيقة, حددها؟
- 2 - تعرف على البيانات المشار إليها بالأحرف وعلى الخلايا (1خ, 2خ, 3خ و 4خ).
- 3- باستغلالك لمعطيات الوثيقة , حدد الخصائص البنيوية للخلايا (1خ, 2خ, 3خ و 4خ) والتي تسمح لها بإداء دورها في الدفاع عن الذات .
- 4 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعارفك المكتسبة , بين في شكل نص واضح ومنظم :
 - أصل الخلايا (2خ و 3خ) ومكان نضجها (دون التطرق لآلية انتقائها)
 - دور الخلايا (1خ و 2خ) خلال المرحلة الممثلة في الوثيقة.
 - دور كل من (3خ و 4خ) خلال مرحلة التنفيذ من الاستجابة المناعية .

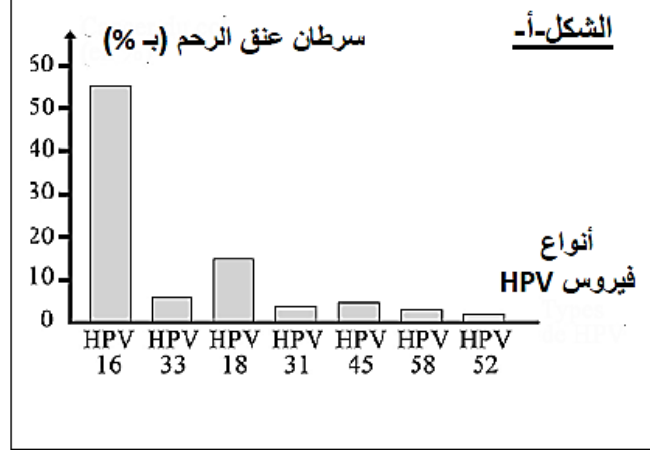
التمرين الرابع

يعتبر سرطان عنق الرحم ثاني سرطان يصيب النساء في البلدان النامية والثامن في البلاد المتطورة. قام باحثون بعدة دراسات بهدف فهم سبب هذا السرطان واعتماد وسائل فعالة للوقاية. I - أظهرت دراسات أجريت على آلاف النساء المصابات بسرطان عنق الرحم ان 75 % - منهن أصبن بالفيروس الحليمي البشري (HPV) خلال حياتهن الجنسية. تظهر الوثيقة 1 تطور حالة غشاء عنق الرحم بعد الإصابة بفيروس HPV



- 1 - أ- علل التأكيد التالي " : سرطان عنق الرحم ناتج عن عدوى فيروسية بطيئة." ب استخراج من الوثيقة 1 - عاملين آخرين مساعدين لتطور سرطان عنق الرحم.
 - 2 - بين نوع الاستجابة المناعية النوعية المثارة لمقاومة الإصابة بالفيروس , علل اجابتك (مدعما اجابتك برسم تخطيطي تفسيري.)
 - II - تمكنا خلال دراسة ثانية من تحديد 150 - نوعا من فيروس HPV مصنف ب" خطورة عالية "تؤدي الى طفرة وراثية مسببة لسرطان عنق الرحم . يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 النسب المئوية للنساء المصابات بسرطان عنق الرحم وفق أنواع فيروس HPV التي أصبن بها .
- 1 - استنتج من الشكل (أ) نوعي فيروس HPV المصنفين بالخطورة العالية.

اللقاح		الشكل-ب-
كاردازيل	سيرفاريكس	نوع الفيروس المستهدف
لقاح رباعي : HPV11 و HPV6 و HPV16 و HPV18	لقاح ثنائي : HPV16 و HPV18	الكمية المثلى
20 µg تقريبا	20 µg	تذكير باللقاح
0 و 2 و 6 أشهر	0 و 1 و 6 أشهر	نسبة الاجسام المضادة المنتجة مقارنة بالنسبة خلال العدوى المعتادة
8 مرات زيادة	100 مرة زيادة	



الوثيقة 2

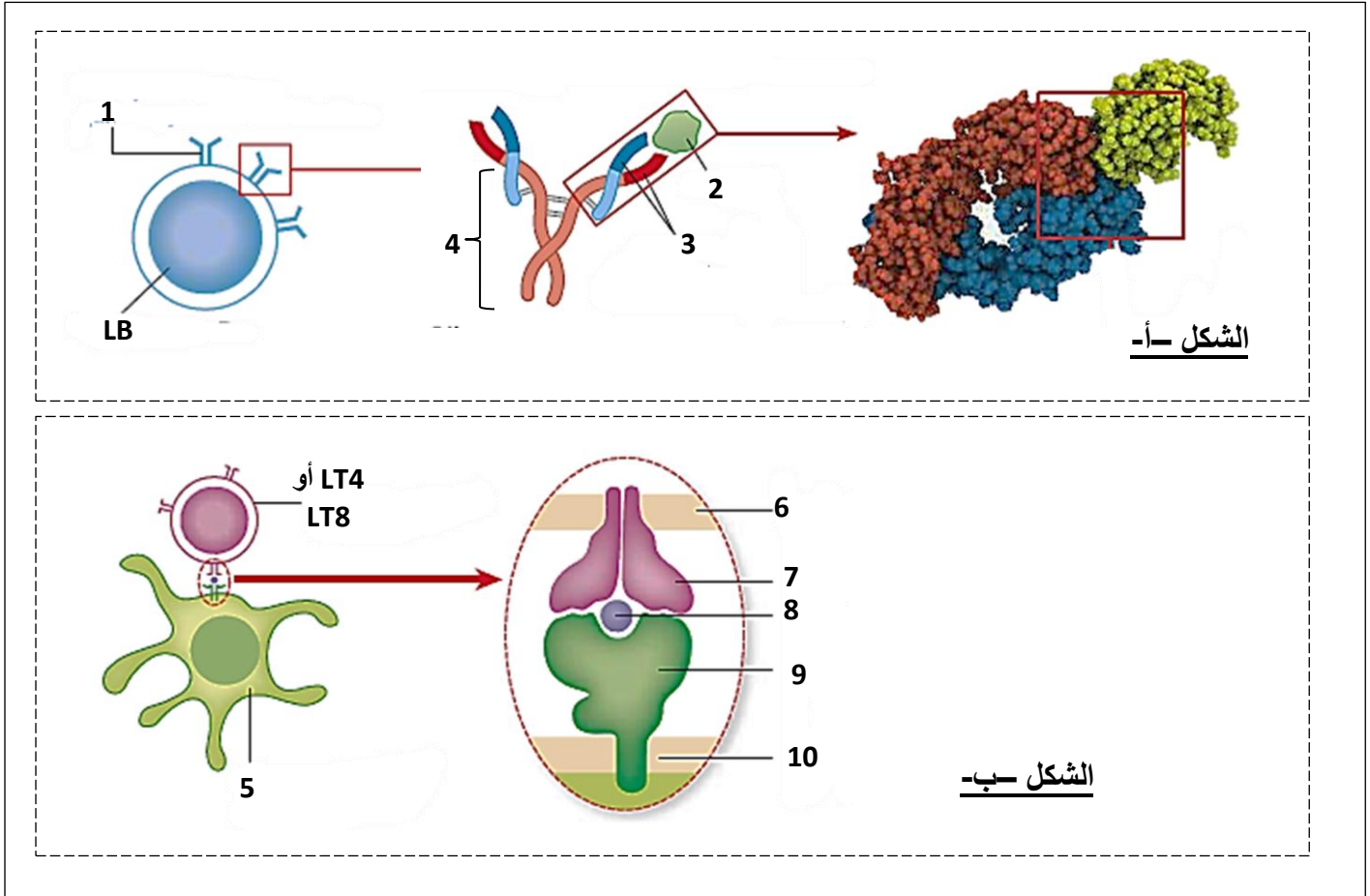
- قام باحثون بتحضير لقاحات وقائية تهدف الى الحماية من العدوى . تحفز هذه اللقاحات انتاج أجسام مضادة ضد بعض أنواع فيروس HPV
- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة 2 خصائص نوعين من هذه اللقاحات : سيرفاريكس " Cervarix " و كاردازيل (Gardasil) .
- 2- أ- بين اللقاح الأكثر فعالية.
- ب- اشرح كيف تحمي الأجسام المضادة التي انتجت عقب استخدام هذه اللقاحات من سرطان عنق الرحم.
- 3 - قترح وسيلتين وقائيتين ضد سرطان عنق الرحم.

التمرين الخامس

البروتينات جزيئات عالية التخصص , للتعرف على دور البروتينات المناعية في التعرف على الذات واللاذات والقضاء عليها , نقدم لك المعطيات التالية :

I – يتطلب الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد مستضد , التعرف على اللاذات بواسطة الخلايا اللمفاوية . لتحديد الآليات الجزيئية الدقيقة المتدخلة في التعرف على اللاذات , نقدم لك المعطيات التالية :

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 الدعامة الجزيئية للتعرف على اللاذات من طرف لخلايا اللمفاوية LB بينما يمثل الشكل (ب) الدعامة الجزيئية للتعرف على اللاذات من طرف لخلايا (LT4 أو LT8).

الوثيقة 1

1 - أ - اكتب بيانات العناصر المرقمة .

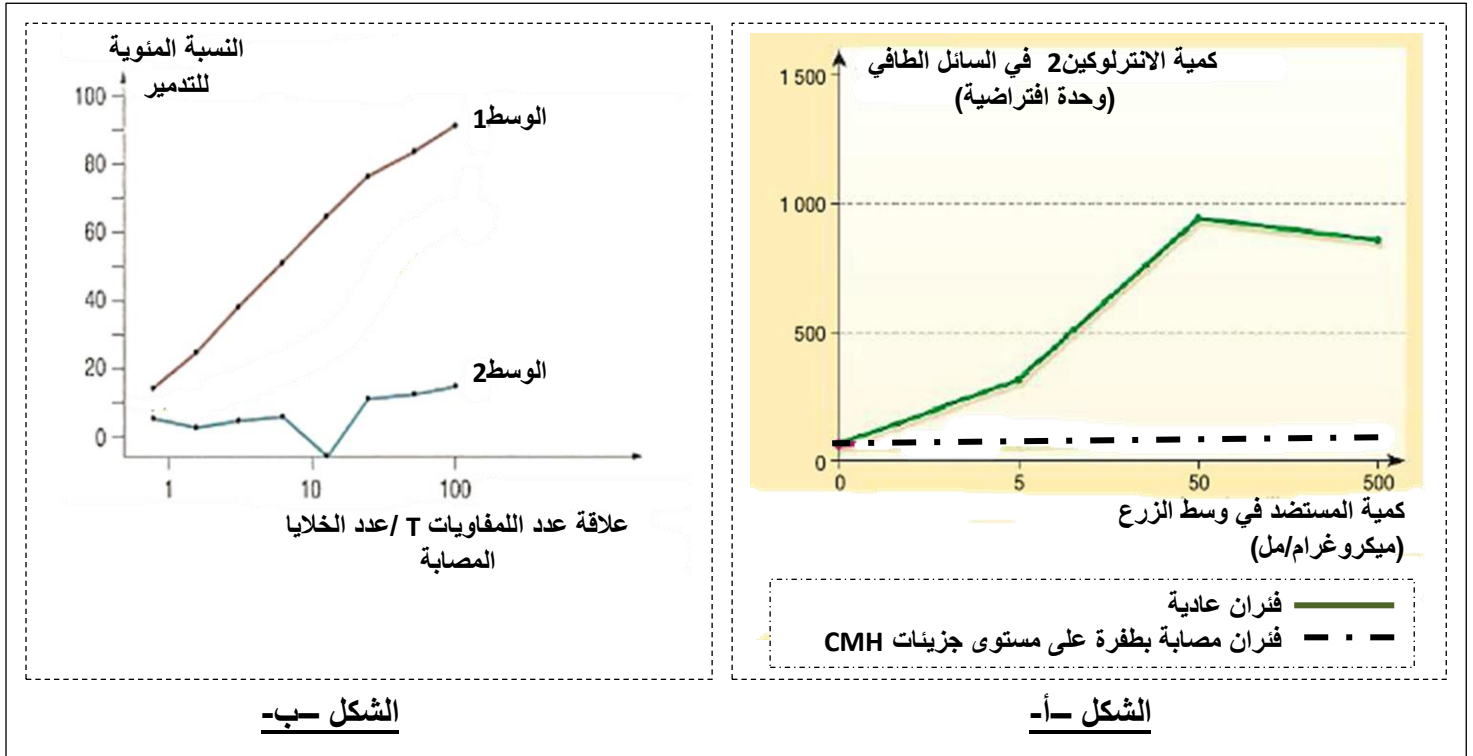
ب- صف بنية العنصر (1) ثم علل قدرة اللمفاويات B على التعرف على عدد ضخم من انواع المستضدات.

2 - حدد الاختلاف الأساسي بين التعرف على المستضد من قبل اللمفاويات B والتعرف عليه بواسطة اللمفاويات LT .

II – تلعب اللمفاويات LT4 دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية , بغرض تحديد دورها تجري التجربة التالية :

1 - بعد استخلاص خلايا عارضة وخلايا لمفاوية LT4 من مجموعتين من الفئران , المجموعة الاولى عادية بينما المجموعة الثانية مصابة بطفرة على مستوى جزيئات CMH , تحضن في وسطي زرع يحتويان على تراكيز مختلفة من مستضد يسمى KLH .

نقيس كمية الانترلوكين 2 في الوسط الطافي بعد 24 ساعة من الزرع , النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-أ) .

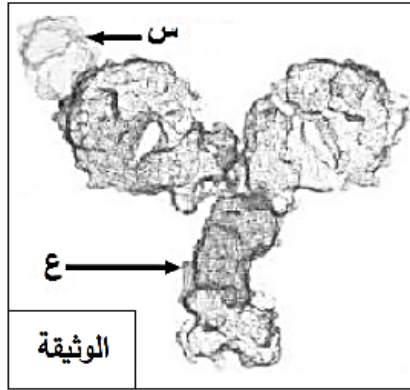


الوثيقة 1

- أ - **حلل** النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2-أ) . **ماذا تستنتج؟**
- ب - **قدم تفسيراً** للنتائج المحصل عليها في حالة الفئران الطافرة.
- ج - **ماهي** المعلومات **المستخلصة** في ما يخص العلاقة الموجودة بين LT4 والخلايا العارضة من جهة وبين LT4 وكمية الانترلوكين 2 المفروزة من جهة آخر , **مدعماً** إجابتك برسم تخطيطي.
- 2 - **يتعرف** الجهاز المناعي على الخلايا المصابة ويخربها من خلال عرضها لمحددات خاصة تميزها عن بقية الخلايا , ولمعرفة آلية حدوث ذلك نجري الدراسة التالية :
- تم حقن سلالة (س) من الفئران بفيروس (أ) ممرض لكنه غير قاتل وبعد 8 أيام استخلصت خلايا لمفاوية LT من طحال هذه الفئران المحصنة وأجريت عليها سلسلة من التجارب :
- وسط زرع 1: يحتوي على خلايا للسلالة (س) غير مصابة بالفيروس (أ) + لمفاويات T للفأر (س) المحصن .
- وسط زرع 2: يحتوي على خلايا للسلالة (س) مصابة بالفيروس (أ) + لمفاويات T للفأر (س) المحصن .
- النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-ب-).
- أ - **حدد** نوع اللمفاويات T المستخلصة من طحال الفئران المحصنة .
- ب - **فسر** النتائج الممثلة في الوثيقة (2-ب), ثم **استخلص** شروط عمل الخلايا LT المدروسة في هذه التجربة .
- 3 - **انطلقاً** مما سبق ومعلوماتك المكتسبة , **ادكر** ستة أنواع من البروتينات المتدخلة في اقضاء اللادات مبرزاً مصدرها ودورها .

التمرين السادس

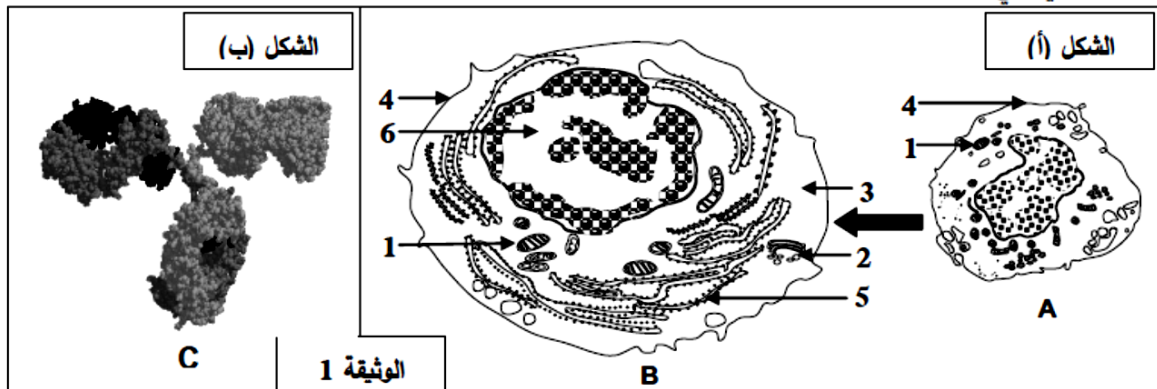
دخول بعض المستضدات إلى العضوية يحرض على إنتاج بروتينات متخصصة مصدرها خلايا الجهاز المناعي. لغرض معرفة دور بعض هذه البروتينات إليك الوثيقة الممثلة لنوع من الرد المناعي.



- 1) سمّ الجزيئين (س) و(ع)، ضع عنوانا مناسباً للوثيقة.
- 2) قَدِّم رسماً تخطيطياً تفسيرا لما تمثله الوثيقة يحمل كافة البيانات.
- 3) حدّد نمط الرد المناعي المقصود، علّل.
- 4) باستغلالك للوثيقة وتوظيفاً لمعلوماتك وضح أن التخصص النوعي للجزيئات (ع) مرتبطاً بتنوع الجزيئات (س)، مبرزاً دور الجزيئات (ع).

التمرين السابع

يحرض دخول بعض المستضدات إلى العضوية على إنتاج عناصر دفاعية ذات طبيعة بروتينية تساهم في إقصائها وذلك بتدخل أنواع مختلفة من الخلايا المتخصصة، لمعرفة شروط إنتاج هذه العناصر نقترح الدراسة التالية:
I- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 تطور أحد أنواع الخلايا المناعية على مستوى طحال فأر بعد فترة من حقنه بمستخلصات الجدار الخلوي لبكتيريا، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية ثلاثية الأبعاد لأحد العناصر الدفاعية السارية في مصله.



بالمقابل تسمح إضافة نفس المستخلصات من الجدار الخلوي لهذه البكتيريا إلى مزرعة بها خلايا مناعية مأخوذة من طحال الفأر السابق بتسجيل الملاحظات التالية: (أ) غنى الوسط بالعناصر (C).

- ب) زيادة كتلة الـ ADN عند بعض الخلايا المناعية.
- ج) زيادة كتلة الـ ARN عند بعض الخلايا المناعية.
- د) تغيرات بنيوية للخلايا المناعية كما في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

1- أ) تعرّف على العناصر (A,B,C) والبيانات الموافقة للأرقام.

ب) رتّب الملاحظات المسجلة في وسط الزرع وفق تسلسلها الزمني.

2- أ) بيّن برسم تخطيطي عليه البيانات بنية العنصر (C).

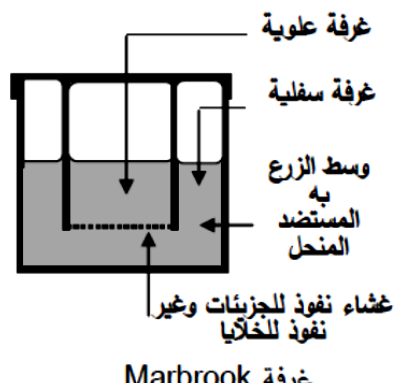
ب) حدّد الخلية المنتجة للعنصر (C)، علّل.

II- تم استئصال الغدة السعترية (التي موسية) لفئران ثم عرضت للأشعة السينية (X) المخزبة للنخاع العظمي ثم وزعت

في مجموعات. الشروط والنتائج التجريبية ممثلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة 2.

ومن أجل فهم أكثر للنتائج الواردة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة 2 أنجزت تجربة ثانية، تتمثل في وضع خلايا لمفاوية

محسّسة بمستضد منحل. التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 2.

المجموعة 5 لم تتلق أي معالجة من قبل	استئصال الغدة التيموسية ثم التعريض للإشعاع				المعالجة
	المجموعة 4 حقن خلايا لمفاوية T و B	المجموعة 3 حقن خلايا لمفاوية T و B	المجموعة 2 حقن خلايا لمفاوية T	المجموعة 1 حقن خلايا لمفاوية B	
نعم	لا	نعم	نعم	نعم	حقن الـ GRM
قطرة من مصّل الفأر + الـ GRM					بعد أسبوع من الحقن
+++++	-----	+++++	-----	---+--	تراص GRM
الشكل (أ)					
تركيز الأجسام المضادة	طبيعة اللمفاويات الموضوعة في الغرفة		التجارب		
	الغرفة السفلية	الغرفة العلوية			
+++++	لمفاويات T و B	لا توجد	1		
---+--	لمفاويات B	لا توجد	2		
+++++	لمفاويات B	لمفاويات T	3		
-----	لمفاويات T	لا توجد	4		
الشكل (ب)					

الوثيقة 2

1- أ) علّل استئصال الغدة التيموسية وتخریب النخاع العظمي للفئران.

ب) فسّر النتائج التجريبية المحصل عليها في الشكل (أ)، استنتج العلاقة بين الخلايا اللمفاوية.

2- أ) تأكد من العلاقة بين الخلايا اللمفاوية بتفسيرك للنتائج التجريبية الممثلة في الشكل (ب).

ب) استنتج معلومة إضافية تدعّم تلك العلاقة.

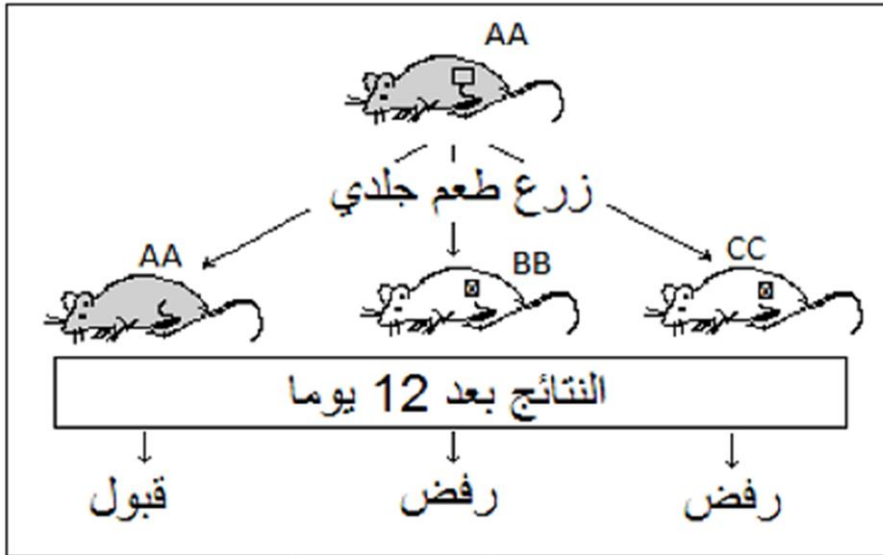
III- انطلاقاً مما توصلت إليه و مكتسباتك وضح برسم تخطيطي وظيفي شروط إنتاج الجزيئات الدفاعية.

التمرين الثامن

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية بذاتها، إذ تستطيع عضويته التميز بين مكونات الذات واللادات وتلعب البروتينات الغشائية دورا أساسيا في ذلك.

الجزء 1: تطرح زراعة الأعضاء مشكل الرفض. الوثيقة (1) الموائية تلخص تجارب أجريت على الفئران من سلالات مختلفة ونقية (AA , BB , CC).

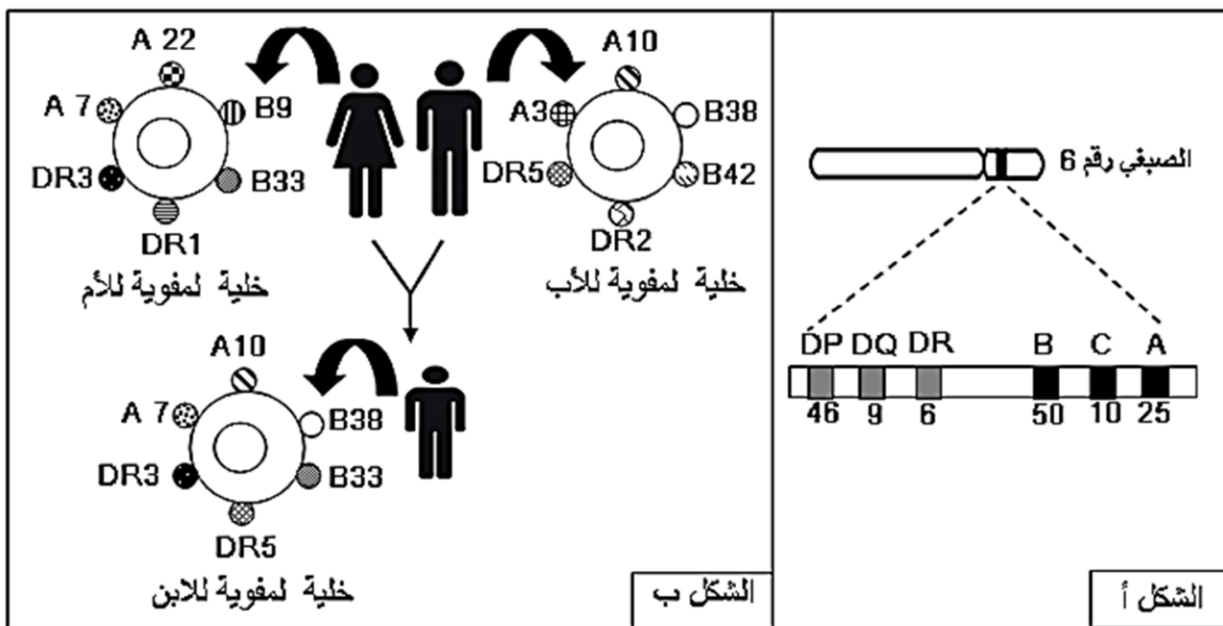
■ اقترح فرضية تفسر بها النتائج المحصل عليها في الوثيقة 1.



الوثيقة 1

الجزء 2: لمعرفة أسباب قبول أو رفض الطعم، نقتراح عليك الدراسات التالية :

1 – توضح الوثيقة (2) توارث بروتينات غشائية لدى عائلة، بحيث : الشكل (أ) يمثل المصدر الوراثي للمؤشرات الغشائية، أما الشكل (ب) فيمثل المؤشرات الغشائية لأفرادها الثلاث باقتصار التمثيل على A , B , DR .



الشكل ب

الشكل أ

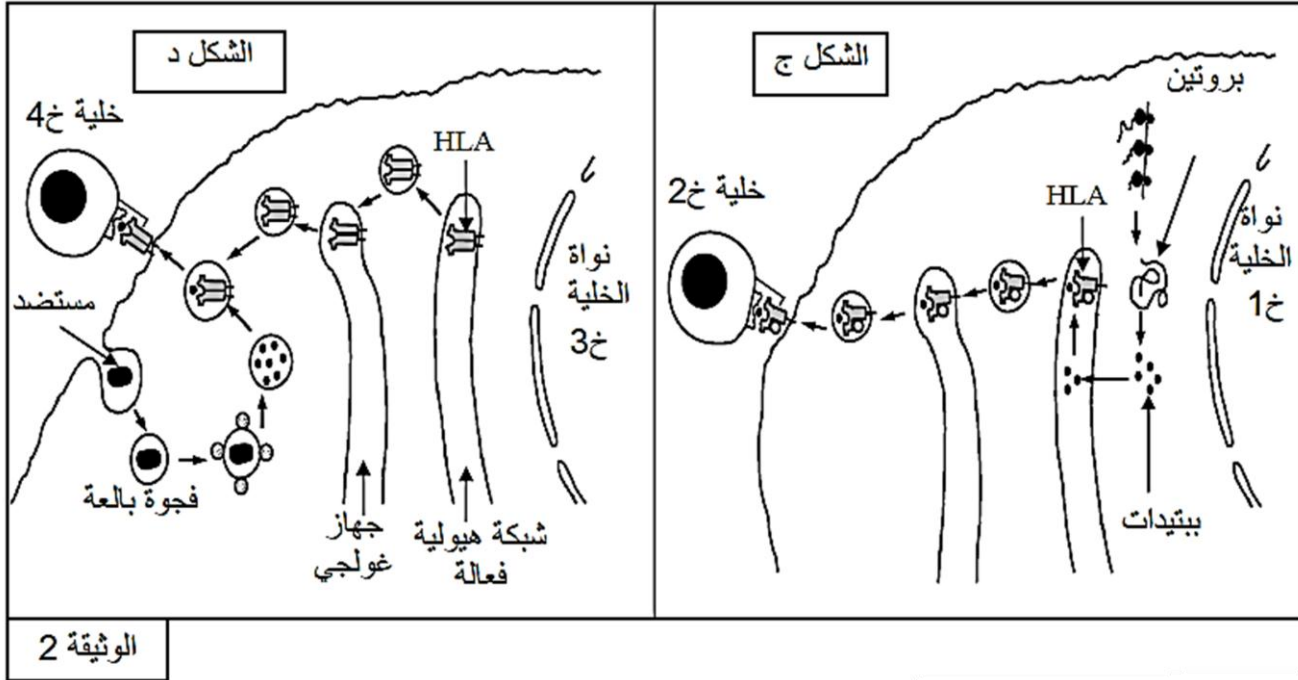
الوثيقة 2

بالاعتماد على معطيات (2) (أ، ب) :

- ماذا تمثل أحرف وأرقام الشكل (أ) ؟
- مثل النمط الوراثي للأبوين معتمدا على معطيات الشكل (ب) .

ج - اشرح باستدلال منطقي لماذا تطرح زراعة الأعضاء مشاكل تؤدي إلى رفضها من طرف عضوية المستقبل.

2 - تلعب الجزيئات الغشائية التي تعرض ببتيديات مستضدية دورا أساسيا في تحديد نمط الاستجابة المناعية , وذلك كما توضحه الوثيقة (2) (ج, د) .



أ - انجز تحليلا مقارنا بين الشكلين ج و د يتضمن تحديد :

- مصدر الببتيد المستضدي ؛
- نمط HLA ؛
- مقر تشكل معقد (HLA - ببتيد مستضدي) ؛

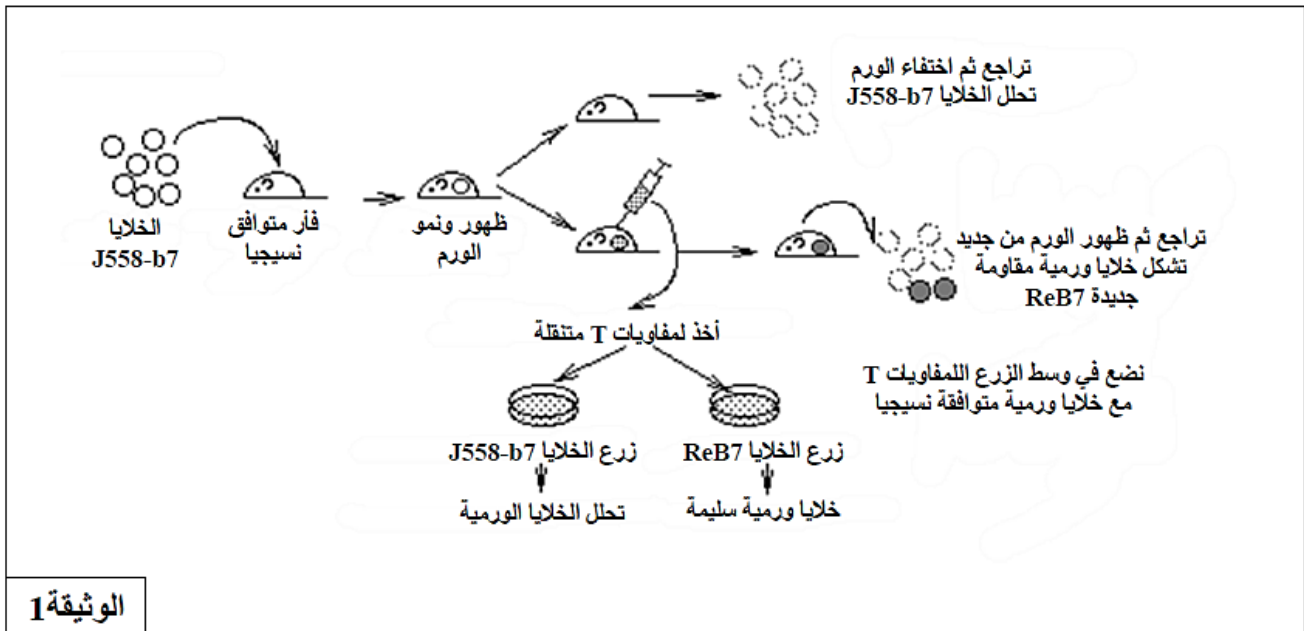
ب - استنتج نوع الاستجابة المناعية المحتملة في الحاليتين ومصير الخليتين خ1 و خ3.

الجزء 3: اعتمادا على ما توصلت اليه في هذه الدراسة ومعلوماتك , لخص في نص علمي دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات واللادات .

التمرين التاسع

تتكاثر خلايا الدم البيضاء بشكل عشوائي عند الانسان في حالة سرطان الدم: Leucémie (ابيضاض الدم). لفهم كيفية انفلات هذه الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي ، استخدم الباحثون نمودجا حيوانيا ، وشبيها بحالة الانسان.

يمكن إحداث تكاثر غير طبيعي للبلازميات "plasmocytome" عند الفئران وذلك بحقن خلايا ورمية (سرطانية) معدلة تدعى J558-b7 ، تثير هذه الخلايا استجابة مناعية قوية تمكن من التخلص منها بسرعة . إلا أنه في بعض الأحيان ، تتمكن بعض الخلايا الورمية من النمو ومقاومة التحلل ، لذلك سميت بـ **ReB7**. تبين الوثيقة 1 نتائج الحقن والزرع.

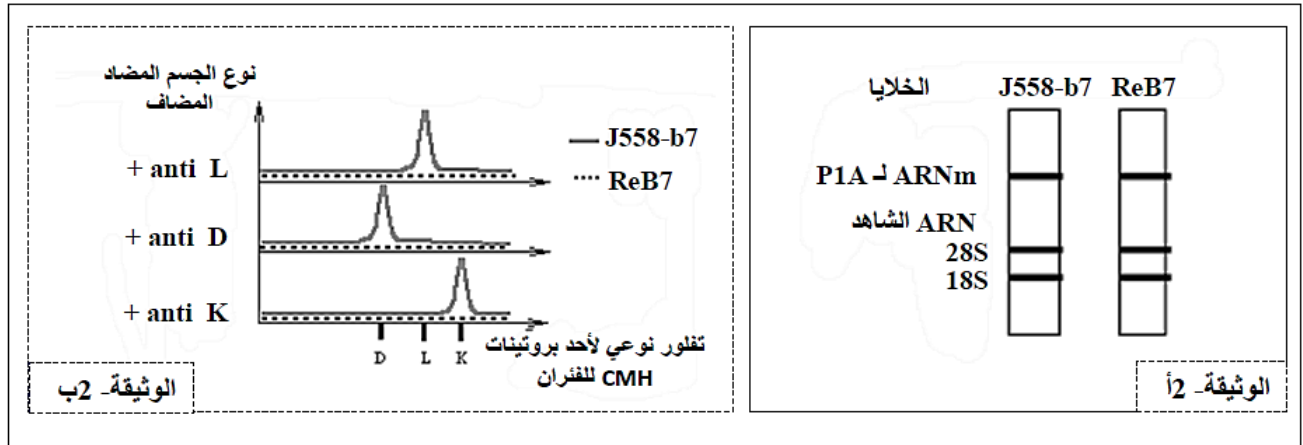


1 – باعتمادك على معطيات الوثيقة 1 ، استنتج نوع الاستجابة المناعية المتدخل في تدمير الخلايا الورمية.

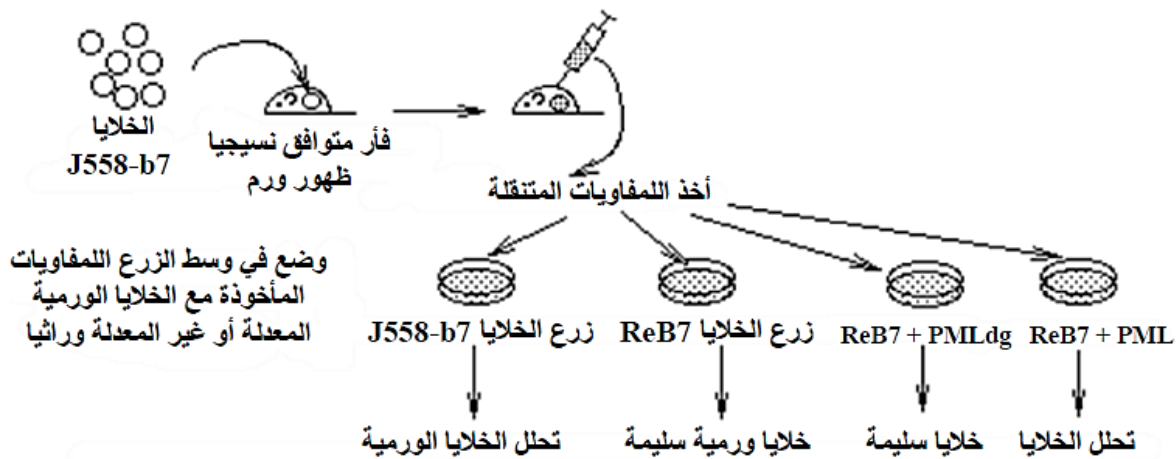
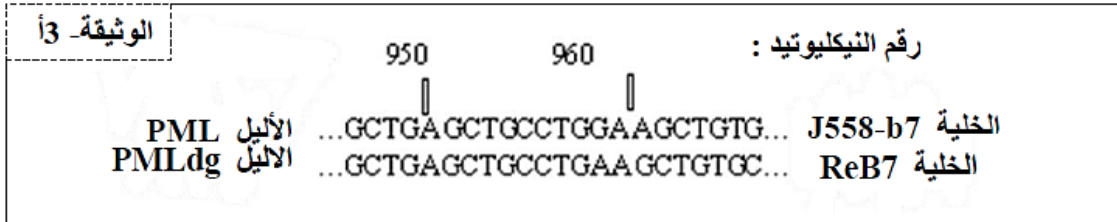
لفهم كيفية انفلات الخلايا **ReB7** من الجهاز المناعي ، نقترح المعطيات التالية :
 اظهرت الدراسات على أن الخلايا اللمفاوية LT تهاجم الخلايا التي تعرض ببتيدي يدعى PIA ، لذلك تم القيام بتحليل مختلفة للببتيدات المركبة من طرف خلايا الورم . تبين الوثيقة (2-أ) نتائج الهجرة الكهربائية لـ ARNm للخلايا السرطانية ، أما الوثيقة (2-ب) فتمثل نتائج إضافة أجسام مضادة لأحد بروتينات CMH (H₂ ، K ، D ، L) لخلايا الفئران في وسط الزرع .

ملاحظة : الاجسام المضادة المستعملة مرتبطة بجزئيات متفلورة ، ويمكن التفلور من التأكد من وجود أو غياب الجزئيات على غشاء الخلايا .

2 – انطلاقا من تحليل معطيات الوثيقة 2 ، وبناءا على معلوماتك ، اقترح الاسباب المحتملة التي مكنت الخلايا **ReB7 من مقاومة الجهاز المناعي.**



أظهرت بعض الدراسات أن خلايا **ReB7** المقاومة تمتلك المورثات الرامزة لبروتينات **CMH** لذلك تم تركيز الأبحاث حول بروتين يسمى **PML** ، والذي تشرف على تركيبه مورثة تحمل الاسم نفسه ، لاشتباه الباحثين في أنها تساعد في تعبير بروتينات **CMH** على سطح الخلايا. وللتأكد من ذلك تم تحديد تسلسل نيكلوتيدات الأليل الرامز لبروتين **PML** من جهة ، وانجاز تجارب التعديل الوراثي على الخلايا **ReB7** والخلايا الورمية **J558-b7** ، وذلك بإضافة أليل المورثة **PML** لمحتواها الوراثي. ومن جهة ثانية تم القيام باختبار مقاومتها للمفاويات **T** . تبين الوثيقة (3-أ) تسلسل نيكلوتيدات الأليل الرامز لبروتين **PML** ، أما الوثيقة (3-ب) فتلخص شروط التجربة ونتائجها.



الوثيقة 3 ب

3 - ماهي المعلومات الإضافية التي تقدمها هذه التجارب ؟

التمرين العاشر

الشخص (ع) مصاب بقصور كلوي حاد ، نصحه الأطباء بزرع كلية. ولتحقيق هذه العملية بنجاح يتم عادة الاستعانة بالاقرب للتبرع بالكلى للمريض ، ويجري فحص مطابقة انسجة لمعرفة مدى مطابقة الانسجة بين الشخصين.

I – تم تحديد زمر التوافق النسيجي CMH عند كل من الشخص (ع) وبعض أفراد عائلته . تلخص الوثيقة 1 النتائج المحصل عليها.

تموضع اليلات معقد التوافق النسيجي CMH على :										أفراد عائلة الشخص (ع)
الصبغي رقم : 6 (المائل)					الصبغي رقم:6					
D _{R2}	D _{W2}	B ₅	C _{W1}	A ₁	D _{R3}	D _{W3}	B ₈	C _{W2}	A ₁	أب الشخص (ع)
D _{R4}	D _{W4}	B ₁₂	C _{W8}	A ₁	D _{R1}	D _{W1}	B ₇	C _{W4}	A ₂	أم الشخص (ع)
D _{R1}	D _{W1}	B ₇	C _{W4}	A ₂	D _{R3}	D _{W3}	B ₈	C _{W2}	A ₁	الشخص (ع)
D _{R4}	D _{W4}	B ₁₂	C _{W8}	A ₁	D _{R2}	D _{W2}	B ₅	C _{W1}	A ₁	أخ الشخص (ع)
D _{R4}	D _{W4}	B ₁₂	C _{W8}	A ₁	D _{R2}	D _{W2}	B ₅	C _{W1}	A ₁	أخت الشخص (ع)

الوثيقة 1

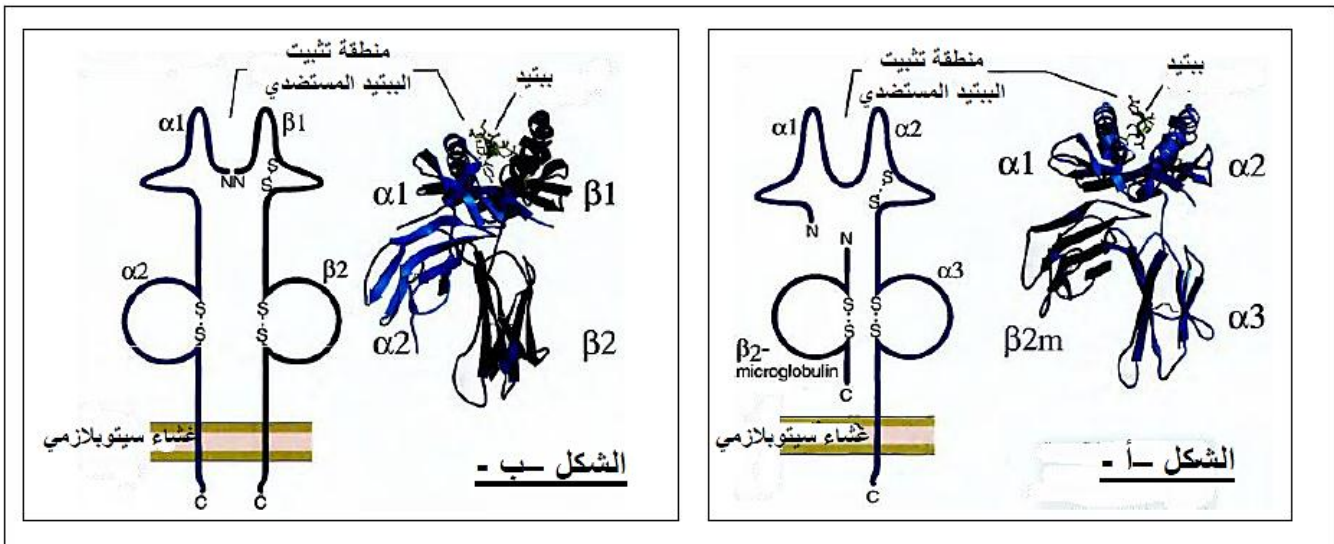
– اعتماد على الوثيقة 1 :

1 – أذكر ثلاث خصائص مميزة لمورثات CMH.

2 – أ – أعط النمط الوراثي لـ CMH لكل من : الشخص (ع) وأبويه و أخت الشخص (ع) .

ب – من بين إخوة الشخص (ع) ، هل يوجد فرد تسمح لديه تركيبة CMH بالتبرع بـ كليتته لأخيه ؟ علل إجابتك.

II – لإبراز الخصائص البنيوية المميزة للجزيئات المحددة للذات ، نقترح عليك المعطيات المبينة في الوثيقة 2 ، حيث يمثل الشكلان (أ) و(ب) البنية ثلاثية الأبعاد والتمثيل التخطيطي للجزيئات HLA الناتجة عن تعبير مورثات CMH .



الوثيقة 2

- 1 - تعرف على جزيئتي HLA الممثلة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 2.
 - 2 - باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 ومعلوماتك حول البروتينات ، قارن بين بنية جزيئتي HLA .
 - 3 - وضح الغرض من تصنيف جزيئات HLA الممثلة في الوثيقة (2) .
- III - من خلال المفاهيم المبنية خلال هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة ، استخلص العلاقة بين جزيئات النظام HLA ونسبة قبول الطعم ؟

التمرين الحادي عشر

تنشئ الكريات الاحادية النواة (monocytes) في نقي العظام وتنتشر بعد ذلك في الدم وتستطيع الهجرة إلى الانسجة ، حيث تصبح خلايا بلعمية (macrophages) .

I - بهدف دراسة كيفية عمل الخلايا البلعمية وتعاونها مع بعض خلايا الجهاز المناعي ، نجري سلسلة التجارب التالية :

التجربة 1:

نستخلص خلايا من العقد اللمفاوية لفأر محصن ضد مولد الضد X . ن عزل للمفاويات T4 والخلايا البلعمية (الماكروفاج) ووضعها في اوساط زرع مختلفة .
الشروط التجريبية والنتائج ممثلة في الوثيقة (1) .

وسط الزرع	شروط الزرع	النتائج
1	المفاويات T4 + مولد الضد X	عدم تكاثر للمفاويات T4
2	المفاويات T4 + خلايا بلعمية	عدم تكاثر للمفاويات T4
3	المفاويات T4 + خلايا بلعمية + مولد الضد X	تكاثر للمفاويات T4
4	المفاويات T4	عدم تكاثر للمفاويات T4

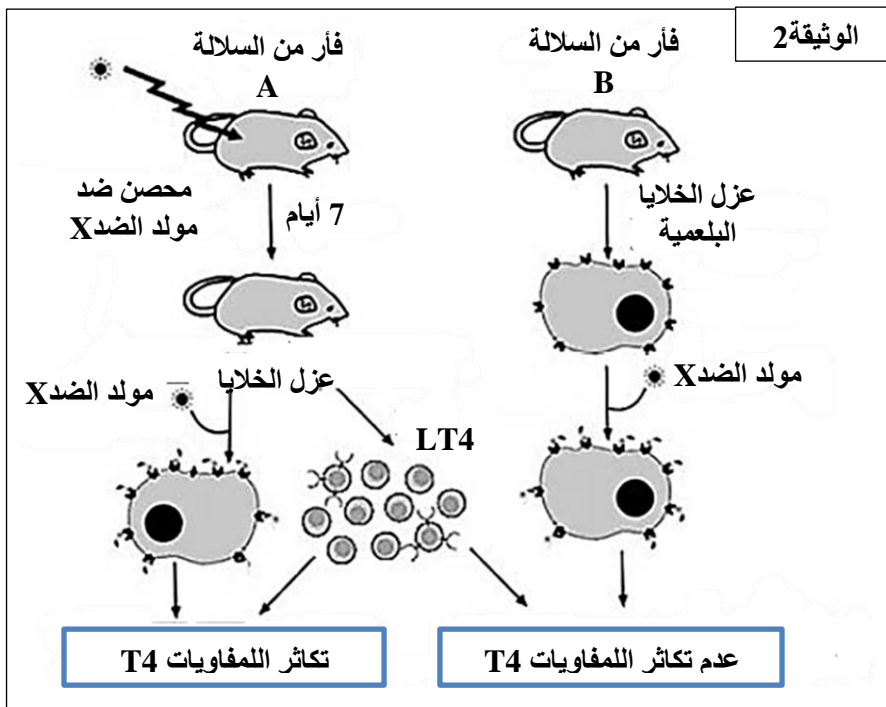
الوثيقة 1

1 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1) ، حدد شروط تكاثر LT4 .

التجربة 2:

نجري تجربة على فأرين من سلالتين مختلفتين A و B . الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .

2- حدد شرطا اساسيا لتكاثر LT4 الذي تظهره هذه التجربة . علل إجابتك .



التجربة 3:

قمنا بحضن خلايا بلعمية مع نفس مولد الضد X ولكن موسوم بالنظير المشع لأيودين ^{131}I . لاحظنا في البداية تواجد الاشعاع داخل الخلايا البلعمية وفي وقت لاحق لاحظنا تدمير مولد الضد X بشكل سريع . وجدنا 80 % من الاشعاع في وسط الزرع بشكل نظير الايودين ^{131}I متصل بببتيد و 20 % متصل بسطح الخلية .

3- استخرج دور الخلية البلعمية الذي تم اظهاره خلال مراحل التجربة .

4 - اشرح طريقة عمل الخلية البلعمية التي تؤدي إلى تكاثر LT4 مستعينا برسم تخطيطي

وظيفي.

II - من المعلومات التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة , اشرح عواقب غياب الخلايا البلعمية (الماكروفاج) على الاستجابة المناعية النوعية .

التمرين الثاني عشر

يعتبر زرع نخاع العظمي أفضل وسيلة طبية لاسترجاع المناعة عند الأفراد الذين يعانون من عجز مناعي خطير، تعتمد هذه الطريقة المساعدة على استرجاع الاستجابة المناعية على معارف حديثة حول النظام CMH . و مختلف مجموعات الخلايا المناعية.

I - يستطيع كل كائن حي التعرف على كل ما ينتمي إليه (الذات) ويتقبله، كما يستطيع أيضا أن يتعرف على كل ما هو غريب عنه (اللاذات) و يرفضه.

1 - قدم تعريفا دقيقا للذات و اللاذات.

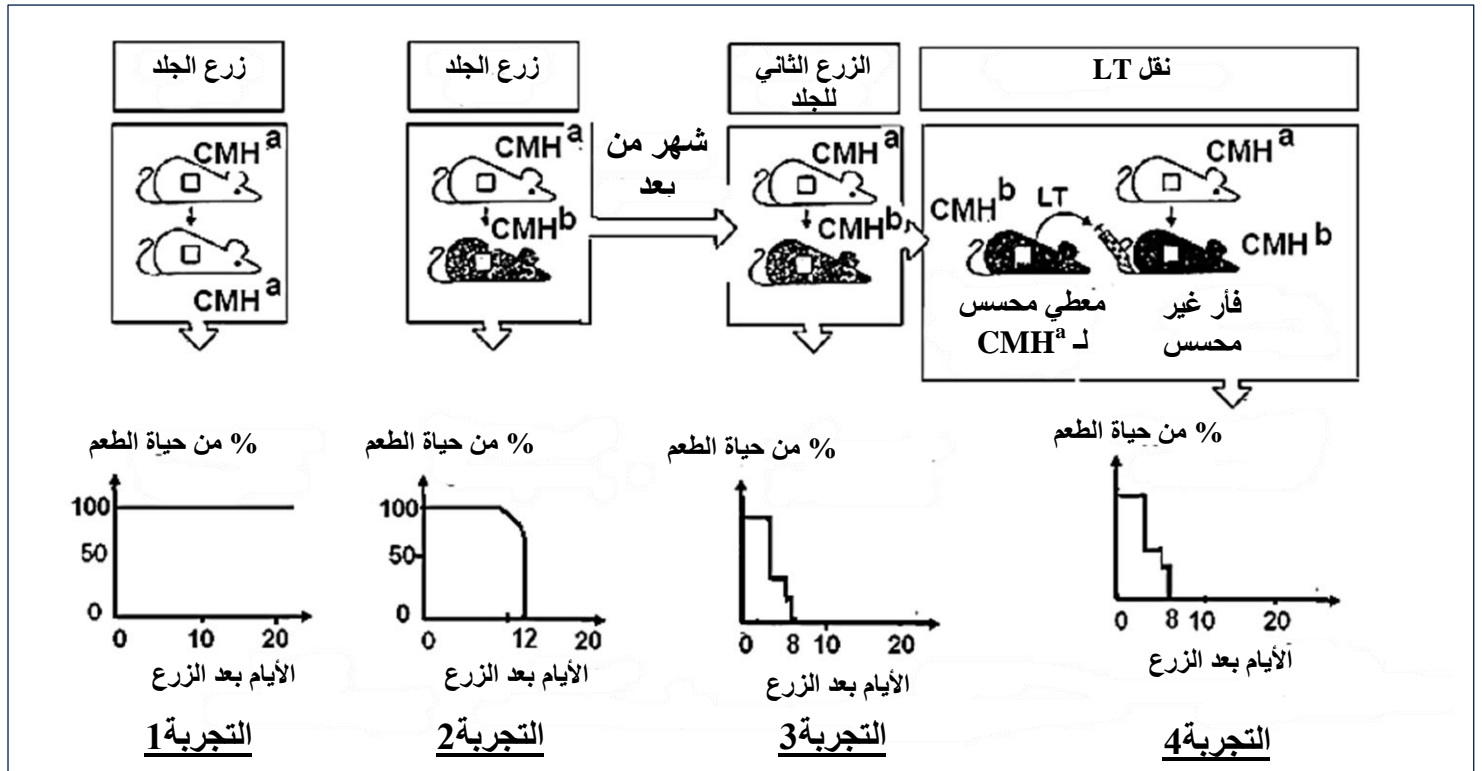
2- إن قدرة العضوية على التمييز بين الذات و اللاذات مرتبطة بوجود محددات حقيقية للهوية والتي تشكل أنظمة مثل

CMH , ABO و Rh (Rhésus) .

أ - حدد بدقة موقع هذه الأنظمة المختلفة.

ب - ما هي مميزات كل نظام؟

II - من التعرف على الآليات المتدخلة في رفض أو قبول زراعة الطعوم , يتم اجراء تجارب على فئران من نفس السلالة . التجارب والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1) .



الوثيقة 1

1 - حلل هذه التجارب . ثم استخرج شروط رفض الطعم ؟

هناك نوعان من اللمفاويات T, اللمفاويات LT4 التي تمتلك مستقبلات غشائية CD4 و اللمفاويات LT8 التي تمتلك مستقبل غشائي CD8 . تجري التجارب الواردة في الوثيقة (2) , من أجل تحديد دور اللمفاويات LT في رفض الطعم .

2- حلل النتائج المحصل عليها في الوثيقة 2 . ماذا تستنتج ؟

3- أ- هل هذه التجارب غير كافية للفصل في أي من النوعين من LT تتدخل في رفض الطعم.

ب- اقترح تجربة تسمح بحل هذه المشكلة.

4- لإظهار العلاقة بين LT4 و LT8 , نقوم بدراسة تطور عدد اللمفاويات T8 في طحال فئران طبيعية وأخرى طافرة عاجزة عن تركيب الانترلوكين 2 , قبل وبعد الإصابة بفيروس . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 3 .

أ- حلل النتائج المحصل عليها في الوثيقة 2 .
ب- ماهي توقعاتك فيما يخص تطور عدد LT8 في طحال الفأر الطبيعي بعد 7 أيام من الإصابة؟
علل إجابتك .

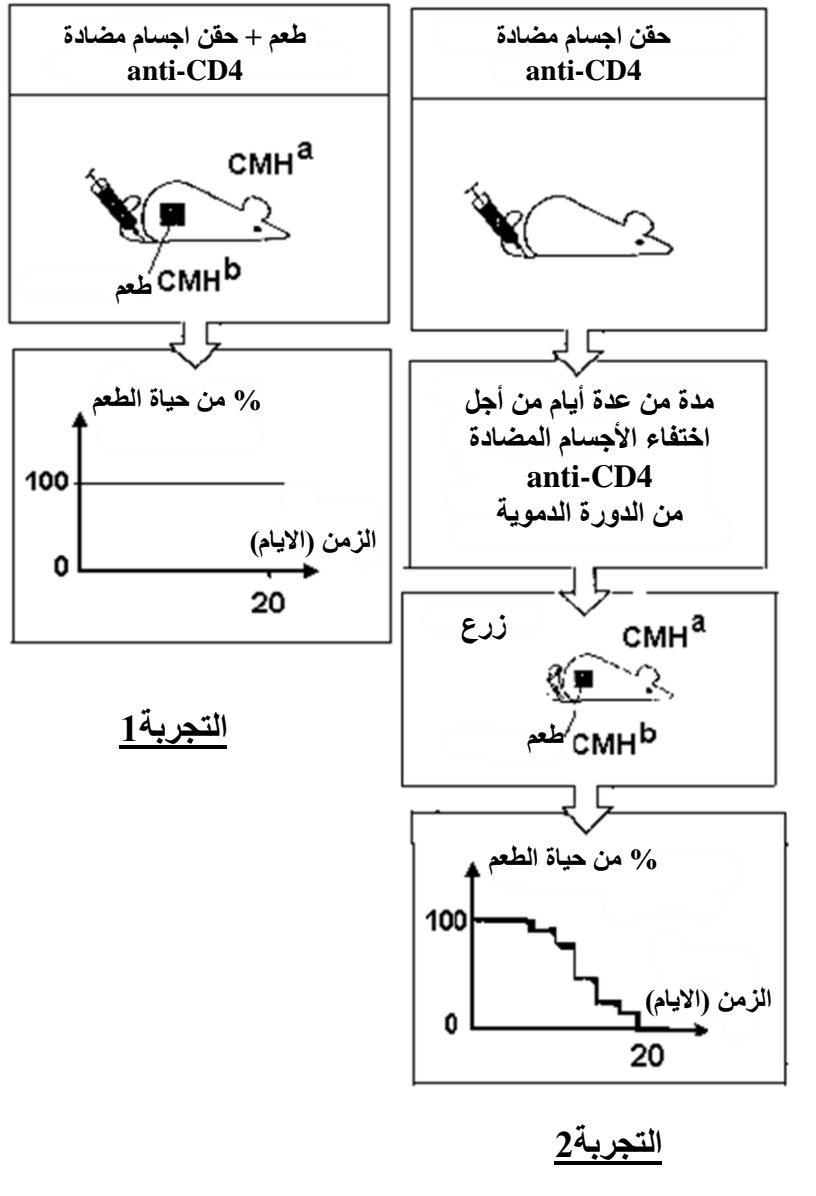
ج- استنتج العلاقة بين LT4 و LT8 .

III- اشرح كيف تتدخل الأجسام المضادة

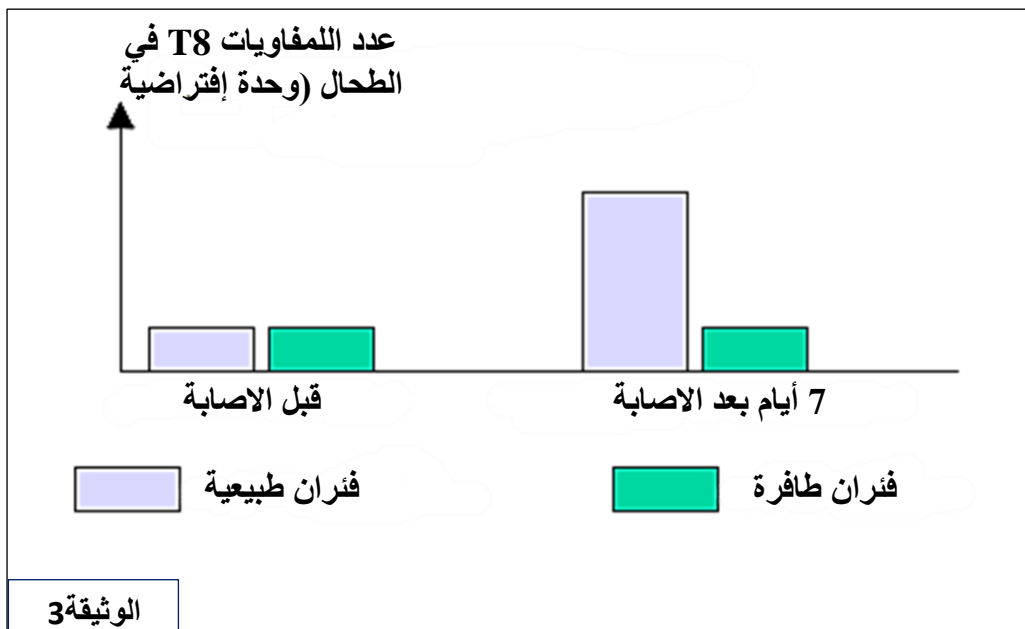
ضد CD4 (anti-CD4) في نجاح

عملية الزرع . استخلص تطبيق طبي عملي

لـ anti-CD4 .

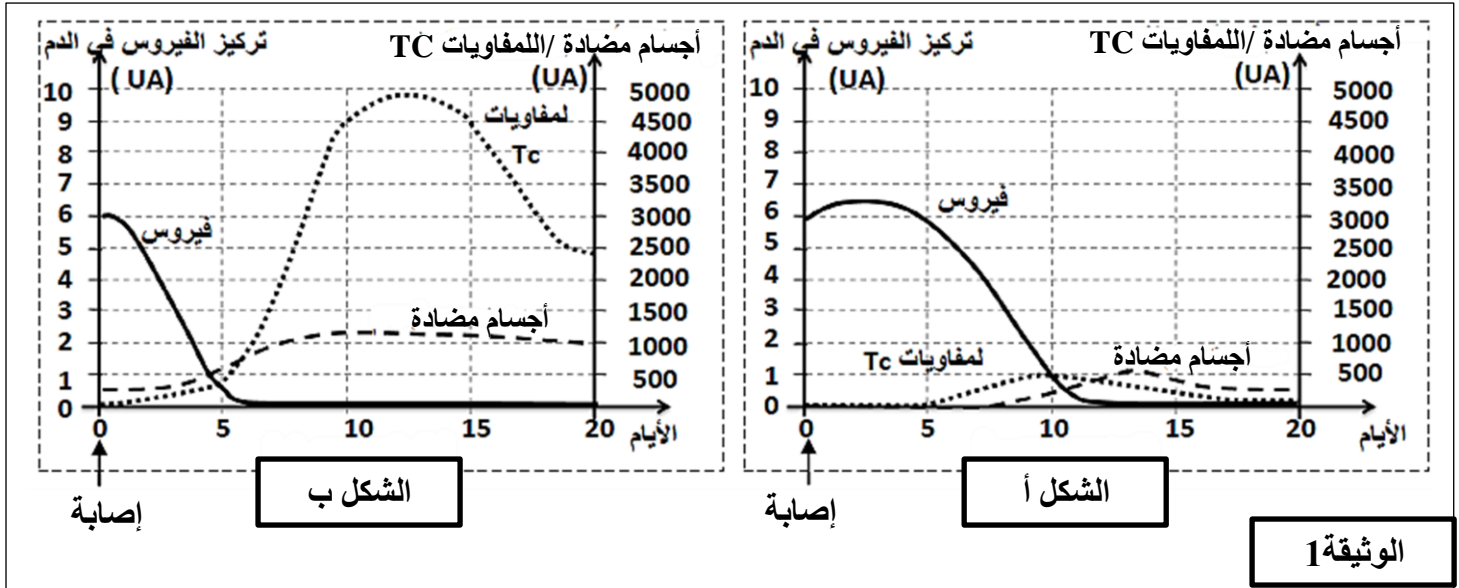


الوثيقة 2



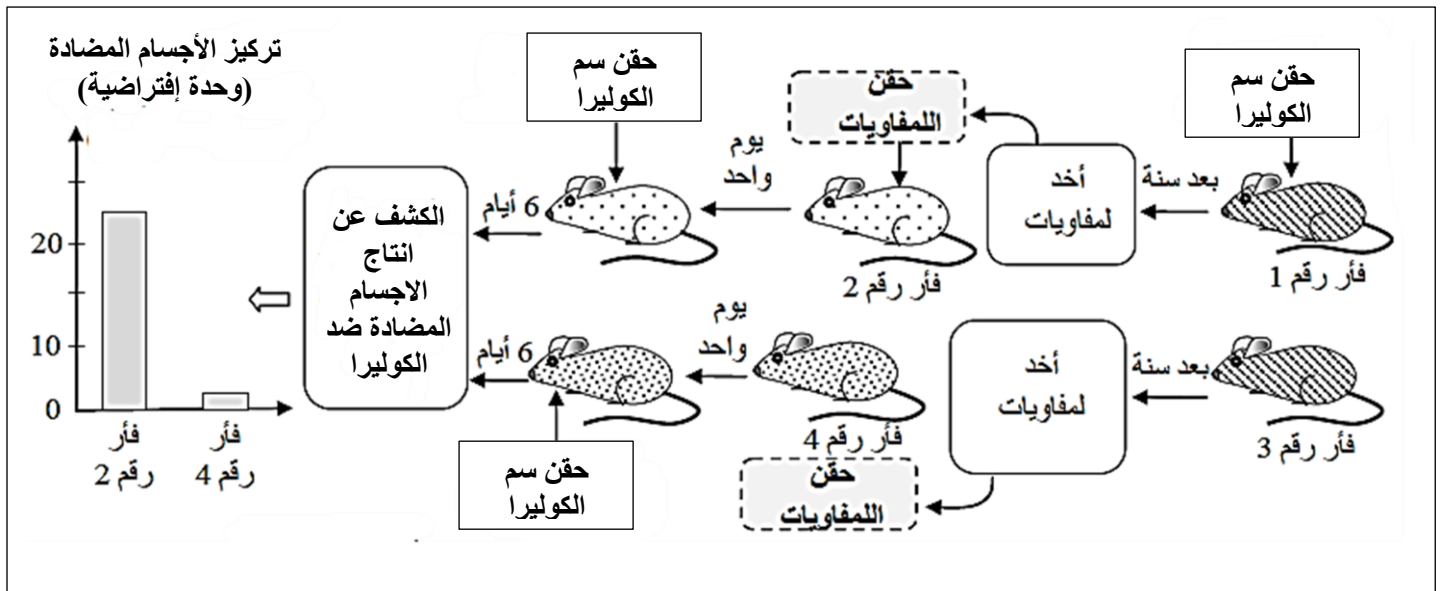
التمرين الثالث عشر

لإبراز بعض مظاهر وخصائص الاستجابة المناعية النوعية نقدم لك المعطيات التالية :
I - تمثل الوثيقة (1) بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام عند فئران تعرضت للإصابة بهذا الفيروس للمرة الأولى (الشكل أ) وعند فئران أخرى تعرضت للإصابة للمرة الثانية بنفس الفيروس (الشكل ب) .



1 - صف ثم فسّر تطور تركيز فيروس الزكام الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة 1 .
 2 - أ - استخرج الاختلاف في رد فعل الجسم اتجاه مولد الضد بين الاستجابة المبينة في الشكل (أ) والاستجابة المبينة في الشكل (ب) .
 ب - استنتج معللا إيجابتك وجود ذاكرة مناعية .

3 - من أجل تحديد العناصر المسؤولة عن الذاكرة المناعية نقدم الوثيقة 2 التي تبين نتائج تجربة نقل للمفاويات عند الفئران وتتميز هذه الفئران بكونها متوافقة من حيث CMH . (الفئران رقم 2 و 3 و 4 لم يسبق لها ان اصيبت ببكتيريا الكوليرا أو بالسلم الذي تفرزه هذه البكتيريا)



– قارن نتائج التجربة واستنتج نوع الخلايا المسؤولة عن الذاكرة المناعية .
 4 – أخذت خلايا جلدية من فئران بعضها سليم والبعض الآخر مصاب بالفيروس A أو الفيروس B . زرعت هذه الخلايا في اوساط ثم اضيفت لهذه الخلايا لمفاويات من فئران أخرى بعضها سليم والبعض الآخر مصاب بالفيروس A او الفيروس B . تبين الوثيقة 3 الشروط التجريبية ومصير الخلايا الجلدية . (جميع الفئران المستعملة تنتمي لنفس الزمرة النسيجية).

مصدر الخلايا الجلدية				
فئران سليمة	فئران مصابة بالفيروس A	فئران مصابة بالفيروس B		
عدم تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية	فئران سليمة	مصدر اللمفاويات
عدم تدمير الخلايا الجلدية	تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية	فئران مصابة بالفيروس A	
عدم تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية	تدمير الخلايا الجلدية	فئران مصابة بالفيروس B	

الوثيقة 3

أ – استخرج شروط تدمير الخلايا الجلدية .
 ب – استنتج خاصية الاستجابة المناعية التي تكشف عنها هذه التجربة .
 II – بالاستعانة برسم تخطيطي وظيفي , لخص مراحل الآلية المتدخلة في تدمير الخلايا الجلدية .

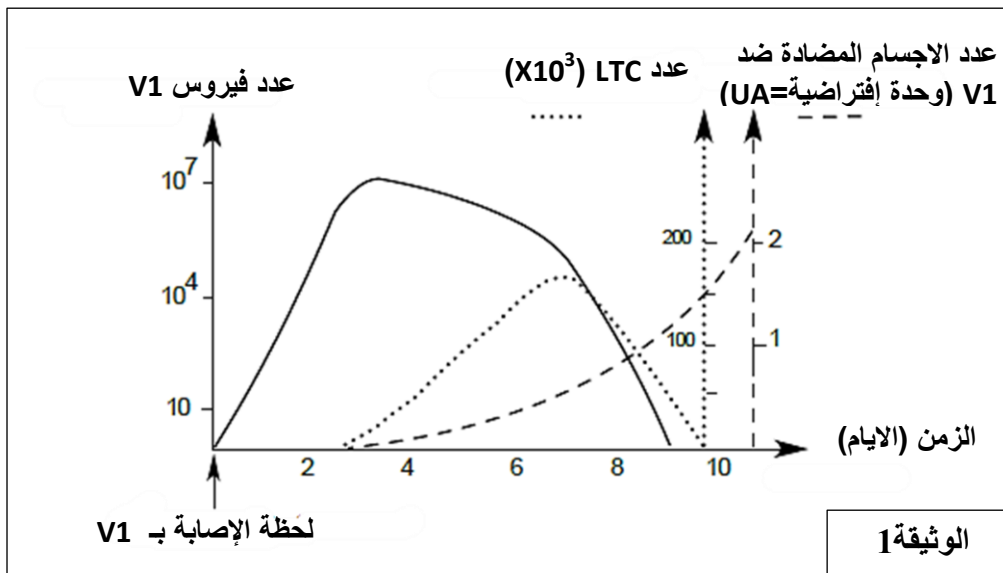
ملاحظة : الاستجابة المناعية النوعية , الأولية والثانوية من مكتسبات السنة الرابعة متوسط

التمرين الرابع عشر

I - نقترح من خلال هذا الموضوع دراسة آلية الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام . من اجل ذلك نجري التجارب الثلاثة التالية :

التجربة 1 :

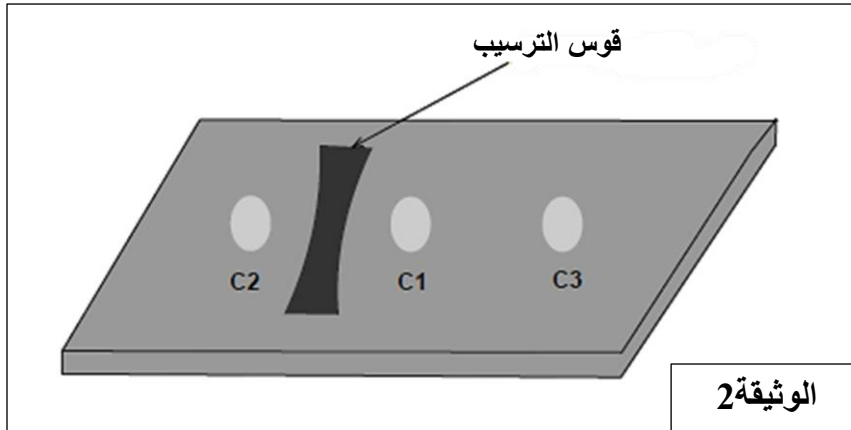
عند فأر (S) اصيب بفيروس الزكام من السلالة V1 , مع مرور الوقت يتم تتبع تطور عدد اللمفاويات T السامة (LTC) بالإضافة إلى عدد الاجسام المضادة ضد V1 فيروس في الدم .
 النتائج ملخصة في الوثيقة 1.



1 – حلل نتائج الوثيقة 1 , ثم استنتج طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد السلالة V1 من فيروس الزكام .

التجربة 2 :

- على شريحة زجاجية مغطاة بمادة هلامية (الجيلوز) تسمح بانتشار الجزيئات . نحدث ثلاث حفر C_1 و C_2 و C_3 .
- نضع في الحفرة C_1 مصل مأخوذ من الفأر S بعد 10 أيام من إصابته بفيروس V1 .
 - نضع في الحفرة C_2 محلول يحتوي على مستضدات السلالة V1 .
 - نضع في الحفرة C_3 محلول يحتوي على مستضدات السلالة V2 لنفس فيروس الزكام .
- النتائج المحصل عليها بعد 24 ساعة من وضع المحاليل في الحفر ممثلة في الوثيقة 2 .



2 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 :

- أ – علل ظهور قوس الترسيب بين الحفرة C_1 و C_2 .
- ب – استخلص خاصية للمناعة الموجهة ضد فيروس الزكام .

التجربة 3 :

يؤخذ من طحال فأر سليم للمفاويات B و للمفاويات T و البالعات الكبيرة (الماكروفاج) , توضع هذه الخلايا في أوساط زرع مختلفة في وجود السلالة V1 من فيروس الزكام . الشروط التجريبية والنتائج مبينة في الوثيقة 3.

عدد الخلايا البلازمية المنتجة	محتوى أوساط الزرع	
ضعيف	المفاويات B + السلالة V1	الوسط 1
ضعيف	المفاويات B + الماكروفاج + السلالة V1	الوسط 2
معدوم	المفاويات T + السلالة V1	الوسط 3
مرتفع	المفاويات T + الماكروفاج + السلالة V1	الوسط 4

الوثيقة 3

3 – انطلاقا من مقارنة نتائج الوثيقة 3 :

- أ – حدد أصل الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) .
- ب – استخرج الشروط الضرورية لإنتاج الخلايا البلازمية بكمية مرتفعة .
- ج – اشرح دور الماكروفاج و للمفاويات T في إنتاج الخلايا البلازمية .

II – بتوظيف المعلومات المستخرجة من استغلالك للوثائق 1 , 2 و 3 و معارفك المكتسبة , مثل بواسطة رسم تخطيطي وظيفي مرحلة التنفيذ المؤدية إلى القضاء على السلالة V1 من فيروس الزكام .

التمرين الخامس عشر

نهدف من خلال هذا الموضوع دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا ممرضة مثل عصيات كوخ Mycobacterium tuberculosis (Mt) المسببة لمرض السل.

I - نجري سلسلة من التجارب على سلالتين S1 و S2 .

4 فئران من السلالة S1. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الوثيقة 1

الفئران	التجارب	النتائج
1	حقن بكتيريا Mt	موت الحيوان
2	- حقن بكتيريا Mt غير ممرضة - 30 يوم من بعد : حقن بكتيريا Mt	بقاء الحيوان حي
3	حقن مصل للفأر رقم Mt+ 2	موت الحيوان
4	حقن لمفاويات للفأر رقم Mt + 2	بقاء الحيوان حي

الوثيقة 1

- 1 - ماهي المعلومات المستخلصة من نتائج الفئران رقم 1 و رقم 2 ؟
- 2 - حدد نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد Mt .
- 3 - في تجربة إضافية ، نحقن فئران من السلالة S2 بلمفاويات مستخلصة من الفئران رقم 2 و Mt . نلاحظ موت هذا الحيوان .
- فسر هذه النتائج .

II - لفهم آلية الاستجابة المناعية ضد Mt ، نستخلص من طحال فئران من السلالة S1 وغير محصنة ، الماكروفاغ M و اللمفاويات L1 و L2 ، تستعمل هذه الخلايا في تحضير اوساط زرع كما هو موضح في الوثيقة 2. تم الكشف في اوساط الزرع على مواد منحلة (Sb) مفرزة من قبل الخلايا المناعية .

وسط الزرع 5	وسط الزرع 4	وسط الزرع 3	وسط الزرع 2	وسط الزرع 1	المحتوى في 0=t
M + L1 + L2	L1 + L2	M + L1 + L2	M + L2	M + L1	المستضد في 0=t
Mt غير ممرضة					افراز المادة Sb1
+++	-	+++	+	+++	افراز المادة Sb2
+++	-	+++	-	+++	في t = 7 أيام ، نضيف :
خلايا من السلالة S1 مصابة بفيروس	خلايا من السلالة S1 مصابة بـ Mt				النتائج
عدم انحلال الخلايا المصابة	انحلال الخلايا المصابة	عدم انحلال الخلايا المصابة			

الوثيقة 2

- : غياب
+ : وجود
- 1 - أ باستغلالك لنتائج وسطي الزرع 1 و 2 :
- حدد اللمفاويات L1 و L2 .
- استخلص طبيعة ومصدر المادتين Sb1 و Sb2 .
- ب - ماهي المعلومات المستخرجة من مقارنة نتائج وسط الزرع 3 مع نتائج وسط الزرع 1.
- ج - كيف تفسر نتائج وسط الزرع 4.

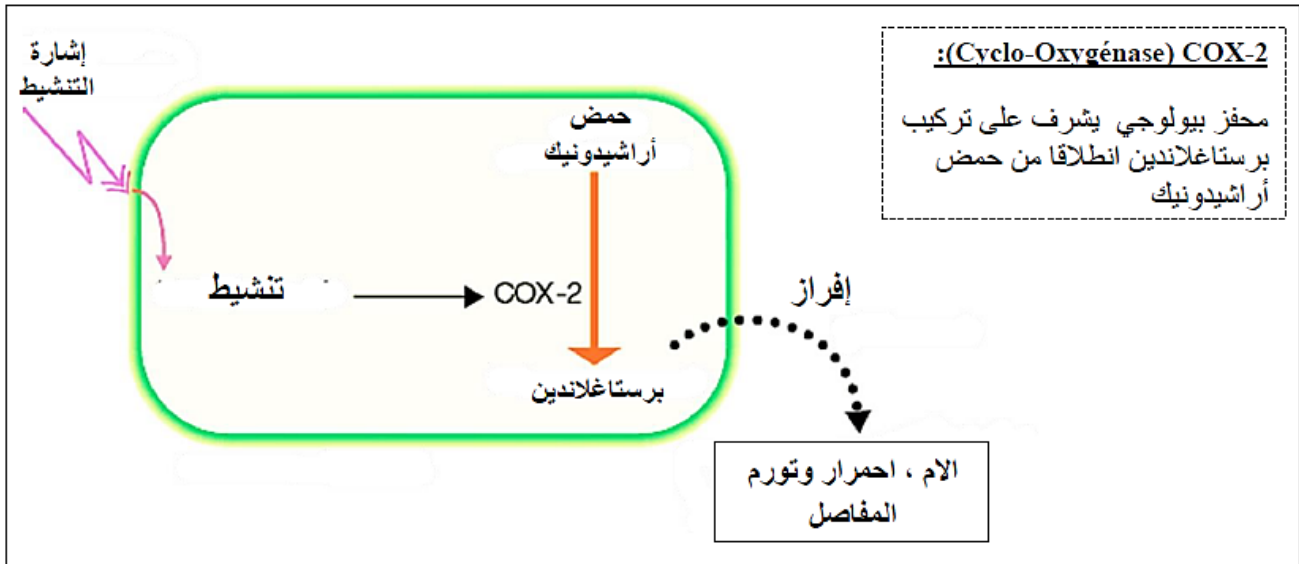
- 2 - أ - في وسط الزرع 5 ، فعلى الرغم من افراز المادتين Sb1 و Sb2 ، نلاحظ عدم انحلال الخلايا المصابة ، كيف تفسر هذه النتيجة .
- ب - من المعلومات التي توصلت اليه ، استخلص شروط عمل الخلايا المسؤولة عن انحلال الخلايا المصابة.
- 3 - مما سبق ومعارفك المكتسبة ، قدم رسم تركيبى توضح فيه مراحل الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt.

التمرين السادس عشر

روماتيزم المفاصل هو احد الامراض المزمنة التي تصيب المفاصل و المتمثلة في التهاب المفاصل و الانسجة المحيطة (المبطنة) لها ، مما يحدث تورم في المفاصل المصابة و ارتفاع حرارتها و الشعور بالألم أحياناً. أظهرت الدراسات ان ظهور واستمرار حالة الالتهاب راجع لتدخل الماكروفاج المنشطة على مستوى المفاصل.



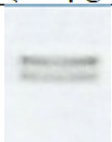
ندرس على ماكروفاج لفران ، تأثيرات مضادات الالتهاب لخليط من نباتات طبية تسمى APR.

I - تمثل الوثيقة 1 رسم مبسط لتنشيط الماكروفاج.



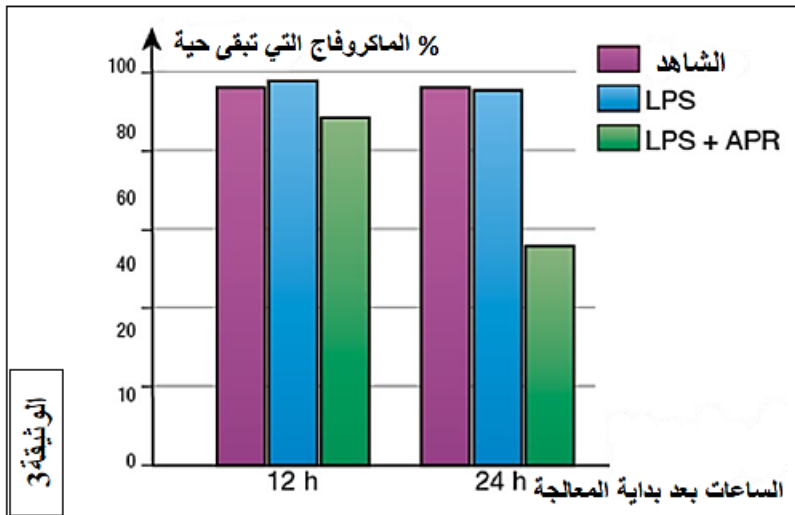
الوثيقة 1

- 1 - قدم مفهوما لـ (المحفز البيولوجي "الحيوي") .
- 2 - تمتاز المحفزات البيولوجية بتخصص مزدوج ، وضح ذلك معتمدا على معارفك المكتسبة .
- 3 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة 1 ، صف المراحل المؤدية إلى ظهور أعراض الالتهاب .
- II - بغرض معرفة طريقة تأثير مضادات الالتهاب APR ، نقدم لك المعطى التجريبي التالي :
- تعالج بالعات كبيرة (ماكروفاج) في اوساط زرع لمدة 12 ساعة حسب 3 شروط تجريبية مختلفة ، ثم نستخلص منها ARNm . نبحث عن الناتج عن تعبير المورثة المشفرة لـ COX-2 .
- تبين الوثيقة 2 مستوى التعبير عن هذه الجزيئات (ARNm) بدلالة الشروط التجريبية المختارة .
- ملاحظة 1 :** (Lipopolysaccharides) LPS : سكريات متعددة دهنية وهي جزء من جدار العديد من البكتيريا

شروط المعالجة	الشاهد : غياب LPS و APR	LPS ($1\mu\text{g.mL}^{-1}$) غياب الـ APR	LPS ($1\mu\text{g.mL}^{-1}$) + APR ($150\mu\text{g.mL}^{-1}$)
وجود الـ ARNm بعد 12 ساعة من المعالجة			

الوثيقة 2

- ملاحظة 2:** كثافة الأشرطة السوداء تتناسب مع كمية الجزيئات المتواجدة ضمن المستخلص .
- 1 - أ - حلل نتائج الوثيقة 2
ب - استنتج طريقة عمل مضادات الالتهاب APR.
بغرض تحديد تأثيرات على حياة الخلية ، نقدم لك المعطيات التجريبية التالية والمبينة في الوثيقة 3:
نسبة ماكروفاغ فئران الحية والمزروعة في أنابيب اختبار تم قياسها بعد 12 ساعة إلى 24 ساعة من المعالجة بـ :
- الشاهد : غياب LPS و APR
 - « LPS » : وجود $1\mu\text{g.mL}^{-1}$ من LPS.
 - « LPS + APR » : وجود $1\mu\text{g.mL}^{-1}$ من LPS و $150\mu\text{g.mL}^{-1}$ من APR.

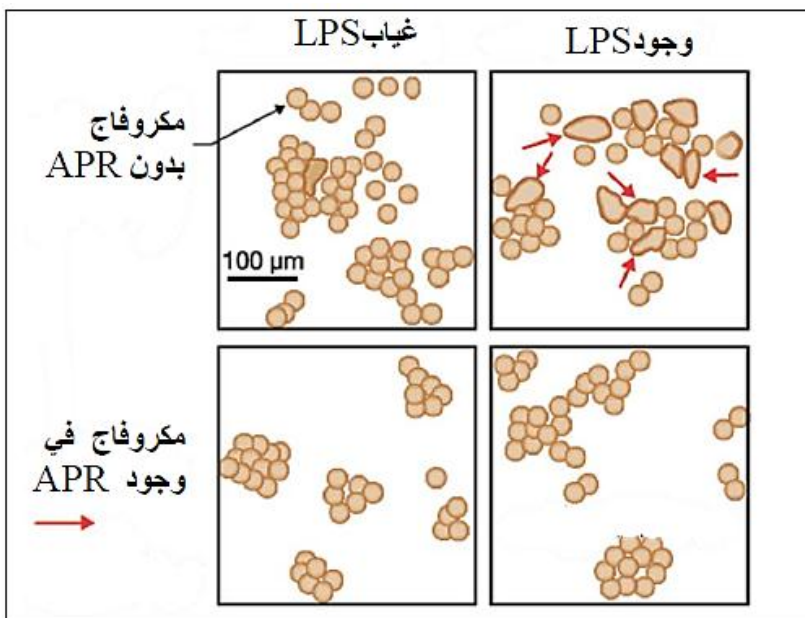


الوثيقة 3

- 2 - أ - حلل نتائج الوثيقة 3 .
ب - أقتراح فرضية تفسر بها طريقة تأثير APR على حياة الماكروفاغ.

تمثل الوثيقة 4 الملاحظة بالمجهر الضوئي لماكروفاغ في وجود أو غياب LPS مع أو في غياب المعالجة بـ APR

- 3 - هل تسمح لك معطيات الوثيقة 2 بتأكيد صحة الفرضية المقترحة ؟
علل إجابتك.

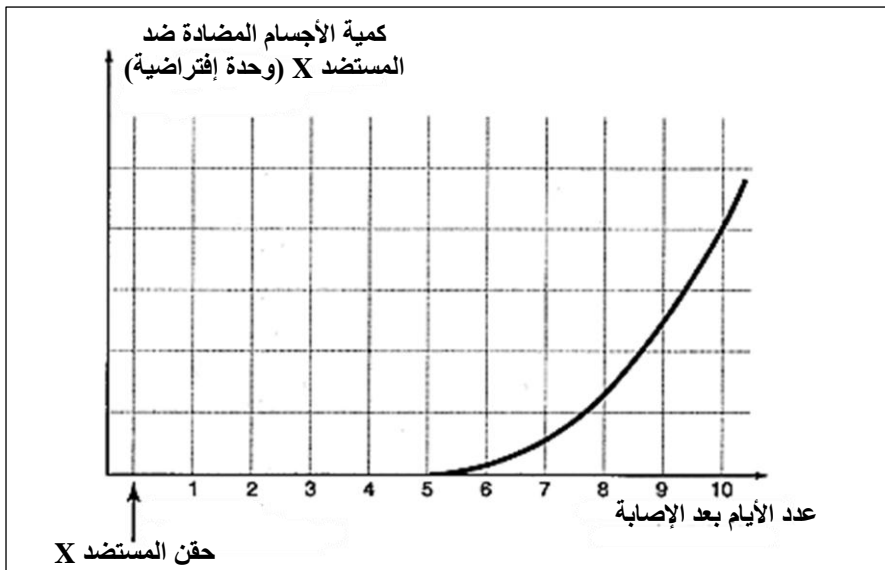


الوثيقة 4

III - انطلاقاً من المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ، بين أن APR يمكن أن يكون مضاد للالتهاب مخفف للمرضى الذين يعانون من روماتيزم التهاب المفاصل .

التمرين السابع عشر

I - من أجل التعرف على الآلية المسؤولة على إنتاج الاجسام المضادة الموجهة ضد المستضد X. نقدم لك التجارب التالية التجربة 1 :



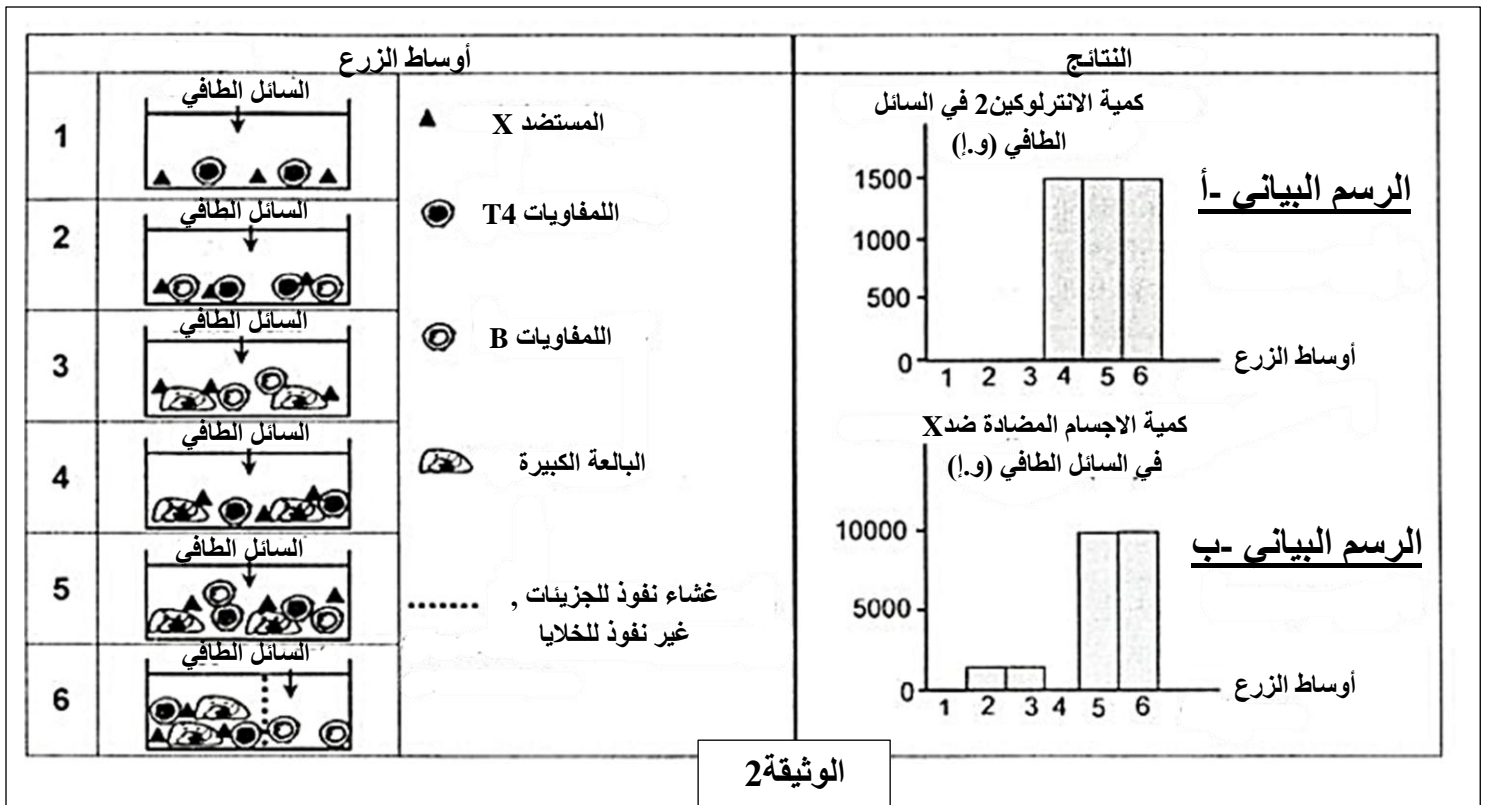
نحقن فأر بالمستضد X ونتتبع تطور كمية الاجسام المضادة البلازمية الموجهة ضد المستضد X. النتائج المحصل عليها ممثلة في منحنى الوثيقة 1.

1 - حلل منحنى الوثيقة 1, ثم استنتج طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد X.

الوثيقة 1

التجربة 2:

تزرع خلايا مناعية مأخوذة من طحال فأر S غير محصن ضد المستضد X. ثم نقيس في السائل الطافي لكل وسط زرع كمية كل من الانترلوكين 2 و الاجسام المضادة ضد المستضد X. تمثل الوثيقة 2 محتوى أوساط الزرع والنتائج المحصل عليها.



الوثيقة 2

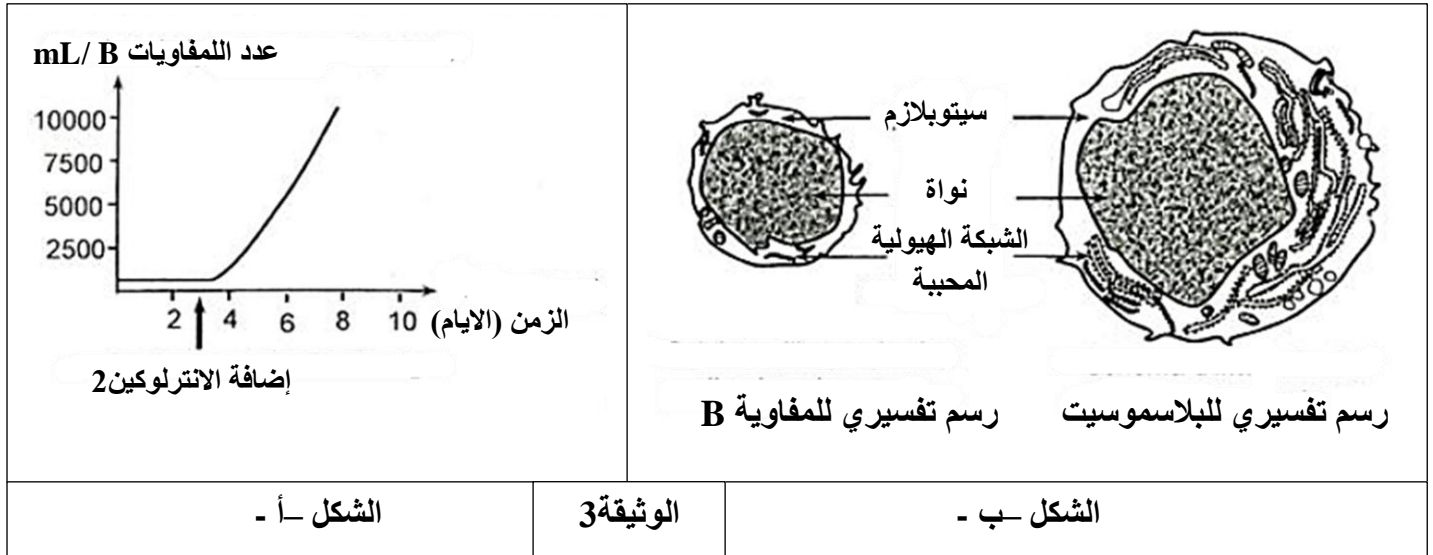
2- باستغلالك لنتائج الوثيقة 2, استنتج :

- أ - مصدر الانترلوكين 2 والخلايا مصدر الاجسام المضادة ضد المستضد X.
 ب - شروط الانتاج المعتبر للاجسام المضادة ضد المستضد X.
 ج - طريقة الاتصال بين الخلايا المناعية.

3 - ننجز وسط زرع مماثل للوسط 4 (الوثيقة 2) , لكن مع ماكروفاج معالجة بنزيم مخرب لـ CMH . النتائج المحصل عليها مماثل لتلك المسجلة في الوسط 1 .
 باستغلالك لهذه المعطيات ومعلوماتك المكتسبة , أشرح آلية عمل اللمفاويات LT4 .

التجربة 3 :

- تزرع لمفاويات B مأخوذة من طحال فأر في جود المستضد X , ثم :
- تتبع تطور عدد اللمفاويات B بدلالة الزمن قبل وبعد إضافة الانتلوكين 2.
 - بعد 6 أيام من إضافة الانتلوكين 2 , ننجزملاحظة بالمجهر الالكتروني للخلايا المأخوذة من وسط الزرع . هذه الملاحظة تكشف وجود اللمفاويات B والبلاسموسيت .
- النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 3



4-أ - حلل منحنى الشكل "أ" من الوثيقة 3 .

ب- قارن بنية البلاسموسيت مع بنية اللمفاويات B انطلاقا من الشكل "ب" .

ج - استخلص طريقة تأثير الانتلوكين 2 .

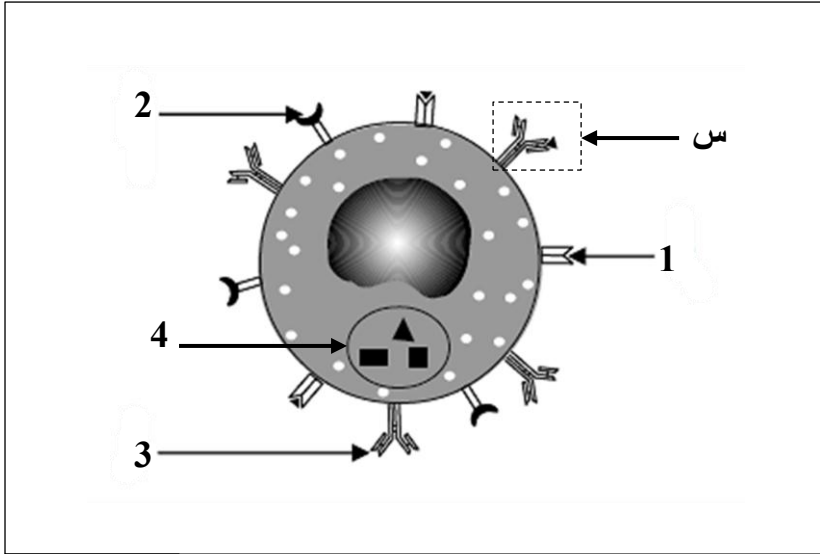
د - انطلاقا من المعلومات المستخرجة من التجربة 3 ووسط الزرع 6 من التجربة 2 , استخلص العلاقة بين بنية البلاسموسيت ووظيفتها .

III - بتوظيف المعلومات المستخرجة سابقا ومعارفك المكتسب , اشرح مستعينا برسم تخطيطي وظيفي الآلية المسؤولة عن انتاج الاجسام المضادة ضد المستضد X , بعد حقن المستضد X .

التمرين الثامن عشر

يتطلب الدفاع المناعي تدخل مجموعة خلايا متخصصة، قادرة على التخلّص من العناصر الغريبة التي تدخل إلى العضوية.

I - سمحت تقنيات الوسم المناعي إظهار وجود " جزيئات محددة للذات " على سطح الخلايا المتخصصة.



الوثيقة 1

1- أ - ذكر بتقنية الوسم المناعي.

ب - سم هذه الجزيئات وحدد مصدرها.

ج- لماذا نصفها " بمؤشرات الذات " ؟

2 - تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي مبسط

لخلية مناعية متخصصة.

أ - سم الخلية المبيّنة في الوثيقة 1.

ب - تعرف على العناصر المرقمة.

ج - مثل العنصر (س) برسم تخطيطي تفسير

مرفقا بجميع البيانات.

3- اشرح دور الخلية الممثلة في الوثيقة 1

معتمدا على خصائصها البنوية المميزة.

II

بهدف إظهار الانتخاب النسيلى (اللي) , ننجز

التجربة التالية :

توضع خلايا لمفاوية لفأر (لم يحقن من قبل

بكريات حمراء للخروف (GRM) أو كريات

حمراء للدجاج (GRP) , توضع هذه

الخلايا بعد ذلك في انبوب اختبار في

جهاز الطرد المركزي لترسيبها .

الخلايا الحرة الناتجة عن عملية الترسيب

تحقن لفئران فقدت مناعتها الطبيعية.

الوثيقة 2 توضح الشروط التجريبية

والنتائج المحصل عليها .

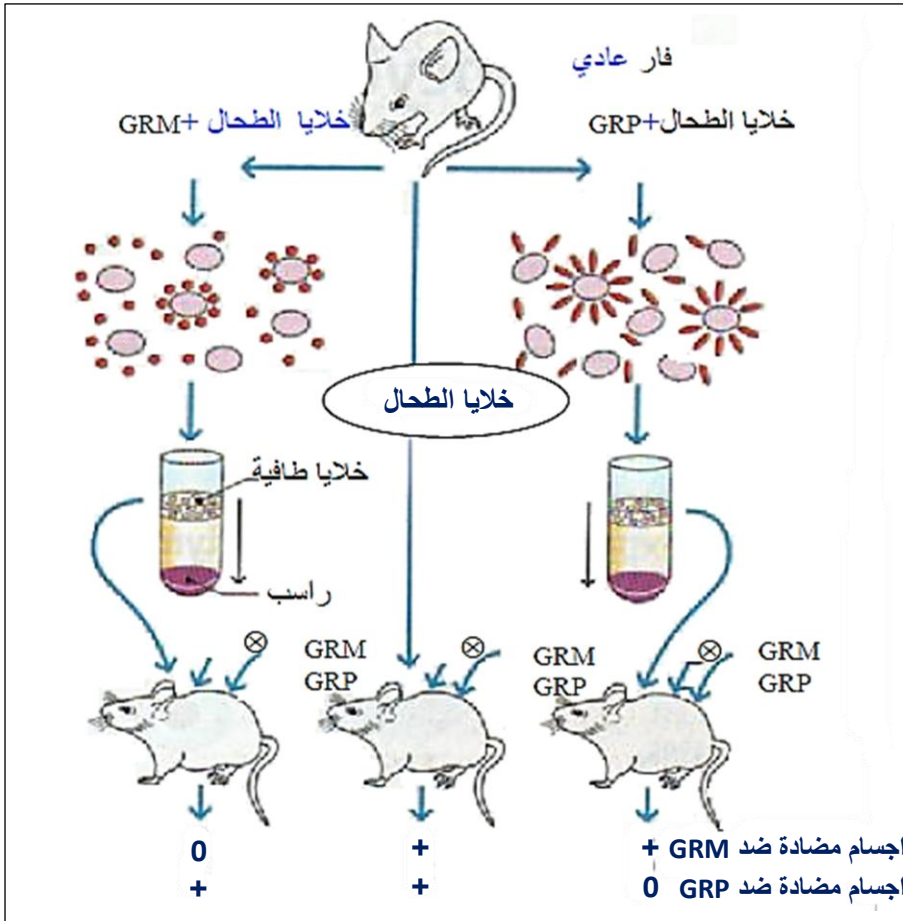
1 - وضح اعتمادا على منهجية منظمة

ومؤسسة , كيف تسمح هذه التجربة

بإظهار وجود انتقاء نسيلى .

2 - علل استخدام فئران فقدت مناعتها

الطبيعية .



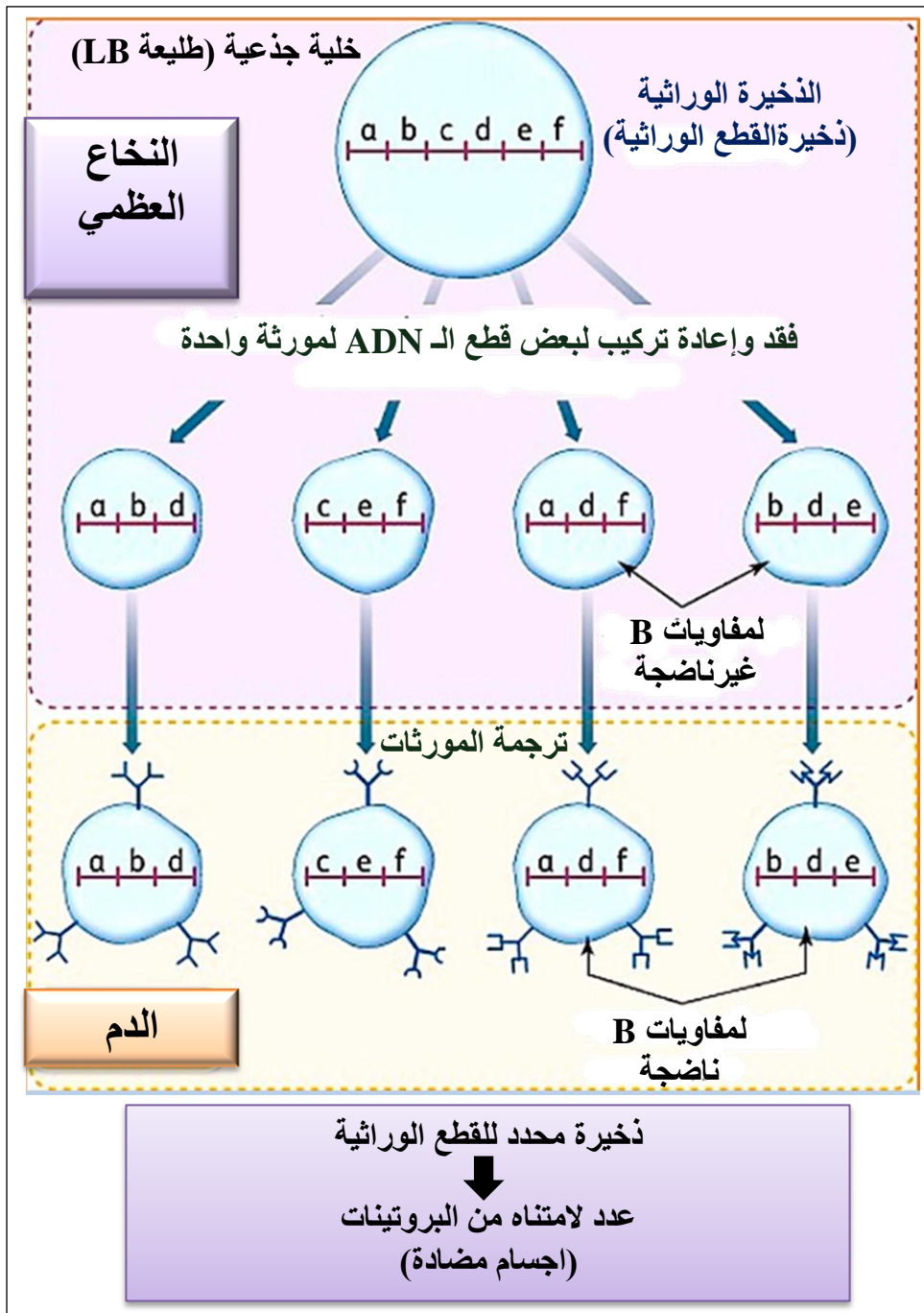
GRM : كريات حمراء للخروف

GRP : كريات حمراء للدجاج

⊕ : معالجة لإقصاء المناعة الطبيعية

الوثيقة 2

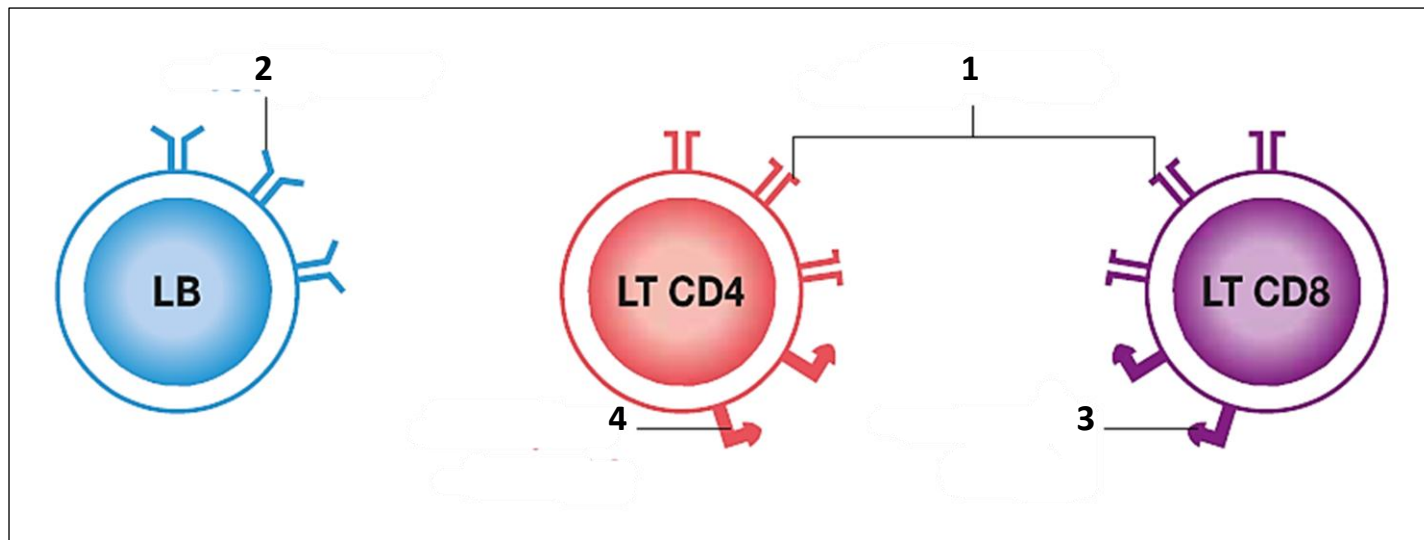
III- تركيب و تفرز الخلايا اللمفاوية B بعد تنشيطها الأجسام المضادة (غلوبولينات من طبيعة بروتينية)، يقدر عدد المورثات عند الإنسان بحوالي 30000 مورثة غير أن الخلايا اللمفاوية B لها القدرة على تركيب و إفراز ملايين من أنواع الأجسام المضادة. للتعرف على مصدر هذا التنوع نقدم لك الوثيقة 3 :



- بالاستعانة بمعطيات الوثيقة 3 و بالمعلومات المستخلصة من الأسئلة السابقة ومعارفك ، علل إذن التنوع الكبير للأجسام المضادة.

التمرين التاسع عشر

نهدف من خلال هذه الدراسة توضيح ضرورة وجود تعاون بين مختلف انواع الخلايا المناعية من اجل القضاء على العوامل الممرضة.
I – تمثل الوثيقة (1) ثلاث انواع من الخلايا اللمفاوية المتدخلّة في الاستجابة المناعية النوعية .



الوثيقة 1

- 1 – تعرف على البيانات المرقمة
- 2 – حدد دور العنصرين (3) و(4) .
- 3 – بتوظيف معارفك المكتسبة حدد دور العنصرين 1 و2 خلال الاستجابة المناعية النوعية .

II – نقترح عليك دراسة طريقة عمل LT4 خلال مراحل الاستجابة المناعية النوعية , ومن اجل ذلك نقدم لك التجارب التالية :

التجارب 1, 2 و3:

نستعمل 3 فئران A, B و C (بدون الـ CMH) غير محصنة ضد المستضد X ونجري عليها التجارب 1, 2, 3 ثم نقيس كمية غاما غلوبولين (الاجسام المضادة) في مصل كل من الفئران الثلاثة . الوثيقة 2 تلخص التجارب والنتائج المحصل عليها .

التجارب	التجربة 1 :	التجربة 2:	التجربة 3:
التجارب	حقن المستضد X في الفأر الطبيعي A	حقن المستضد X في الفأر عديم الغدة التيموسية B	حقن المستضد X و LT4 في الفأر A المأخوذة من الفأر C
النتائج : انتاج غاما غلوبولين ضد المستضد X	مهمة جدا	ضعيفة جدا	مهمة جدا

الوثيقة 2

- 1 – حلل النتائج المحصل عليها ثم استخلص :
 - طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد X.
 - شرط ضروري لحدوث هذه الاستجابة المناعية النوعية .

التجربة 4 :

- تؤخذ لمفاويات T4 من فرد سليم ويتم تحسيسها بواسطة مستضد ثم توضع في وسط زرع مناسب . بعد بضعة أيام , يؤخذ السائل الطافي من وسط زرع LT4 .

- تؤخذ لمفاويات T8 ولمفاويات B من فرد سليم , تحسس بشكل منفصل بواسطة مستضد و يتم زرعها في اوساط مضاف لها السائل الطافي , البعض الآخر بمثابة شاهد .
- التجارب والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 3 .

التجربة 4	النتائج
أخذ السائل الطافي من وسط Zرع LT4 إضافة السائل الطافي Zرع LB محسنة بواسطة مستضد	تكاثر للمفاويات B
Zرع LB محسنة بواسطة مستضد	عدم تكاثر للمفاويات B
إضافة السائل الطافي Zرع LT8 محسنة بواسطة مستضد	تكاثر للمفاويات T8
Zرع LT8 محسنة بواسطة مستضد	عدم تكاثر للمفاويات T8

الوثيقة 3

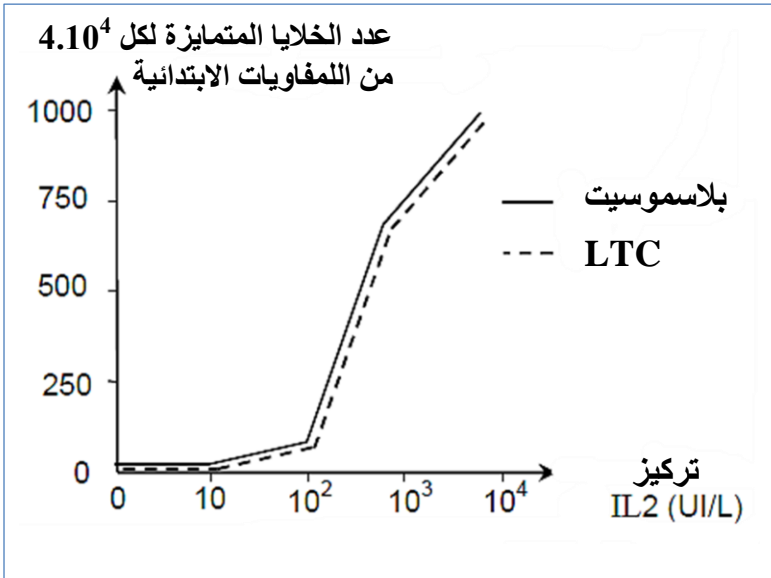
- 2 – إنطلاقاً من التحليل المقارن لنتائج الوثيقة 3 ومعارفك , اشرح طريقة الاتصال بين اللمفاويات المعنية في هذه التجربة.

التجربة 5 :

- تزرع نسيلة من اللمفاويات B ونسيلة من اللمفاويات T8 محسنة بواسطة مستضد في وجود الانترلوكين 2 (IL2) نقيس بدلالة تركيز الانترلوكين 2 :
- عدد البلاسموسيت المنتجة انطلاقاً من النسيلة B.
 - عدد LTC المنتجة إنطلاقاً من النسيلة LT8.
- النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 4 .

3 – حلل نتائج الوثيقة 4 من اجل تحديد تأثير IL2 :

- على اللمفاويات B المحسنة.
- على اللمفاويات T8 المحسنة.



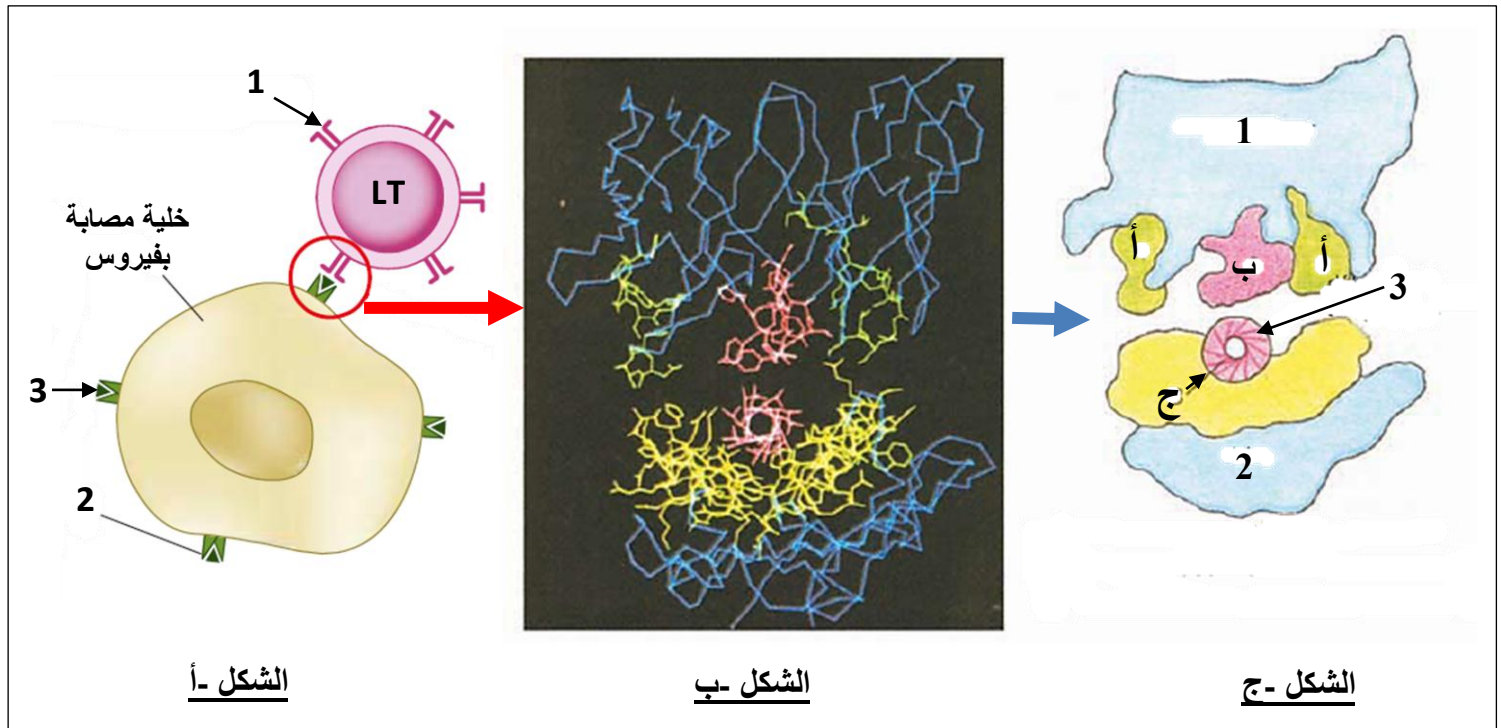
الوثيقة 4

III – إنطلاقاً من المعلومات السابقة وتوظيف

- مكتسباتك المعرفية , انجز رسم تركيبى يوضح طريقة عمل اللمفاويات T4 خلال الاستجابة المناعية النوعية .

التمرين العشريون

تمتاز العضوية بقدرتها على معرف الذات واللذات , وتلعب البروتينات المناعية دورا اساسيا .
I – سمحت تجارب الوسم المناعي وملاحظات بالمجهر الالكتروني من اثبات ان للمفاويات T قدرة على التعرف على المستضد الذي يتم عرضه مرفوقا بـ HLA من قبل الخلايا العارضة أو الخلايا المصابة .
 يمثل الشكل "أ" من الوثيقة 1 : رسم تخطيطي تفسيري لآلية تعرف للمفاويات T على خلية مصابة .
 بينما يمثل الشكل "ب" تمثيل للجزء المؤطر في الشكل "أ" تم الحصول عليه باستعمال برنامج الراستوب .
 اما الشكل "ج" فيمثل رسم تخطيطي تفسيري للشكل "ب" .



الوثيقة 1

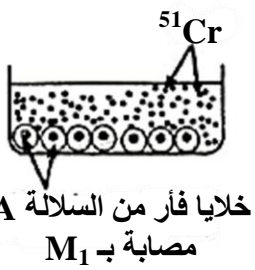
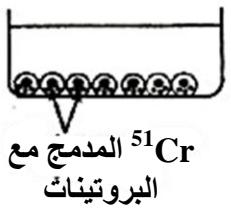
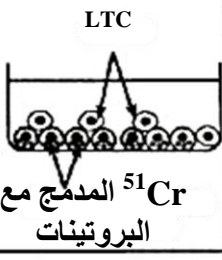
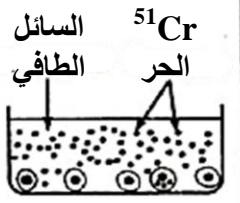
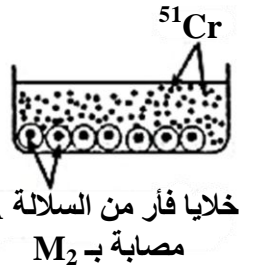
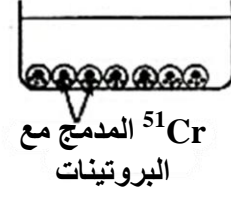
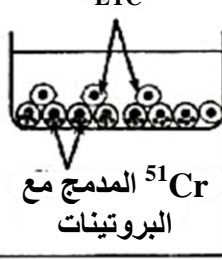
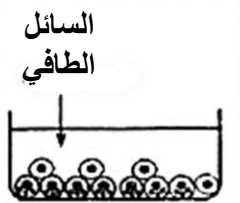

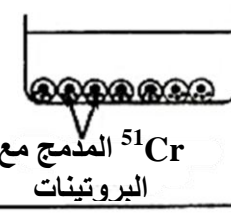
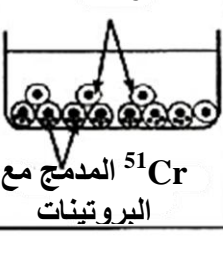
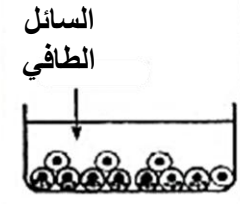
- 1 – تعرف على البيانات المشار اليها بالارقام .
 - 2 – ماذا تمثل الاحرف (أ , ب , ج) .
 - 3 – حدد معللا إجابتك نوع للمفاويات T الممثلة في الشكل "أ" .
 - 4 – من معطيات الوثيقة 1 ومعارفك المكتسبة , استخلص طبيعة ومميزات المستقبلات العشائية للمفاويات T المعنية في هذه الدراسة .
- II** – من اجل دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد المستضد M_1 , ننجز التجريبتين التاليتين :
- التجربة 1 :**
 نأخذ من طحال فأر من السلالة A غير محصن ضد المستضد M_1 , ماكروفاج ولمفاويات L_1 و L_2 وذلك لانجاز أربعة أوساط زرع مختلفة في وجود المستضد M_1 .
 نبحت بعد ذلك , في كل وسط زرع , وجود أو غياب الانترلوكين 1 , الانترلوكين 2 والمفاويات T السمية (LTC) .
 الوثيقة (2) تلخص محتوى أوساط الزرع والنتائج المحصل عليها .

LTC	الانترلوكين 2	الانترلوكين 1	اوساط الزرع	
-	+	+	ماكروفاج + L_1 + المستضد M_1	1
-	-	+	ماكروفاج + L_2 + المستضد M_1	2
-	-	-	M_1 + المستضد + L_2 + L_1	3
+	+	+	ماكروفاج + L_2 + L_1 + المستضد M_1	4
الوثيقة 2		- : غياب	+ : وجود	

- 1 – باستغلالك لنتائج التجربة 1 وتوظيف معارفك المكتسبة :
 أ – حدد مصدر الانترلوكين 1 والانترلوكين 2 .
 ب- تعرف على اللمفاويات L_1 و L_2 .
 ج – استخرج شروط الحصول على LTC .
 2 – بتوظيف المعلومات المستخرجة سابقا ومعلوماتك , اشرح آلية الاستجابة المناعية المؤدية إلى إنتاج LTC.

التجربة 2 :

خلايا الفأر من السلالة A (التجربة 1) وخلايا فأر من السلالة B , مصابة بواسطة المستضد M_1 أو مستضد آخر M_2 , تزرع في الزمن t_1 , في وجود الكروم المشع (^{51}Cr).
 الكروم عنصر كيميائي يمتلك خاصية النفوذ إلى داخل الخلايا وارتباطه (دمجه) مع البروتينات الضمن خلوية.
 بعد الزرع , الكروم الحريتم التخلص منه بواسطة الغسل والخلايا المصابة , بعد دمج الكروم في الزمن t_2 , نضيف إلى اوساط الزرع خلايا الـ LTC المأخوذة من وسط الزرع 4 من التجربة 1
 بعد بضعة ساعات من الزرع , نبحث عن وجود أو غياب الكروم الحر في السائل الطافي .
 تمثل الوثيقة 3 مراحل التجربة 2 والنتائج المحصل عليها .

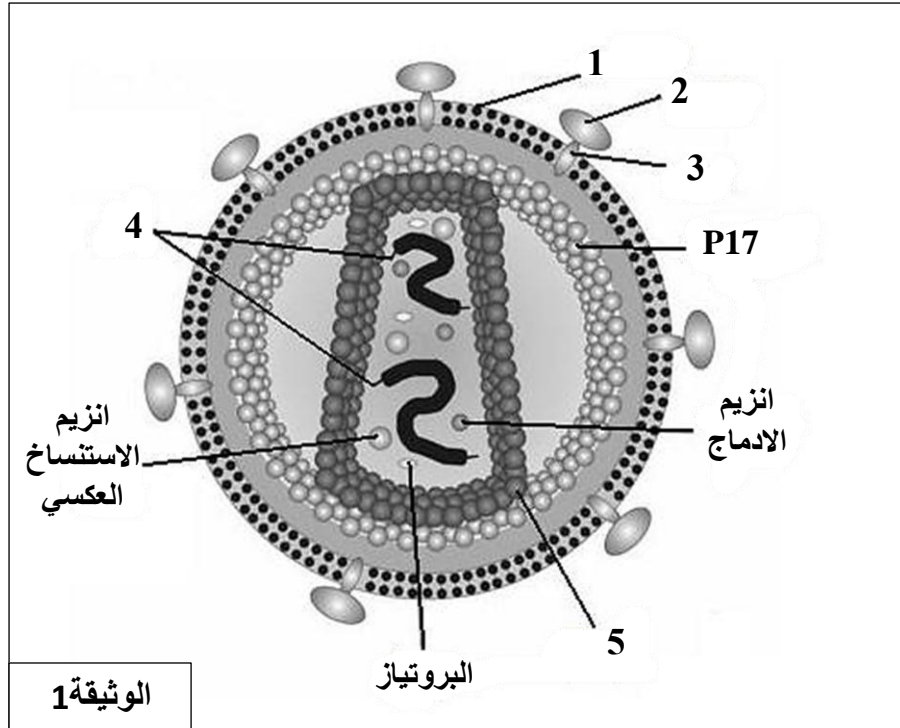
الايوساط	الزمن t_1	الزمن t_2	النتائج بعد بضعة ساعات	
1	 <p>خلايا فأر من السلالة A مصابة بـ M_1</p>	 <p>^{51}Cr المدمج مع البروتينات</p>	 <p>LTC ^{51}Cr المدمج مع البروتينات</p>	 <p>^{51}Cr الحر السائل الطافي</p>
2	 <p>خلايا فأر من السلالة A مصابة بـ M_2</p>	 <p>^{51}Cr المدمج مع البروتينات</p>	 <p>LTC ^{51}Cr المدمج مع البروتينات</p>	 <p>السائل الطافي</p>
3	 <p>خلايا فأر من السلالة B مصابة بـ M_1</p>	 <p>^{51}Cr المدمج مع البروتينات</p>	 <p>LTC ^{51}Cr المدمج مع البروتينات</p>	 <p>السائل الطافي</p>

- 3 – أ - حلل نتائج التجربة 2:
 ب – علل غياب أو وجود الكروم الحر في كل سائل طافي.
 ج – استخرج شروط عمل LTC .
 III – انطلاقا من المعلومات المستخرجة من التجربة 2 وبتوظيف معارف المكتسبة , اشرح طريقة عمل الـ LTC.

التمرين الحادي والعشرون

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس VIH , المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة السيدا.

I – تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي لبنية فيروس VIH .

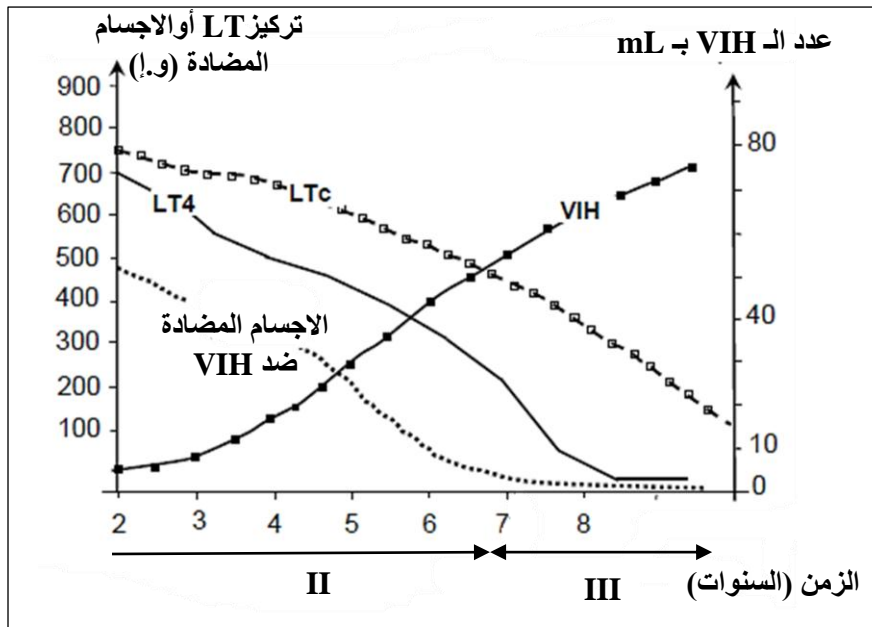


1 – تعرف على البيانات المرقمة.

2 – عرف المصطلحات : المستضد , جسم مضاد , الفيروسات الراجعة (Retrovirus) .

3 – سم الاجزاء الفيروسية التي يتواجد فيها العنصرين (2) و(5) من الوثيقة 1.

4 – بتوظيف معارفك المكتسبة , حدد دور كل من العنصرين (2 و3) , انزيم الاستنساخ العكسي و انزيم الادمج في إصابة الخلية المستهدفة .



الوثيقة 2

II – 1- عند أشخاص مصابين بفيروس السيدا (أو VIH) لمدة عامين على الأقل , نتتبع في دمهم تطور كل من :

- تركيز اللمفاويات T4 (LT4).

- تركيز اللمفاويات السامة (LTC) ..

- تركيز الاجسام المضادة ضد - VIH .

- عدد VIH الحر .

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

أ – اذكر طريقة عمل LT4.

ب – حلل نتائج الوثيقة 2 , ماذا تستخلص ؟

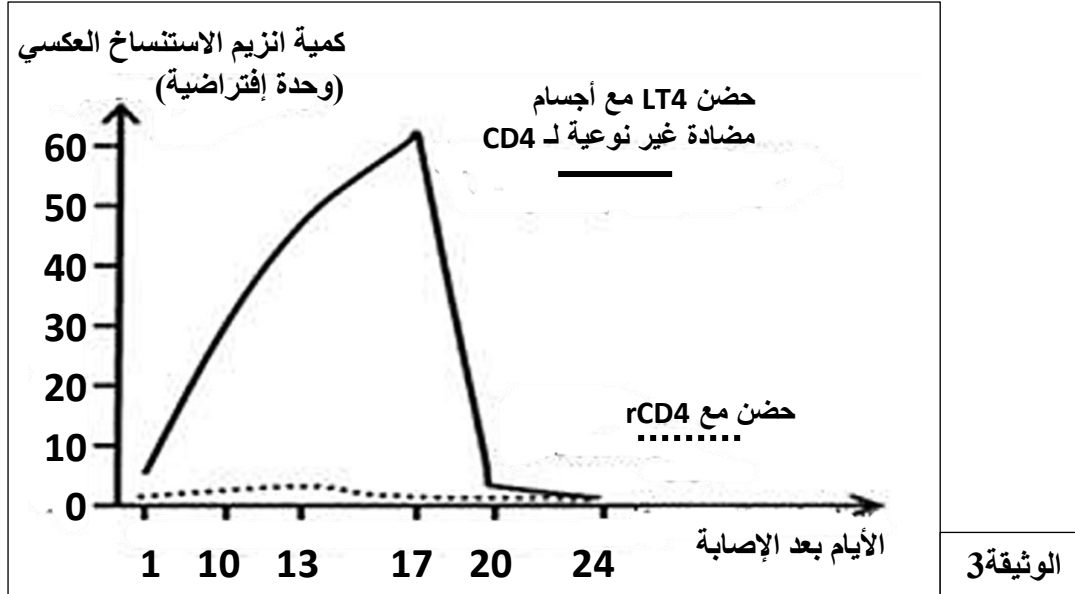
2 – تمثل الارقام : II و III المرحلتين الأخرتين من مراحل تطور مرض السيدا .

أ – تعرف على المرحلتين II و III .

ب – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 ومعارفك المكتسبة , اوجد العلاقة بين مراحل تطور

مرض السيدا و وسائل الدفاع عن العضوية خلال الـ 8 سنوات من العدوى .

III- لمحاربة فيروس VIH قام باحثون من كاليفورنيا عن طريق تطبيقات الهندسة الوراثية , بإنتاج مستقبلات اصطناعية (rCD4) , ثم قاموا بانجاز التجربة التالية :
 تحضن لمفاويات T4 إما مع مستقبلات اصطناعية rCD4 أو مع أجسام مضادة غير نوعية لـ CD4 , ثم يتم وضعها مع فيروس VIH .
 النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3) :



التعليمة :

باستغلالك لمعطيات الوثيقة 3 ومعارفك المكتسبة , اشرح كيفية تأثير هذا العلاج المقترح (باستخدام مستقبل اصطناعي = rCD4) على إنتاج الأجسام المضادة ضد فيروس VIH .

التمرين الثاني والعشرون

لفهم طريقة إصابة فيروس VIH للخلية LT4 ودورة حياته في الخلية للمفاوية T4 نقدم لك المعطيات التالية :

I - تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي لتطور فيروس VIH داخل الخلية للمفاوية LT4 .

1 - اكتب على البيانات المشار إليها بالأرقام .

2 - تعرف على المراحل المشار لها

بالأحرف (أ، ب، ج، د) .

3 - تم اكتشاف جزيئات قادرة على

الحد من انتشار فيروس VIH .

تتمثل هذه الجزيئات في :

- الـ (azidothymidine) AZT :

تثبط عمل انزيم الاستساخ العكسي .

- جسم مضادة يمنع التعرف على CD4 .

- الانترفيرين المضاد للـ ARN .

الفيروسية .

حدد على أي مستوى (مرحلة) من المراحل

المبينة في الوثيقة 1 ، يؤثر كل جزيء .

II - يمثل الشكل "أ" من الوثيقة 2 رسومات

تفسيرية لصورة خلية لمفاوية LT4 مزروعة

مع فيروس VIH .

بينما يمثل الشكل "ب" بعض البروتينات

الغشائية المتواجدة على غشاء خلايا الجهاز

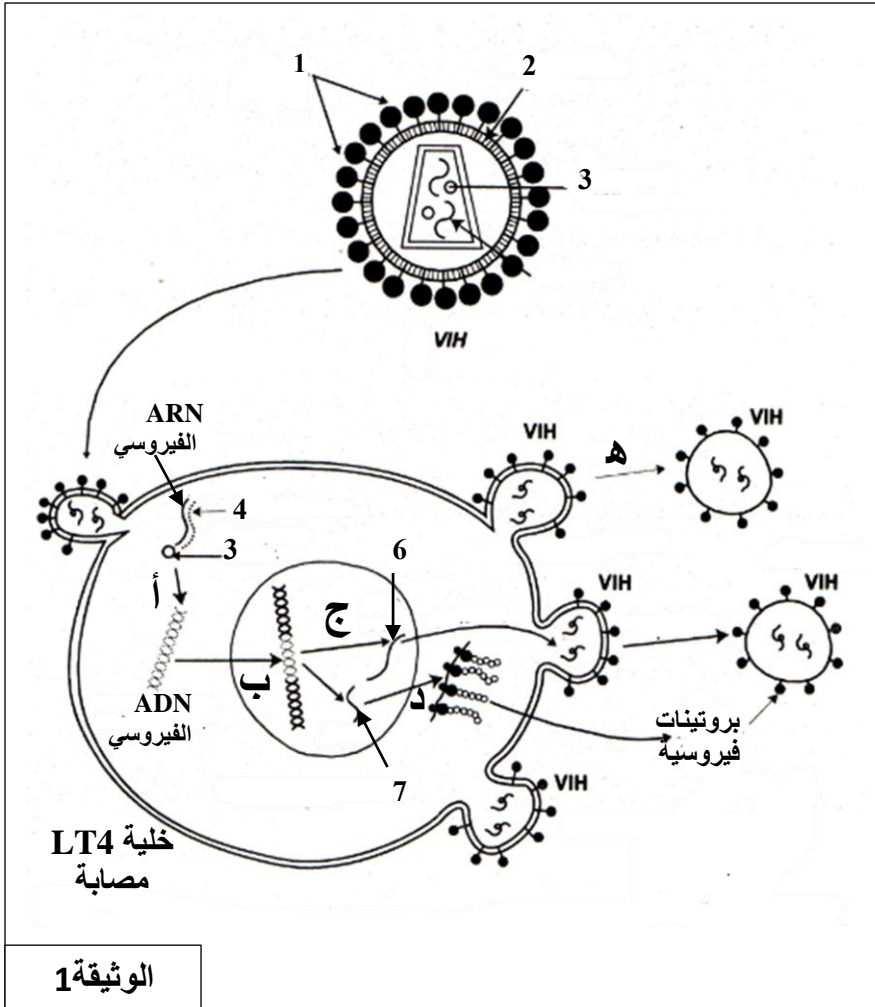
المناعي .

1 - بالاعتماد على معطيات الشكل "أ" ، علل

استهداف VIH للخلايا LT4 .

2 - ما هي المعلومة الإضافية المستخرجة

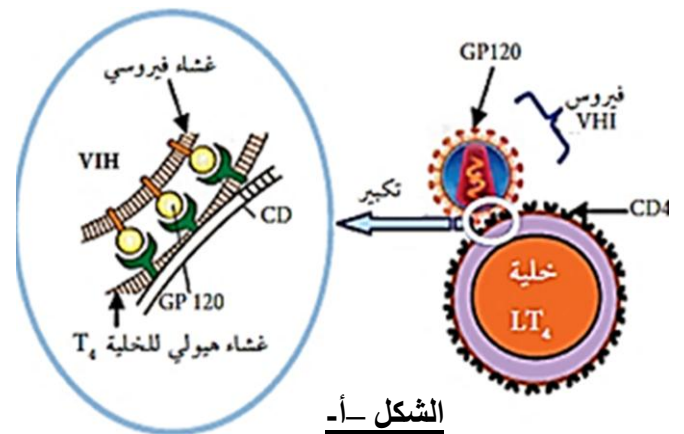
من جدول الشكل "ب" ؟



الوثيقة 1

CD8	CD4	مؤشر الغشاء الخلوي
غياب	عدد قليل	الماكروفاغ
غياب	غياب	LB
غياب	عدد قليل	LT4
وجود	غياب	LT8
غياب	عدد قليل	وحيدات النواة

الشكل ب-



الشكل أ-

الوثيقة 2

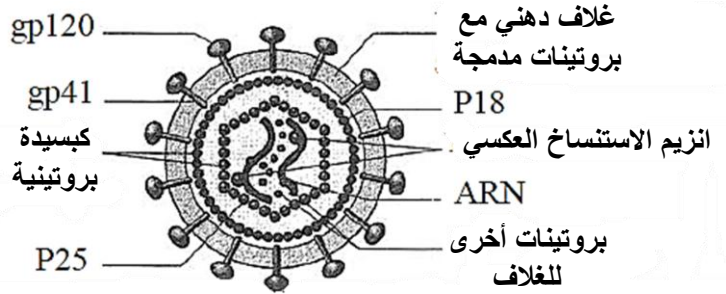
III - باستغلالك للمعلومات السابقة ومعارفك المكتسبة ، حدد معلا إجابتك طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا للمفاوية LT4 المصابة بفيروس VIH .

التمرين الثالث والعشرون

مرض فقدان المناعة المكتسبة (السيدا) , سببه الإصابة بفيروس VIH . تقنيات مختلفة تسمح بفحص وتقييم درجة الإصابة.

- I** - تهدف بعض الاختبارات إلى الكشف عن الاجسام المضادة لفيروس VIH ; في هذه الحالة يتم تأكيد إيجابية المصل séropositivité لفيروس VIH عندما يمتلك الفرد الذي تم اختباره أجسام مضادة موجبة على الأقل:
- جزيئتان من الغليكوبروتين (gp) مختلفتين (الاختيار من بين : gp 120, gp 41, gp 160 ...)
 - احدى بروتينات الغلاف (الاختيار من بين : p 18, p 25, p 40, p 55 ...) .
 - انزيم فيروسي (الاختيار من بين : p 34, p 52, p 68 ...)
- تمثل الوثيقة (1) بنية فيروس VIH والبروتوكول الخاص بفحص (كشف) الاجسام المضادة لفيروس VIH.

- 1 - نستعمل أشرطة تحمل بروتينات فيروسية مفصولة بواسطة الهجرة الكهربائية .
- 2 - ملامسة أحدى الاشرطة مع مصل الشخص المراد اختباره .
- 3 - يتم الكشف عن الاجسام المضادة المثبتة على الشريط بواسطة تفاعل لوني .



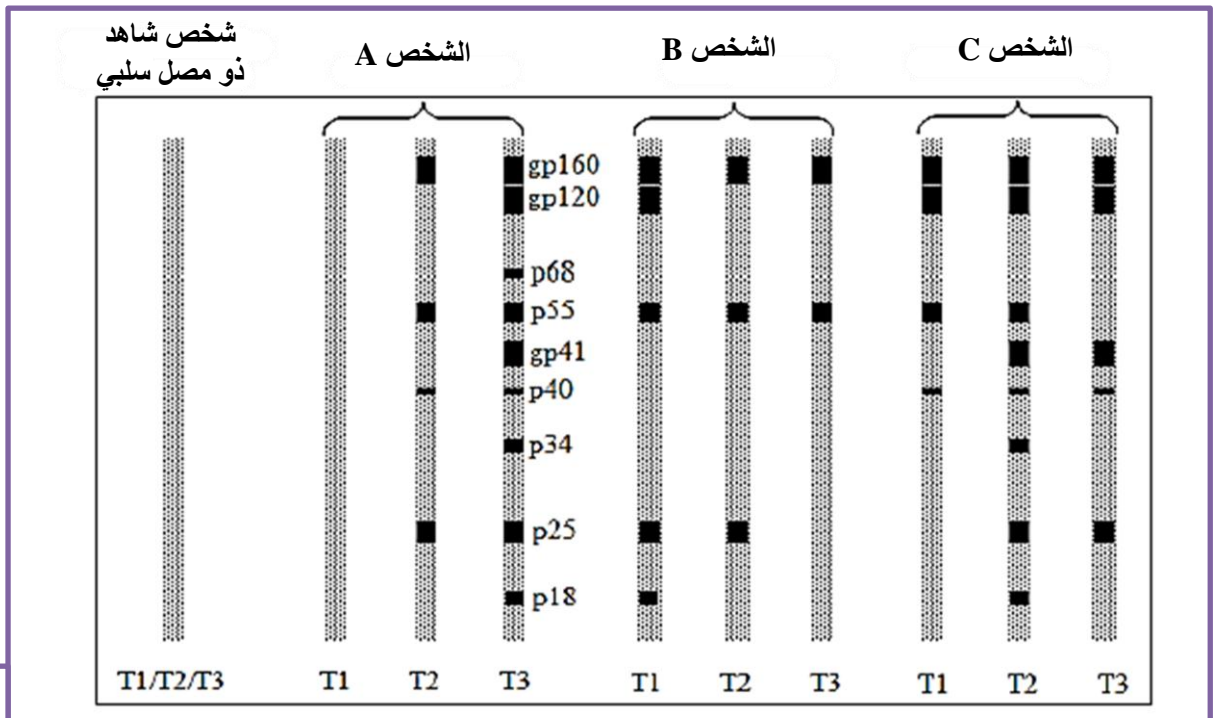
بروتوكول اختبار الكشف عن الاجسام المضادة ضد VIH

بنية فيروس VIH

الوثيقة 1

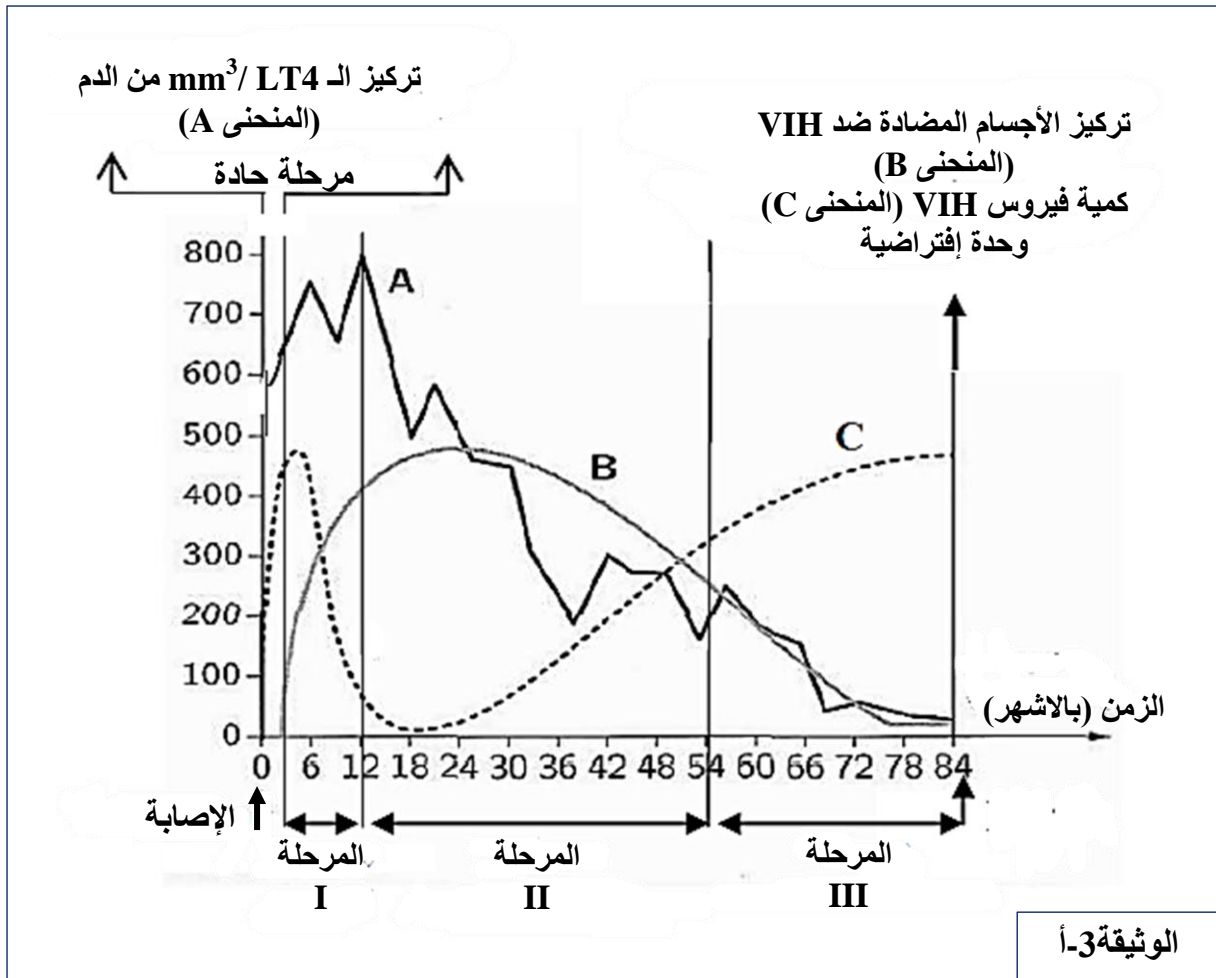
- 1 - بتوظيف معارفك المكتسبة , اذكر الخلايا المستهدفة من قبل VIH .
- 2 - حدد دور كل من ARN الفيروسي والـ gp120 وانزيم الاستنساخ العكسي .

II - تمثل الوثيقة (2) نتائج الكشف عن الأجسام المضادة ضد VIH عند 4 أشخاص في ثلاث أزمنة : T1 , T2 و T3 متباعدة لمدة شهرين من نفس السنة .



الوثيقة 2

- 1 – بتوظيف معطيات الوثيقة (1) و(2) , حدد مغللا إجابتك الازمنة التي يكون عندها مصل الأشخاص A , B و C إيجابي .
يمثل الشكل "أ" من الوثيقة 3 تطور بعض القياسات البيولوجية ابتداء من اليوم الاول للإصابة بفيروس VIH .
بينما يمثل الشكل "ب" عدد اللمفاويات T4 عند الاربعة أشخاص الذين تم اختبارهم .



الشخص C	الشخص B	الشخص A	شخص شاهد سالب المصل	الأفراد المختبرة (النتائج في T3)
300	100	600	من 520 إلى 880	عدد $mm^3/LT4$ من الدم

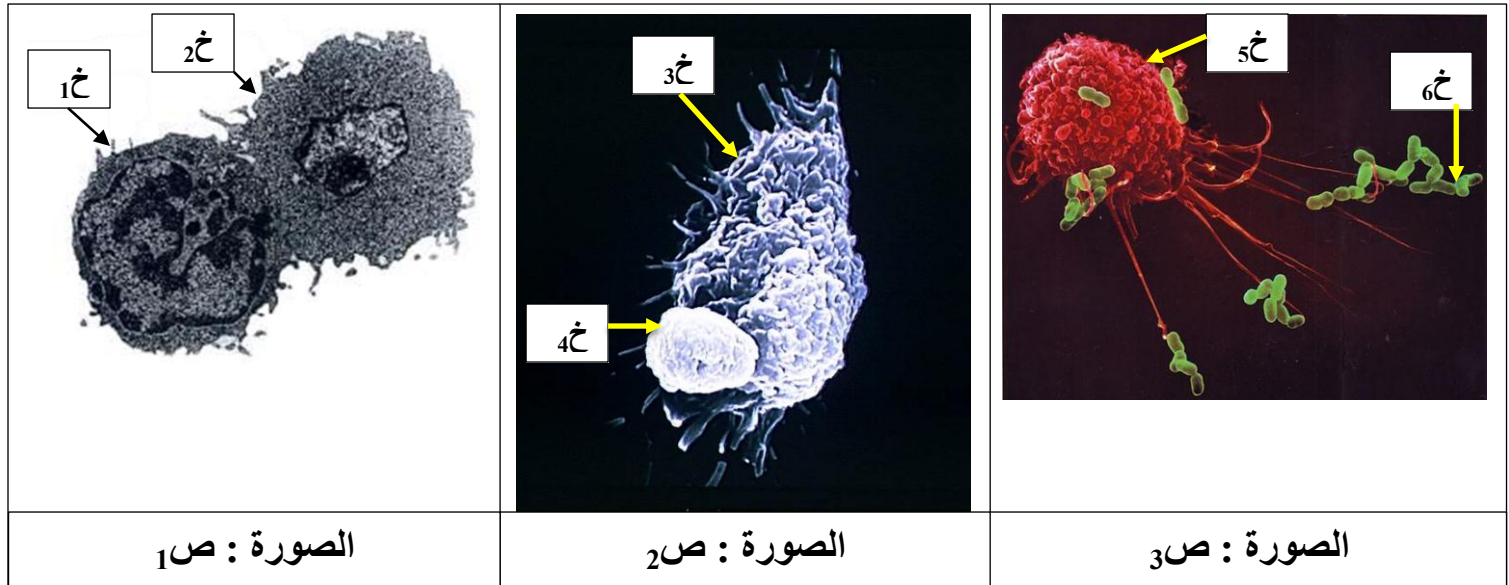
الوثيقة 3-ب

- 2 – تعرف على المراحل I , II و III من الوثيقة (3-أ) .
3- بالاعتماد على معطيات الشكلين (أ و ب) من الوثيقة 3 ومعطيات الوثيقة 2 :
أ – حدد مرحلة الإصابة التي يتواجد فيها كل شخص خلال الاختبار الاخير T3 .
ب – في أي مرحلة يمكن أن يكون اختبار الكشف عن VIH سلبي خاطئ . علل إجابتك ؟
ج- حدد الشخص الذي يكون لديه المرض في مرحلة متقدمة .

- III – بتوظيف معارفك المكتسبة وتلك المبنية خلال هذه الدراسة , اشرح لماذا خلال المرحلة III من الوثيقة (2-أ) الجهاز المناعي يقوم دون نجاح جميع الأمراض المعدية أو الطفيلية .

التمرين الرابع والعشرون

ترتكز الاستجابة المناعية النوعية على الاتصالات بين الخلايا المناعية المتنوعة وعلى البروتينات المناعية.
I - تمثل الوثيقة (1) صور مجهرية : ص1 , ص2 و ص3 لبعض الخلايا مناعية في حالة نشاط .



الصورة : ص1

الصورة : ص2

الصورة : ص3

الوثيقة 1

- 1 - تعرف على الخلايا : 1X , 2X , 3X , 4X , 5X و 6X .
- 2 - حدد نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور: ص1 , ص2 و ص3 .
- 3 - انجز رسم تخطيطي تفسيري للاتصالات الخلوية في ص1 و ص2 .
- 4 - بين العلاقة بين بنية الخلية (5X) ودورها في الدفاع عن العضوية .

II - من اجل معرفة أهمية الظاهرة الممثلة في الصورة (ص3) , نقترح التجربة التالية :

- في الزمن T_0 , يتم حضان الخلية (3X) مع (6X) .
 - في الزمن T_1 , يتم استرجاع (3X) ويتم عزل جزيئات CMH المعروضة على سطحها من اجل دراسة محتوياتها.
- النتائج المحصل عليها ممثلة في جدول الوثيقة (2).

الوثيقة 2	الخلية (3X) فقط	الخلية (3X) مع الخلية (6X)
العدد الكلي لجزيئات CMH على سطح الخلية (3X)	10^4	5×10^5
نسبة جزيئات CMH العارضة لمحددات المستضد الخارجي	0	20

- 1 - حلل معطيات الوثيقة 3. ماذا تستنتج ؟
- 2 - باستغلالك المنظم للوثيقة 2 , ومستعينا برسم تخطيطي وظيفي , اشرح كيف تتدخل الخلية (3X) في الاستجابة المناعية الطبيعية وكيف تكون مصدرا لانطلاق الاستجابة المناعية النوعية .

التمرين الخامس والعشرون : (التدريب)

يلاحظ وجود تضخم مؤقت في العقد اللمفاوية لدى أي مصابٍ بمستضد مثل التوكسين التكرزي.
I- بهدف فهم الآليات المؤدية الى حالة التضخم هذه. نقوم بإنجاز التجارب التالية :

التجربة 1 :

قمنا بدراسة مكونات العقد

اللمفاوية لدى مصابٍ باستخدام الوسم بالعناصر المشعة ثم بإجراء تصوير عبر المكروسكوب الإلكتروني تظهر فيه الخلايا المشعة باللون الأسود.

تبين الوثيقة (1) نتائج الوسم بالأشعة للخلايا اللمفاوية B(X) والخلايا

اللمفاوية T (Y) .

1 – استنتج موقع كل نوع من الخلايا اللمفاوية على مستوى العقد اللمفاوية .

تمثل الوثيقة (2) صور بالمجهر الإلكتروني للخلايا التي تم التعرف عليها في العقد اللمفاوية لهذا الشخص المصاب بالتوكسين التكرزي .

2 – من معطيات الوثيقة 2, حدد نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا المستضد .

3- أ – سم الجزيئات المفترزة من قبل الخلايا البلازمية (بلاسموسيت) .

ب – اشرح كيف ان البلاسموسيت هي خلية متكيفة مع إفراز هذه الجزيئات .

التجربة 2 :

استخرجنا خلايا من العقد اللمفاوية لحيوان خنزير الهند مصاب بالتوكسين الكزازي وخنزير هند آخر b سليم , ثم

قمنا بتنقيتها كي لا تحتوي إلا على الخلايا

اللمفاوية T و B .

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 3 .

3 – فسر نتائج الوثيقة 3.

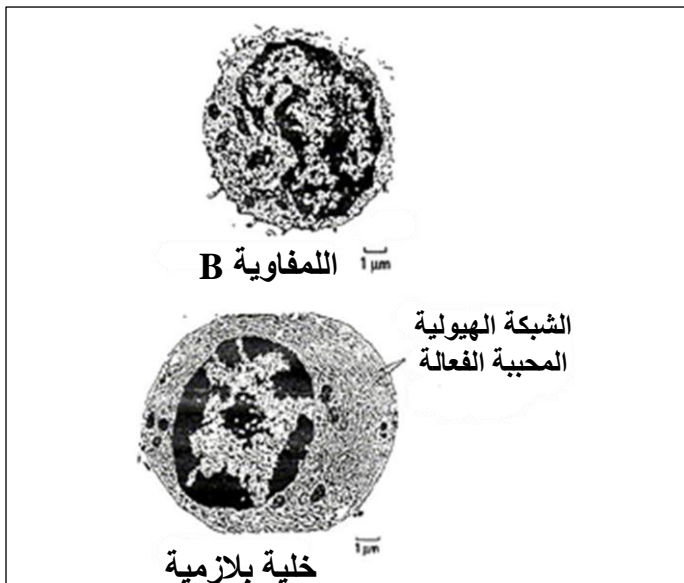
4 – علل انطلاقا مما سبق التضخم المؤقت للعقد

اللمفاوية الذي تمت ملاحظته عند هذا الشخص المصاب .

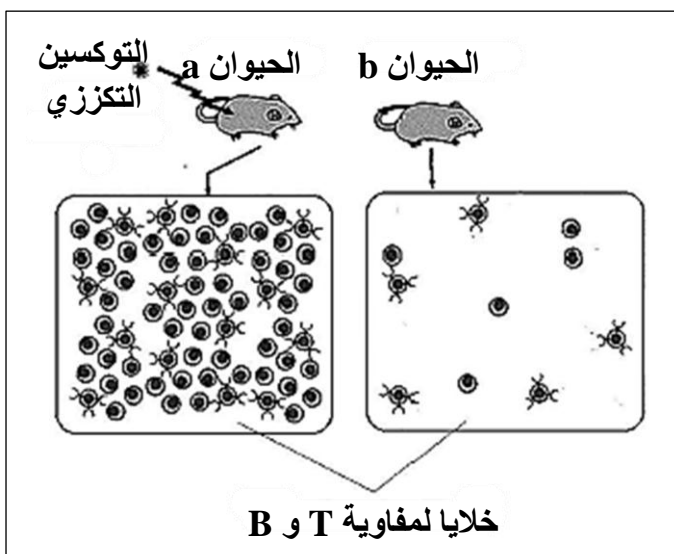
II – بالاستعانة برسم تخطيطي , اشرح دور ال-LT4 التي تتدخل في الاستجابة المناعية المستخرجة من الوثيقة 2.



الوثيقة 1



الوثيقة 2



الوثيقة 3

التصحيحالتمرين الأول**1 - التعرف على البيانات :**

14	13	12	11	10	9	8	7
المنطقة المتواجدة ضمن الغشاء الهيلي	ببتيد مستضدي	موقع تثبيت الببتيد المستضدي	حوصل سيتوبلازمي يحتوي على جزيئات HLA	فجوة هاضمة	الغشاء الهيلي للخلية العارضة	محدد المستضد (ببتيد مستضدي)	مستضد (بكتيريا)

2- وصف المراحل المودية إلى عرض الببتيد المستضدي :

- المرحلة 1 :** إحاطة المستضد بثنية غشائية.
- المرحلة 2 :** إدخال المستضد ضمن حوصل (حوصل اقتناص أو فجوة بالعة)
- المرحلة 3 :** هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد بعد التحام غشاء الليزوزوم الأولي الذي يحتوي على أنزيمات مع غشاء الفجوة.
- المرحلة 4 :** التحام غشائي للحوصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحوصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII ثم تشكل المعقد HLAII - محدد المستضد .
- المرحلتان 5 و6 :** هجرة الحوصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيلي للبالعة (الخلية العارضة) ليلتحم معه وعرض المعقد.

3 - تحديد الخلية التي تتعرف على المعقد (HLAII -الببتيد المستضدي) :

← الخلية هي : LT4

التعليل :

- ← الببتيد المستضدي ذو منشأ خارجي يعرض على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة أساسا بجزيئات الـ HLAII (مكونة من سلسلتين α و β متناظرتين).
- ← الخلية LT4 تمتلك مستقبل غشائي TCR يتعرف تعرفا مزدوجا على المعقد " HLAII - الببتيد المستضدي "
- ← اللمفاويات LT4 مُقَيَّدة بـ HLA-II لأنها تحمل مستقبله CD4.

4 - شرح ضرورة الخطوة التحضيرية الممثلة في الوثيقة 1 ، في انطلاق الرد المناعي النوعي :

- ← يكون التعرف على المستضد أول إشارة ضرورية لانطلاق كل استجابة مناعية نوعية. يتوفر لدى كل فرد العديد من النسائل اللمفاوية، بحيث تضم كل نسيلة مجموعة من اللمفاويات المتشابهة من حيث مستقبلاتها للمستضد أي تتعرف كل نسيلة على محدد مستضدي واحد فقط. و لا تنشط نسيلة معينة من هذه اللمفاويات في استجابة مناعية إلا بعد اتصالها بالمستضد التي تكون نوعية له.
- ← لا تستطيع الخلايا LT4 أن تتعرف على المستضد إلا إذا قُدم لها مرفوقا مع بروتينات HLAII. يتحقق هذا الشرط بفضل الخلايا العارضة للمستضد (APC).
- ← فبعد ان تتعرف LT4 على المعقد " HLAII -الببتيد المستضدي) تنشط أولا عن طريق الانترلوكين1 المفرز من قبل الخلية العارضة ، ثم تنشط ثانيا عن طريق الانترلوكين2 الذي يحفزها على التكاثر والتمايز إلى LTh .
- ← LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية ، فهي تحفز اللمفاويات الأخرى (LB و LT8 المحسستين على التكاثر والتمايز بفضل الانترلوكينات التي تفرزها.

التمرين الثاني

1-1 - تحليل النتائج المحصل عليها :

- بالنسبة لاعراض الاستجابة الالتهابية :
تتزايد أهميتها مباشرة بعد الإصابة لتصل قيمة قصوى في اليوم الثاني ، لتتخفض بعد ذلك إلى أن تختفي في اليوم التاسع .
- بالنسبة لتركيز الفيروس في الدم :
يرتفع بشكل سريع ليصل قيمة قصوى في اليوم الثاني ، ويبقى ثابت فيها حتى اليوم الخامس ليبدأ بالتناقص بعد ذلك إلى أن ينعدم في اليوم التاسع.
- بالنسبة لتركيز الأجسام المضادة في الدم :
قبل اليوم الخامس كان تركيز الاجسام المضادة منعدما ، وابتداء من هذا اليوم بدأ في الارتفاع تدريجيا

2 - الاستنتاج :

- الاستجابة المناعية نوعية ذات وساطة خلوية.

1-1 II - تبيان العلاقة :

- في البداية ، عندما كان عدد اللمفاويات TC جد منخفض كان تركيز الفيروسات في الدم في قيمة قصوى.
- التزايد التدريجي لعدد اللمفاويات TC يؤدي إلى انخفاض تركيز الفيروسات في الدم.
- يتناقص عدد اللمفاويات TC على إثر انخفاض تركيز الفيروسات في الدم

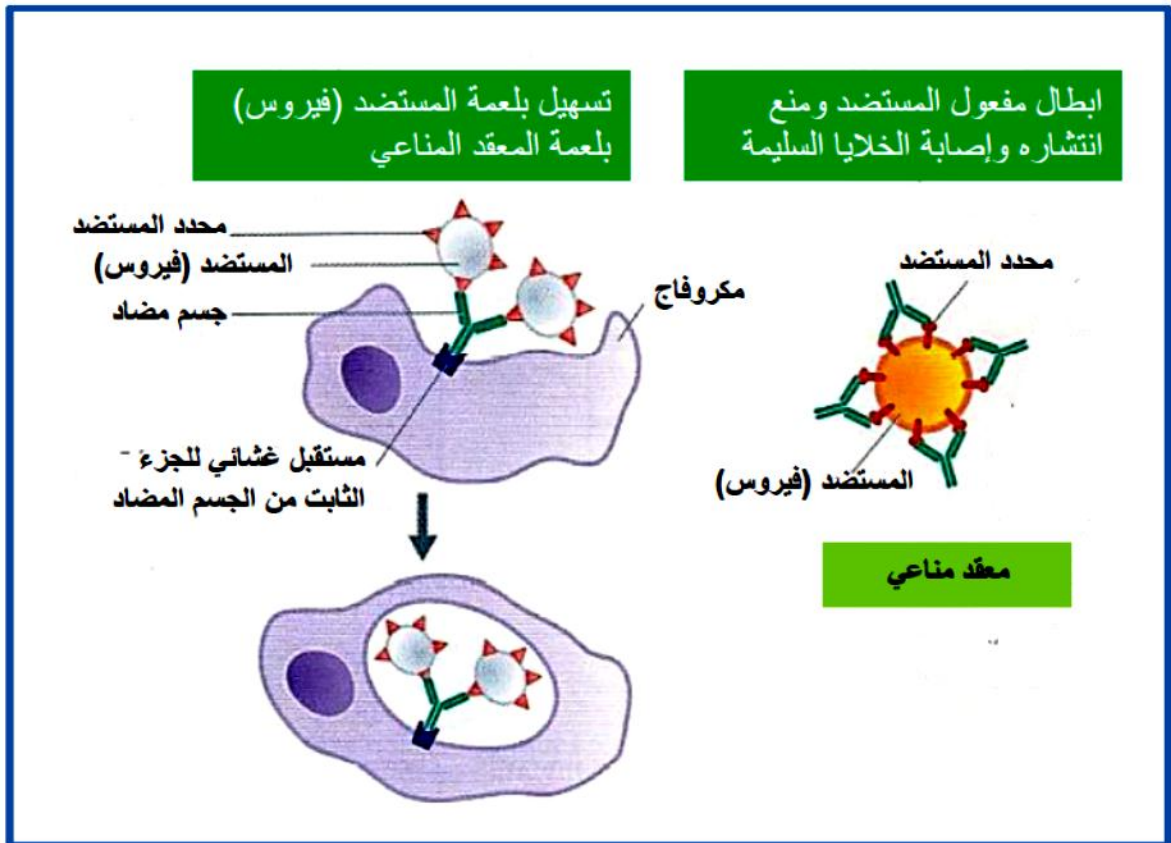
2 - نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في إقصاء فيروس الزكام من الجسم :

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية
- التعليل :
▪ لأنها تتم بواسطة اللمفاويات T القاتلة (LTC).

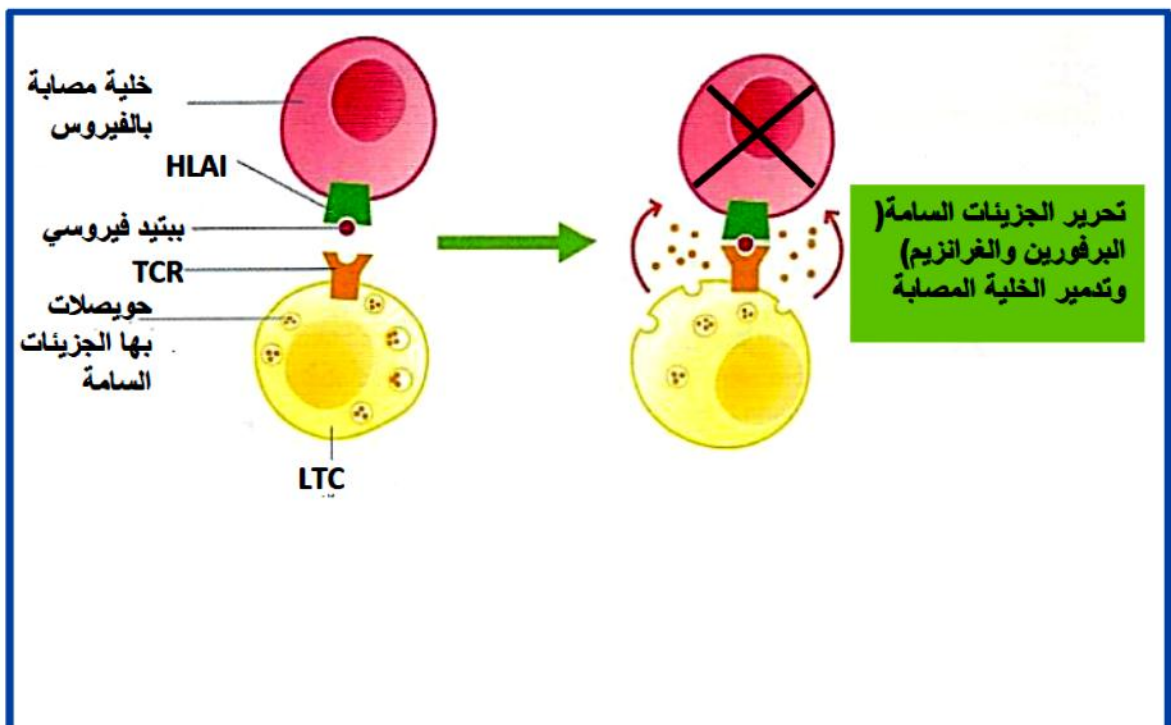
III - تفسير مساهمة الاجسام المضادة واللمفاويات TC في القضاء على فيروس الزكام :

- ترتبط الاجسام المضادة نوعيا بالفيروسات التي حرضت على انتاجها لتشكل معقد مناعي تمنع تأثير هذه الفيروسات (ابطال مفعوله المرضي) وتسهيل بلعمتها.
- تتعرف LTC بواسطة مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد HLAI - البيبتيد المستضدي الفيروسي ، وتفرز البروفرين والغرانزيم :
- يشكل - البرفورين قنوات في غشاء الخلية المصابة ، بينما يعمل انزيم الغرانزيم على تفكيك ADN الخلية المصابة.
- تسمح - قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخرابها

كيفية تدخل الاجسام المضادة في القضاء على فيروس



كيفية تدخل LTC في القضاء على فيروس الزكام (تخريب الخلايا المصابة)



التمرين الثالث

1 - تحديد المرحلة الممثلة في الوثيقة :

- مرحلة تنشيط الخلايا المناعية المتحسسة (دور LTh)
2 - التعرف على البينات المشار إليها بالاحرف :

أ	ب	ج	د	هـ	و
مستضد	محددات المستضد	جزئية HLAII (الذات)	معد الذات-اللاذات "HLAII-بيبتيد مستضدي"	منطقة التعرف على البيبتيد المستضدي	منطقة التعرف على HLAII

- التعرف على الخلايا :

1خ	2خ	3خ	4خ
ماكروفاج (خلية عارضة)	LT4	LB	LT8

3 - الخصائص البنيوية للخلايا (1خ، 2خ، 3خ و 4خ) والتي تسمح لها بإداء دورها في الدفاع عن الذات :
الماكروفاج (البالعات الكبيرة) :

- يوجد على سطح غشائها الهيولي مستقبلات لا نوعية تستطيع تثبيت أي جسم غريب يتصل بسطحها .
- يوجد على سطح غشائها الهيولي مستقبلات خاصة بتثبيت الاجسام المضادة (المعدقات المناعية) .
- يمتاز الغشاء الهيولي بمرونة شديدة يساعدها على تغير شكلها وتمديد ارجل كاذبة حول الجسم الغريب .
- هيولاتها غنية بالليزوزومات التي تحتوي على انزيمات لها القدرة على تحليل الاجسام الغريبة بعد ادخالها .

المفاويات LT4 :

- تمتلك مستقبل غشائي TCR يسمح لها بالتعرف المزدوج على المعقد "HLAII- البيبتيد المستضدي" اي التعرف على الذات واللاذات .
- تمتلك مؤشر CD4 المميز لها ويسمح لها بالتعرف على الجزء الثابت من جزئية الـ HLAII .

المفاويات LT8 :

- تمتلك مستقبل غشائي TCR يسمح لها بالتعرف المزدوج على المعقد "HLAI- البيبتيد المستضدي" اي التعرف على الذات واللاذات .
- تمتلك مؤشر CD8 المميز لها ويسمح لها بالتعرف على الجزء الثابت من جزئية الـ HLAII .

المفاويات LB :

- تمتلك مستقبل غشائي BCR (جسم مضاد غشائي) يسمح لها بالتعرف مباشرة على محددات المستضد .

4 - نص علمي واضح ومنظم :

- تتشكل للمفاويات T4 على مستوى نقي العظام انطلاقا من خلية ام للمفاويات .
- يتم نضج LT4 في الغدة التيموسية حيث تكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلاتها الغشائية .
- تتشكل للمفاويات LB وتنضج على مستوى نقي العظام

يتمثل دور الماكروفاج و LT4 خلال مرحلة التعرف (الانتقاء) والتنشيط في :
اثناء مرحلة التعرف :

- تقوم الخلايا العارضة (المكروفاج) بتثبيت وبلعمة المستضد وتفكيكه جزئيا بفعل انزيمات حالة الى ببتيدات مستضدية التي ترتبط بجزئية HLAII ، ثم هجرة المعقد " بيبتيد مستضدي - HLAII " إلى سطح الخلية وعرضه للمفاويات LT4 .
- تتعرف LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد " بيبتيد مستضدي - HLAII "

أثناء مرحلة التنشيط :

- تفرز الخلايا العارضة الانترلوكين 1 الذي ينشط LT4 المحسنة والتي بدورها تفرز الانترلوكين 2 الذي يثب على مستقبلات نوعية على اغشية LT4 فتتكاثر وتتمايز الى LT4 مساعدة (LTh) بدورها تفرز كميات معتبرة من الانترلوكين 2 الذي ينشط بقية اللفاويات النوعية (LB و LT8) المحسنة لنفس المستضد.

خلال مرحلة التنفيذ :

- الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز LB تفرز اجسام مضادة نوعية تربط مع المستضد الذي عرض على انتاجها مما يؤدي الى ابطال مفعوله وتسهيل عملية البلعمة.
- الخلايا LTC الناتجة عن تمايز LT8 النوعية يتمثل دورها تدمير الخلايا المصابة (المستهدفة) وفق المراحل التالية :

- ◀ تتعرف LTC تعرفا مزدوجا على المعقد " HLAI - الببتيد المستضدي) المعروف من قبل الخلية المصابة (المستهدفة).
- ◀ تفرز LTC سمومها المتمثلة في البرفورين والغرانزيم.
- ◀ يحدث البرفورين ثقب على مستوى غشاء الخلية المستهدفة
- ◀ دخول الغرانزيم الى الخلية المستهدفة وتدمير ADN ، ودخول الماء والاملاح المعدنية وانفجار الخلية المستهدفة).

التمرين الرابع

- I

- 1 - أ - **تعليل التأكيد التالي "سرطان عنق الرحم ناتج عن عدوى فيروسية بطيئة" :**
 - أظهرت دراسات أجريت على آلاف النساء المصابات بسرطان عنق الرحم ان 75% منهن أصبن بالفيروس الحليمي البشري (HPV) خلال حياتهن الجنسية. اذن هذا النوع من السرطان سببه فيروسي
 - ظهور السرطان يكون بطيئ ، فهو يتطلب استمرارية الإصابة بفيروس HPV منذ أكثر من 13 سنة قبل احداثه لطفرة وراثية والتي تعتبر مصدر سرطان عنق الرحم (الوثيقة 1).
 - وبالتالي فهو سرطان ناجم عن فيروس وظهوره يستغرق وقتا طويلا.

ب - استخراج عاملين آخرين مساعدين لتطور سرطان عنق الرحم :

- البيئة (المحيط) : التبغ والغذية
- حالة المصاب : الجهاز المناعي و نوع الـ HLA

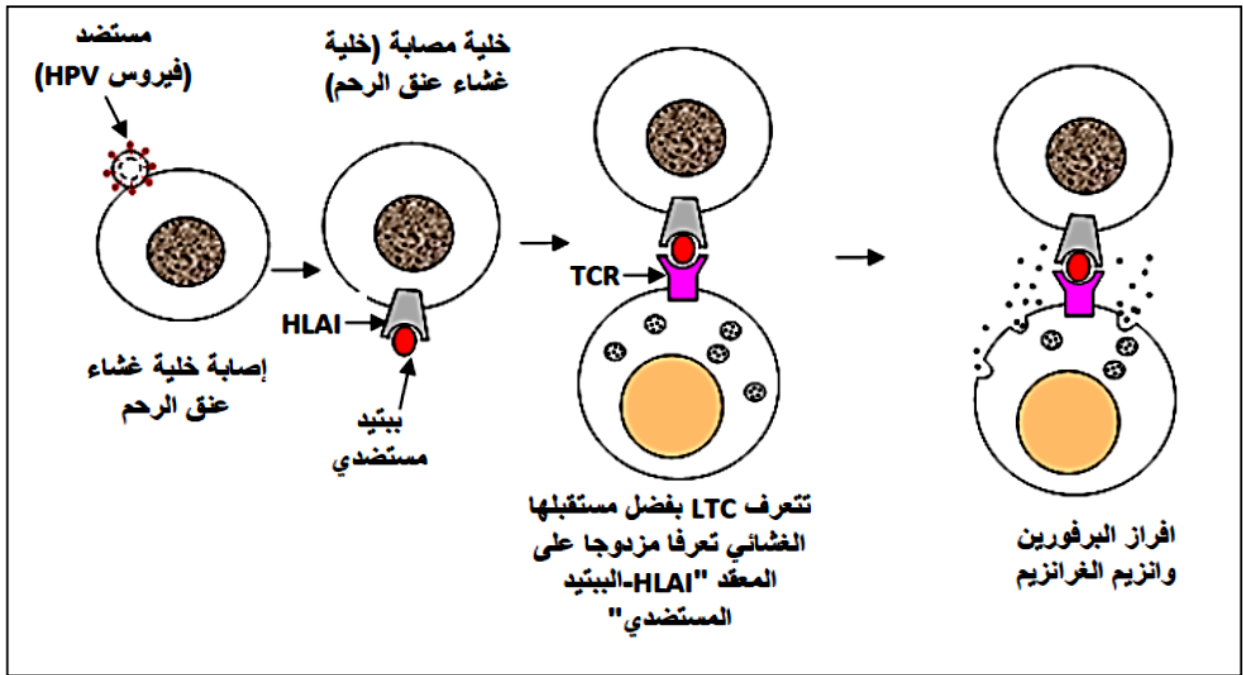
2 - **نوع الاستجابة المناعية المثارة لمقاومة الإصابة بالفيروس**

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية

التعليل :

- لان فيروس HPV يدمج مادته الوراثية (ADN) في مورثات الخلية المصابة وتغيير الذات من خلال تركيب بروتينات فيروسية داخل هيولى الخلية المصابة والتي تجزأ الى ببتيدات مستضدية تقدم مرفوقة بـ HLAI على اغشية الخلايا المصابة . هذه الببتيد المستضدي يمكن التعرف عليه بواسطة LTC وهي العناصر المتدخلة في هذه الاستجابة .

رسم تخطيطي تفسيري :



- II

1 - استنتاج نوعي فيروسي HPV المصنفين بالخطورة العالية :

- يبين الشكل-1- من الوثيقة 2 ان النسبة الأكبر من السرطانات 54,5% و 16% سببها النوعين HPV16 و HPV18 على الترتيب. هذه النسب أعلى من تلك الناجمة عن أي نوع من أنواع الفيروس الحلبي البشري الأخرى (أكثر من 100 نوع).
- لذلك أنواع HPV16 و HPV18 هي من الفيروسات العالية الخطورة.

2-أ- تبيان اللقاح الأكثر فعالية :

- كلا اللقاحان سيرفاريكس (Cervarix) و كاردازيل (Gardasil) تستلزم نفس الكمية (20 µg) ونفس العدد من التذكير (3مرات) لتحصين العضوية ضد نوعي الفيروسات HPV16 و HPV18 العالي الخطورة ، على العكس من ذلك فان كمية الاجسام المضادة المنتجة الناجمة عن لقاح سيرفاريكس أعلى بـ 100 مرة من تلك الناجمة عن لقاح كاردازيل والمقدرة بـ 8 أضعاف وهي أعلى من تلك المنتجة خلال العدوى الطبيعية (المعتادة).
- اذن اللقاح الأكثر فعالية هو : لقاح سيرفاريكس (Cervarix).

ب- شرح كيفية حماية الأجسام المضادة التي انتجت عقب استخدام هذه اللقاحات من سرطان عنق الرحم :

- الاجسام المضادة المنتجة بواسطة التلقيح ترتبط مع الفيروس وتشكل معه معقد مناعي ، هذا الأخير يعمل على ابطال مفعول الفيروس قبل تثبيته على المستقبلات الغشائية للخلايا المستهدفة من عنق الرحم ، ويمنعه من الإصابة بالفيروس.
- يتم القضاء على الفيروس ببلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج .
- اذن الاجسام المضادة تمنع الإصابة بفيروس HPV وتسمح بحماية غشاء عنق الرحم ضد الطفرات الوراثية التي تعتبر سبب حدوث سرطان عنق الرحم .

3 - وسيلتان وقائيتان ضد سرطان عنق الرحم :

- التلقيح
- الامتناع عن التدخين أو أسلوب غذائي صحي ومتوازن

التمرين الخامس

I- 1- أ – كتابة البيانات :

1	مستقبل غشائي لـ LB (BCR)	6	الغشاء الهيولية لـ LT
2	مستضد	7	مستقبل غشائي لـ LT (TCR)
3	المنطقة المتغيرة	8	ببتيد مستضدي
4	المنطقة الثابتة	9	جزينة CMH (HLA)
5	خلية عارضة (بلعمية كبيرة)	10	غشاء الخلية العارضة

ب – وصف بنية BCR (جسم مضاد غشائي) :

- الأجسام المضادة جزينات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية.
- يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل ببتيديية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين. تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت.
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلها نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.

تعليل قدرة LB على التعرف على عدد ضخم من انواع المستضدات

- الارتباط بين المستقبلات الغشائية BCR والمستضد يكون تكامليا و يتم على مستوى موقع تثبيت الذي يضم نهايات سلسلة الثقيلة وسلسلة خفيفة.
- هناك تباين كبير على مستوى موقع التثبيت من حيث نوع وتتابع الاحماض الامينية ومنه التغير في البنية ثلاثية الابعاد للجسم المضاد الغشائي و الذي يسمح بانتاج انواع كثيرة جدا من الاجسام المضادة القادرة على التعرف على عدد ضخم من انواع المستضدات التي حرصت على انتاجها.

2 – الاختلاف الأساسي بين التعرف على المستضد من قبل اللغفاويات B والتعرف عليه بواسطة اللغفاويات LT :

- تعرف LB على المستضد يكون مباشرة بفضل مستقبلها الغشائي BCR اي يكون التعرف على اللادات احادي دون وساطة من قبل CMH "الذات".
- بالنسبة لـ LT : تمتلك مستقبل غشائي TCR ولكن يتكون من سلسلتين ببتيديتين ، ولكن كل سلسلة تضم جزء ثابت وجزء متغير وعلى مستوى الاجزاء المتغيرة يتم التعرف على المستضد (ببتيدات مستضدية).
- المستقبل الغشائي للغفاويات T لا يمكنه التعرف مباشرة على الببتيدات المستضدية .
- اذن يكون تعرف LT على الببتيدات المستضدية بفضل TCR تعرفا مزدوجا (تعرف المستقبل الغشائي TCR على المعقد (HLAI "الذات" – الببتيد المستضدي "اللادات").

II- 1- أ – تحليل النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2-أ) :

- تمثل الوثيقة تغير كمية الانترلوكين في السائل الطافي بدلالة كمية المستضد عند فئران عادية واخرى طافرة :

بالنسبة للفئران العادية :

- عند الكمية 0- 5 ميكرو غرام/مل من المستضد : نلاحظ زيادة تدريجية في كمية الانترلوكين لتصل الى حدود 250 وحدة افتراضية.
- من الكمية 5 إلى 50 ميكرو غرام/مل من المستضد : نلاحظ زيادة معتبرة في كمية الانترلوكين 2 لتصل الى قيمة قصوة تقدر بحوالي 900 وحدة افتراضية عند الكمية 50 ميكرو غرام/مل من المستضد.
- بعد 50 ميكرو غرام/مل من المستضد : نسجل انخفاض طفيف في كمية الانترلوكين 2 في الوسط.

بالنسبة للفئران الطافرة :

- انعدام كمية الانترلوكين 2 في الوسط الطافي رغم الكميات المتزايدة من المستضد في وسط الزرع.

الاستنتاج :

- انتاج وتحرير الانترلوكين 2 يتطلب تعرف LT4 على الببتيد المستضدي (اللادات) المعروض

على CMHII (الذات) من قبل الخلايا العارضة "تعرف مزدوج".
- كمية الانترلوكين المحررة من قبل LT4 تتوقف على كمية المستضدات المتواجدة في الوسط.

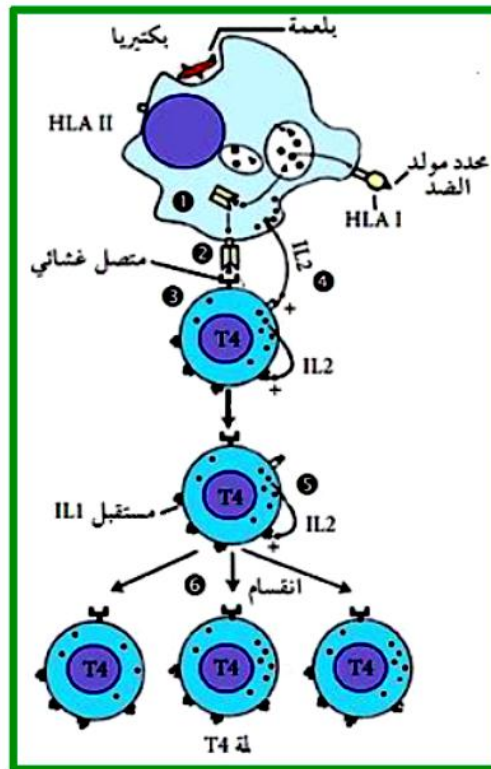
ب - تفسير النتائج المحصل عليها في حالة الفئران الطافرة) .

- يفسر غياب الانترلوكين 2 في حالة الفئران الطافرة على مستوى جزيئات الـ CMH بغياب تنشيط LT4 الذي يعود لغياب التعرف المزدوج على المعقد "CMHII- البيبتيد المستضدي"، وبالتالي عدم تمايزها الى LT4 المساعدة (LTh) المفرزة للانترلوكين 2.

ج - المعلومات المستخلصة في ما يخص العلاقة الموجودة بين LT4 والخلايا العارضة من جهة وبين LT4 وكمية الانترلوكين 2 المفرزة من جهة أخر :

- تقوم البالعات بابتلاع المستضد وهضمه جزئيا إلى ببتيدات مستضدية و تشكيل المعقد CMHII - بيبتيد مستضدي ثم عرضه على غشائها الهيولي.
- انتخاب لمة من LT4 : تتعرف LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد "CMHII- البيبتيد المستضدي".
- بعد التعرف تنتج الخلية البلعمية الأنترلوكين 1 (IL1) الذي ينشط للمفاويات LT4 النوعية للمستضد.
- تفرز LT4 الأنترلوكين 2 المحفز لانقسامها وتمايزها الى LT4 المساعدة المفرزة للانترلوكين 2 بكميات غزيرة.

الرسم التخطيطي المقترح :



2 - أ - تحديد نوع اللمفاويات T المستخلصة من طحال الفئران المحصنة :

- هي LTC لأنها النوع الوحيد من اللمفاويات القادرة على التعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR على الخلايا المصابة (المستهدفة) ومن تم تدميرها.

ب - تفسير النتائج الممثلة في الوثيقة (2-ب) :

منحنى الوسط 1 :

- نفس عدم تدمير خلايا السلالة (س) الغير مصابة بالفيروس (أ) من قبل LTC للفأر (س) المحصن بان الخلايا السليمة لا تعرض محددات المستضد مرفوقة بـ CMHI على أغشيتها وعدم امتلاك LTC المستخلصة على مستقبلات غشائية TCR قادرة على التعرف على ببتيدات الذات نتيجة الانتقاء الاول على مستوى الاعضاء المركزية .

منحنى الوسط 2 :

- في وجود خلايا السلالة (س) مصابة بالفيروس (أ) مع LTC للفأر (س) المحصن نلاحظ زيادة في

نسبة تدمير الخلايا المصابة بزيادة العلاقة بين عدد اللغافويات/T/عدد الخلايا المصابة ويفسر ذلك بان الخلايا المصابة تعرض على اغشيتها الهيولية بببتيدات مستضدية مرفوقة بـ CMHI ، فتتعرف الـ LTC بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد " CMHI – ببتيدي مستضدي" المقدم من قبل الخلايا المصابة فتدمر هذه الاخيرة.

الاستخلاص : شروط عمل LTC

- ان تكون الخلية المستهدفة مصابة تحمل محدد مستضدي
- ان تحمل الخلية المستهدفة نفس الببتيد المستضد (محدد المستضد) الذي حرض على انتاج LTC.
- ان يتماثل CMH الخلية المصابة مع CMH الـ LTC.

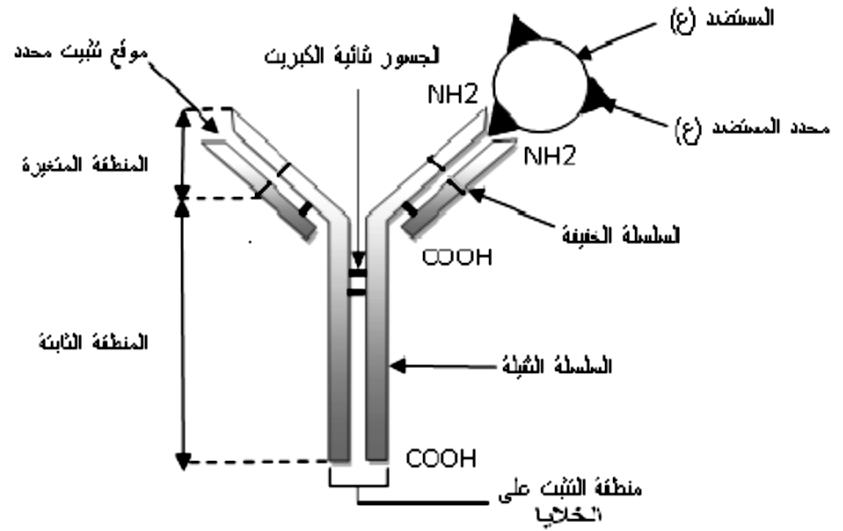
3 – ذكر 6 انواع من البروتينات المتدخلة في اقضاء اللاذات :

نوع البروتين	المصدر	الدور
جسم مضاد	الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز LB	الارتباط مع المستضد الذي حرض على انتاجها وتشكيل معقدات مناعية لابطال مفعول المستضد
TCR	LT4	التعرف المزدوج على المعقد "HLAII-ببتيد مستضدي"
الانترلوكين2	LT4 LTh الناتجة عن تمايز LT4	التحفيز الذاتي تحفيز باقي الخلايا المتحسسة
HLAII	البالعة الكبيرة (خلية عارضة)	عرض الببتيد المستضدي لانتقاء لمة من LT4
مستقبل غشائي نوعي	البالعة الكبيرة	تثبيت المعقد المناعي
البرفورين	LTC	تخريب غشاء الخلايا المصابة بتشكيل تقوب مؤديا إلى انحلالها

التمرين السادس

2 . الرسم التخطيطي التفسيري للبنية التركيبية المعقدة يحمل كافة البيانات.

الرسم :



رسم تخطيطي تفسيري
للمعقد المناعي

3 . نمط الرد المناعي المقصود: رد مناعي خطي.

التعليل : لأنه تم بتدخل الأجسام المضادة

4 . توضيح التخصص النوعي للأجسام المضادة مرتبط بتنوع المستضدات

- دخول مستضدات يحرض على إنتاج أجسام مضادة نوعية حيث ينتقي المستضد للمفاويات التي تملك مستقبلات مناسبة له.

- تتكاثر و تمايز للمفاويات المنتجة إلى بلاسموسيت تنتج أجساما مضادة مطابقة لمستقبلاتها.

- ترتبط الأجسام المضادة بشكل نوعي ، متخصص مع تلك المستضدات.

- إبراز دور الأجسام المضادة : ترتبط ارتباطا نوعيا بالمستضد ويتشكل معقدا مناعيا (جسم مضاد . مستضد) لإبطال مفعول المستضد وتسهيل وتسريع بلعمته.

التمرين السابع

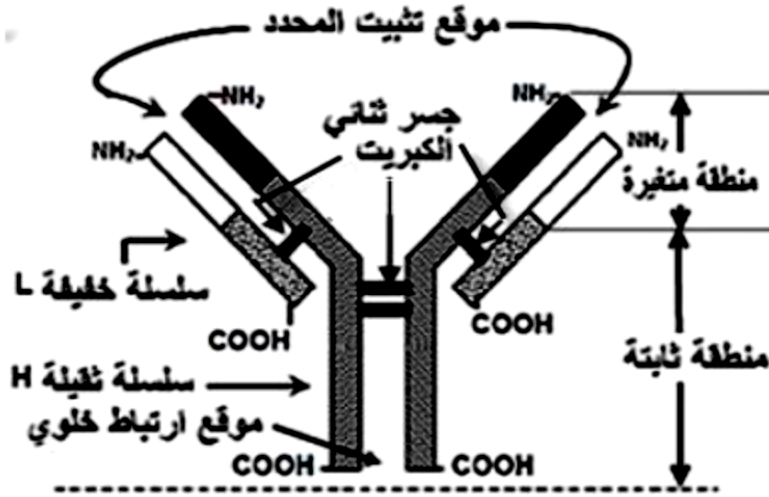
1- أ) التعرف على العناصر :

A : لمفاوية B ، B : خلية بلاسمية (بلاسموسيت) ، C : جسم مضاد

البيانات الموافقة للأرقام: 1-ميتوكوندري 2-جهاز غولجي 3- هيولى 4- غشاء هيولى
5-شبكة هيولى فعالة 6-نواة

ب) ترتيب الملاحظات: ب ← د ← ج ← أ

2- أ) الرسم التخطيطي :



عنوان الرسم : رسم تخطيطي لبنية الجسم المضاد (لكل رسم و بيانه 0.25)

ب) الخلية المنتجة للجسم المضاد هي البلاسموسيت (الخلية B من الشكل (ا) ، الوثيقة 1)

التعليل : - كبر حجم النواة

- نمو الشبكة الهيولى و جهاز غولجي و الحويصلات الإفرازية

- تطور الميتوكوندري

- غشاء متموج

II-1-أ) يعلل تخريب النخاع العظمي و استئصال الغدة التيموسية : منع إنتاج و نضج الخلايا للمفاوية عند الفئران.

ب) تفسير النتائج التجريبية للشكل (ب)

- أفسر آثار التراص في المجموعة 1 بعدم تنشيط اللمفاويات B المحسنة

- أفسر غياب التراص في المجموعة 2 بغياب LB التي تتطور إلى بلاسموسيت منتجة للأضداد

- أفسر تراس GRM في المجموعة 3 بتثييط LB من طرف LT
- أفسر غياب التراس في المجموعة 4 بغياب المستضد (GRM)
- أفسر حدوث التراس عند المجموعة 5 الشاهدة بتوفر كل أنواع اللفاويات و حدوث التعاون.
- استنتاج العلاقة : توجد علاقة تعاون بين اللفاويات B و T

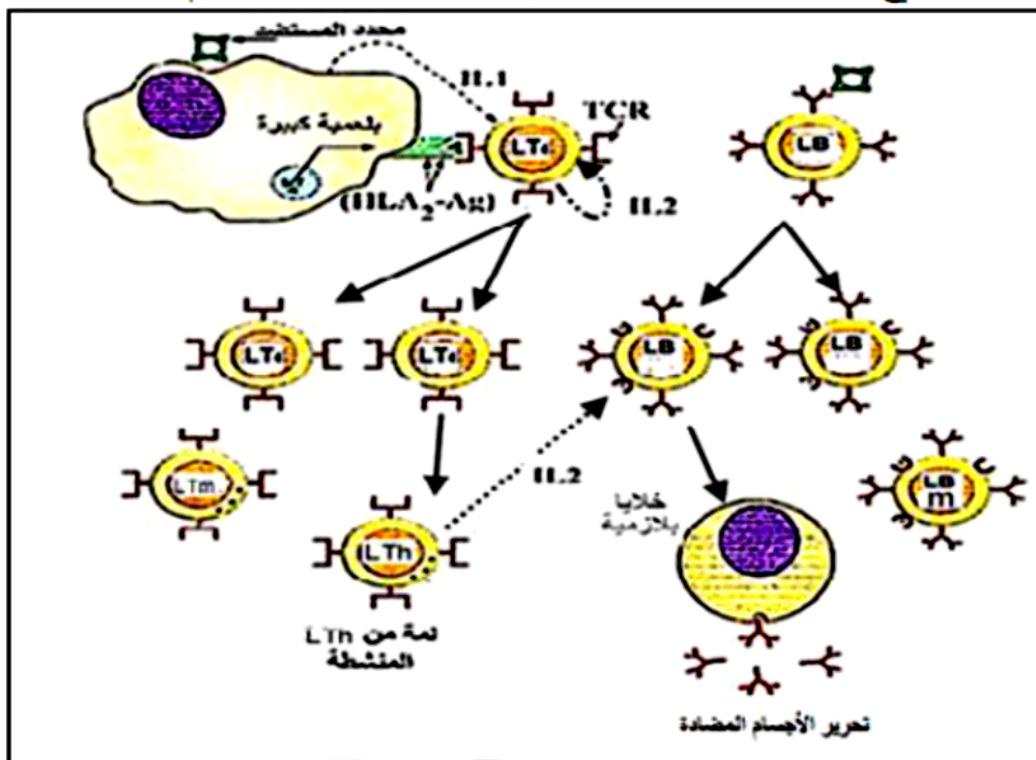
3- أ) التأكد من العلاقة بتفسير النتائج التجريبية في الشكل (ب):

- أفسر ظهور الأجسام المضادة بتركيز كبير في التجربة 1 بتواجد اللفاويات B و T معا و حدوث تعاون بينهما.
 - و أفسر غياب الأجسام المضادة في التجربة 2 بغياب اللفاويات T و عدم تثييط اللفاويات B.
 - أفسر ظهور أجسام مضادة بتركيز كبير في التجربة 3 بوجود تعاون بين B و T رغم وجودهما في غرفتين منفصلتين بغشاء نفوذ للجزيئات.
 - أفسر عدم إنتاج الأجسام المضادة في التجربة 4 بغياب اللفاويات B .
- وهذا يؤكد علاقة التعاون بين اللفاويات فيما بينهما.

ب) استنتاج المعلومة الإضافية : يتم التعاون ؛ تثييط اللفاويات B عن طريق LT4 بواسطة جزيئات كيميائية IL2 تنتشر في الوسط.

III- يتضمن الرسم التخطيطي عناصر الإجابة التالية :

- تحسيس الـ LB و تعرف الـ LT 4 على محدد المستضد المقدم من قبل الخلايا العارضة.
- تثييط الـ LT h للـ LB المحسنة بواسطة الـ IL2 .
- التكاثر السريع للـ LB المنشطة- تمايزها إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة.

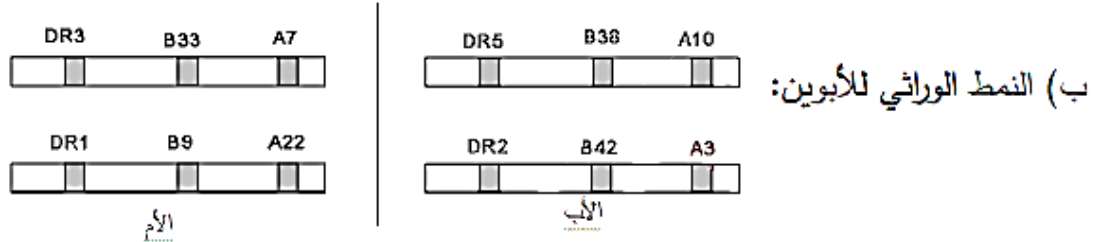


كل عنصر من الرسم و ما يقابله من مؤشر على 1 نقطة

التمرين الثامن

الجزء 2: 1

أ) أحرف الشكل (أ) : تمثل مورثات نظام CMH I و CMH II
الأرقام : تمثل عدد أنواع أليلات كل مورثة .



ج) الشرح:

تطرح زراعة الأعضاء مشاكل مختلفة تؤدي إلى رفضها من طرف عضوية المستقبل نتيجة خصائص مورثات نظام CMH التي تتميز بما يلي:
الشكل أ يبين:

. تعدد مورثات نظام الـ CMH (A, B, C, DR, DQ, DP)
. تعدد أليلات كل مورثة و الفرد لا يحمل إلا أليلين منها.
أما الشكل ب فيبين أن:
. الأليلات متساوية السيادة.

. وبالتالي عدد احتمالات التراكيب الوراثية الممكنة كبير جدا ولكل فرد تركيبة خاصة تميزه، فباستثناء التوائم الحقيقي يصعب إيجاد فردين متماثلين الـ CMH ولذلك كلما كانت نسبة التماثل بين الأفراد قليلة كلما كان عدد أنواع جزيئات مؤشرات الذات مختلفا بين المعطي و المستقبل كبيرا وعليه يلعب العضو المزروع دور مولد ضد ترفضه مناعة الفرد المستقبل؛
فزرع الأعضاء بدون مراعاة التوافق النسيجي يؤدي إلى الرفض.

2. أ. التحليل المقارن:

الشكل (أ) :

. الخلية خ1 ، خلية مصابة بفيروس ؛
. ركبت جزيئات HLA ، تتميز بسلسلة طويلة α وسلسلة قصيرة $\beta 2m$ ؛
. ركبت بروتين فيروسي ، بروتين داخلي المنشأ ، ثم فككته جزئيا إلى ببتيدات صغيرة؛
. شكلت المعقد [HLA - ببتيد مستضدي] في الشبكة الهيولية الفعالة؛
. تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLA (الذات المتغير) على سطحها الخارجي؛
الخلية خ2: خلية مرتبطة بالخلية خ1 تملك المستقبلات الموافقة للمعقد [HLA . ببتيد مستضدي] فهي خلية LT8.

الشكل (ب):

. الخلية خ3، خلية بالعة (CPA)؛

. ركبت جزيئات HLAII تتميز بسلسلتين طويلتين α و β ؛

. قامت بابتلاع بروتين خارجي المنشأ و فككته ضمن فجوة هاضمة إلى ببتيدات

صغيرة؛

. شكلت المعقد [HLAII . ببتيد مستضدي] ضمن حويصل ؛

. تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLAII على سطحها الخارجي للخلية LT4.

ب - استنتاج نوع الاستجابة المناعية و مصير الخليتين (خ1 ، خ3) :

مصدر الخليتين (خ1 ، خ3)	نوع الاستجابة المناعية	
خ1: التخریب	استجابة مناعية خلوية	الشكل (أ)
خ3: تبقى تشارك في الدفاع المناعي	استجابة مناعية خلوية أو استجابة مناعية خلوية	الشكل (ب)

الجزء 3: نص علمي يلخص دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات واللذات:

- يملك كل فرد تركيبة بروتينية خاصة من الجزيئات HLA مرتبطة بالتعدد الأليلي للمورثات المشفرة لهذه البروتينات. تتحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف باسم: نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي (CMH) . تصنف جزيئات HLA إلى صنفين، جزيئات الصنف أ: توجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء؛ جزيئات الصنف ب، توجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB) .

تلعب هذه الجزيئات الغشائية دورا أساسيا في التمييز بين الذات واللذات: يتضمن باقي النص العلمي الموارد الأساسية التالية:

تبدى العضوية تسامحا مناعيا مع عناصر الذات لاستحالة ارتباط الخلايا اللمفية للذات مع خلايا الذات الطبيعية (استحالة حدوث الارتباط).

- تتعرف الخلايا LB على المحدد المستضدي تعرفا مباشرا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية BCR.

- تتعرف الخلايا LT على المحدد المستضدي:

- تتعرف الخلايا LT4 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLA2 من قبل CPA .

- تتعرف الخلايا LT8 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLA2 من قبل CPA ، كما يتم كذلك هذا التعرف المزدوج بطريقة مباشرة إثر التماس مع الخلايا المصابة التي تحمل المحددات المستضدية على جزيئات HLA1.

- تتعرف الخلايا LTC على الخلايا المصابة بالتماس المباشر معها ويكون هذا التعرف تعرفا مزدوجا.

التعبير اللغوي العلمي الدقيق، الموارد الأساسية ، الانسجام

التمرين التاسع**1 - استنتاج نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في تدمير الخلايا الورمية :**

- بما أن للمفاويات المتنقلة أدت إلى تحلل الخلايا الورمية J558-b7 ، فإن الاستجابة المناعية المتدخلة لتدمير الخلايا الورمية هي : استجابة مناعية ذات وساطة خلوية .

2 - تحليل الوثيقة (2-أ) :

- تعطي الهجرة الكهربائية لـ ARNm ثلاث قطع (اشرطة) متساوية عند كل من الخلايا ReB7 و J558-b7 مما يدل على أن لهما نفس الكتلة ويركب كل منها الببتيد P1A.

تحليل الوثيقة (2-ب) :

- نلاحظ حدوث التفلور النوعي لبروتينات CMH (L، D، K، H₂) عند الخلايا J558-b7 ، مما يؤكد وجود جزيئات CMH بأنواعها الثلاثة فوق غشاء هذه الخلايا ، في حين يدل الانعدام التام لهذا التفلور عند الخلايا ReB7 على غياب جزيئات CMH بأنواعها الثلاثة فوق اغشيتها .

- وبناء على ما تقدم يمكن القول ان أحد الاسباب المحتملة التي تمكن الخلايا ReB7 من مقاومة الجهاز المناعي هو غياب بروتين CMH العارض للبيبتيد P1A المستهدف من طرف الخلايا للمفاوية T .

3 - تحليل الوثيقة (3-أ) :

- يختلف تسلسل الأليل الرامز لبروتين PML عند الخلايا ReB7 عن مثيله عند الخلايا J558-b7 بفقدان النيكليوتيد G رقم 959 ، وبالتالي الحصول على بروتين PML مخالف للبروتين المنتج من طرف الخلايا J558-b7.

تحليل الوثيقة (3-ب) :

- عند إضافة أليل المورثة PML لجينوم الخلايا المقاومة ReB7 وبوجود للمفاويات T فإنها تتحلل ، في حين لا تؤدي إضافة اليل المورثة PMLdg إلى تحللها رغم وجود للمفاويات T.

- بناء على ما تقدم يمكن القول ان انفلات الخلايا ReB7 من الجهاز المناعي راجع إلى غياب جزيئات CMH على سطح غشائها رغم امتلاكها للمورثات الرامزة لها ، بسبب خلل تعبير المورثة PML الرامزة لبروتين PML المساعد على تعبير جزيئات CMH على سطح غشائها.

التمرين العاشر**1-1 - الخصائص المميزة لمورثات CMH :**

- ✓ محمولة على الذراع القصير للصبغي رقم 6 عند الانسان
- ✓ متساوية السيادة
- ✓ متعددة الأليلات

2 - أ - الأنماط الوراثية لـ

الشخص (ع)	ام الشخص (ع)	أب الشخص (ع)	أخت الشخص (ع)
$A_1C_{W2}B_8D_{W3}D_{R3}$	$A_2C_{W4}B_7D_{W1}D_{R1}$	$A_1C_{W2}B_8D_{W3}D_{R3}$	$A_1C_{W1}B_5D_{W2}D_{R2}$
$A_2C_{W4}B_7D_{W1}D_{R1}$	$A_1C_{W8}B_{12}D_{W4}D_{R4}$	$A_1C_{W1}B_5D_{W2}D_{R2}$	$A_1C_{W8}B_{12}D_{W4}D_{R4}$

ب - لا يوجد أي فرد تسمح لديه تركيبة CMH بالتبرع بكليته لآخيه
التعليل :

✓ لعدم وجود توافق بين CMH الشخص (ع) و CMH افراد عائلته .

II - 1 - التعرف على جزيئتي الـ HLA :

الشكل (أ) : جزيئة الـ HLA I

الشكل (ب) : جزيئة الـ HLA II

2 - المقارنة بين HLA I و HLA II

HLA II	HLA I	أوجه المقارنة
رابعية	رابعية	البنية
2 متناظرتان	2 : سلسلتان غير متناظرتان السلسلة α طويلة و السلسلة $\beta 2m$ قصيرة	عدد السلاسل
$\beta 1/\alpha 1$	$\alpha 2/\alpha 1$	منطقة تثبيت المستضد الببتيدي
مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين α و β	مغلق الطرفين تكونه السلسلة α فقط	طبيعة حيز التثبيت للمستضد الببتيدي

3 - توضيح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLA I و HLA II

✓ حتى يتم قبول زرع الطعوم (انسجة او أعضاء) يجب أن تكون معقدات التوافق النسيجي للمعطي متوافقة مع مستضدات التوافق النسيجي للمتلقي

✓ فالغرض من التصنيف هو لأجراء فحص التوافق (التطابق) النسيجي بين المتبرع والمستقبل وذلك بتشخيص خصوصية الـ HLA المكونة للنمط الظاهري (phenotype) أو النمط الوراثي (genotype) ، حيث يتم تحديد مستضدات مورثات الصنف الأول (HLA-A, B, C) والصنف الثاني (DQ, DP, DR) بالاختبارات المصلية.

✓ يسمح إجراء اختبار توافق بين الـ HLA الموجودة على لمفاويات المعطي مع مصل المريض (المستقبل) بمعرفة أن كانت هناك أجسام مضادة سابقة التكوين في مصل المريض والتي في هذا الاختبار سوف تتفاعل مع مستضدات الـ HLA على لمفاويات المعطي.

III - العلاقة بين جزيئات النظام HLA ونسبة قبول الطعم

✓ كل فرد يمتلك تركيبة خاصة لـ CMH مرتبطة بتعدد الاليات للمورثات المشفرة لجزيئات HLA.

✓ فنسبة قبول الطعم مرتبط بمدى التوافق بين جزيئات HLA للمعطي والمستقبل نظرا للتنوع الكبير لهذه الجزيئات ، فكلما زاد الاختلاف كلما قلت نسبة قبول الطعم ، اما في حالة التوافق بين جزيئات HLA (حالة التوافق الحقيقي) يحدث قبول للطعم لانه يعتبر جسما من الذات.

التمرين الحادي عشر

I-1- تحديد شروط تكاثر LT4 :

- تكاثر اللمفاويات T4 يحدث فقط في وسط الزرع3 الذي يحتوي على الماكروفاج , اللمفاويات T4 والمستضد X , اذن :
- تكاثر LT4 يتطلب تعاون بين الماكروفاج و LT4 في وجود المستضد .

2- تحديد شرطا اساسيا لتكاثر LT4 الذي تظهره هذه التجربة:

- يجب ان تكون LT4 والماكروفاج من نفس السلالة .

التعليق :

- عدم تكاثر اللمفاويات T4 عندما تحضن LT4 من السلالة A مع ماكروفاج لسلالة أخرى B . بالمقابل نلاحظ تكاثر LT4 عندما تحضن LT4 مع الماكروفاج (التي كان لها اتصال مع المستضد) من نفس السلالة A

3- دور الخلية البلعمية (الماكروفاج) خلال مراحل التجربة :

- في بداية التجربة : يتمثل دورها في البلعمة (استجابة مناعية لانوعية) في وقت لاحق من التجربة : 20% من الاشعاع متصل على سطح الخلية البلعمية . لان جزء (80%) من البروتينات المشعة تهدم وتطرح خارج الخلية ; 20% المتبقية يتم تفكيكها إلى ببتيدات مستضدية تربط مع جزيئات CMHII على سطح الخلية البلعمية.

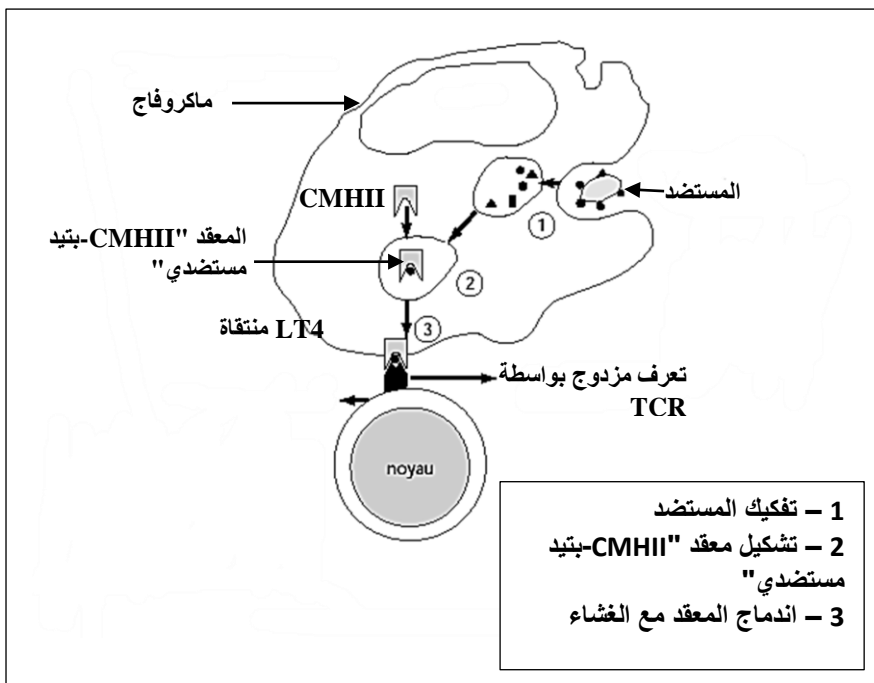
4 - شرح طريقة عمل الخلية البلعمية والتي تؤدي إلى تكاثر LT4 :

- إحاطة المستضد بثنائية غشائية.
- إدخال المستضد ضمن حويصل (حويصل اقتناص أو فجوة بالعة)
- هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد (ببتيدات مستضدية)
- التحام غشائي للحويصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحويصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII (CMHII) والتي تم تركيبها في الشبكة الهيولية و تشكل المعقد HLAII - محدد المستضد .
- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيولي للبالعة ليلتحم معه وعرض المعقد.
- يتم انتقاء LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR الذي يتعرف تعرفا مزدوجا على المعقد (CMHII "الذات"- الببتيد المستضدي "اللاذات").
- تنشيط LT4 وتحفيزها على التكاثر.

الرسم التخطيطي

II - شرح عواقب غياب الخلايا البلعمية على الاستجابة المناعية النوعية .

- يتوقف انطلاق الاستجابة المناعية على تنشيط LT4 والتي تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية.
- يتطلب تنشيط LT4 تعرفها على الببتيد المستضدي المعروض من قبل الماكروفاج مرفوقا بـ HLAII , كما ان الماكروفاج تفرز الانترلوكين1 الضروري لتنشيط LT4 (تنشيط اول).
- فغياب الماكروفاج يؤدي إلى غياب



تنشيط LT4 وبالتالي عدم افراز الانترلوكينات من بينها الانترلوكين 2 المسؤول عن انطلاق الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية والانترلوكين 4 المسؤول عن انطلاق الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية , لان الانترلوكين 2 و 4 يحفز الخلايا المناعية المحسنة لنفس المستضد على الانقسام والتميز.

التمرين الثاني عشر

I - 1 - تعريف الذات :

■ هي مجموعة من الجزيئات الكيميائية الموجودة على أغشية الخلايا و الناتجة عن تعبير برنامج وراثي محدد للفرد .و بالتالي فهي تشكل الهوية البيولوجية لكل كائن حي.

تعريف اللذات :

■ هي مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

2- أ - تحديد موقع الانظمة :

- نظام CMH (HLA) : يوجد في الأغشية الهيولية لجميع الخلايا ذات النواة و يتميز فيه:

- نظام HLAI : يوجد في أغشية جميع الخلايا ذات النواة (ماعدا الكريات الحمراء) .
- نظام HLAI : يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا البائية) .

- نظام ABO : يوجد في أغشية الكريات الدموية الحمراء.

- نظام الريزوس Rh : يوجد في أغشية الكريات الدموية الحمراء.

ب - مميزات كل نظام :

■ نظام CMH (HLA) :

- من الناحية الكيميائية هي جزيئات كيميائية من طبيعة بروتينية سكرية.
- تلعب دورا أساسيا في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية.
- تعتبر بطاقة الهوية البيولوجية للفرد فهي تمثل المؤشر الأساسي للذات .فلكل فرد نظامه الخاص به (ما عدا التوأم الحقيقي) .
- تفقد العضوية هويتها إذا أصيب نظام HLA

■ نظام ABO :

- جزيئات كيميائية من طبيعة بروتينية سكرية و تمثل العامل المحدد للزمر الدموية.
- تمثل A و b مولدات ضد موجودة على أغشية الكريات الدموية الحمراء و هي صفات وراثية سائدة على O .

■ نظام الريزوس Rh :

- يتميز بوجود بروتين يعرف بمولد D على أغشية أغلب الكريات الدموية الحمراء

II - 1 - تحليل النتائج :

التجربة 1 :

- زرع جلد من الفأر CMH^a إلى آخر من نفس السلالة , نلاحظ ثبات نسبة حياة الطعم 100 % وبقائه لمدة 20 يوم .

التجربة 2 :

- على العكس من ذلك زراعة جلد بين سلالتين مختلفتين , CMH^a و CMH^b , نلاحظ ثبات نسبة حياة الطعم 100 % حتى اليوم 10 , بعد ذلك تنخفض نسبة حياة الطعم إلى ان تنعدم بعد 12 يوم من الزرع .

التجربة 3 :

- بعد شهر من الزرع الاول , نعيد زرع ثاني للجلد من الفأر CMH^a للفأر CMH^b , نلاحظ ان نسبة حياة الطعم في البداية 100 % ولكن مدة بقاءه حي قصيرة جدا , حيث تنخفض نسبة الحياة بعد 4 ايام فقط من الزرع لتتعدم في اليوم 8 (أقل من 12 يوم).

التجربة 4 :

- عند حقن LT المأخوذة من الفأر CMH^b المحصن ضد CMH^a , لفأر CMH^b الذي يستقبل لأول مرة طعم جلد من فأر CMH^a , يؤدي إلى رفض الطعم بعد 8 أيام من الزرع كما هو الحال في حالة الزرع للمرة الثانية.
- اذن بقاء الطعم حي (قبول الطعم) يحدث فقط بين فردين من نفس السلالة يمتلكان نفس CMH . رفض الطعم يحدث بين فردين من سلالتين مختلفتين (يختلفان في CMH) ويكون الرفض سريع خلال الاتصال الثاني مع نفس المستضد والعوامل المتدخلة في رفض الطعم هي LT .

شروط رفض الطعم :

- رفض الطعم يكون بين سلالتين مختلفتين (يختلفان في CMH) ويتطلب وجود LT .

2- تحليل النتائج التجريبية :

التجربة 1 :

- نجاح الطعم بين السلالات المختلفة ، في نفس الوقت الذي يتم فيه حقن الاجسام المضادة لـ CD4 (anti- CD4) ، تكون نسبة بقاء الطعم حي 100% (نجاح زراعة الطعم).

التجربة 2 :

- عند حقن الاجسام المضادة لـ CD4 (anti- CD4) قبل بضعة أيام من عملية الزرع , فبعد مدة زمنية تخفي هذه الاجسام المضادة من الدورة الدموية , فإن الطعم يرفض بعد 20 يوم من الزرع.

الاستنتاج :

- وجود الاجسام المضادة لـ CD4 (anti- CD4) يمنع عملية رفض الطعم . اذن LT4 لها دور في رفض الطعم .

3-أ- هذه التجارب غير كافية للفصل في أي من النوعين من LT تتدخل في رفض الطعم :

- هذه التجارب غير كافية للفصل في أي من النوعين من LT تتدخل في رفض الطعم لان :
✓ من الاجابة عن السؤال السابق , توصلنا إلى ان LT4 تلعب دور في عملية رفض الطعم ولكن لا نستطيع ان نفصل ما اذا كانت الوحيد او إذا كانت LT8 تلعب دورا أيضا في رفض الطعم

ب - تجربة تسمح بحل هذه المشكلة :

- نعيد مراحل تجارب الوثيقة 2 مع إضافة فأرين آخرين . الفأر الاول يحقن بأجسام مضادة ضد CD8 (anti- CD8) فقط والفأر الثاني يحقن بـ anti-CD4 و anti- CD8 , قبل انجاز عملية الزرع بين سلالات مختلفة ونلاحظ تطور الطعم إذا ما بقي حي (نجاح الزرع) او إذا ما تم رفض الطعم وذلك من أجل تحديد اللماويات المسؤولة عن رفض الطعم : LT4 أو LT8 او كلاهما في نفس الوقت .

4 - تحليل النتائج :

- قبل الإصابة يكون عدد اللماويات T8 قليل , ثابت و متمائل في طحال الفأر العادي والطاقر .
- بعد 7 أيام من الإصابة , نلاحظ ارتفاع في عدد LT8 في طحال الفأر العادي (3 أضعاف) بالمقابل يبقى عدد LT8 منخفض وتابث (بدون زيادة) .
- ب - التوقعات فيما يخص تطور عدد LT8 بعد 7 أيام من الإصابة :
- انخفاض في عدد LT8
التعليل :

- في وجود الانترلوكين2 يتم تحفيز LT8 على التكاثر (زيادة العدد) خلال 7 ايام بعد الاصابة , بعد هذه الفترة تتمايز LT8 إلى LTC مما يؤدي الى انخفاض عددها .

ج – العلاقة بين LT4 و LT8 :

- تفرز LT4 مبلغات كيميائية (الانترلوكينات) خاصة الانترلوكين2 الذي يحفز LT8 المحسنة على التكاثر والتمايز الى خلايا منفذة LTC .

III – شرح كيفية تدخل الاجسام المضادة ضد CD4 (anti-CD4) في نجاح عملية الزرع :

- حقن الاجسام المضادة النوعية لـ CD4 في نفس الوقت مع عملية الزرع , تثبت هذه الاجسام المضادة على مستقبلات غشائية (CD4) لـ LT4 يؤدي ذلك إلى تثبيطها.
- LT4 المثبطة (الغير محسنة) لا يتم تنشيطها وبالتالي لا تتكاثر وتتمايز إلى لمفاويات مفرزة للانترلوكين2 (LTh) . وبالتالي عدم تنشيط LT8 فلا تتمايز الى LTC وينجم عن ذلك نجاح عملية الزرع (عدم رفض الطعم).

استخلاص تطبيق طبي عملي لـ anti-CD4 :

- تستخدم الاجسام المضادة anti-CD4 كأدوية مثبطة للمناعة في حالة عمليات الزرع .

التمرين الثالث عشر

I- 1 – وصف تطور تركيز فيروس الزكام في الشكل (أ) :

- يمثل الشكل (أ) تغير تركيز كل من الفيروس في الدم والاجسام المضادة واللمفاويات TC بدلالة الزمن وذلك بعد الإصابة.
- خلال اليومين الأولين نلاحظ ارتفاع تدريجي لتركيز الفيروس في الدم ليصل قيمة قصوة 6.5 UA (وحدة إقراضية) , وبعد ذلك نلاحظ انخفاض في تركيز الفيروس لينعدم في حدود اليوم 11 .

التفسير :

- تفسر الزيادة التدريجية في تركيز الفيروس (في الفترة الأولى) لحدود اليوم الرابع بتكاثر هذا الاخير داخل الجسم (الخلايا المصابة) مع ضعف الاستجابة المناعية النوعية .
- يفسر الانخفاض التدريجي للفيروس في إقصائه بفعل الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلطية حيث تتدخل LTC في البداية بتدميرها للخلايا المصابة بالفيروس (منبع تكاثر الفيروس) بعد ذلك تتدخل الاجسام المضادة التي تبطل مفعول الفيروس وتمنع انتشاره عن طريق تشطيل معقدات مناعية .

2 – أ – استخرج الاختلاف في رد فعل الجسم اتجاه مولد الضد بين الاستجابة المبينة في الشكل (أ) والاستجابة المبينة في الشكل (ب) :

- خلال الاستجابة الأولية (الشكل أ) : يتم القضاء على المستضد (الفيروس) بعد اليوم 11 تزامنا مع ارتفاع تركيز اللمفاويات TC التي تصل إلى قيمة تقارب UA 500 والاجسام المضادة التي تصل حوالي 550 UA .
- خلال الاستجابة الثانوية (الشكل ب) : يتم القضاء على المستضد بشكل سريع (اليوم 5) نتيجة الارتفاع الفوري لتركيز اللمفاويات TC التي تصل إلى قيمة قصوى UA 4900 في اليوم 14 والاجسام المضادة التي تصل إلى قيمة قصوى UA 1100 ابتداء من اليوم 8 .

الاستنتاج :

- نستنتج ان الاتصال الثاني مع المستضد ينتج عنه رد فعل فوري وقوي للجهاز المناعي ينجم عنه إقصاء سريع للفيروس لوجود ذاكرة مناعية (تدخل الخلايا ذات الذاكرة)

3- مقارنة نتائج التجربة:

نتيجة لحقن سم الكوليرا :

- أنتج الفأر 2 والفأر 4 أجسام مضادة ضد سم الكوليرا
- أنتج الفأر 2 كمية معتبرة من الاجسام المضادة لسم الكوليرا (UA 26) مقارنة مع الفأر 4 الذي انتج كمية ضعيفة من الاجسام المضادة (UA2) .

الاستنتاج :

- نوع الخلايا المسؤولة عن الذاكرة المناعية هي الخلايا للمفاوية

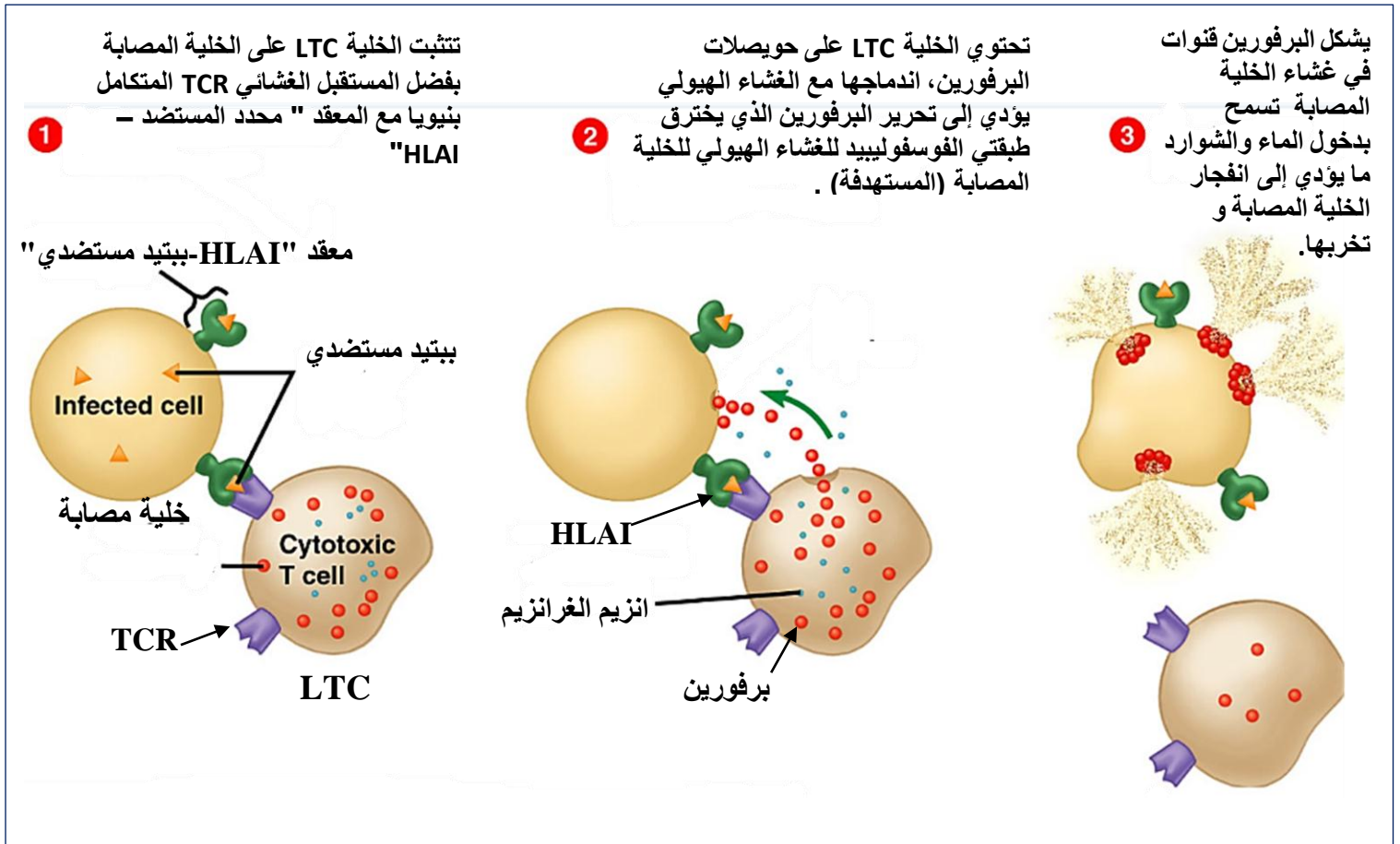
4 أ - شروط تدمير الخلايا الجلدية :

- ان تكون الخلايا الجلدية مصابة بالفيروسات.
- ان تكون للمفاويات T محسنة بنفس الفيروس الذي يصيب الخلايا الجلدية .

ب - الاستنتاج :

- الخاصية التي تكشف عنها هذه التجربة هي خاصية النوعية (ذات وساطة خلوية) .

II - رسم تخطيطي وظيفي مراحل الآلية المتخللة في تدمير الخلايا الجلدية : رسم مقترح



التمرين الرابع عشر**1-I- تحليل نتائج الوثيقة 1:**

- تمثل الوثيقة 1 تطور عدد كل من فيروس V1 , LTC و الاجسام المضادة ضد V1 في الدم بعد الإصابة بفيروس V1 بدلالة الزمن .
- بعد الإصابة مباشرة , نلاحظ ارتفاع سريع عدد V1 ليصل قيمة قصوى 10^7 في اليوم الثالث , ثم يتناقص العدد تدريجيا لينعدم في اليوم 9.
- بعد 3 أيام من الإصابة , تظهر الاجسام المضادة ضد V1 وترتفع لتصل قيمة قصوى 2UA , يتزامن مع ذلك ارتفاع عدد LTC ليصل إلى قيمة قصوى $10^3 \times 150$ في اليوم 7 , ثم ينخفض عددها تدريجيا إلى ان ينعدم في اليوم 10.

الاستنتاج :

- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد V1 : استجابة مناعية ذات وساطة خلوية بتدخل الاجسام المضادة واستجابة مناعية ذات وساطة خلوية بتدخل LTC .

2-أ – تحليل ظهور الاقواس بين الحفرة C1 و C2 :

- يعود لانتشار الاجسام المضادة ضد V1 المتواجدة في المصل الموضوع في الحفرة C1 . هذه الاخيرة تثبت نوعيا على المستضدات للسلالة V1 مشكلة معقدات مناعية.

ب – استخلاص خاصية المناعة الموجهة ضد فيروس الزكام :

- عدم تشكل الاقواس بين الحفرتين C1 و C3 (عدم تشكل المعقدات المناعية) يبين ان الاجسام المضادة ضد V1 غير قادرة على تثبيت المستضدات من السلالة V2 .
- اذن الخاصية المناعية هنا تتميز بالنوعية .

2-أ – تحديد أصل الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) :

- في وجود V1 و اللمفاويات B فقط (الوسط 1) , نتحصل على عدد ضعيف من الخلايا البلازمية . هذه العدد لا يتغير رغم إضافة الماكروفاج (الوسط 2) ; على العكس من ذلك , في وجود V1 و LT (الوسط 3) , غياب انتاج الخلايا البلازمية (عددها منعدم) .
- اذن LB هي مصدر تشكل الخلايا البلازمية .

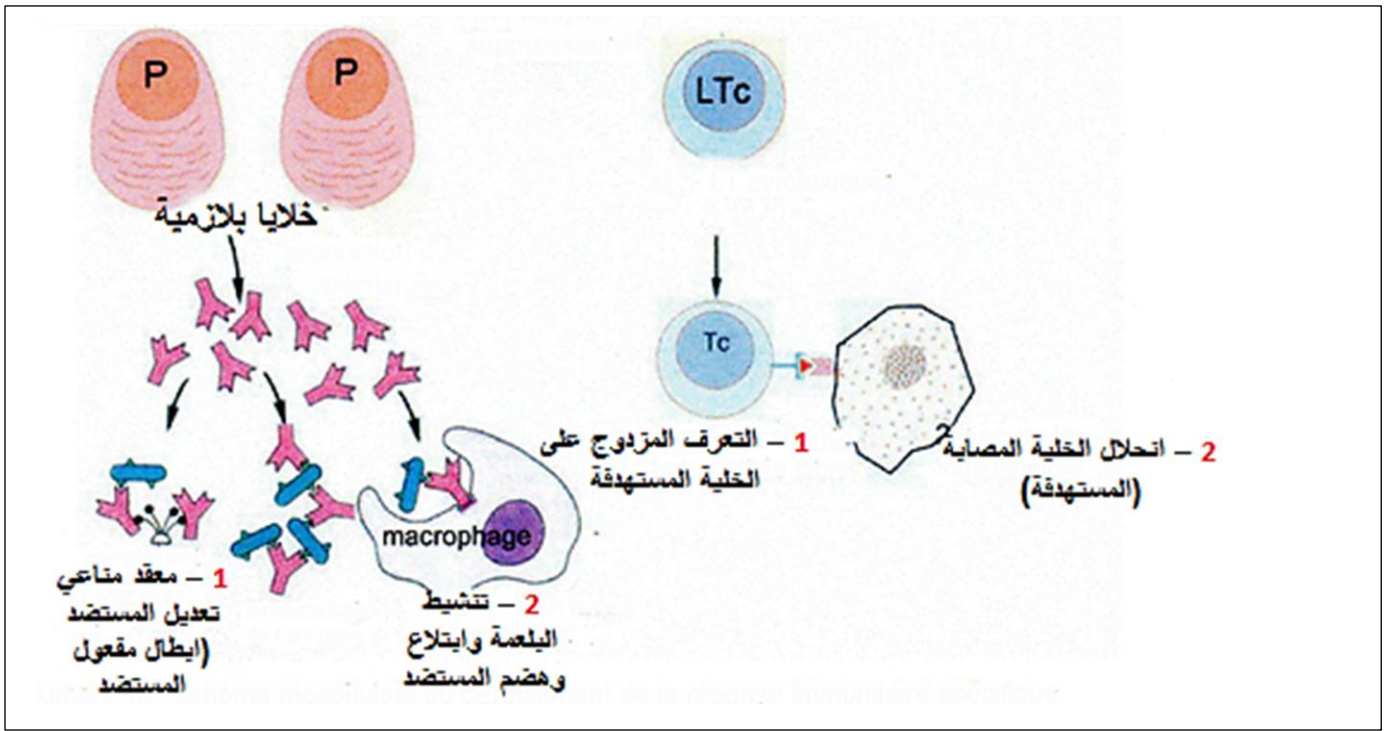
ب – الشروط الضرورية لانتاج الخلايا البلازمية بكمية مرتفعة :

- في الوسط 4 فقط يكون عدد الخلايا البلازمية مرتفع , وهذا يبين ضرورة تواجد اللمفاويات B و LT والماكروفاج معا لكي تتحول LB إلى خلايا بلازمية .

ج – شرح دور الماكروفاج واللمفاويات T في انتاج الخلايا البلازمية :

- الماكروفاج المتواجدة مع LB لا يؤثر على عدد الخلايا البلازمية (عددها ضعيف) . اذن دورها في تمايز LB إلى بلاسموسيت يكون غير مباشر .
- يمثل دور الماكروفاج في ابتلاع وتفكيك فيروس V1 ثم عرض محدداته (ببتيدات مستضدية) مرفوقة ب HLAII على سطحها , يعرض المعقد "HLAI - ببتيد مستضدي" لللمفاويات LT4 النوعية لفيروس V1 .
- كما تلعب الماكروفاج على تنشيط LT4 المنتقاة عن طريق افرازها للانترلوكين 1.
- LT4 المنشطة تفرز الانترلوكين 2 الذي يضمن التنشيط الذاتي للـ LT4 التي تتكاثر وتتمايز إلى LTh .
- LTh تفرز كميات معتبرة من الانترلوكين 2 الذي ينشط LB المحسنة لنفس المستضد (V1) فتتكاثر هذه الاخيرة وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتج للاجسام المضادة.

II - رسم تخطيطي وظيفي مرحلة التنفيذ المؤدية إلى القضاء على السلالة V1 من فيروس الزكام :



التمرين الخامس عشر

I - 1 - المعلومات المستخلصة :

- موت الفأر رقم 1 بعد حقنه بـ Mt يسمح باستخلاص مايلي:
- الفأر رقم 1 غير محصن ضد Mt القاتلة .
- الدفاعات الطبيعية للفأر رقم 1 غير قادرة على حمايته ضد Mt القاتلة.
- بقاء الفأر رقم 2 حي بعد حقنه بـ Mt ، تشير الى ان هذا الفأر اكتسب مناعة ضد Mt القاتلة بواسطة تلقحه بـ Mt غير ممرضة .

2 - تحديد نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد Mt :

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية ، لأن المناعة التي اكتسبها الفأر رقم 2 يمكن نقلها عن طريق اللقويات (بقاء الفأر رقم 4 حي) ولا يتم نقلها عن طريق المصل (موت الفأر رقم 3).

3 - تفسير النتائج :

- موت الفئران من السلالة S2 رغم حقنها بلمفاويات الفأر رقم 2 المحصن ، لأنها تمتلك CMH مختلف عن CMH الفأر رقم 2 : المستقبل الغشائي TCR للمفاويات LTC نوعي لجزيئات CMH (الذات) للفأر رقم 2 . وبالتالي غياب التعرف بين LTC والخلايا المصابة بـ Mt لفئران من السلالة S2 مما يفسر عدم انحلال الخلايا المصابة .

II- 1- أ – تحديد اللمفاويات L1 و L2 وطبيعة ومصدر المادتين Sb1 و Sb2 :

- في وسط الزرع 2 ، في وجود M و L2 والمستضد ، يتم افراز Sb1 فقط .
- عكس ذلك في وسط الزرع 1 ، وفي وجود M و L1 والمستضد ، يتم افراز كل من Sb1 و Sb2:
 - ✓ افراز Sb2 يتم في وجود L1 وفي غياب L2 .
 - ✓ L1 يمكن أن تكون LT4 والمادة المفرزة Sb2 يمكن ان تكون الانترلوكين 2 (IL2).
 - ✓ L2 بالضرورة هي LT8 و Sb1 هي الانترلوكين 1 (IL1) .

ب- مقارنة نتائج وسط الزرع 3 مع نتائج وسط الزرع 1 :

- في وسط الزرع 3 ، في وجود LT4 و LT8 ، كان هناك انحلال للخلايا المصابة بـ Mt . بالمقابل في وجود LT4 بدون LT8 (وسط الزرع 1) او في وجود LT8 بدون LT4 (وسط الزرع 2) فلا يوجد هناك انحلال للخلايا المصابة.
- المعلومة المستخرجة :
- انحلال الخلايا المصابة (وبالتالي حدوث الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية) يتطلب تعاون بين LT4 و LT8 .

ج – تفسير نتائج وسط الزرع 4 :

- انعدام الانحلال في وسط الزرع 4 يفسر بغياب M التي تعتبر ضرورية للتعرف على المستضد من قبل LT ، فهي تلعب دور خلية عارضة للمستضد CPA .

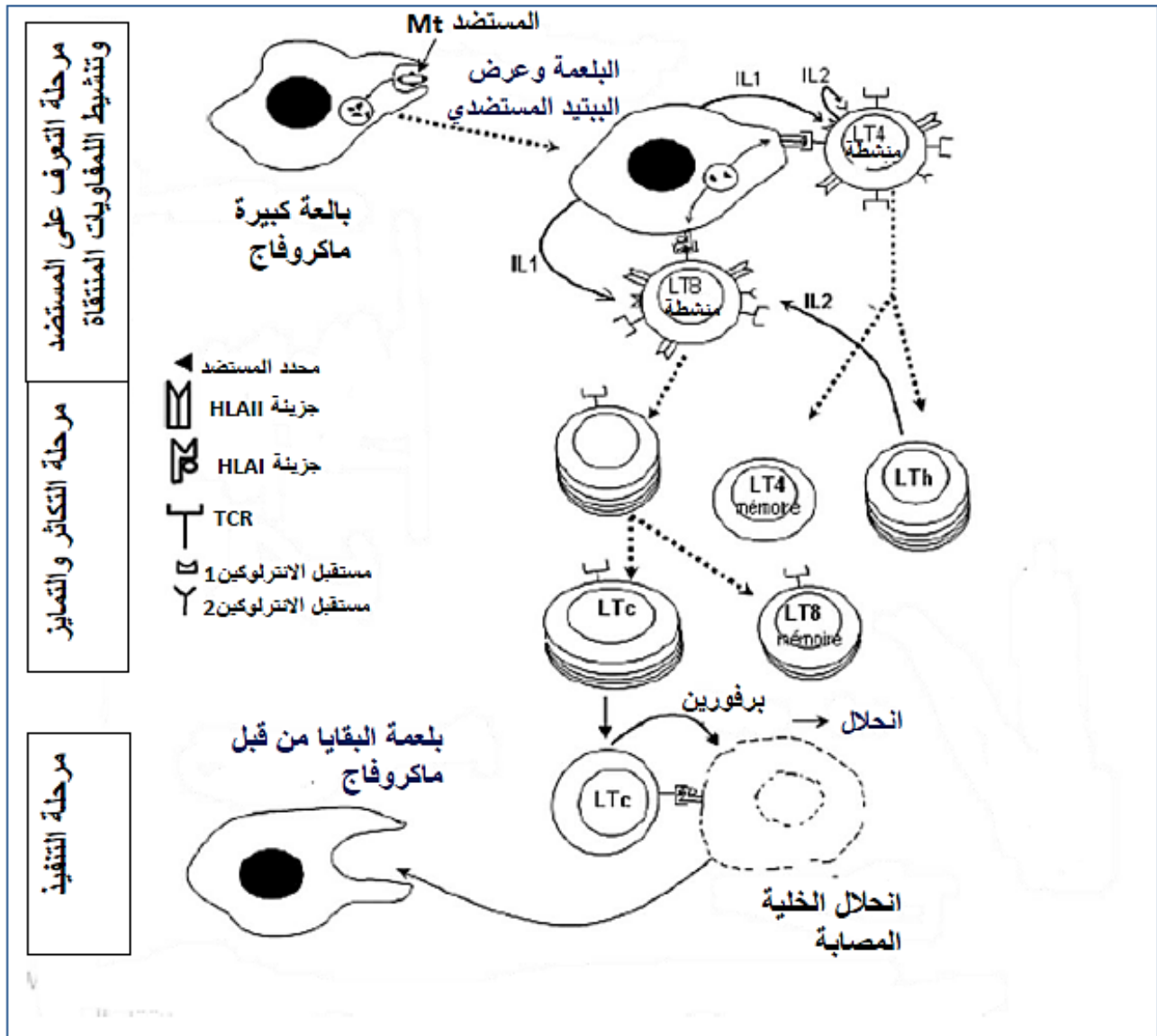
2 – أ – تفسير نتيجة وسط الزرع 5 :

- عدم انحلال خلايا من السلالة S1 والمصابة بفيروس في وسط الزرع 5 ، يفسر بان هذه الخلايا مصابة بفيروس وليس بـ Mt . هذا الخلايا تعرض على اغشيتها المعقد "CMHI – البيبتيد المستضدي الفيروسي" ، هذا المعقد لا يمكن التعرف عليه من طرف LTC والتي تمتلك مستقبل غشائي TCR نوعي للمستضد الذي حرض على انتاجها (Mt) .

ب – شروط عمل LTC (انحلال الخلايا المصابة) :

- انحلال الخلايا المصابة من قبل LTC يتطلب تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي TCR:
 - ✓ التعرف على الذات (جزيئات CMHI) والتعرف على اللاذات (المستضد الذي حرض على انتاجها).

3 - رسم تخطيطي يوضح مراحل الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt (نوعية ذات وساطة خلوية)



التمرين السادس عشر

I-1 – مفهوم المحفز البيولوجي (الحيوي) :

- هو محفز تنتجه العضوية ويعمل في شروط ملائمة للحياة و يؤثر بتراكيز جد ضعيفة في مادة التفاعل.

حيوي : لان الانزيم من طبيعة بروتينية

محفز : لأنه يسرع من التفاعلات الكيميائية ، ويؤثر بتراكيز ضعيفة ولا يستهلك أثناء التفاعل.

2 – توضيح التخصص المزدوج للمحفزات البيولوجية " الانزيمات "

- تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي : كل انزيم لا يحفز الا نوع واحد من التفاعل
- تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل: كل انزيم لا يتعرف الا على مادة تفاعل واحدة فقط
- الموقع الفعال يتكون من جزئين (موقعين) : على مستواه يتم تثبيت مادة التفاعل وحدوث التفاعل
- موقع التثبيت (التعرف على مادة التفاعل) : يكسب الانزيم تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل
- موقع التحفيز : يكسب الانزيم تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي .

3 – وصف المراحل المؤدية إلى ظهور اعراض الالتهاب

- في وجود اشارة التنشيط ، يتم تنشيط وتحفيز انزيم COX-2 للماكروفاج مما يسمح بتحويل حمض اراشيدونيك إلى احدى وسائط الالتهاب (البروستاغلاندين) هذا الاخير يفرز الى الخارج مسببا ظهور اعراض الالتهاب .

II 1 – أ – تحليل نتائج الوثيقة 2 :

- الماكروفاج الغير معالجة بـ ARP وفي غياب LPS : تواجد كمية قليلة جدا من ARNm.
- الماكروفاج المنشطة (لمعالجتها بـ LPS) وفي غياب ARP : تواجد كمية معتبرة من ARNm.
- الماكروفاج المنشطة (لمعالجتها بـ LPS) وفي وجود ARP : لا توجد الا كمية قليلة جدا من ARNm

ب- الاستنتاج : طريقة عمل مضادات الالتهاب ARP :

- عند الماكروفاج المنشطة ، ARP يوقف تركيب الـ ARNm (تثبيط عملية الاستنساخ)، وبالتالي تثبيط تركيب بروتين COX2 ، ينجم عن ذلك تركيب البروستاغلاندين يكون ضعيف مما يحد من التفاعلات الالتهابية .

2 – أ – تحليل نتائج الوثيقة 3

- في وجود الخليط " LPS + APR " النسبة المئوية للماكروفاج التي تبقى حية تكون ضعيفة جدا مقارنة مع غياب APR ، خاصة بعد 24 ساعة من بداية المعالجة ، حيث تقدر نسبة انخفاض الماكروفاج الحية بحوالي 40 %.

ب – فرضية مقترحة فيما يخص طريقة تأثير APR على حياة الماكروفاج.

- حياة الماكروفاج مرتبط بنشاطها الحيوي وعليه APR يوقف النشاطات الحيوية للمكروفاج مما يؤدي الى انخفاض نسبة الماكروفاج الحية .

3 – التأكد من صحة الفرضية المقترحة :

استغلال الوثيقة 4 :

- في غياب كل من APR و LPS : لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاج ، اذن لا يوجد تنشيط للمكروفاج.
- غياب LPS مع وجود APR : لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاج ، اذن لا يوجد تنشيط للمكروفاج.
- في وجود كل من APR و LPS : لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاج ، اذن لا يوجد تنشيط للمكروفاج .

- في وجود LPS وغياب APR : نلاحظ تغير في شكل الماكروفاج وبالتالي وجود تنشيط للماكروفاج
- أذن هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية :
- APR يعرقل (يوقف) تنشيط الماكروفاج مما يحد من نسبة بقائها حية .

III – تبيان ان APR يمكن ان يكون مضاد للالتهاب :

- الماكروفاج هي الخلايا الرئيسية المتدخلة في التفاعلات الالتهابية في حالة تم تنشيطها ، هذه الخلايا تفرز مواد كيميائية مثل الانترلوكينات ووسائط الالتهاب (البرستاغلاندين) ، هذه الاخيرة مسؤولة على ظهور اعراض الالتهاب .
- تأثير APR يكون على مستوى الماكروفاج ، من جهة يثبط نشاطها (يوقف افراز وسائط الالتهاب) ومن جهة أخرى الحد من بقائها على قيد الحياة .
- هذا التأثير المزدوج لـ APR يكسبه دور مضاد للالتهاب وبالتالي مقاومة هذا المرض.

التمرين السابع عشر

I - 1 – تحليل منحنى الوثيقة 1 :

- يمثل المنحنى تغير كمية الاجسام المضادة بدلالة الزمن إثر حقن المستضد X .
- تبدأ الاجسام المضادة في الظهور انطلاقا من اليوم 5 من حقن المستضد X لفأر وتزايد مع مرور الزمن إلى ان تصل قيمة قصوى في اليوم 10 .

الاستنتاج :

- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد X : استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية (العناصر المتدخلة هي الاجسام المضادة) .

2-أ - مصدر الانترلوكين 2 والخلايا مصدر الاجسام المضادة ضد المستضد X :

من الرسم البياني أ :

- كمية الانترلوكين 2 منعدمة في الوسط 1 الذي يحوي LT4 فقط
- كمية الانترلوكين 2 منعدمة في الوسط 2 الذي يحوي LT4 و LB .
- كمية الانترلوكين 2 منعدمة في الوسط 3 الذي يحوي LB والماكروفاج .
- في الاوساط 4, 5, و6 التي تتضمن LT4 والماكروفاج معا ؛ كمية النترلوكين 2 تقدر بـ 1500 وحدة افتراضية

الاستنتاج :

- من نتائج الوسطين 3 و5 ؛ الانترلوكين 2 يفرز من قبل LT4 المنشطة .

– مصدر الاجسام المضادة ضد المستضد X :

من الرسم البياني ب :

- وسط الزرع 1 و4 : في غياب LB : غياب انتاج للاجسام المضادة ضد المستضد X (كمية الاجسام المضادة معدومة) .
- اوساط الزرع 2, 3, 5, و6 : في وجود LB ، يتم انتاج الاجسام المضادة ضد المستضد X

الاستنتاج :

- LB هي مصدر الاجسام المضادة ضد المستضد X .

ب – شروط الانتاج المعتبر للاجسام المضادة ضد المستضد X:

من الرسم البياني ب :

- من وسط الزرع 5 و6 : انتاج معتبر للاجسام المضادة في حالة تنشيط LB بوجود LT4 والماكروفاج .

الاستنتاج :

- إذن الشروط الضرورية لانتاج معتبر للجسام المضادة هو : وجود تعاون خلوي بين LT4 والماكروفاج و LB.

ج - طريقة الاتصال بين الخلايا :

من الرسم البياني ب :

- من وسط الزرع 6 : LB مفصولة بغشاء عن LT4 والماكروفاج , رغم ذلك هناك انتاج معتبر للجسام المضادة

الاستنتاج :

- الاتصال بين الخلايا المناعية يؤمن بواسطة مبلغ كيميائي (رسالة كيميائية) يتمثل في الانترلوكين 2 . إذن طريقة الاتصال تكون خلطية .

3 - شرح آلية عمل للمفاويات LT4 :

- في حالة تخريب بروتينات CMH للماكروفاج , لا يتم في هذه الحالة انتاج الانترلوكين 2.
- إذن للمفاويات LT4 تتعرف تعرفا مزدوج المعقد "CMHII - الببتيد المستضدي X" المعروض على سطح أغشية الماكروفاج ; LT4 المنشطة تتركب وتفرز الانترلوكين 2.

4 - تحليل منحنى الشكل "أ" من الوثيقة 2 :

- يمثل الشكل "أ" تغير عدد للمفاويات B بدلالة الزمن قبل وبعد إضافة الانترلوكين 2 :
- قبل إضافة الانترلوكين 2 : عدد للمفاويات B ضعيف وثابت عند قيمة 700 mL/LB.
- عند إضافة الانترلوكين 2 : بعد يوم من ذلك نسجل ارتفاع سريع في عدد للمفاويات B من 700 ليصل إلى قيمة قصوى mL/LB 1000 في اليوم 8 (بعد 5 أيام من إضافة الانترلوكين 2).

ب - مقارنة بنية البلاسموسيت ببنية LB : تتميز البلاسموسيت بـ :

- خلية كبيرة وحجم النواة كبير.
- نمو الشبكة الهيولية المحيية (الفعالة).
- غنية بالميتوكوندريات.
- كتلة السيتوبلازم معتبرة
- تطور جهاز جولجي
- غنية بالحويصلات الإفرازية

ج - استخلاص طريقة تأثير الانترلوكين 2 :

- تحفيز للمفاويات B المحسنة على التكاثر والتمايز إلى بلاسموسيت.

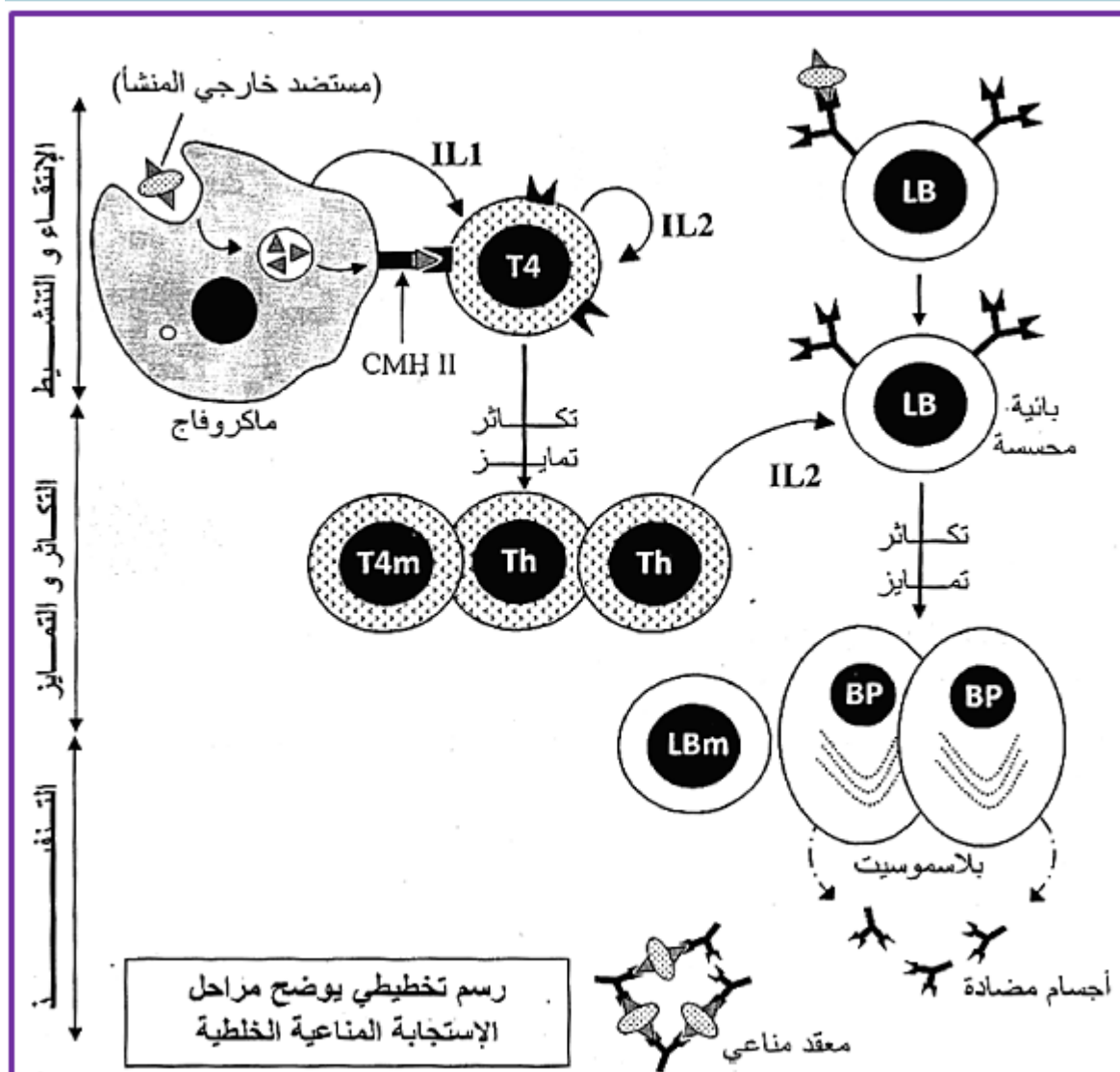
د - استخلاص العلاقة بين بنية البلاسموسيت ووظيفتها :

- وسط الزرع 6 من التجربة 2 يبين ان وجود الانترلوكين 2 يقابله انتاج معتبر وهام للجسام المضادة ضد المستضد X .
- وسط الزرع من التجربة 3 , يبين ان وجود الانترلوكين 2 يقابله تمايز LB إلى بلاسموسيت .
إذن العلاقة بين البلاسموسيت ووظيفتها :

الوظيفة	البنية
- نسخ المورثة المشفرة للجسام المضادة إلى ARNm	- نواة كبيرة الحجم
- تركيب هام للبروتين : اجسام مضادة ضد X	- شبكة هيولية محيية متطورة
- توفير الطاقة اللازمة لتركيب البروتين خلال مرحلة الاستنساخ والترجمة .	- ميتوكوندريات كثيرة العدد ومتطورة
- تحرير (طرح) البروتينات (الاجسام المضادة)	- الحويصلات الإفرازية على مستوى الغشاء الهيولي

- III - شرح الآلية المسؤولة عن إنتاج الاجسام المضادة ضد المستضد X :
- تتعرف LB بفضل مستقبلها الغشائي BCR على المستضد X.
 - للمفاويات T4 تتعرف بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR المعقد "HLAII - الببتيد المستضدي" المعروف من قبل الماكروفاج.
 - تفرز الماكروفاج مبلغات كيميائية تتمثل في الانترلوكين 1 (IL1) والذي ينشط للمفاويات T4.
 - يؤدي تنشيط للمفاويات T4 إلى تكاثرها و افرازها للانترلوكين 2 المحفز لانقسامها و لانقسام للمفاويات B المنشطة.
 - تتمايز LB إلى خلايا بلازمية منتجة لكمية معتبرة من الاجسام المضادة ضد المستضد X.

الرسم التخطيطي الوظيفي



التمرين الثامن عشر

I-1-أ - مبدأ تقنية الوسم المناعي:

- تسمح هذه التقنية بتحديد تموضع المستضدات على سطح (أو داخل الخلايا).
- تتمثل التقنية في وضع خلايا بوجود أجسام مضادة (نوعية بالنسبة لمحدد المستضد) حاملة لجزيئات تستخدم كمؤشرات (مواد مفلورة , فريتين , أجسام مشعة...) يمكن رؤيتها بالمجهر الإلكتروني.

ب - تسمية هذه الجزيئات :

- تتمثل الجزيئات المميزة للذات في الـ CMH (HLA) , بروتينات غشائية موجودة على سطح جميع خلايا العضوية باستثناء الخلايا عديمة النواة كالكريات الحمراء.

تحديد مصدرها :

- مصدر جزيئات الـ CMH : وراثي
- ينتج معقد التوافق النسيجي من ترجمة عدة مورثات محمولة على منطقة محددة من الصبغي رقم 6 .

ج - سبب وصفها بـ " مؤشرات الذات " :

- إن تعدد التراكيب الممكنة بين المورثات و الاليات التي تشفر لبروتينات الـ CMH تعطي لكل شخص تقدا من الناحية المناعية لذلك توصف هذه الجزيئات بمؤشرات الذات.

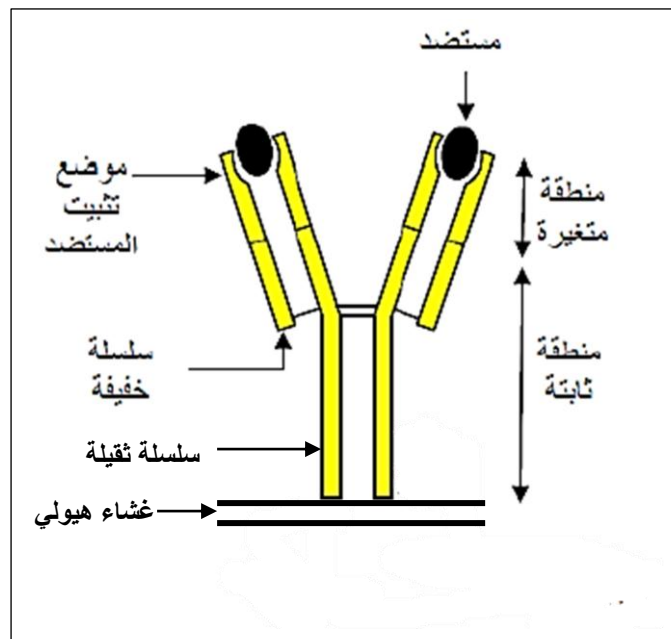
2-أ- تسمية الخلية :

- لمفاوية B

ب - التعرف على العناصر المرقمة :

- 1- HLAII 2 - مستقبل الانترلوكين2 3- مستقبل غشائي BCR 4- فجوة هاضمة.

ج - تمثيل العنصر (س) :



3- شرح دور اللمفاويات B :

- تتعرف مباشرة على المستضدات الحرة بفضل مستقبلها الغشائي BCR .
- تلعب دور خلية عارضة : إدخال المستضد البروتيني ضمن حويصل ثم تفكيكه إلى قطع ببتيدية , تثبيت القطع الببتيدية المجزأة على HLAII ثم عرض المعقد " HLAII-محدد المستضد " على الغشاء لتتعرف عليه الخلية LT4.
- تنشيط LB بواسطة الانترلوكين2 فتتكاثر وتتمايز إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة.

1-II - تسمح هذه التجربة بإظهار الانتخاب النسيلى (انتقاء المفاويات B) :

- توضح كل من النسبة الضئيلة للمفاويات المثبتة على كريات الدم الحمراء للخروف أو كريات حمراء للدجاج (تشكل وريدات) و وجود المفاويات الحرة أن الخلايا المفاوية لا تدخل كلها في نفس الاستجابة المناعية. لقد تم انتقاء لمفاويات نوعية ، بمعنى أنها توجد لمفاويات أخرى قابلة للتثبيت على مستضدات أخرى (وريدات مع كريات حمراء للدجاج في حالة و وريدات مع كريات حمراء للخروف في حالة أخرى).
- تفرز الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تنتج من تمايز الخلايا LB بعد تكاثرها، نتيجة تحسسها بوجود مستضد.
- إن تشكل أجسام مضادة ضد الكريات الحمراء للدجاج عند الفأر (1) يظهر صنف من المفاويات النوعية للكريات الحمراء للدجاج، الخلايا النوعية لكريات الخروف تحجز ضمن الوريدة.
- إن تشكل أجسام مضادة ضد الكريات الحمراء للخروف عند الفأر (3) يظهر صنف من المفاويات النوعية لكريات الحمراء للخروف ، الخلايا النوعية لكريات الدجاج تحجز ضمن الوريدة.
- ان تشكل أجسام مضادة ضد GRP و أجسام مضادة ضد GRM عند الفأر (2) يظهر وجود نمطين من النسيلات النوعية، كل نمط خاص بمستضد معين.
- ان وجود مستضد (GRP أو GRM) أدى إذن إلى انتخاب (انتقاء) صنف معين من المفاويات حاملة لمستقبلات غشائية نوعية ، تشكل هذه المفاويات لمة لنفس المستضد النوعي : إنه الانتقاء النسيلى.

2- تليل استعمال فئران فاقدة للمناعة الطبيعية:

- تسمح هذه الطريقة بتتبع تطور لمفاويات الفأر العادي، وبالتالي اجتناب إنتاج أجسام مضادة من طرف الفأر الذي تلقى الحقنة .

III - 2- تليل التنوع الكبير للأجسام المضادة :

- يعود التنوع الكبير للأجسام المضادة لتنوع نسيلات الخلايا المفاوية البائية التي تحمل كل واحدة منها نمط من المستقبلات الغشائية النوعية لمستضد معين والمتواجد قبل أي تماس مع المستضد.
- كل طليعة LB (LB غير ناضجة) تحتوي على ذخيرة وراثية تتمثل في قطع وراثية محددة .
- في النخاع العظمي وخلال مرحلة النضج ، على مستوى كل طليعة LB يتم فقد وإعادة تركيب عشوائي لقطع ADN لمورثة واحدة . تختلف هذه التغيرات الصبغية من خلية لمفاوية إلى خلية أخرى
- بعد إعادة التركيب للقطع الوراثية ، تترجم المورثات إلى مستقبلات غشائية BCR (اجسام مضادة مثبتة) فتصبح المفاويات B ناضجة (اكتسابها لكفاءة مناعية) ..
- إن تعدد التراكيب الصبغية يفسر تنوع البنيات ثلاثية الأبعاد للمواقع المستضدية للأجسام المضادة و تفسر بالتالي التنوع الكبير لهذه الأخيرة.
- اذن ذخيرة محددة للقطع الوراثية ينتج عنها عدد لا متناه من الاجسام المضادة

التمرين التاسع عشر

I - 1 - التعرف على العناصر المرقمة :

4	3	2	1
مؤشر CD4	مؤشر CD8	مستقبل LB (BCR)	مستقبل LT (TCR)

2 - دور العنصرين 3 و 4 :

- دور CD8 : التعرف على HLAI على مستوى الجزء الثابت
- دور CD4 : التعرف على HLAI على مستوى الجزء الثابت

3 - تحديد دور المستقبلات الغشائية TCR و BCR خلال الاستجابة المناعية النوعية :

- تلعب هذه المستقبلات دورا أساسيا خلال مرحلة الانتقاء النسيلي (التعرف على المستضد) , وبعضها يلعب دور خلال مرحلة التنفيذ :
- دور BCR : تتعرف للمفاويات B خلال مرحلة الانتقاء النسيلي بفضل مستقبلها الغشائي BCR مباشرة على المستضدات الحرة .
- دور TCR : بالنسبة للـ LT4 : تتعرف LT4 خلال مرحلة الانتقاء النسيلي بفضل مستقبلها الغشائي على الذات واللاذات (HLAI - بيتيد مستضدي) تعرفا مزدوجا .
- بالنسبة للـ T8 : تتعرف LT8 خلال مرحلة الانتقاء النسيلي بفضل مستقبلها الغشائي على الذات واللاذات (HLAI - بيتيد مستضدي) تعرفا مزدوجا . ويلعب دورا آخر خلال مرحلة التنفيذ حيث يسمح للـ LTC بالتعرف على الخلية المصابة (تعرف LTC بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد "HLAI - البيتيد المستضدي) ثم تقوم بتخريب الخلية المصابة (المستهدفة) .

II - 1 - تحليل النتائج مع الاستخلاص :

التجربة	التحليل	الاستخلاص
1	الفأر الطبيعي ينتج كمية هامة جدا من أجسام مضادة ضد المستضد X والذي تم الكشف عنها في المصل	الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد المستضد X هي ذات وساطة <u>خلطية</u> لان العوامل المتدخل عبارة عن جزيئات (أجسام مضادة ضد المستضد X) .
2	الفأر B , عديم الغدة التيموسية , ينتج قليل من الاجسام المضادة ضد X .	<u>وجود LT4 شرط ضروري</u> لانتاج الاجسام المضادة خلال الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية .
3	الفأر C , عديم الغدة التيموسية , وحقن بـ LT4 المأخوذة من الفأر A , وغير محصن ينتج كمية هامة جدا من الاجسام المضادة ضد المستضد X والتي تم الكشف عنها في المصل .	

2 - شرح طريقة الاتصال بين اللمفاويات LT4 , LT8 و LB :

- في غياب السائل الطافي , اللمفاويات T8 و اللمفاويات B المحسنة المتواجدة في وسط الزرع لا تتكاثر , ولكن عند إضافة السائل الطافي المأخوذ من وسط زرع الـ LT4 المحسنة بواسط المستضد , فإننا نلاحظ تكاثر الـ LT8 و LB .
- بما ان السائل الطافي لا يحتوي الا على جزيئات , فتكاثر LB و LT8 الملاحظ يفسر بوجود مادة كيميائية في السائل الطافي تتمثل في الانترلوكين 2 المفرزة من قبل LT4 المنشطة في وسط الزرع , يحفز الانترلوكين 2 اللمفاويات LB و LT8 المحسنة (التي تمتلك على اغشيتها مستقبلات الانترلوكين 2) على التكاثر .

3 - تحليل النتائج وتحديد تأثير الانترلوكين 2 :

التحليل :

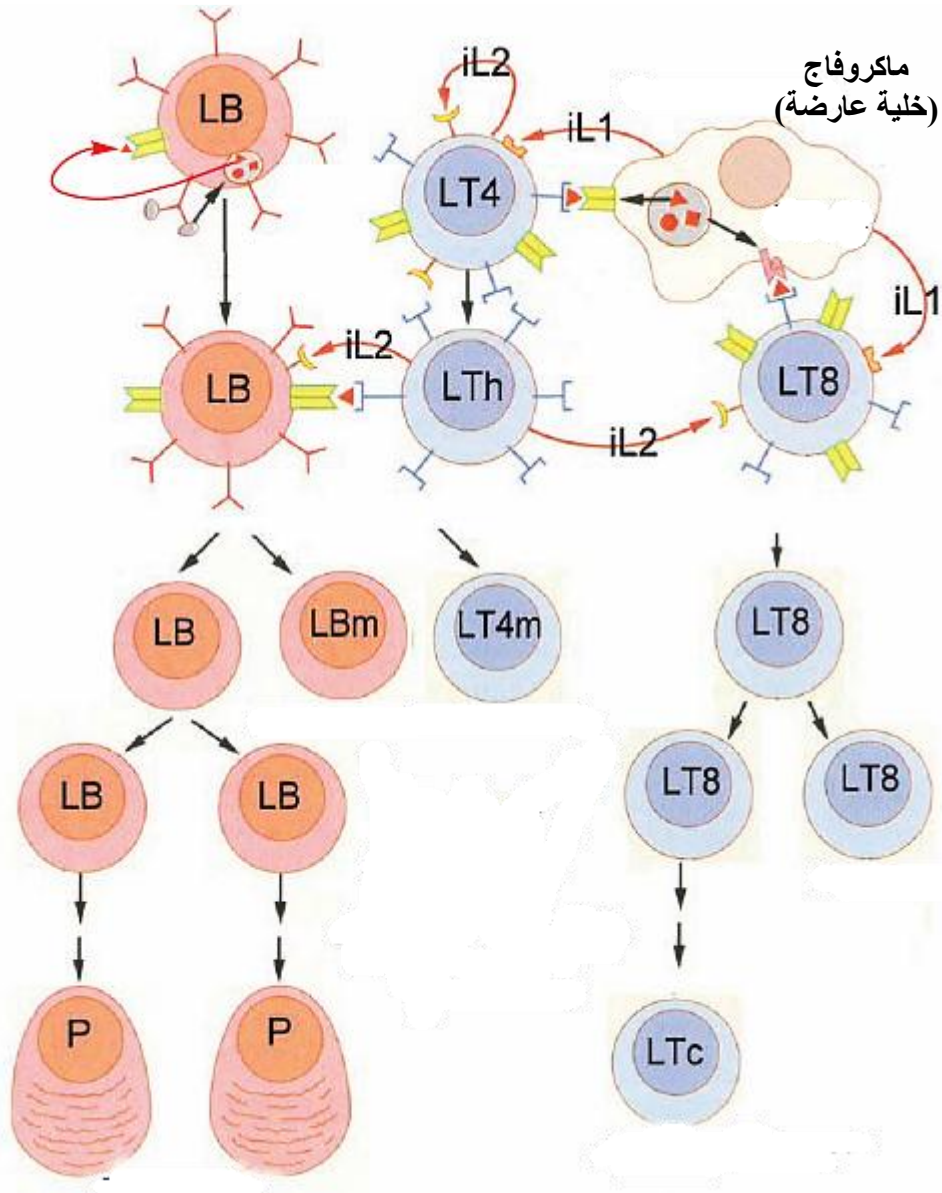
- تمثل الوثيقة تطور عدد الخلايا المتميزة بدلالة تركيز الانترلوكين 2.
- تركيز الانترلوكين 2 من 0 - 10 (UI/L): عدد الخلايا المتميزة (LT8 و B) إلى البلاسموسيت و LTC منعدم تقريبا .
- تركيز الانترلوكين 2 من 10^2 - 10^4 (UI/L) : نلاحظ ارتفاع تدريجي ومتزامن في عدد الخلايا المتميزة (LT8 و B) إلى البلاسموسيت و LTC .
- تركيز الانترلوكين 2 من 10^2 - 10^4 (UI/L) : نلاحظ ارتفاع سريع ومتزامن في عدد الخلايا المتميزة (LT8 و B) إلى البلاسموسيت و LTC ليصل قيمة قصوى 1000 عند التركيز 10^4 .

تأثير الانترلوكين 2:

- الانترلوكين يحفز LB على التمايز إلى بلاسموسيت و LT8 إلى LTC .

III - رسم تركيبى يوضح طريقة عمل LT4 خلال الاستجابة المناعية النوعية :

مرحلة الحث	التعرف (الاتقاء النسيلى)
	التشيط المفاويات
مرحلة التضخيم	التكاثر
	التمايز



التمرين العشريون**I - 1 – التعرف على البيانات المرقمة :**

1 – مستقبل غشائي للمفاوية T 2 – جزيئة HLAI 3- بيتيد مستضدي (داخلي المنشئ)

2 - التعرف على المناطق المشار إليها بالأحرف :

أ – منطقة التعرف على HLAI ب – منطقة التعرف على الببتيد المستضدي ج- منطقة تثبيت الببتيد المستضدي على HLAI

3 – نوع للمفاوية T الممثلة في الشكل "أ" :

LT8 -

التعليل :

- لان الخلية المستهدفة (المصابة) تقدم على سطحها الببتيد المستضدي (داخلي المنشئ) مرفوقا ب HLAI والـ T8 هي الوحيد التي تمتلك مستقبل غشائي TCR يتعرف تعرفا مزدوجا على المعقد "HLAI – الببتيد المستضدي"

4 – الاستخلاص :

طبيعة TCR : جزيئات من طبيعة بروتينية

مميزاته :

- يتكون فقط من سلسلتين متعددي الببتيد α و β بنفس الطول.
- مستقبلات TCR نوعية , تتكون من جزء ثابت مثبت في غشاء الخلية للمفاوية T8 وأجزاء متغيرة والتي تحدد موقع التعرف وتثبيت الببتيد المحمول على أغشية الخلايا المصابة .
- يمتلك موقع واحد فقط لتثبيت الببتيد المستضدي
- لا يتعرف على اللادات (الببتيد المستضدي) إلا اذا كان محمول من قبل الـ HLAI (الذات)

II - 1 – أ – تحديد مصدر الانترلوكين1 و الانترلوكين2 :

- الانترلوكين1 لا يتواجد الا في اوساط الزرع (1 , 2 و 4) المحتوية على الماكروفاج إذن :
- الانترلوكين1 يفرز من قبل الماكروفاج .
- الانترلوكين2 ينتج في وسطي الزرع 1 و4 المحتوي على الماكروفاج_ واللمفاويات L_1 ; في وسط الزرع 2 وفي غياب L_1 هناك غياب في افراز الانترلوكين2 إذن :
- الانترلوكين2 يفرز من قبل اللمفاويات L_1 .

ب – التعرف على اللمفاويات L_1 :

LT4 (المفرزة للانترلوكين2)

التعرف على اللمفاويات L_2 :

- لا تظهر الـ LTC إلا في الوسط4 المحتوي على الماكروفاج , اللمفاويات L_1 و L_2 ; وبما أن L_1 هي الـ LT4 إذن :
- L_2 هي LT8 التي تنمايز إلى LTC .

ج – شروط الحصول على LTC :

- وجود تعاون خلوي بين الماكروفاج , LT4 و LT8 عن طريق وسائط كيميائية (مبلغات كيميائية) تتمثل في الانترلوكين1 و 2

2 – شرح آلية الاستجابة المناعية المؤدية إلى انتاج LTC :

خلال مرحلة الحث (الانتقاء النسيلي + التنشيط) :

- تعرض الماكروفاج (خلية عارضة) بببتيد المستضد M_1 مرفوقا مع بروتين CMH على اغشيتها لتقديمه لللمفاويات LT4 و LT8 .

- LT4 تتعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على الذات واللادنت "CMHII – بيتيد مستضدي M_1 ".
- LT8 تتعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على الذات واللادنت "CMHI – بيتيد مستضدي M_1 ".
- خلال عرض البيتيد المستضد M_1 , تفرز الماكروفاج الانترلوكين 1 الذي ينشط جميع اللمفاويات T النوعية لهذا المستضد (M_1).
- LT4 المنشطة بواسطة الانترلوكين 1 (تنشيط أول), تفرز الانترلوكين 2 الذي ينشط الـ LT4 نفسها و It8 النوعية لهذا المستضد (التنشيط الثاني).
- خلال مرحلة التضخيم (التكاثر + التمايز):
- يؤدي تنشيط اللمفاويات T4 إلى تكاثرها وافرازها للانترلوكين 2
- خلال هذه المرحلة يتم تنشيط اللمفاويات T8 و LT4 المتوفرة على المستقبلات الخاصة بالانترلوكين 2 بواسطة IL2 المفرز من طرف LT4. فتتكاثر هذه اللمفاويات مكونة لمة.
- اللمفاويات T4 بعضها يتميز إلى LT4m ذاكرة, والبعض الآخر يتميز إلى خلايا LTh مساعدة تفرز الأنترلوكين 2.
- تحت تأثير الانترلوكين 2 بعض اللمفاويات T8 يتميز إلى LT8m ذاكرة, والبعض الآخر يتميز إلى خلايا LTC السمية (القاتلة).

3 – أ – تحليل نتائج التجربة 2 :

وسط الزرع 1 :

- بعد إضافة LTC المحسنة ضد المستضد M_1 إلى وسط الزرع الذي يحتوي على خلايا فأر من السلالة A مصابة بـ M_1 والتي تم فيها دمج ^{51}Cr مع بروتيناتها ; نلاحظ تناقص في عدد الخلايا المصابة مع ظهور ^{51}Cr الحر في السائل الطافي .

وسط الزرع 2 :

- بعد إضافة LTC المحسنة ضد المستضد M_1 إلى وسط الزرع الذي يحتوي على خلايا فأر من السلالة A مصابة بـ M_2 والتي تم فيها دمج ^{51}Cr مع بروتيناتها ; لانلاحظ تناقص في عدد الخلايا المصابة مع عدم ظهور ^{51}Cr الحر في السائل الطافي .

وسط الزرع 3 :

- بعد إضافة LTC المحسنة ضد المستضد M_1 إلى وسط الزرع الذي يحتوي على خلايا فأر من السلالة B مصابة بـ M_1 والتي تم فيها دمج ^{51}Cr مع بروتيناتها ; لانلاحظ تناقص في عدد الخلايا المصابة مع عدم ظهور ^{51}Cr الحر في السائل الطافي .

ب – تـعليل وجود أو غياب الكروم الحر في السائل الطافي :

- وجود الكروم الحر في السائل الطافي في وسط الزرع 1 يعود لانحلال الخلايا المصابة .
- غياب الكروم الحر في السائل الطافي في وسط الزرع 2 و 3 , يعود لغياب انحلال للخلايا المصابة.

ج – شروط عمل LTC :

- التعرف المزدوج على عناصر اللادنت (البيتيد المستضدي) والذات (CMHI) :
- **بمعنى آخر :** يتمثل تأثير الخلايا اللمفاوية T السمية في تخريب المستضد بعد التعرف عليه بصفة نوعية (خلايا مصابة بنفس المستضد الذي حرض إنتاج LT_C وان تكون خلايا المصابة بنفس المستضد مأخوذة من نفس السلالة أي نفس CMH) .

III – شرح طريقة عمل LTC :

- تنتبث الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد " محدد المستضد – (CMHI)HLAI" إذن فهي تتعرف تعرفا مزدوجا على HLAI ومحدد المستضد في نفس الوقت.

- تحتوي الخلية LTC على حويصلات البرفورين، اندماجها مع الغشاء الهيلولي يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء الهيلولي للخلية المصابة (المستهدفة).
- يشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية المصابة.
- تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخربها

التمرين الحادي والعشرون

1-I – التعرف على البيانات المرقمة :

5	4	3	2	1
P24 (الكبسيدة)	ARN	gp41	gp120	طبقة فوسفوليبيدية

2 – تعريف المصطلحات :

المستضد (اللاذات) :

- المستضدات هي مجموع الاجسام أوالجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

الاجسام المضادة :

- عبارة عن بروتينات نوعية تنتجها خلايا مناعية (LB) , ترتبط مع المستضدات التي حرضت على انتاجها مشكلة معقد مناعي مما يؤدي إلى تعديل المستضد وابطال مفعوله ومنع انتشاره.

الفيروسات الراجعة

- فيروس VIH من الفيروسات الراجعة (Retrovirus) : لان مادته الوراثية هي الـ ARN , حيث يقوم أنزيم الاستنساخ العكسي بتحويل الـ ARN إلى ADN بعد تحريرها في سيتوبلازم الخلية المستهدفة , حيث نلاحظ أن هذا التحول يكون عكس التحويل العادي (ADN إلى ARN).

3 – تسمية الأجزاء الفيروسية التي يتواجد فيها العنصرين (2) و(5) :

gp120 : يتواجد في غلاف الفيروس (فهو بروتين سطحي)

gp24 : يتواجد في الكبسيدة البروتينية أو في المركز .

4 – تحديد دور كل من :

دور gp120 و gp41 :

- يثبت فيروس VIH على المستقبلات (CD4) للخلايا LT4 عن طريق جزيئة غليكوبروتينية هي gp120 ويدخل الى داخل الخلية بواسطة gp41

دورانزيم الاستنساخ العكسي :

- يقوم أنزيم الاستنساخ العكسي بتحويل الـ ARN إلى ADN

دور انزيم الادمج :

- يسمح بدمج ADN الفيروسي داخل نواة مع ADN الخلية المستهدفة (LT4).

II 1- أ – طريقة عمل LT4 :

- تلعب LT4 دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلوية عن طريق افرازها لمبلغات كيميائية (الانترلوكينات).
- فهي تحفز وتنشط LB على التكاثر والتمايز إلى LBm والخلايا البلازمية المنتجة للاجسام المضادة.
- كما تحفز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC و LTCm .

ب - تحليل نتائج الوثيقة 2 :

- من 2 إلى 7 سنوات نلاحظ ارتفاع في عدد الفيروس من 5 إلى 50 mL/VIH يرافقه انخفاض في تركيز LT4 من 700 إلى 200 (و.إ) , وانخفاض في تركيز LTC من 750 إلى 500 (و.إ) , كذلك الاجسام المضادة ضد VIH من 480 إلى 20 (و.إ) .
- بعد السنة السابعة من الإصابة , يستمر الفيروس في التكاثر , حتى يصل العدد إلى 75 mL/VIH يتزامن مع انخفاض حاد في عدد الخلايا (LT4 و LTC) , والاجسام المضادة ضد VIH مما يؤدي إلى تطور الامراض الانتهازية .

الاستخلاص :

- ينتج عن الإصابة بفيروس VIH انخفاض فعالية الاستجابة المناعية النوعية مما يسمح بتطور الامراض الانتهازية .

2 أ - التعرف على المرحلتين II و III:

- المرحلة II : مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض).
- المرحلة III : مرحلة العجز المناعي (السيدا)

ب - العلاقة بين تطور مرض السيدا و وسائل الدفاع عن العضوية خلال السنوات الثمانية من العدوى :**المرحلة I (مرحلة الإصابة الأولية) :**

- تدوم عدة اسابيع , خلال هذه المرحلة يتضاعف الفيروس بسرعة .
- LT8 المنشطة بواسطة LT4 تتكاثر وتتمايز إلى LTC , لكن عددها غير كاف للحد من تكاثر الفيروس . في وقت لاحق تقوم LTC بتخريب LT4 المصابة مؤديا إلى انخفاض في عدد هذه الاخيرة .
- في نهاية هذه المرحلة , العمل المشترك للـ LT4 الغير مصابة و LT8 وظهور الاجسام المضاد يوقف تضاعف الفيروس (يتناقص عددها) .

المرحلة II (مرحلة الترقب) :

- نتيجة ارتفاع تركيز الاجسام المضادة و الـ LTC تستمر مقاومة الفيروس و بالتالي يبقى عدد VIH منخفض لكن يستمر الانخفاض التدريجي لـ LT4 .
- بعد مدة يتكيف الفيروس مع هذه الإستجابة بظهور فيروسات طافرة فتصبح العناصر الدفاعية السابقة بدون فعالية، ما يؤدي إلى زيادة في عدد الفيروس نتيجة تسارع الدورة الإنتاجية للفيروس.

المرحلة III (مرحلة العجز المناعي) :

- تمتاز هذه المرحلة بتناقص شديد لخلايا LT4 لأقل من 200 خلية/ملم³ يقابلها زيادة حادة في الشحنة الفيروسية.
- كما تمتاز كذلك بتناقص الأجسام المضادة و خلايا LTC نظرا لعدم تحفيز الخلايا للمفاوية في غياب LT4.
- في هذه المرحلة يصاب الجهاز المناعي بعجز تام ما يؤدي إلى ظهور الأمراض الانتهازية مثل السل، الالتهاب الرئوي , الأورام السرطانية (سرطان Kaposi) ، تدهور الجهاز العصبي .

III - شرح كيفية تأثير هذا العلاج المقترح (باستخدام مستقبل اصطناعي = rCD4) على إنتاج الأجسام المضادة ضد فيروس VIH .

- بفضل انزيم الاستنسخ العكسي الفيروسي , يتم الاستنساخ العكسي لـ ARN الفيروسي إلى ADN الفيروسي . يدخل هذه الاخيرة إلى نواة اللمفاويات T4 المصابة ويندمج مع ADN اللمفاويات T4 , بعد ذلك يتم استنساخه إلى ARN .

استغلال الوثيقة 3 :

- حضن LT4 مع rCD4 وفي وجود فيروس VIH , نلاحظ ان كمية انزيم الاستنساخ العكسي منعدمة تقريبا طوال مدة الإصابة , بالمقابل فعند حضن LT4 مع أجسام مضادة غير نوعية لـ CD4 , نلاحظ خلال 17 يوم الاول من الإصابة ارتفاع تدريجي في كمية انزيم الاستنساخ العكسي ليصل إلى قيمة قصوى 60 و. في اليوم 17 , بعد هذه المدة تتناقص بسرعة كمية الانزيم الى ان تنعدم تقريبا في اليوم 20.
- يثبت الفيروس على rCD4 الاصطناعي مما يقلل من عدد الفيروسات التي تثبت على CD4 للمفاويات T4.
- وبالتالي هناك عدد قليل من الفيروسات التي يمكن ان تخترق للمفاويات T4 , وهذا يفسر المستوى المنخفض جدا لانزيم الاستنساخ العكسي في وجود جزيئات rCD4 .
- جزيئات rCD4 تقلل من خطر إصابة للمفاويات T4 .

الخلاصة :

- جزيئات rCD4 تثبت على فيروسات VIH يسمح بتقليل من خطر إصابة للمفاويات T4 . هذه الاخير تكون باعداد كافية من اجل تحفيز LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية المفرزة للأجسام المضادة ضد فيروس VIH خلال مرحلة الترقب (الإصابة بدو اعراض) .

التمرين الثاني والعشرون

II - 1 - كتابة البيانات المرقمة :

6	5	4	3	2	1
ARNm	ARN الفيروسي (المادة الوراثية)	ADN من سلسلة واحدة	انزيم الاستنساخ العكسي	طبقة فوسفوليبيدية	بروتينات خارجية (gp120)

2- التعرف على المراحل :

هـ	د	ج	ب	أ
التحرير (بالتبرعم)	الترجمة	الاستنساخ	الادماج	الاستنساخ العكسي

2- تحديد المرحلة التي يؤثر فيها كل جزيء ء :

- الـ (azidothymidine) AZT : يؤثر على مستوى مرحلة استنساخ الـ ARN الفيروسي إلى ADN الفيروسي
- الاجسام المضادة تمنع التعرف على CD4 من قبل VIH عن طريق اخفاء مؤشر CD4 خلال لحظة التثبيت.
- الانترفيرون interferons مضاد -ARN : يؤثر على مستوى استنساخ ADN لـ الفيروسي إلى ARN الفيروسي وتركيب البروتينات (منع ترجمة البروتين داخل الخلية مما يؤدي إلى عدم تكون الغلاف البروتيني) وبالتالي يمنع تكاثر الفيروس داخل LT4.

II - 1- تعطيل استهداف VIH للخلايا LT4 m :

- استهداف الخلايا LT4 من طرف VIH يعود لاحتماء VIH على جزيئة gp120 متكاملة بنيويا مع الجزيئة CD4 المتواجدة في غشاء الخلية LT4 .

2 - المعلومة الإضافية المستخرجة من جدول الشكل (ب) :

- تحتوي البالعات الكبيرة ووحيدة النواة على جزيئة CD4 و بالتالي تعتبر كذلك خليتان مستهدفتان من طرف VIH.

III – تحديد طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا للمفاوية LT4 المصابة بفيروس VIH :

- استجابة مناعية ذات وسطة خلوية

التعليل :

- LT4 المصابة بفيروس VIH , تقدم على سطحها الببتيد المستضدي (الفيروسي) داخلي المنشأ مرفوقا بـ HLAI , LTC الوحيد القادرة على التعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد "HLAI – الببتيد المستضدي".
- بعد التعرف على الخلية المصابة تقوم LTC بتخريبها عن طريق افرازها للبرفورين.
- اما الاجسام المضادة لفيروس VIH فلا يمكنها اختراق الغشاء الهولي للـ LT4 المصابة.

التمرين الثالث والعشرون

I - 1 – الخلايا المستهدفة من قبل فيروس VIH :

- LT4 , البالعات الكبيرة ووحيدة النواة لامتلاكهم مؤشر CD4 .

2 – تحديد دور كل ARN الفيروسي والـ gp120 وانزيم الاستنساخ العكسي :

- ARN الفيروسي وانزيم الاستنساخ العكسي : يعتبر ARN الداعمة الوراثة للفيروس حيث يدخل إلى داخل LT4 ويتحول إلى ADN الفيروسي بفضل انزيم النسخ العكسي.
- gp120 : يسمح بتثبيت فيروس VIH على مستقبلات CD4 للمفاويات LT4 .

II – 1 – تحديد مع التعليل الازمنة التي يكون عندها مصل الاشخاص A , B , و C إيجابي :

الشخص A :

- في الزمن T3 : لان نتائج الكشف في هذه الفترة تظهر وجود جزيتان من الغليكوبروتين gp120 و gp160 بالإضافة إلى بروتينات الغلاف والانزيمات الفيروسية . عكس الازمنة الاخرى .

الشخص B :

- غير مؤكد : لان اختبار الكشف في T1 يظهر غياب الانزيمات الفيروسية وفي T2 غياب كذلك الانزيمات بالإضافة لجزئية اغليكوبروتين gp120 . اما في T3 فنفس النتائج تقريبا في T2 , حيث بين الكشف وجود gp160 واحد ي بروتينات الغلاف p55 .

الشخص C :

- في الزمن T2 : لان اختبار الكشف في هذه الفترة , يظهر وجود جزيتان من الغليكوبروتين gp120 و gp160 , بالإضافة إلى كل بروتينات الغلاف والانزيمات الفيروسية.

2 – التعرف على المراحل :

المرحلة I : مرحلة الإصابة الاولى

المرحلة II : مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض)

المرحلة III : مرحلة العجز المناعي (السيدا) .

3 – أ – تحديد مرحلة الإصابة التي يتواجد فيها كل شخص خلال الاختبار الاخير :

الشخص A :

- في المرحلة الحادة (خلال 3 اشهر الاولى من الإصابة) لان نتائج الوثيقة (3-ب) تظهر ان عدد LT4 لديه يقدر بـ 600 وهذا يتوافق مع معطيات الوثيقة (3-أ) .

الشخص B :

- في مرحلة السيدا (مرحلة العجز المناعي) لان نتائج الوثيقة (3-ب) تظهر ان عدد LT4 عند هذا الشخص منخفض ويقدر بـ 100 وهذا يتوافق مع معطيات الوثيقة (3-أ) .

الشخص C :

- في مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض) : لان نتائج الوثيقة (3-ب) تظهر ان عدد LT4 لديه يقدر بـ 300 وهذا يتوافق مع معطيات الوثيقة (3-أ) .

ب – المرحلة التي يكون فيها اختبار الكشف عن VIH سلبي خاطئ :

- هي المرحلة الحادة ومرحلة السيدا

التعليل :

تتميز هذين المرحلتين وكما تظهر الوثيقة (3-أ) بغياب الاجسام المضادة في المصل رغم ان الشخص مصاب بفيروس VIH , ففي المرحلة الحادة غياب الاجسام المضادة لعدم انطلاق الاستجابة المناعية الخلطية (متأخرة) , اما في مرحلة السيدا فغياب الاجسام المضادة يعود لانهايار الجهاز المناعي نتيجة الانخفاض الحاد لـ LT4 .

ج – تحديد الشخص الذي يكون لديه المرض في مرحلة متقدمة :

- هو الشخص B : لان حالته وصلت الى المرحلة الاخيرة من المرض نتيجة الانخفاض الحاد في تركيز LT4 وبالتالي انهيار الجهاز المناعي لديه (انعدام الاجسام المضادة ضد VIH مع ارتفاع في كمية VIH).

III – شرح عدم قدرة الجهاز المناعي خلال المرحلة III على المقاومة بنجاح لجميع الامراض الفيروسية والطفيلية :

- خلال مرحلة العجز المناعي , ينخفض عدد LT4 بسرعة إلى ان ينعدم تقريبا في نهاية هذه المرحلة , كذلك يحدث انخفاض تدريجي وهام في تركيز الاجسام المضادة مع ارتفاع في كمية فيروس VIH .
- يعود انخفاض في تركيز LT4 إلى تدميرها من قبل فيروس VIH . وعندما يصل تركيزها إلى المستوى الحرج , يؤدي إلى انخفاض انتاج الاجسام المضادة ضد VIH لان لا يوجد ما يكفي من LT4 لتحفيز الجهاز المناعي , بالمقابل يستمر الفيروس في التكاثر.
- يقاوم الجهاز المناعي دون ان ينجح ضد الامراض المعدية والطفيليات بسبب الانخفاض الحاد في تركيز LT4 , لان هذه الاخيرة تلعب دور محوري (مركزي) في الاستجابة المناعية النوعية .
- اللمفاويات T4 المستهدفة من قبل VIH تساهم في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية عن طريق افرازها للانترلوكينات التي تحفز LT8 النوعية على التكاثر والتمايز إلى LTC , وتحفز LB النوعية على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة .

التمرين الرابع والعشرون

I-1 - التعرف على الخلايا :

6خ	5خ	4خ	3خ	2خ	1خ
خلية بكتيريا	بالعة صغيرة (وحيدة النواة)	LT4	ماكروفاج (خلية عارضة)	خلية مصابة	LTC (LT8)

2 - تحديد نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور: ص₁, ص₂ وص₃ :

نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور (ص₁):

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية لتدخل الخلايا للمفاوية TC لان المستضد خلية مصابة (مستهدفة)

نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور (ص₂):

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية لتدخل الخلية للمفاوية T4 التي تلعب دور مركزي في الاستجابتين .

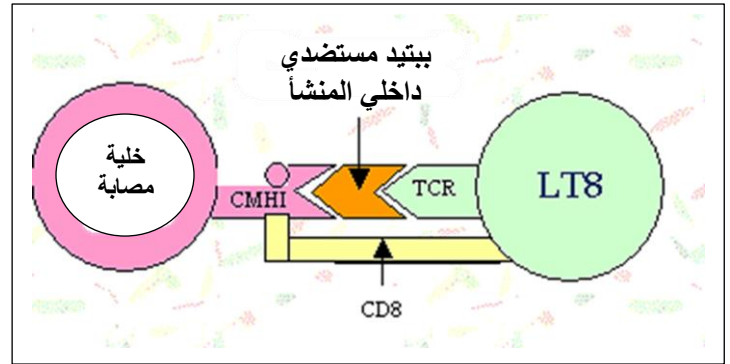
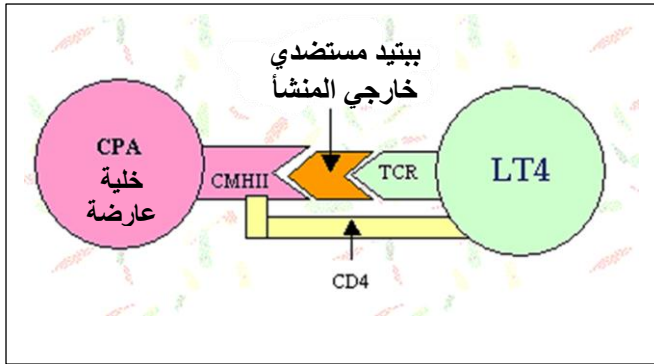
نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور (ص₃):

- استجابة مناعية طبيعية (لأنوعية)

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية , في هذه الحالة تلعب البالعات دور خلية عارضة لتنشيط LT4

رسم تخطيطي تفسيري للاتصالات الخلوية في ص₂

3 - انجز رسم تخطيطي تفسيري للاتصالات الخلوية في ص₁



4 - تبيان العلاقة بين بنية الخلية (5خ) ودورها في الدفاع عن العضوية .

- البالعات خلايا متخصصة في اقتناص وابتلاع الاجسام الغريبة ثم هضمها و تعتبر كذلك وسيلة دفاع طبيعية غير نوعية لأنها موجهة ضد جميع أنواع الاجسام الغريبة دون تمييز
- تمتلك البالعات خائص بنيوية تتمثل في :
- غشائها الهبولي مرن يسمح لها بتشكيل ارجل كاذبة.
- غنية بالجسيمات الحالة (الليزوزومات) التي تحتوي على انزيمات حالة مشكلة مع حويصل الاقتناص ; فجوة هاضمة.
- يتواجد على سطحها مستقبلات غشائية لأنوعية , باضافة الى مستقبلات غشائية نوعية للاجسام المضادة والتي يثبت عليها المعقدات المناعية.

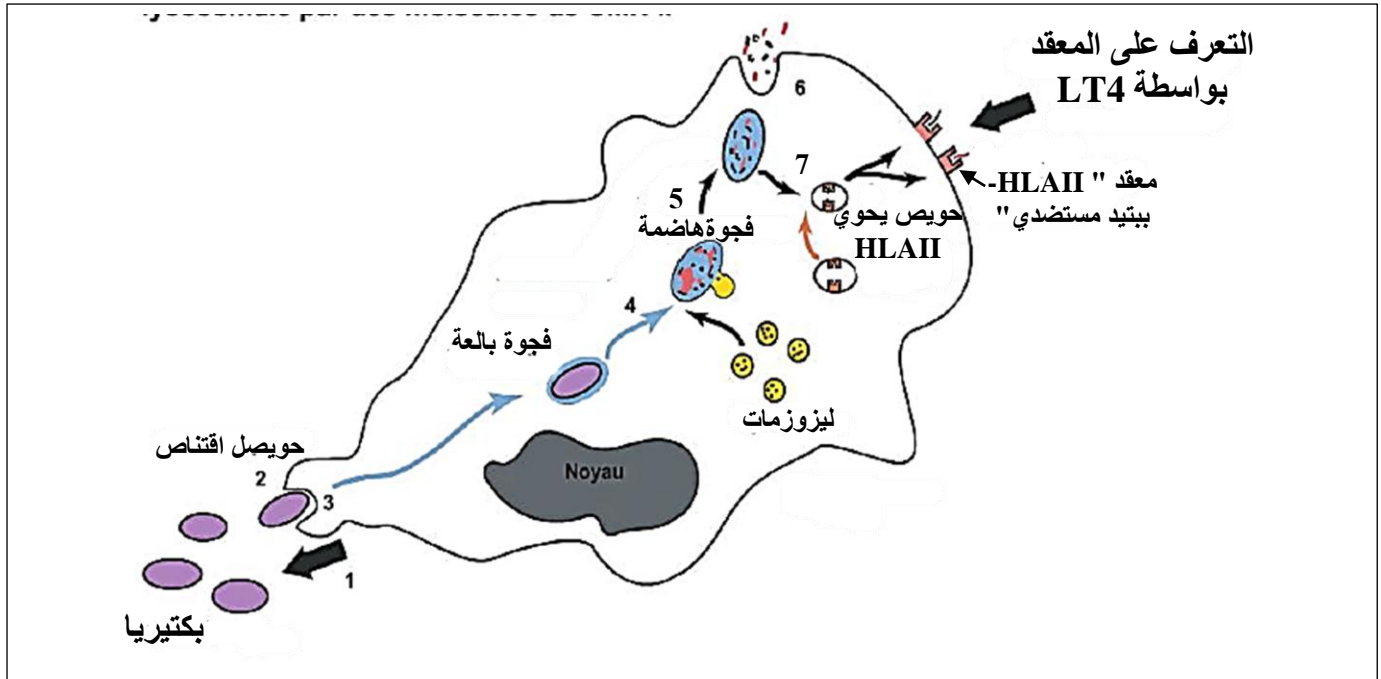
II-1 - تحليل الوثيقة 3 :

- في وجود البالعات فقط (غياب المستضد) , كان العدد الكلي لجزيئات CMH معتبر , بينما تنعدم نسبة جزيئات CMH العارضة لمحدد المستضد الخارجي.
- عند حضن البالعات مع مستضد (بكتيريا) , ن سجل ارتفاع نسبي في العدد كان الكلي لجزيئات CMH مع ارتفاع نسبة جزيئات CMH العارضة لمحدد المستضد الخارجي (20) .

الاستنتاج :

- وجود مستضد خارجي ل تنشيط البالعات , يترجم هذا التنشيط بانطلاق ظاهرة البلعمة و تركيب جزيئات CMH (CMHII) وعرضها على سطحها .

2 - شرح دور البالعات في الاستجابة المناعية الطبيعية وفي انطلاق الاستجابة المناعية النوعية :



- للماكروفاج (البالعات الكبيرة) دور مزدوج :

دورها في الاستجابة المناعية الطبيعية (الفطرية) :

- تقضي على الكائنات الحية الدقيقة خلال المرحلة الاولى من الاستجابة المناعية الطبيعية بفضل ظاهرة البلعمة حيث :

✓ تنجذب البالعات نحو البكتيريا (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 (2).

✓ تشكيل ارجل كاذبة والاحاطة بالمستضد و ابتلاع الجسم الغريب فتتكون فجوة بلعمية (حويصل

اقتناص) (3).

✓ تلتحم الليزومات (Lysosomes) (حويصلات تحتوي على أنزيمات هاضمة) بالفجوة البالعة

مشكلة فجوة هاضمة (4) .

✓ هضم البكتيريا بواسطة الانزيمات الحالة (5).

✓ طرح نواتج الهضم إلى خارج الخلية بظاهرة الاطراح الخلوية (6) .

دورها في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية :

- التهام غشائي للحويصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحويصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII

والتي تم تركيبها في الشبكة الهيولية حسب التعبير المورثي ثم انتقل إلى جهاز غولجي و تشكل المعدن HLAII -

محدد المستضد (7) .

- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعدن نحو الغشاء الهيولي للبالعة ليلتحم معه و عرض المعدن للمفاويات T4

(8) . تنشيط LT4 وتمايزها إلى LTh المفرزة للانترلوكينات , هذه الاخير تنشط LB و LT8 المحسنة لنفس

المستضد فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا منفذة ; بلاسموسيت و LTC.