

مجلة الجوهرة في علوم الطبيعة والحياة - جزء البيولوجيا -
اعداد الأستاذة خيرة فليتي.

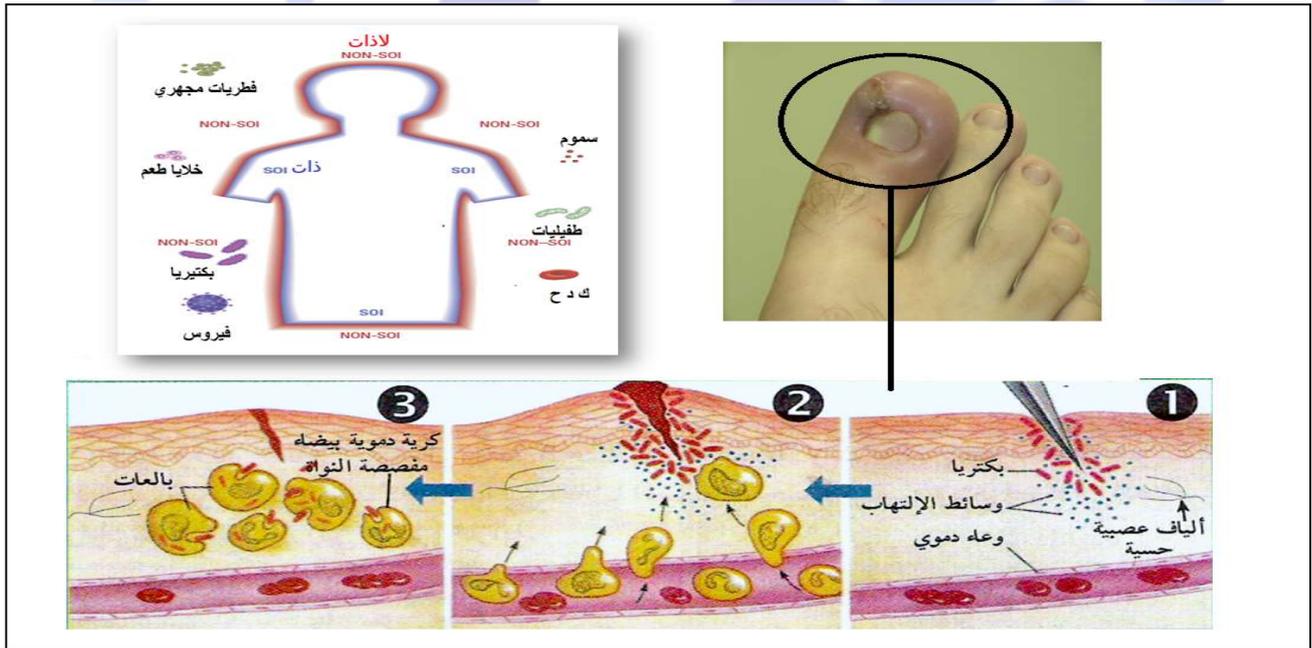
مجلة وعم مدرسية للمساعدة في التحضير لشهادة البكالوريا
3 ع 1 / العدد 4 دور البروتين في الدفاع عن العضوية.

تابعونا على مجموعة صفحة الأستاذة خيرة في الفيسبوك / قناة اليوتيوب

المكتسبات القبلية.

عند محاولة الجسم الغريب اختراق العضوية يصادف حواجز (خطوط دفاعية) تمنعه من الوصول الى الوسط الداخلي وإذا تم اختراق هذا الاخير يتدخل خط دفاعي ثالث.

تمثل الوثيقة مراحل تدخل الخط الدفاعي الثاني إثر اختراق الخط الدفاعي الاول.



- بناء على مكتسباتك في س 4 متوسط والوثيقة حدّد العناصر المتدخلة في الخط الدفاعي الاول والثاني.
- يساهم في منع دخول الاجسام الغريبة خط الدفاع الاول والثاني وهي مناعة طبيعية لا نوعية.

الخط الدفاعي الثاني	الخط الدفاعي الاول	العناصر المتدخلة
التفاعل الالتهابي الذي يتم بتدخل البالعات التي تقوم ببلعمة المستضدات و القضاء عليها في منطقة الاصابة دون السماح لها بالوصول الى الدم . حيث يمر بالمراحل التالية : افراز وسائط الالتهاب من طرف خلايا موجودة في منطقة الاصابة - توسع الشعيرات الدموية - تباطؤ الدورة الدموية - تجمع ك د ح و ك دب و انسلال هذه الاخيرة الى منطقة الاصابة - بلعمة المستضدات و القضاء عليها فيتشكل الصديد .	-الجلد . -اللغاب .الدموع . المخاط -الدهون في الشعر -حموضة المعدة -قاعدية الامعاء الدقيقة . -السوائل في الاعضاء التناسلية	

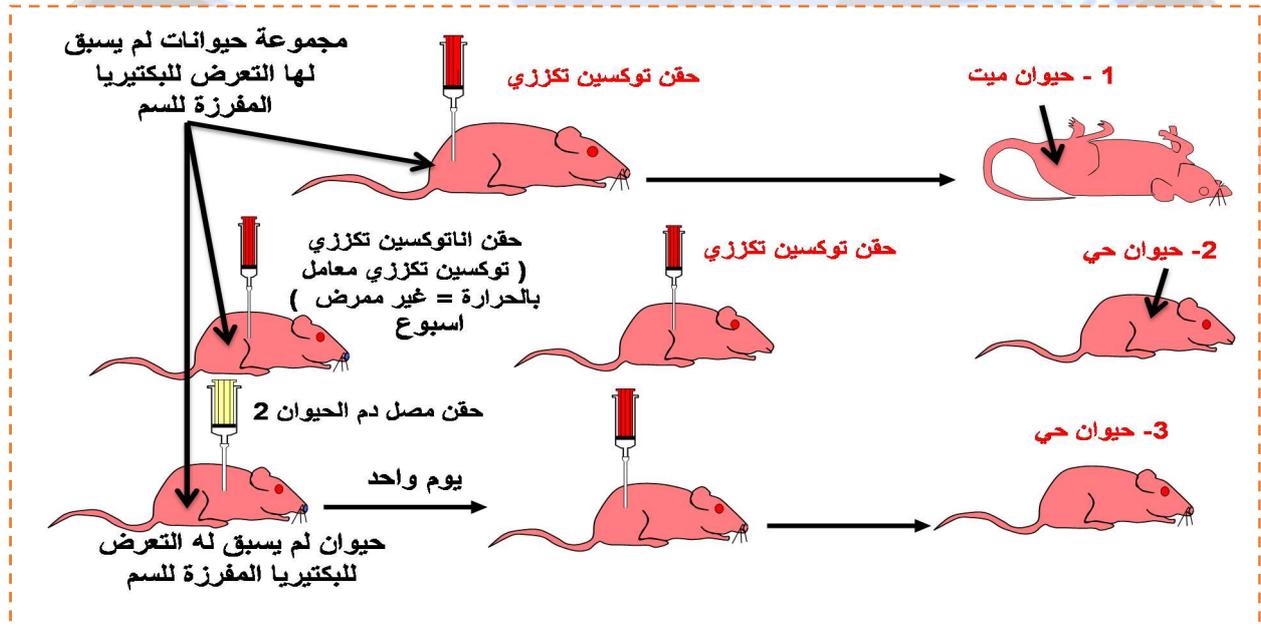
فكيف يتدخل الخط الدفاعي الثالث في حالة اختراق المستضد للخط الدفاعي الثاني؟

المقطع (2) : دور البروتين في الرد المناعي الخلطي .

تنتشر بكتيريا Clostridium Tetani في التربة على شكل ابواغ بإمكانها التوغل الى داخل العضوية إثر وخز او جرح عميق. تتكاثر محررة سما (توكسين) يتوزع عبر الدم الى الخلايا العصبية خاصة العصبونات المحركة مما يجعلها في حالة تنبه مستمر، فينتج عنه تكزز عضلي (تقلص مستمر) وهذا ما يفسر الاختناق في حالة وصول التأثير السمي الى العضلات التنفسية.

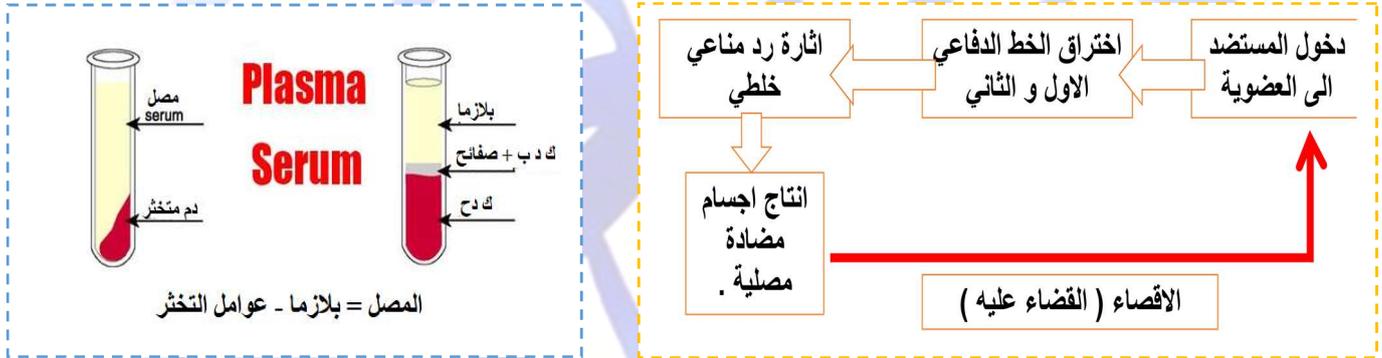


- دخول المستضد (مثل بكتريا المفرزة لسم = توكسين التكرز) إلى العضوية يؤدي الى حدوث استجابة مناعية ولهدف تحديد نوع الاستجابة المناعية المتدخلة اجريت التجارب التالية:



- حلّ النتائج التجريبية. ثم صغ المشكلة العلمي المطروح.

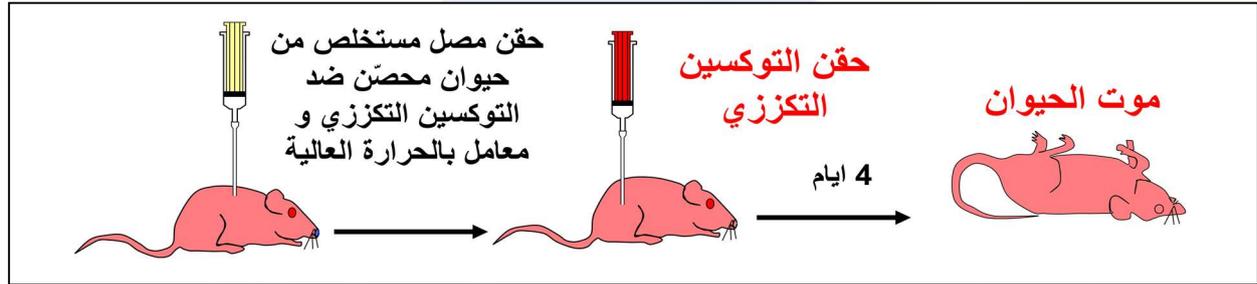
الوضعية المشكلة (1)



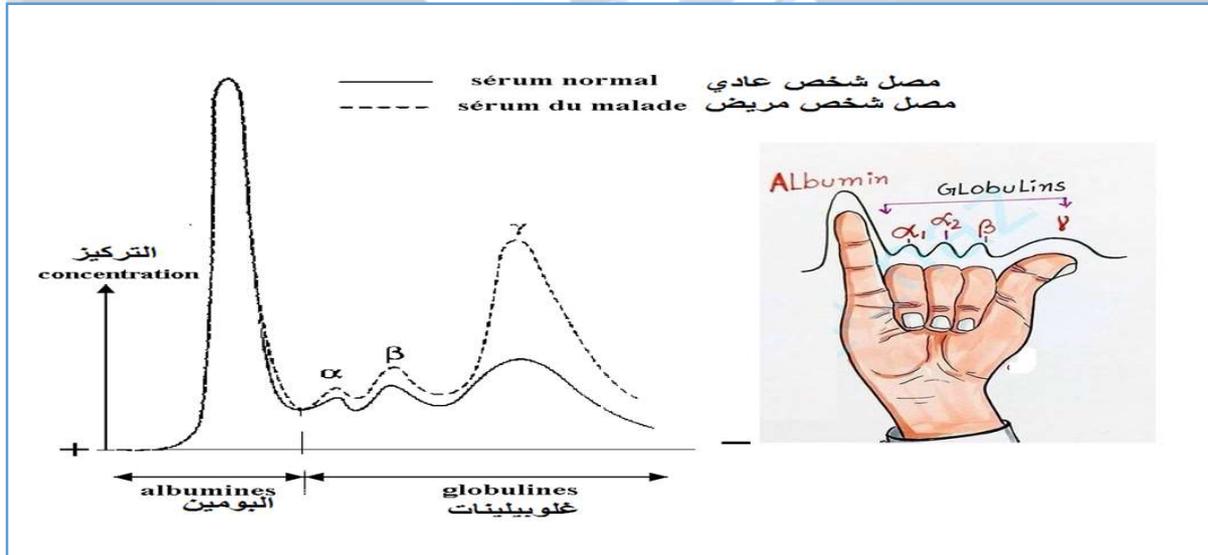
البحث والتقصي

- باستغلال السندات التالية بين الطبيعة الكيميائية للجسم المضاد، خواصه البنوية وطريقة اقصاء المستضد.

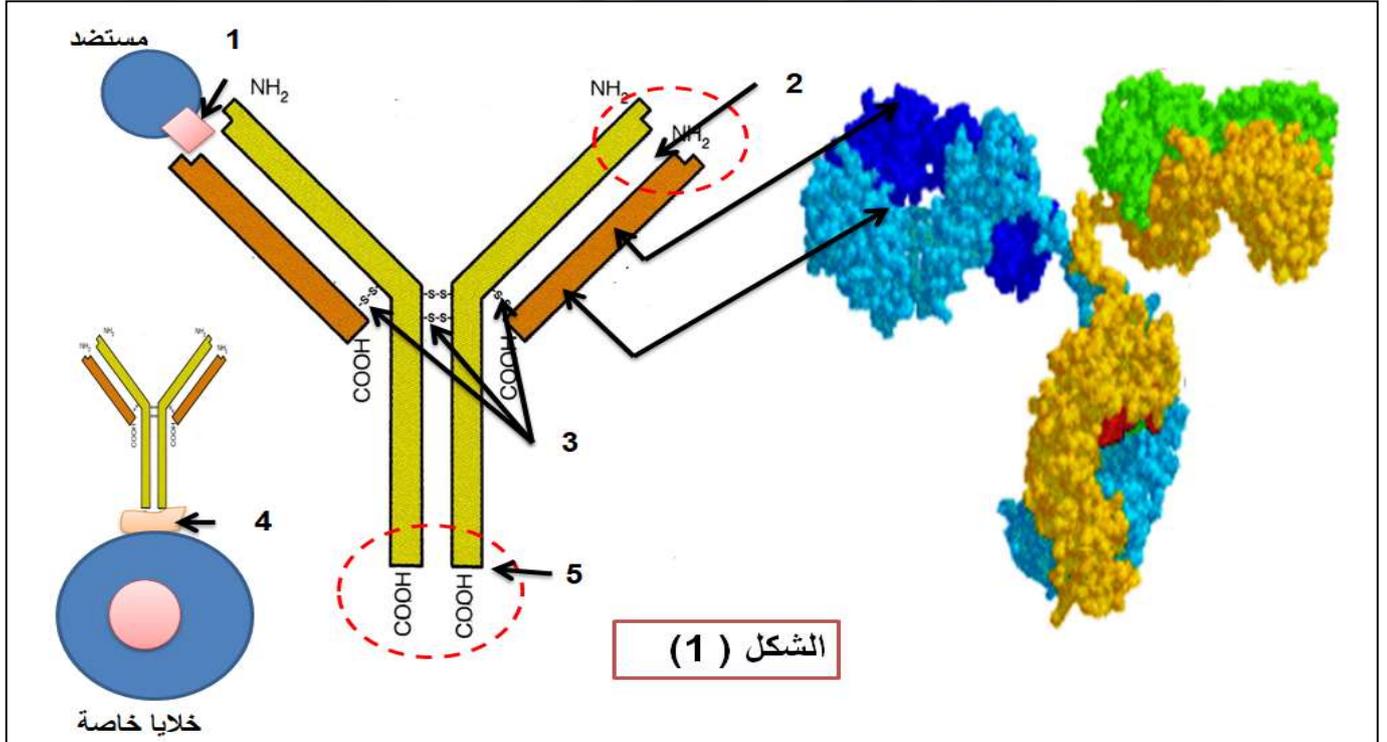
السند (1): دراسة نتائج تجريبية



- السند (2): يتم فصل البروتينات البلازمية لشخصين أحدهما سليم والآخر مريض بتقنية الهجرة الكهربائية وتقدير كميتها في البلازما (المصل).



السند (3) : تمثل الوثائق التالية نموذجا جزيئيا للجسم المضاد مأخوذ عن برنامج راستوب . نتائج مقارنة السلاسل البروتينية لجسمين مضادين مختلفين باستعمال برنامج ANAGENE. نتائج حساب نسبة التغير في الاحماض الامينية في السلاسل البروتينية بين عدة اجسام مضادة.



أ : تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الخفيفة

50	54	57	60	63	124	126	129	132	135	138
1 جسم مضاد	IleValProMetPheGlyProProAsnIyrAlaGlnLys	ValThrValSerSerAlaSerThrLysGlyProSerValPheProGlu								
2 جسم مضاد	Ile- Leu- Thr- Thr- Ser- Asn									

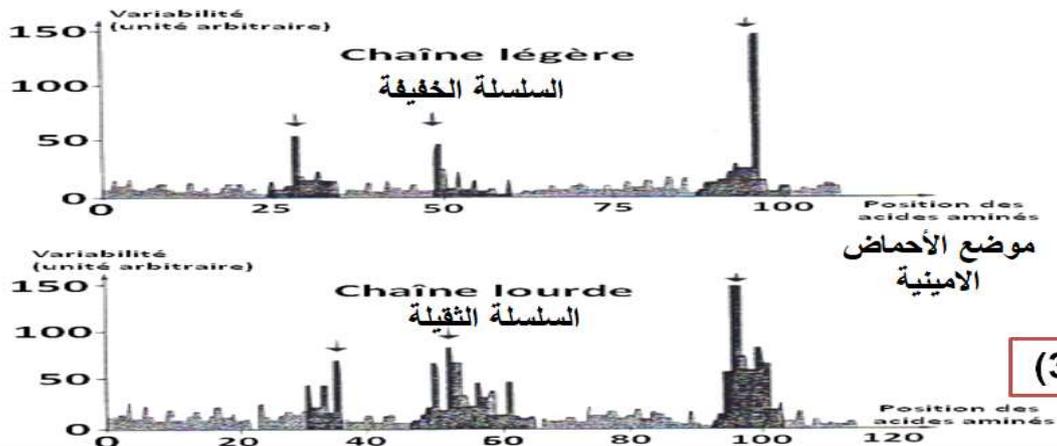
ب: تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الثقيلة

23	27	30	33	36	112	114	117	120	123	126
1 جسم مضاد	GlySerSerSerAsnIleGlyAlaGlyHisAsnValLys	ProLysAlaAlaProSerValThrLeuPheProProSerSerGluGlu								
2 جسم مضاد	ThrAsnAsnAspVal- SerTyrAsnLeu- Ser									

ملاحظة : ترقيم الأحماض الأمينية يبدأ من طرفي الجسم المضاد

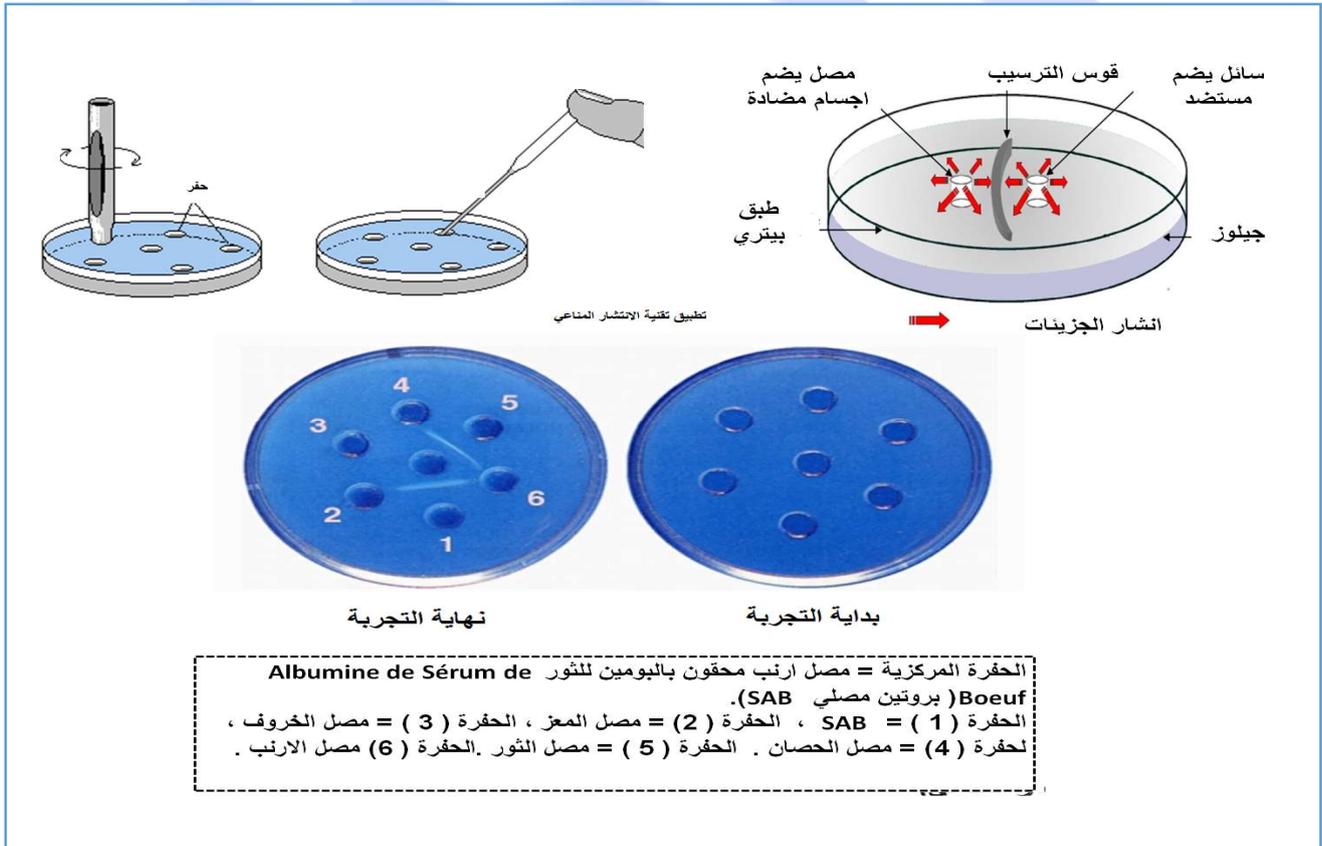
الشكل (2)

نتابع الأحماض الأمينية في السلسلتين الخفيفتين و الثقيلتين لجسمين مضادين مختلفين برنامج Anagene

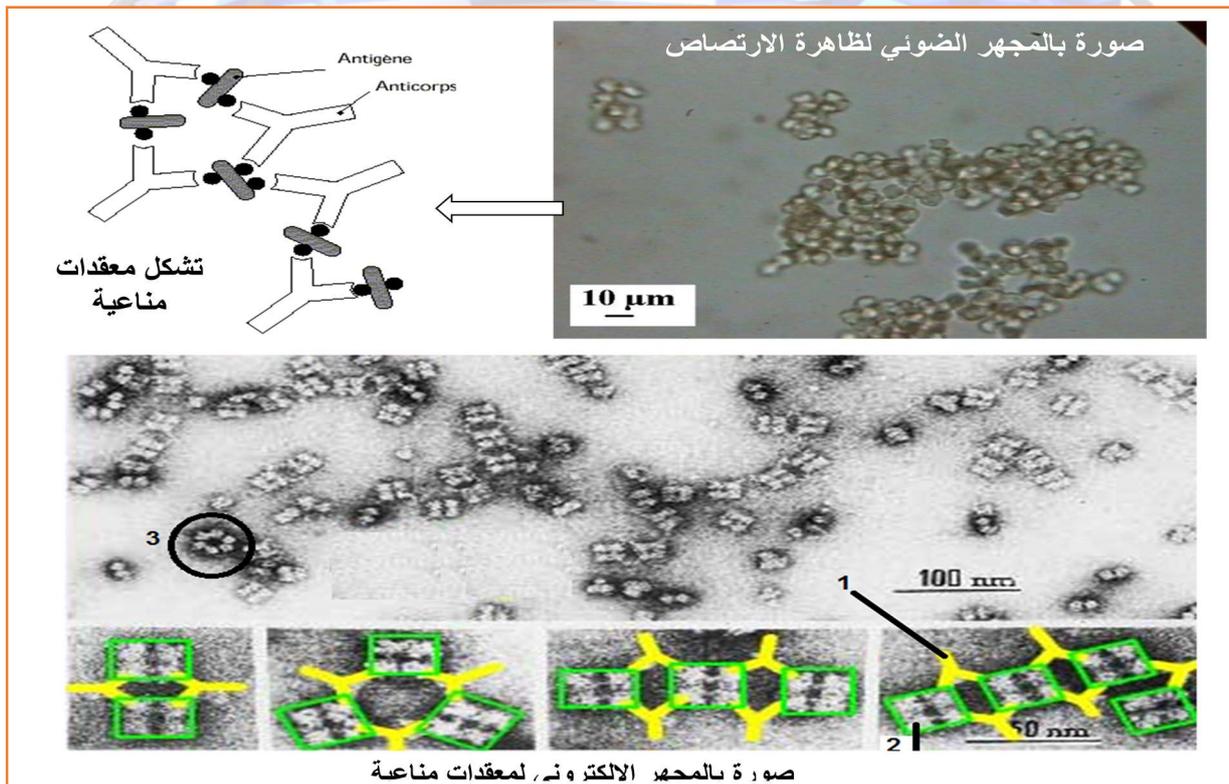


نتائج قياس درجة التغير في تتابع الاحماض الامينية بين العديد من الاجسام المضادة .

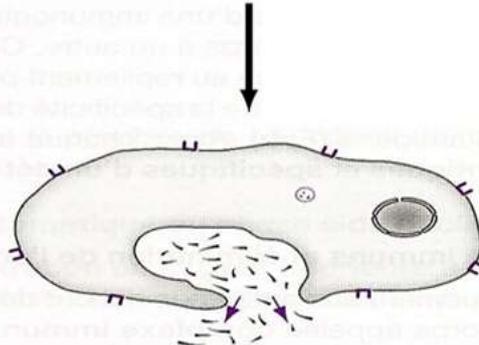
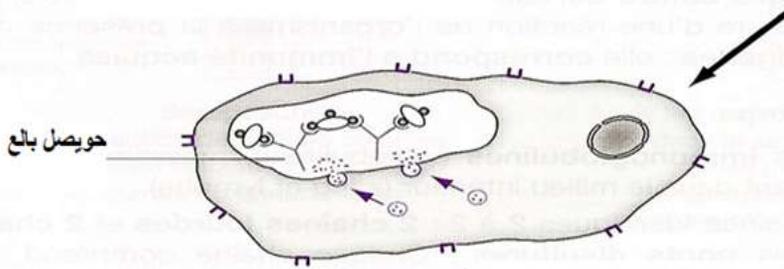
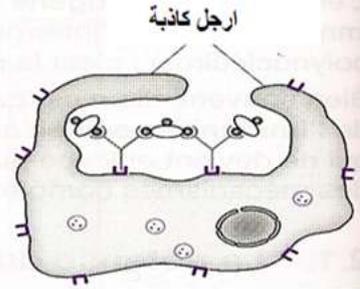
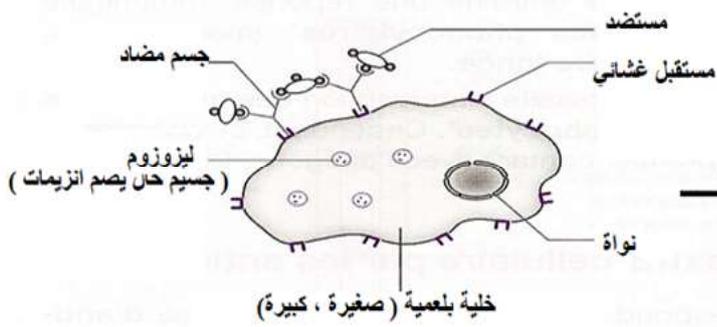
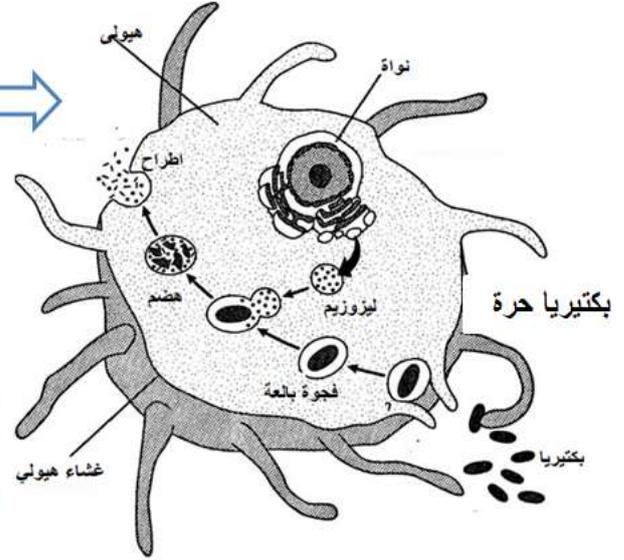
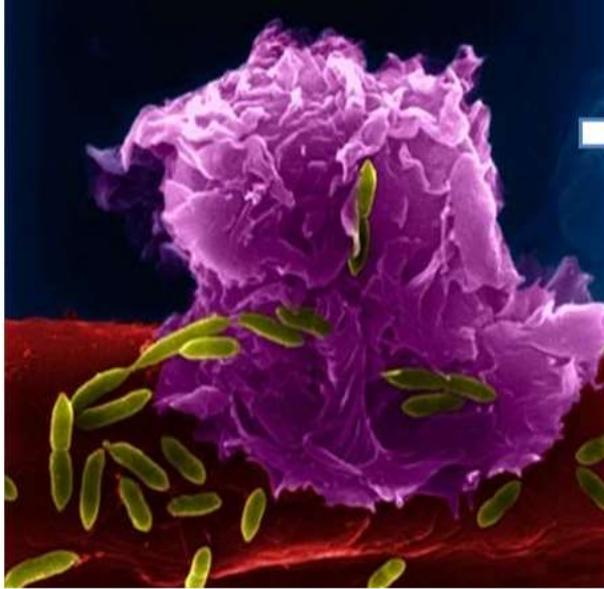
السند (4) : تطبيق إختبار أوشترونوني (الإنتشار المناعي)



السند (5) : صور بالمجهر الضوئي و بالمجهر الالكتروني لمعقدات مناعية نموذج جزئي لمعقد مناعي .



السند (6): رسومات تخطيطية توضح طريقة التخلص من المستضد في غياب الرد المناعي الخلطي وفي نهاية الرد المناعي الخلطي .



حل الوضعية المشكلة (1)

□ تحليل النتائج التجريبية لوضعية الانطلاق:

- عند حقن لحيوان (1) غير المحصن مسبقا بالتوكسين التكرزي نلاحظ موت الحيوان.
 - عند حقن الحيوان (2) بالاناتوكسين التكرزي وبعد أسبوع يحقن بالتوكسين التكرزي يبقى حيا.
 - عند حقن الحيوان (3) غير المحصن بالمصل المستخلص من الحيوان (2) وحقنه بالتوكسين التكرزي يبقى حيا.
 - من مقارنة (1 و 2) يتبين ان الاناتوكسين التكرزي اكسب الحيوان مناعة ضد التوكسين التكرزي.
 - من مقارنة (2 و 3) يتبين أن مصل (سائل يحتوي جزيئات كيميائية) الحيوان المحصن قدم وقاية ضد التوكسين التكرزي.
 - الاستنتاج: دخول المستضد الى العضوية يوآد استجابة مناعية خلطية باننتاج جزيئات كيميائية مصلية تسمى الاجسام المضادة تؤدي الى اقصائه.
 - الرد المناعي الخلطي يمثل الخط الدفاعي الثالث لان العناصر الدفاعية تطرح في الدم ما يؤكد أن المستضد اخترق الخط الدفاعي الاول والثاني ووصل الى الوسط الداخلي.
 - فكيف يتم اقصاء المستضد بتدخل الاجسام المضادة؟
- البحث والتقصي.

1/ الطبيعة الكيميائية للأجسام المضادة.

□ استغلال السند (1): تحليل النتائج التجريبية:

- حقن حيوان غير محصن بمصل مستخلص من حيوان محصن ضد التوكسين التكرزي حيث يكون المصل معاملا بالحرارة العالية ثم يحقن الحيوان بتوكسين تكرزي نلاحظ موت الحيوان.
- نستنج ان الحرارة العالية افقدت الأجسام المضادة فاعليتها (بما أن الحرارة العالية تخرب بنية البروتينات فتفقد وظيفتها) فهي من طبيعة بروتينية.

□ استغلال السند (2): تحليل مقارن لنتائج فصل البروتينات البلازمية لشخصين المريض والسليم)

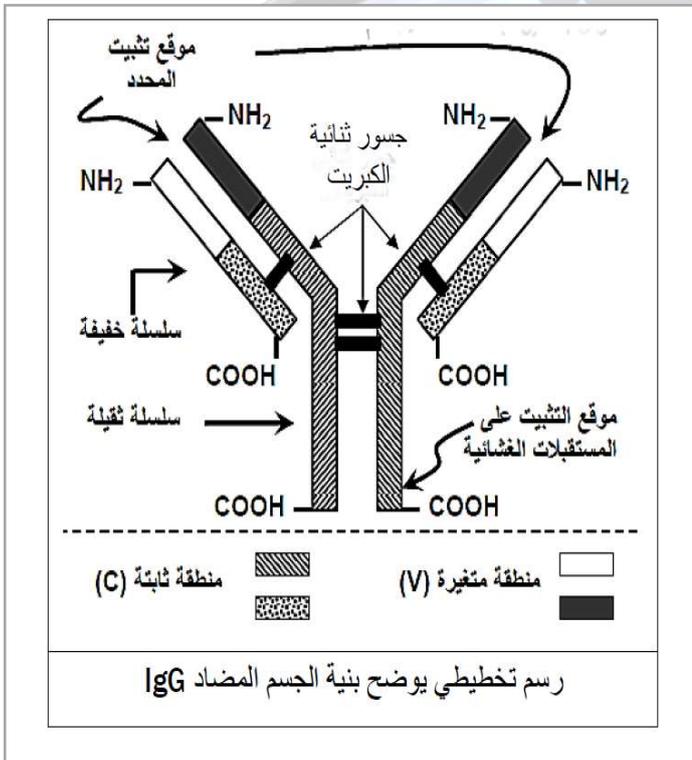
- نسجل نفس كمية البروتينات البلازمية من النوع: الالبومين، الغلوبيلينات α ، β عند كل من الشخص المريض والشخص السليم، بينما ترتفع كمية الغلوبيلينات γ عند الشخص المريض مقارنة بالشخص السليم.
- الاستنتاج: الاجسام المضادة من طبيعة بروتينية من النوع γ غلوبيلين فهي بروتينات مناعية immunoglobuline ورمز لها Ig.

2/ البنية الفراغية للجسم المضاد:

□ استغلال السند (3):

- يتكون الجسم المضاد من 4 سلاسل بروتينية: سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين.
- ترتبط السلسلتان الثقيلتان والسلسلة الثقيلة مع السلسلة الخفيفة بجسر ثنائي الكبريت.
- تضم كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد منطقة متغيرة من جسم مضاد الى اخر من حيث تتابع الاحماض الامينية ومنطقة ثابتة لا تتغير فيها الاحماض الامينية بين اجسام مضادة مختلفة.

- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المستضد، يتكون موقع التثبيت من احماض امينية شديدة التغير بين اجسام مضادة مختلفة تنتمي لكل من السلسلة الثقيلة والخفيفة للمناطق المتغيرة.



3/ اثبات نوعية الاجسام المضادة تجريبيا استغلال السند (4): مبدأ تقنية الانتشار المناعي.

- يفرغ في طبق بيتري مادة الجليوز (مادة هلامية تسمح بانتشار الجزيئات). ثم يوضع بها مجموعة من الحفر، يوضع في كل حفرة مستضدات وفي الحفرة المركزية أجسام مضادة لمستضد معين. تنتشر الجزيئات في الجليوز وعند ارتباطها تشكل قوس الترسيب.

- تفسير النتائج:

- يعتبر الـ SAB مستضدا بالنسبة للأرنب فيولد عند استجابة مناعية بانتاج اجسام مضادة Anti SAB (مصل ارنب محقون بـ SAB).

- تشكل قوس الترسيب. بين الحفرة المركزية والحفرتين (1 و 5) يعود الى منع الجزيئات من الانتشار (الحركة) بسبب ارتباط الجسم المضاد المنتشر من الحفرة المركزية مع SAB المنتشر من الحفرة (1 و 5) حيث يتم الارتباط على مستوى موقع التثبيت.

- عدم تشكل اقواس الترسيب بين الحفرة المركزية وبقية الحفر يعود إلى عدم منع المستضدات من الانتشار بسبب عدم ارتباط الاجسام المضادة Anti SAB مع المستضدات الأخرى وبالتالي عدم تشكيل المعقد المناعي.

- ما يؤكد ان الجسم المضاد لا يرتبط الا بالمستضد الذي ولده وهذا ما يظهر نوعية الجسم المضاد.

4/ تشكيل المعقدات المناعية وكيفية التخلص منها:

السند 5: كيفية تشكل المعقد المناعي:

- تظهر الصورة بالمجهر الضوئي: ظاهرة الارتصاص الناتجة عن تشكل معقدات مناعية بارتباط الاجسام المضادة مع المستضد الصلب.

- تظهر الصورة بالمجهر الالكتروني ان الارتباط يكون على مستوى المنطقة المتغيرة للجسم المضاد مما يثبت وجود موقع تثبيت نوعي.

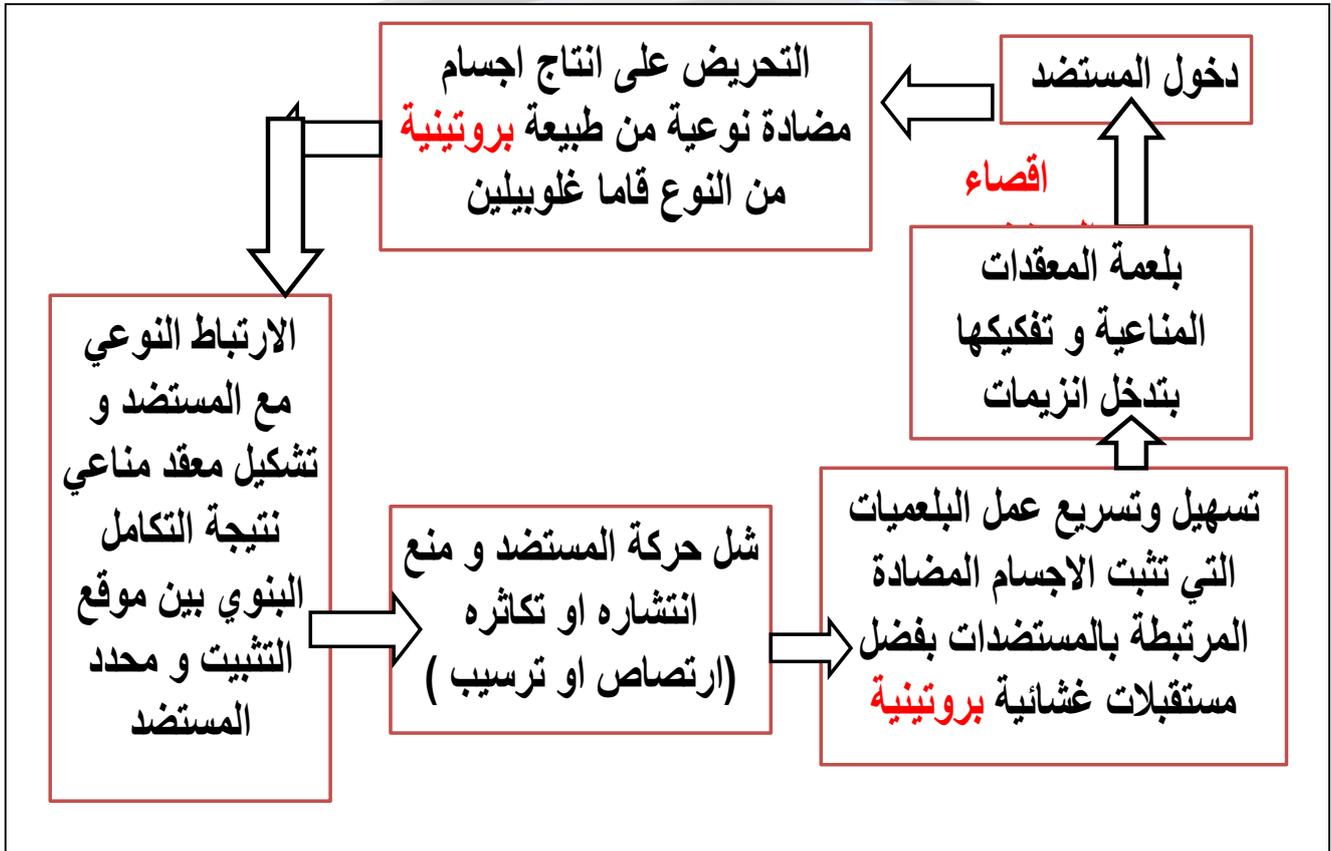
- يظهر النموذج الجزيئي وجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت ومحدد المستضد مما يسمح بتشكيل روابط بين مجموعة كيميائية في محدد المستضد وجذور الاحماض الامينية المشكلة لموقع التثبيت.

- تشكيل المعقد المناعي يؤدي إلى ابطال مفعول المستضد، شل حركته منع انتشاره، وتكاثره.

- يؤدي الى ظاهرة الترسيب ان كان المستضد جزيئات منحلة، او الارتصاص ان كان المستضد صلبا (ك د ح مثلا).

السند 6:

- تعمل البالعات على الإحاطة بالمستضدات الحرة بتشكيل أرجل كاذبة ثم إدخالها ضمن حويصل بالعم، يحاط بالليزومات فيتم هضمها بتدخل انزيمات نوعية و طرح النواتج خارج الخلية و بالتالي التخلص من المستضدات.
 - في نهاية الرد المناعي الخلطي وبعد تشكيل المعقدات المناعية يسمح ذلك بتسهيل وتسريع عمل البالعات حيث تتدخل للتخلص من المعقدات المناعية. حيث تحمل البالعات على سطح غشائها مستقبلات ذات طبيعة بروتينية، تتثبت الاجسام المضادة المرتبطة بالمستضدات بفضل موقع التثبيت على المستقبلات الغشائية مما يسهل بلعمتها بعد الإحاطة بها و يسرع عمل البالعات ,
- يتم ادخال المعقدات المناعية ضمن حويصل بالعم الذي يحاط بالليزومات فيتم هضم المعقدات وطرح النواتج خارج الخلية وبالتالي التخلص



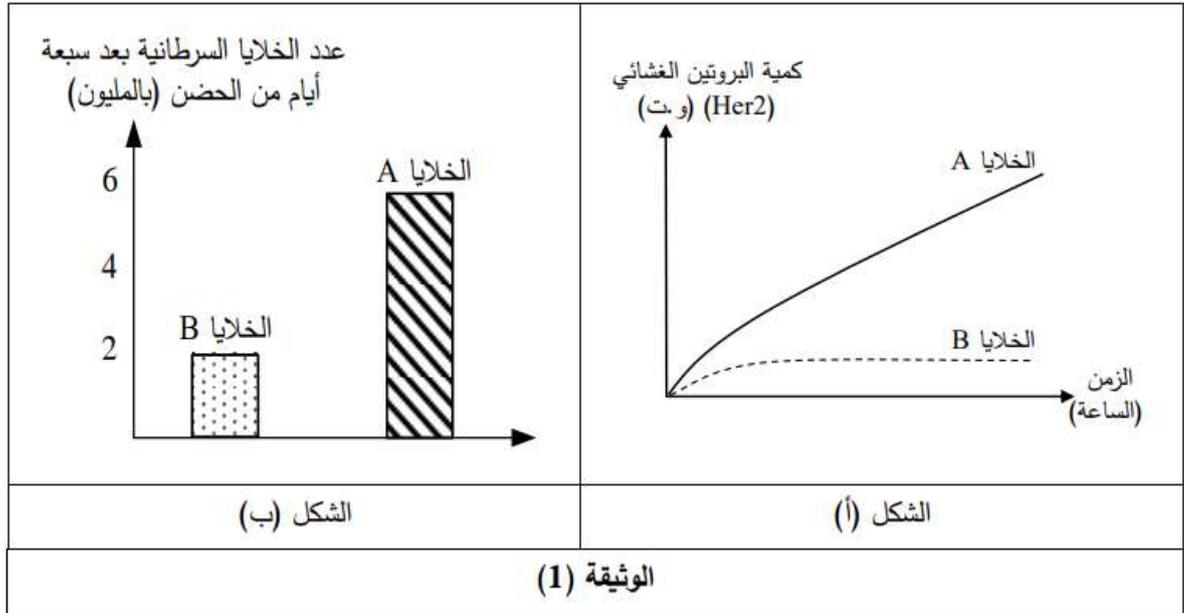
اختبار في مادة: علوم الطبيعة والحياة \ الشعبة: علوم تجريبية \ بكالوريا 2020

التمرين الثالث: (08 نقاط)

تُساهم الأجسام المضادة بفعالية في القضاء على الأجسام الغريبة ومع التّقدم البيوتكنولوجي استُعملت كعلاج مناعي (Immunothérapie) لمكافحة سرطان الثدي. فكيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على هذا النوع من السرطان؟

الجزء الأول:

يُمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) نتائج قياس كمية البروتين الغشائي (Her 2) عند نوعين من الخلايا السرطانية حيث الخلايا (A) مأخوذة من ثدي مصاب والخلايا (B) سرطانية من نوع آخر، بينما يُوّضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة عدد هذه الخلايا السرطانية بعد سبعة أيام من الحضانة. علما أنّ عدد الخلايا في بداية التجربة كان متساويا بالنسبة للنوعين من الخلايا.



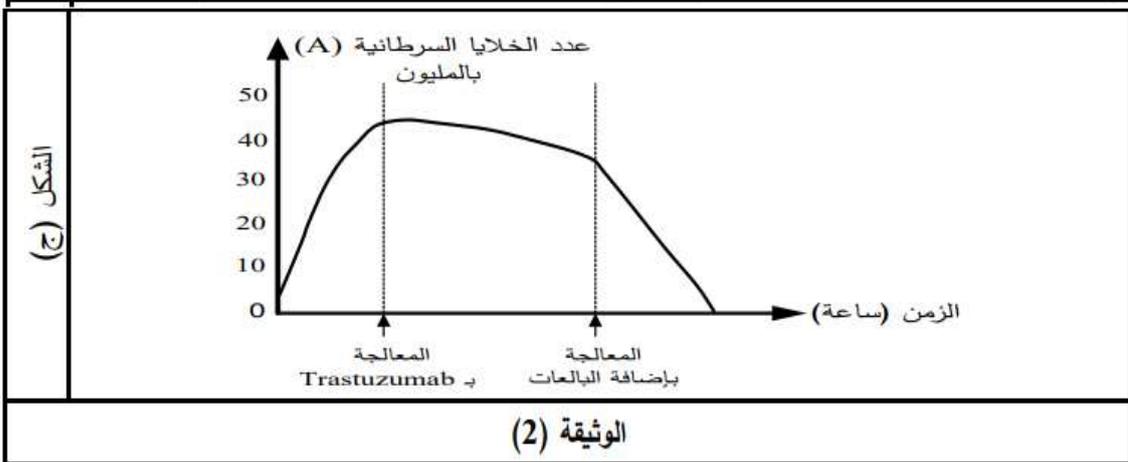
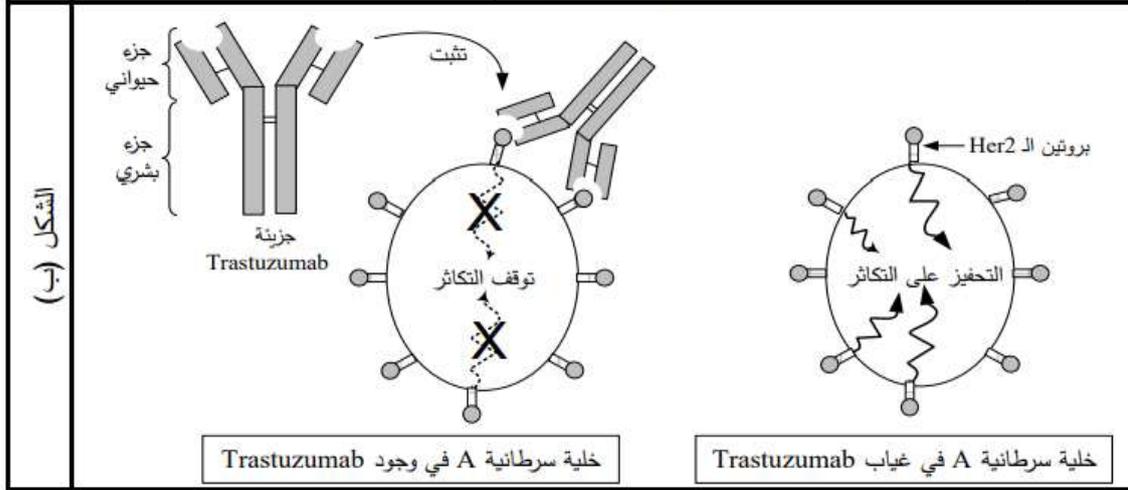
باستغلالك لنتائج الوثيقة (1):

- 1- استخرج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي.
- 2- اقترح فرضية تُبيّن طريقة علاجية للحد من تكاثر خلايا سرطان الثدي.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، أُجريت سلسلة من التجارب حيث وُضِع النوعان من الخلايا السرطانية (A) و(B) في أوساط مختلفة، الشروط والنتائج موضحة في الجدول (أ) للوثيقة (2).
بينما يُوّضح الشكل (ب) من الوثيقة (2) العلاقة بين بروتين (Her 2) وجزئته تراستوزوماب Trastuzumab (جسم مضاد مُطوّر مخبرياً).
كما يُبين الشكل (ج) من الوثيقة (2) تطور عدد الخلايا السرطانية (A) بدلالة الزمن قبل وبعد معالجتها.

الوسط	الشروط التجريبية	عدد الخلايا السرطانية (بالمليون)
1	خلايا (A)	600
2	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 2 ملغ/مل	200
3	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	50
4	خلايا (B)	20
5	خلايا (B) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	20



1. حلّل النتائج الموضحة في الجدول (أ) من الوثيقة (2).

2. فسّر آلية تأثير جزيئة (Trastuzumab) على الخلايا السرطانية باستغلالك لمعطيات الشكلين (ب) و (ج) من الوثيقة (2) مُعلِّلاً صحة الفرضية المقترحة.

3. قدّم مقترحا حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي.

الجزء الثالث:

بيّن من خلال ما سبق ومعلوماتك في نص علمي كيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة عموما وخلايا سرطان الثدي على وجه الخصوص.

		<p>التمرين الثالث (08 نقاط):</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>1) استخراج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي:</p> <p>من الشكل (أ): تُركب الخلايا (A) كميات كبيرة من بروتين (Her 2) بينما تُركب الخلايا (B) كميات ضئيلة منه.</p> <p>من الشكل (ب): بعد سبعة أيام من الزرع يلاحظ تزايدا كبيرا في عدد الخلايا (A) مقارنة بعدد الخلايا (B).</p> <p>العلاقة: زيادة إنتاج بروتين (Her 2) يرفع من سرعة تكاثر الخلايا (A) السرطانية.</p>
01	0.25	
	0.25	
	0.5	
01	01	<p>2) اقتراح فرضية تُبين طريقة علاجية:</p> <p>للحد من تكاثر خلايا هذا النمط من سرطان الثدي تستعمل مواد تثبط بروتين (Her 2) ملاحظة: تُقبل كل فرضية تُشير إلى استهداف بروتين (Her 2).</p>
		<p>الجزء الثاني:</p> <p>1) تحليل النتائج الموضحة في الجدول (أ) من الوثيقة (2):</p> <p>تمثل الوثيقة نتائج تطور عدد الخلايا السرطانية A و B في غياب وفي وجود تراكز مختلفة لتراستوزوماب.</p> <p>. في غياب تراستوزوماب يكون عدد الخلايا السرطانية A مرتفعا إذ يصل إلى 600 مليون بينما عدد الخلايا B يكون منخفضا جدا ، مما يدل على وجود إفراط في تكاثر الخلايا السرطانية A.</p> <p>. في وجود تراستوزوماب بتركيز 2 ملغ/مل نسجل انخفاضا كبيرا في عدد الخلايا السرطانية A إلى 200 مليون خلية وعند تركيز 20 ملغ /مل ينخفض عدد الخلايا A إلى 50 مليون خلية أي كلما زاد تركيز تراستوزوماب نقص عدد الخلايا السرطانية.</p> <p>بينما يبقى عدد الخلايا B ثابتا، مما يدل على أن تراستوزوماب يؤثر على الخلايا السرطانية A ولا يؤثر على الخلايا السرطانية B.</p> <p>ومنه نستنتج أن تراستوزوماب يحد من تكاثر الخلايا السرطانية A.</p>
0.75	0.5	
	0.25	
	0.5	<p>2) تفسير آلية تأثير جزيئة (Trastuzumab) على الخلايا السرطانية مع تعليل صحة الفرضية المقترحة:</p> <p>- من الشكل (ب): ترتبط مادة تراستوزوماب نوعيا بالبروتين الغشائي (Her 2) وتوقف تحفيزه للخلايا السرطانية على التكاثر.</p>
	0.5	

<p>2.25</p>	<p>0.5</p> <p>0.5</p> <p>0.5</p>	<p>- من الشكل (ج):</p> <p>. قبل المعالجة: نسجل تزييدا سريعا في عدد الخلايا السرطانية (A)، لغياب الأجسام المضادة.</p> <p>. بعد المعالجة بالأجسام المضادة: نلاحظ انخفاضا تدريجيا في عدد الخلايا السرطانية (A).</p> <p>نتيجة الارتباط النوعي للأجسام المضادة ب(Her 2) فيقل عدد(Her 2) الحر مما يُخَفِّضُ من سرعة تكاثر الخلايا السرطانية A.</p> <p>. بعد المعالجة بالبالعات نسجل انخفاضا سريعا في عدد الخلايا السرطانية (A) حتى ينعدم نتيجة تنشيط البالعات التي تملك مستقبلات غشائية نوعية ترتبط مع الأجسام المضادة لتسهيل بلعمة الخلايا السرطانية.</p> <p>- من الشكل (ج):</p> <p>. قبل المعالجة: نسجل تزييدا سريعا في عدد الخلايا السرطانية (A)، لغياب الأجسام المضادة.</p> <p>. بعد المعالجة بالأجسام المضادة: نلاحظ انخفاضا تدريجيا في عدد الخلايا السرطانية (A).</p> <p>نتيجة الارتباط النوعي للأجسام المضادة ب(Her 2) فيقل عدد(Her 2) الحر مما يُخَفِّضُ من سرعة تكاثر الخلايا السرطانية A.</p> <p>. بعد المعالجة بالبالعات نسجل انخفاضا سريعا في عدد الخلايا السرطانية (A) حتى ينعدم نتيجة تنشيط البالعات التي تملك مستقبلات غشائية نوعية ترتبط مع الأجسام المضادة لتسهيل بلعمة الخلايا السرطانية.</p> <p>.ومنه يمكن المصادقة على صحة الفرضية التي تنص على استهداف الأجسام المضادة ل(Her 2)</p> <p>(2)</p>
<p>01</p>	<p>01</p>	<p>3) تقديم مقترح حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي:</p> <p>يمكن الكشف المبكر عن سرطان الثدي بتحديد كمية (Her 2) في الخلايا السرطانية بتقنية الوسم المناعي عن طريق الأجسام المضادة (أو تراسستوزوماب) المغلورة.</p> <p>تقبل الاقتراحات:</p> <p>. استغلال المؤشر الذات على كثافة (Her 2)، وذلك لتغير كميته خلال مراحل المرض.</p>

02	0.25	<p>الجزء الثالث: تتضمن الإجابة تركيباً للمعلومات الأساسية التالية:</p> <p>تدخل الأجسام المضادة في القضاء على الاجسام الغريبة بشكل عام.</p>
	0.25×4	<p>- تستجيب العضوية بإنتاج أجسام مضادة للأجسام الغريبة قصد القضاء عليها، فكيف تساهم هذه الجزيئات في إقصاء الأجسام الغريبة بما في ذلك سرطان الثدي؟</p> <p>- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية من نوع (γ) غلوبولين.</p>
		<p>- يرتبط الجسم المضاد بالمستضد ارتباطاً نوعياً نتيجة التكامل البنيوي بين محددات المستضد وموقع تثبيت خاص بها على مستوى الجسم المضاد، يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول المستضد.</p>
		<p>- يتم التخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة حيث يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبالعات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وموقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت من الجسم المضاد مما يسمح باقتناص المعقد المناعي وتخريبه بواسطة الأنزيمات الحالة فتشكّل المعقد المناعي يُسرّع من عملية الاقتناص.</p>
	0.25	<p>تدخل الأجسام المضادة في القضاء على الخلايا السرطانية (من هذا النمط من سرطانات الثدي)</p>
	0.25	<p>- تمنع الأجسام المضادة تكاثر خلايا سرطان الثدي نتيجة تعطيل (Her2) حيث تُشكّل معقدات مناعية تسرع تدخل البالعات في القضاء على الخلايا السرطانية.</p>
0.25	<p>- إذن يمكن تطوير أجسام مضادة تستهدف أنواعاً أخرى من البروتينات الغشائية التي تُميّز مختلف السرطانات.</p>	

الوضعية المشكلة (2)



□ نعلم ان البروتينات تصنع بآليات منظمة على المستوى

الخلوي وتكتسب بنية فراغية خاصة تسمح لها بأداء

وظائفها المتنوعة داخل الخلية او خارجها.

الا ان الاجسام المضادة ذات الطبيعة البروتين تتواجد في المصل

(البلازما) وتنتج عند دخول المستضدات.

1- صغ المشكل العلمي

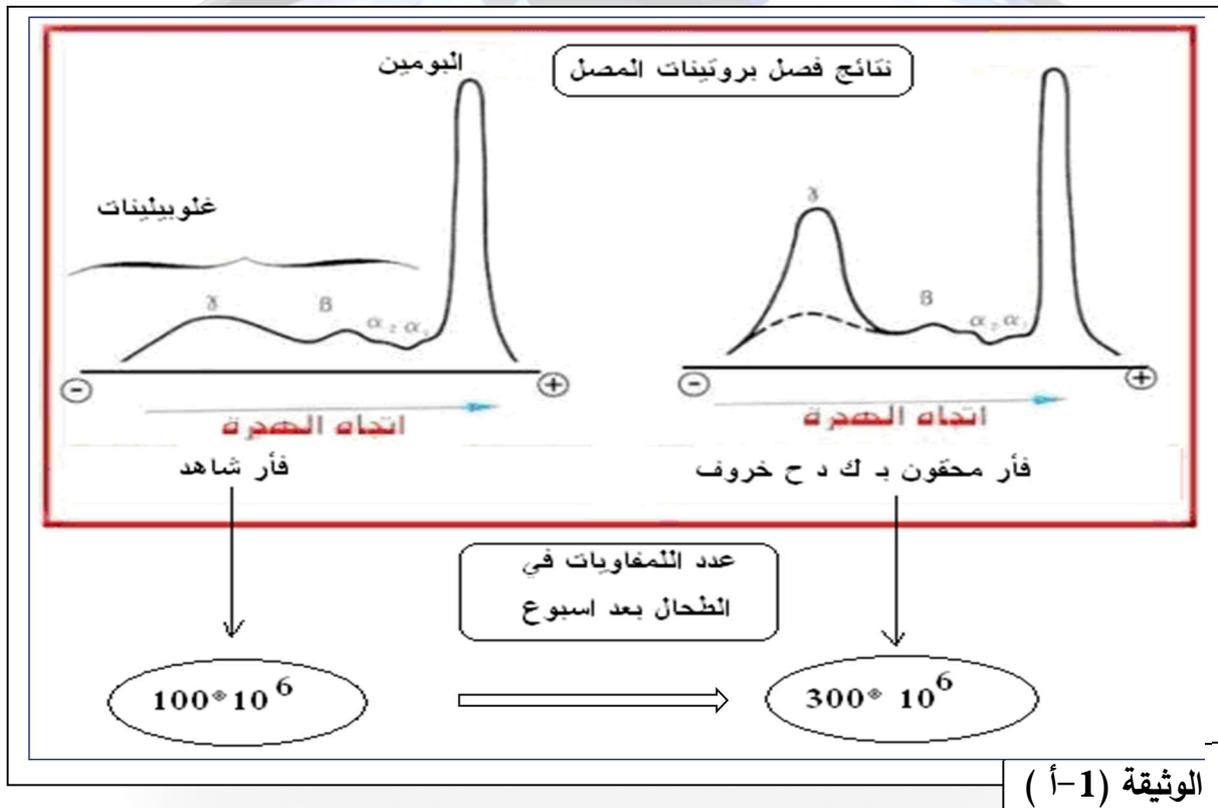
2- باستغلال النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (1) اقترح فرضيات حول مصدر الاجسام المضادة.

التجربة: نحضر فأرين أحدهما شاهد (1) والاخر يحقن ب GRM (ك د ح الخروف) (2). بعد أسبوع يتم

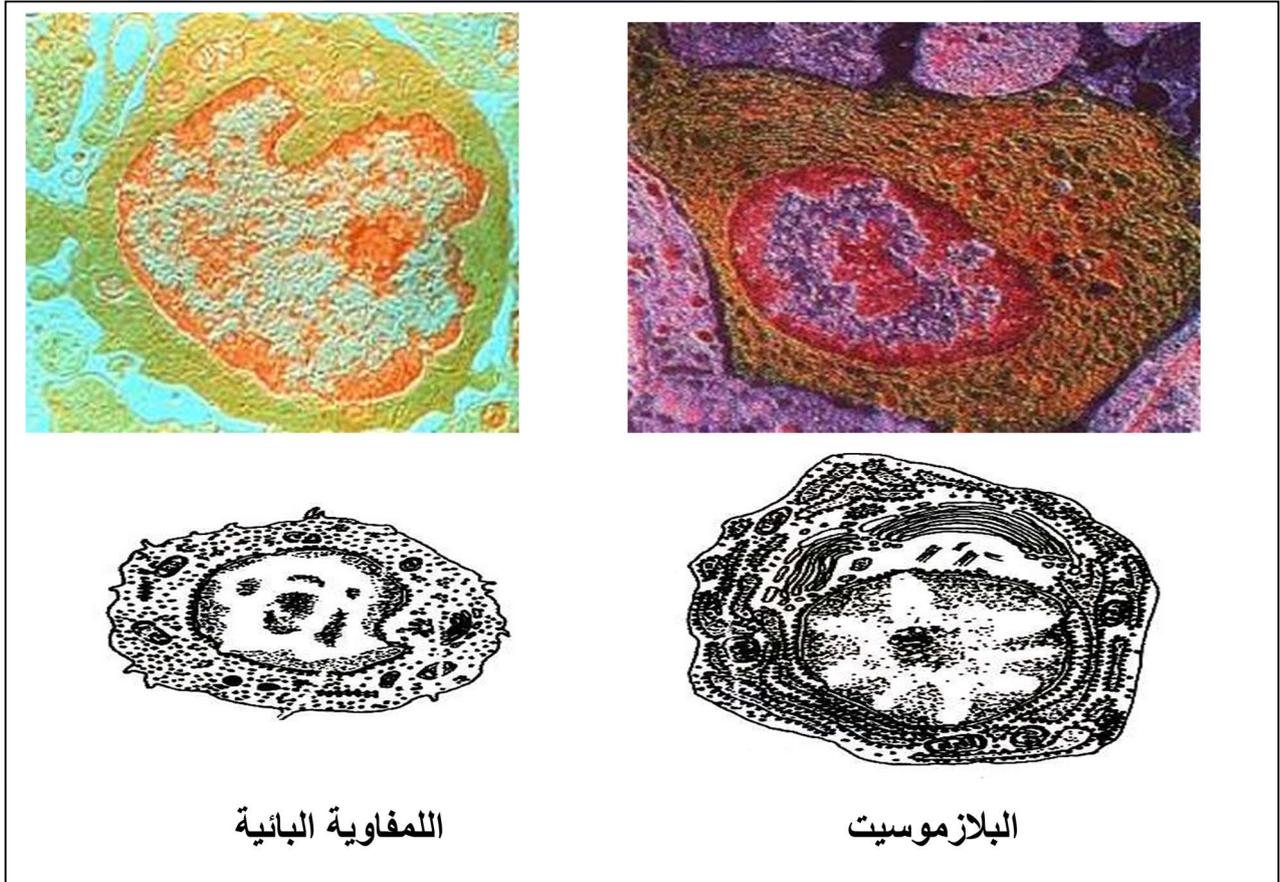
استخلاص المصل من اجل فصل البروتينات البلازمية وتقدير كميتها، واستئصال الطحال (عضو مناعي لمفاوي)

من اجل التقدير الكمي لعدد اللمفاويات واخذ عينات للملاحظة المجهرية.

- نتائج تقدير عدد الخلايا اللمفاوية وفصل البروتينات البلازمية للفارين السابقين.



- نتائج الملاحظة المجهرية لعينة من الطحال للفار المحقون بـ GRM.



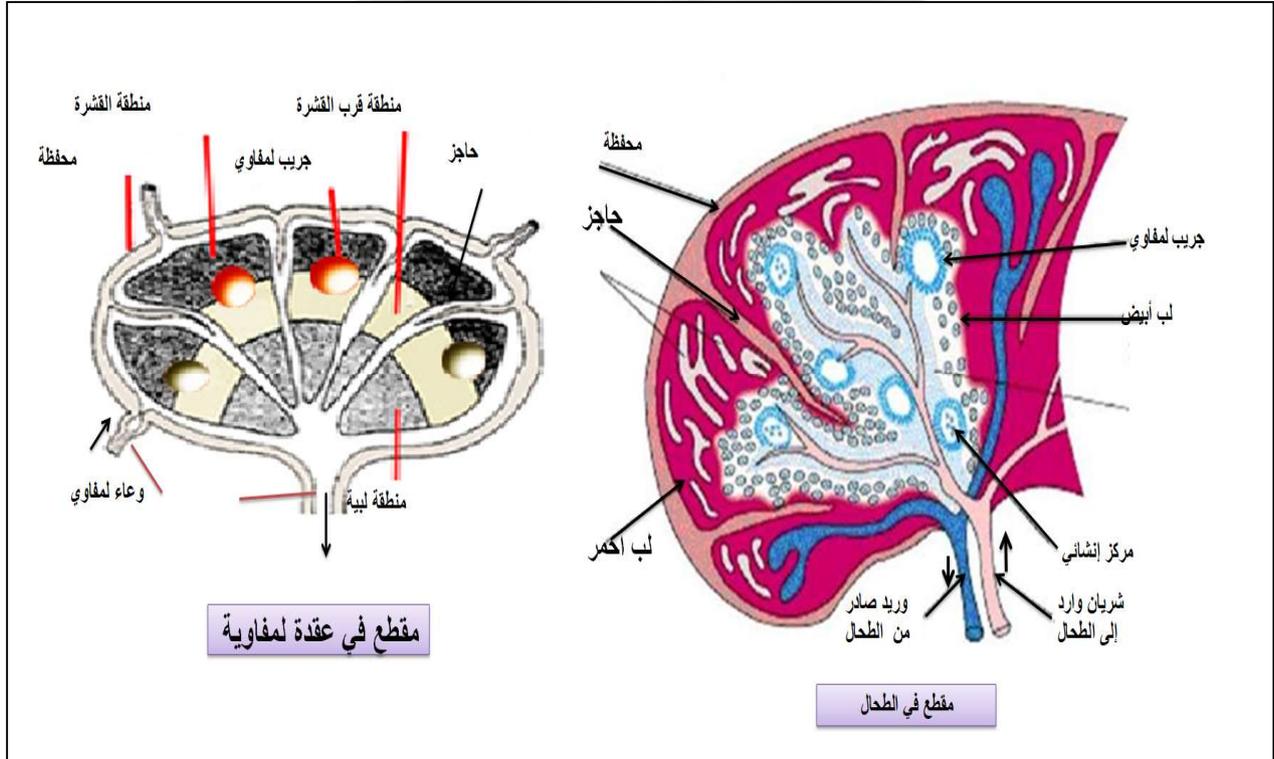
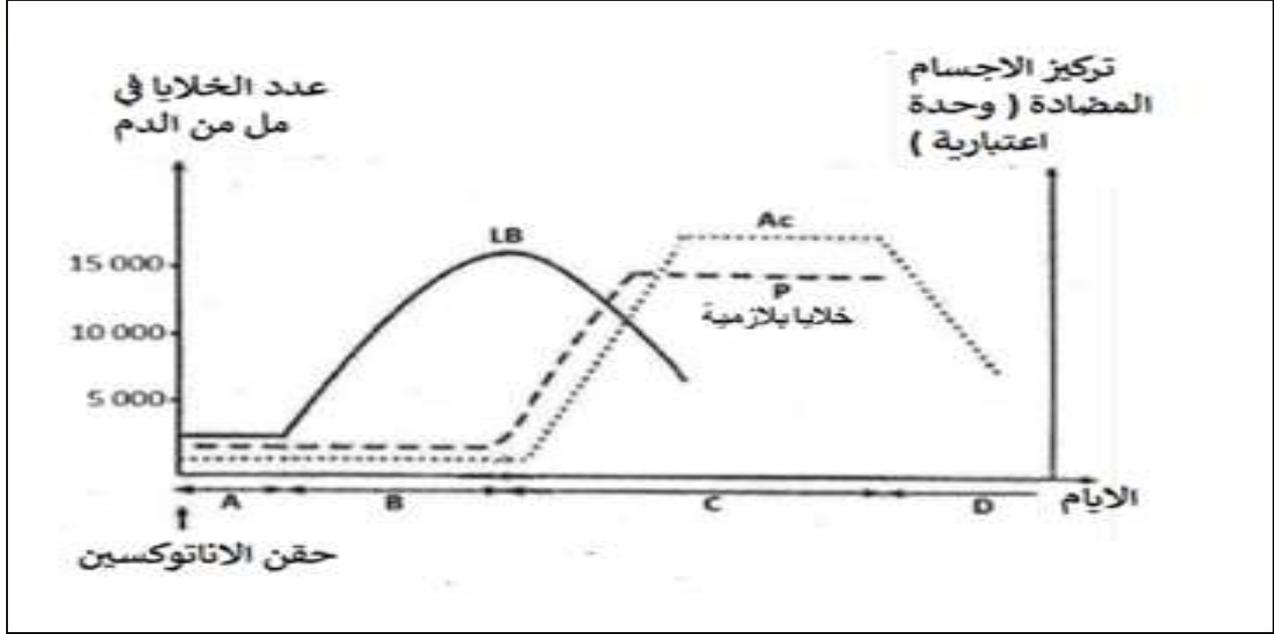
الخلية LB	الخلية البلازمية (بلازمسيت)

- تعليمات للتوجيه : تتطلب الدراسة و اقتراح الفرضية اجراء مقارنة بين الخلية البلازمية و الخلية البائية .

التعلیمة للبحث و التقصي : باستغلال السندات المقدمة صادق على الفرضية الصحيحة ، مبرزاً الآليات التي تسمح بتحديد نوعية الجسم المضاد تجاه المستضد الذي ولده.

البحث والتقصي

السند (1): إثر حقن حيوان بأنتوكسين تكزري ثم يتم تقدير عدد الخلايا LB، والبلازمية في عقدة لمفاوية وقياس تركيز الاجسام المضادة في الدم على فترات منتظمة، نحصل على النتائج التالية:



حالة سريرية: عند حدوث خلل في نقي العظام عند شخص مريض يلاحظ تناقص في عدد اللمفاويات و عجز في إنتاج الأجسام المضادة عند الإصابة بمستضدات ما.



السند (3): التجربة : تنجز على 3 مراحل كما هو موضح في الوثيقة .

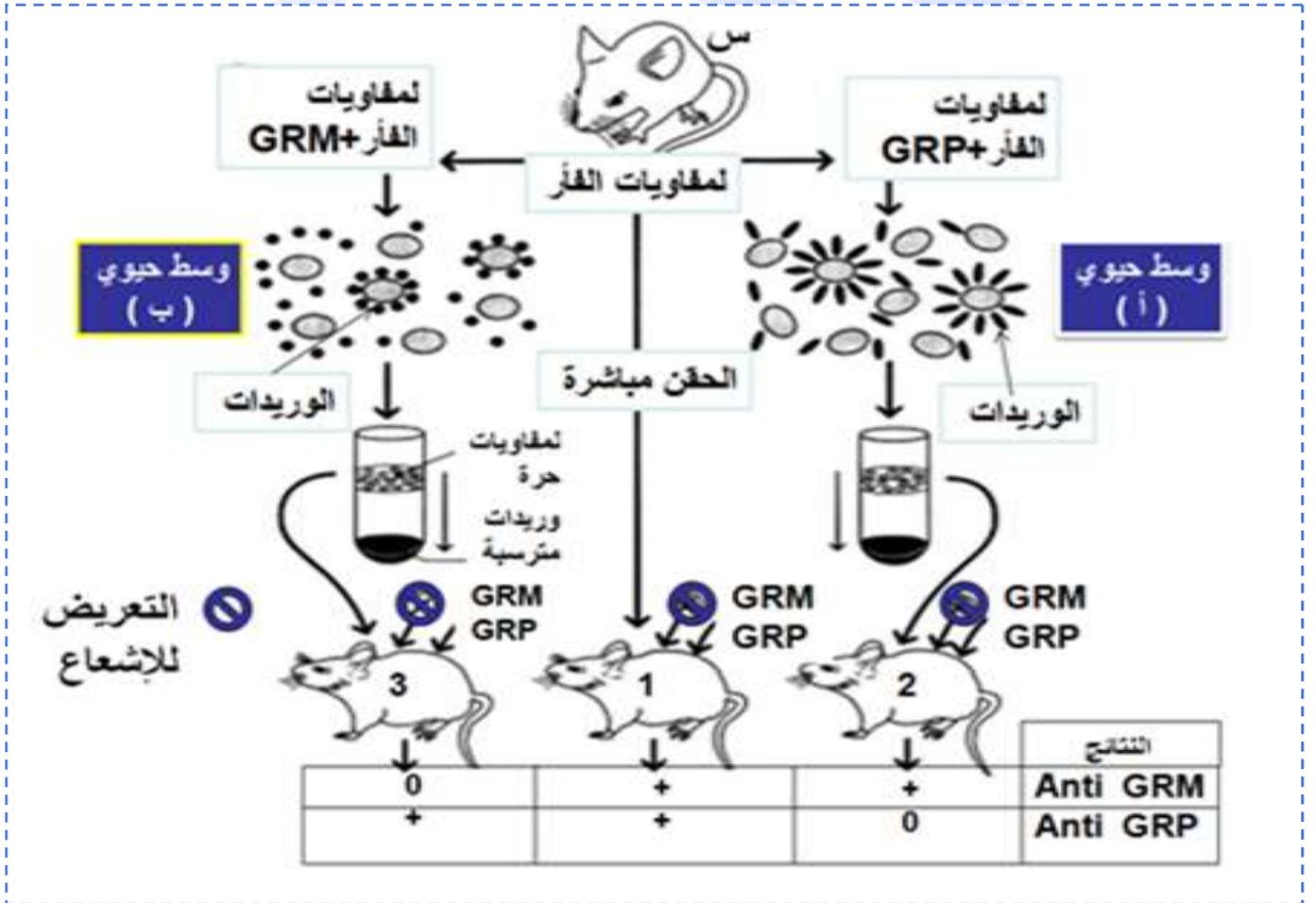
1- يستخلص من طحال الفارس لمفاويات توزع على وسطين (أ و ب) ، يضاف الى الوسط (أ) ك د ح دجاج GRP و الى الوسط (ب) ك د ح خروف GRM . فتتشكل وريدات مع بعض الخلايا و تبقى خلايا اخرى حرة في كلا الوسطين .

2- يتم فصل الوريدات عن اللمفاويات الحرة بتقنية الطرد المركزي .

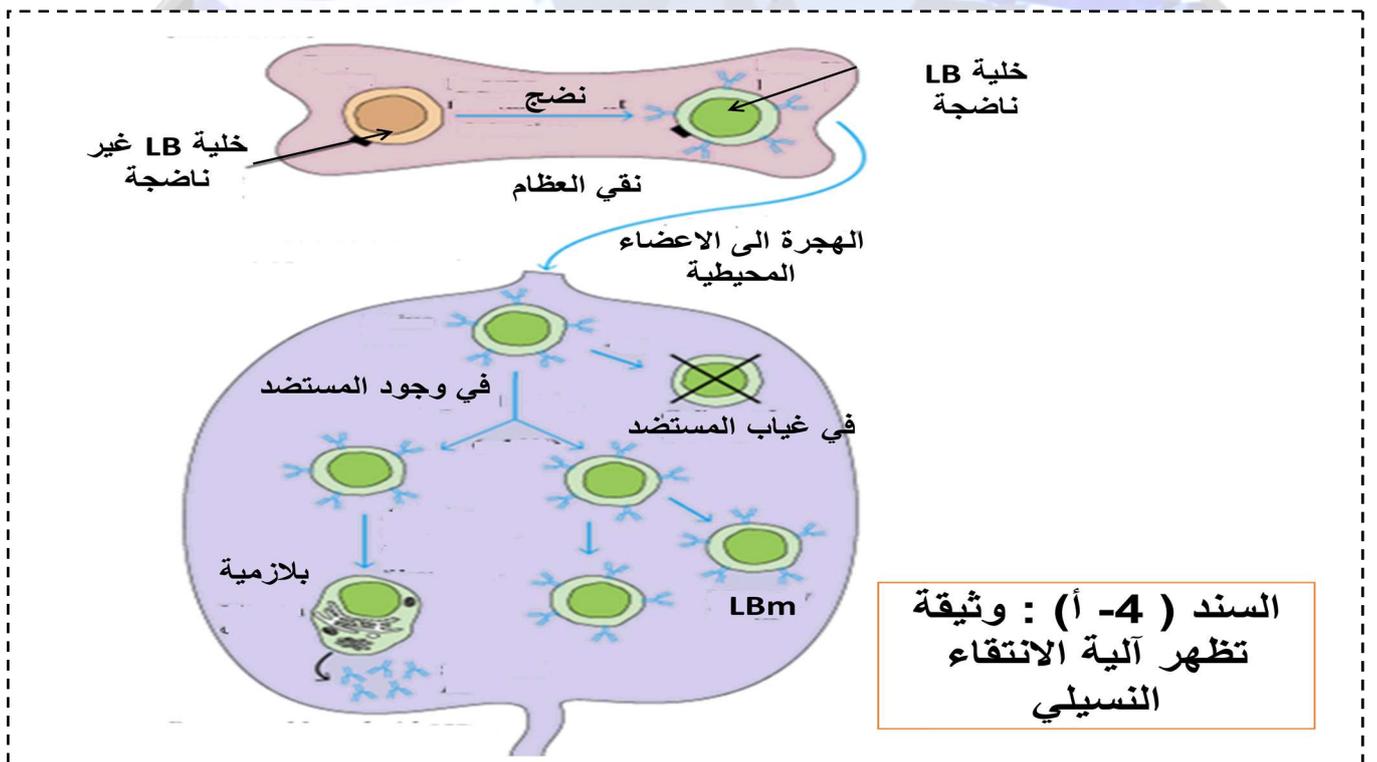
3- تحضر 3 حيوانات مسبقا وتعرض للإشعاع (يقتل خلايا نقي العظام) ثم يحقن الحيوان 1 بلمفاويات مستخلصة مباشرة من الفارس ، و يحقن الحيوان 2 باللمفاويات الحرة من الوسط (أ) ، و الحيوان 3 لمفاويات حرة من الوسط (ب) . ثم تحقن جميع الفئران ب GRP.GRM .

تعليمات للتوجيه :

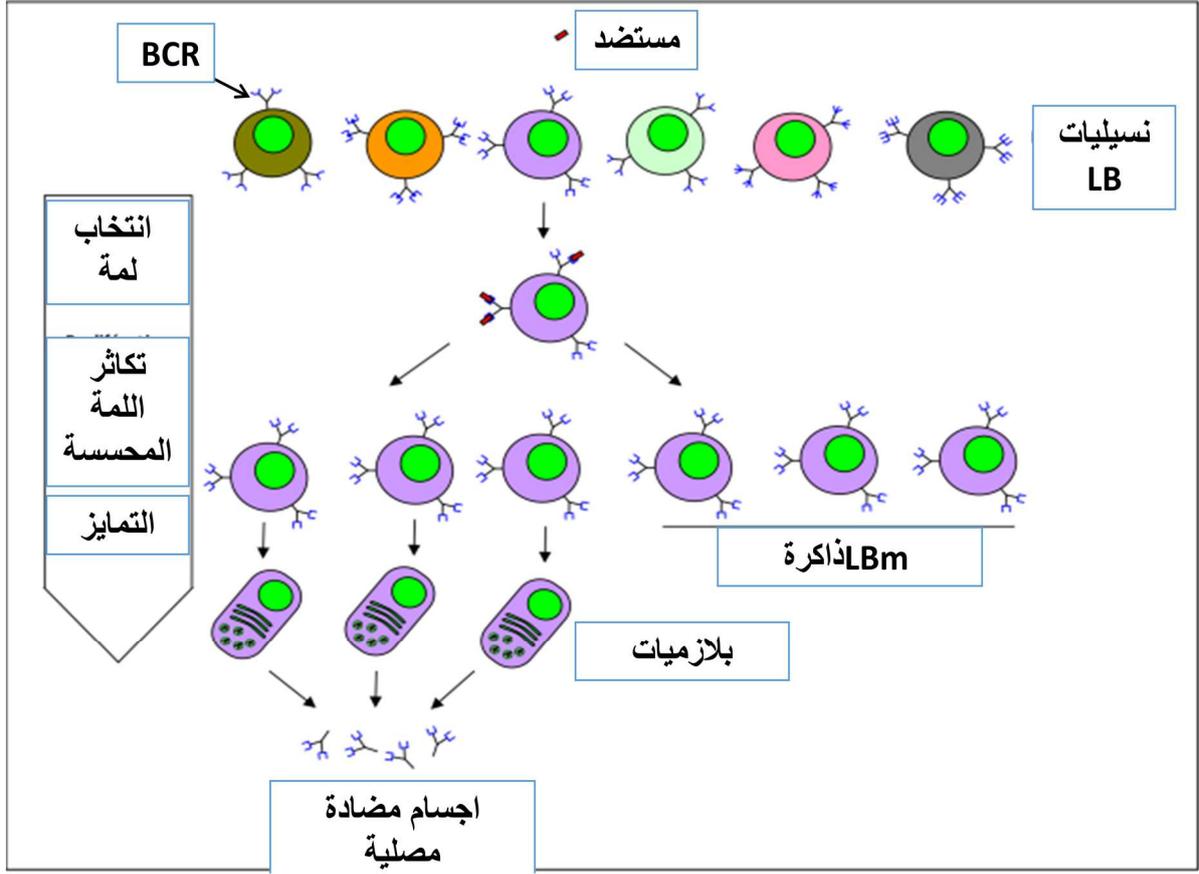
- اقترح فرضية تفسر بها تشكل الوريدات في المرحلة 1 . ثم اطرح تساؤل حول بقاء بعض الخلايا حرة.
- ما الهدف من الاجراء المنجز في المرحلة (2)؟
- فسر النتائج المحصل عليها في المرحلة (3).
- استخلص اهمية التجربة بالنسبة لنوعية الاجسام المضادة.



السند (4) :



السند (4- ب) : وثيقة تظهر آلية الانتقاء النسيلي على مستوى الاعضاء المحيطية



الخلاصة التركيبية: بناء على المعلومات المستخرجة من الوضعيتين (1 و 2):

- 1- مثل بمخطط اليات الرد المناعي الخلطي .
- 2- لخص مراحل الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية . ثم انجز رسما تخطيطيا يوضح هذه المراحل .

حل الوضعية المشكلة (2).

❖ المشكل العلمي المطروح: فما مصدر الاجسام المضادة؟ وكيف يتم انتاج نوع محدد منها عند دخول

مستضد محدد؟

اقتراح الفرضيات التفسيرية:

- استغلال النتائج التجريبية : تحليل نتائج قياس عدد الخلايا اللمفاوية في الطحال و نتائج فصل البروتينات البلازمية بتقنية الهجرة الكهربائية و تقدير كميتها .

• ن سجل تزايد عدد الخلايا اللمفاوية بثلاثة اضعاف و ارتفاع كمية البروتينات المناعية Ig عند الفار المحقون بـ GRM مقارنة بالفار العادي.

- نستنتج ان : ان دخول المستضد الى العضوية يولد استجابة مناعية خلطية بانتاج اجسام مضادة و يرافقها تكاثر الخلايا اللمفاوية في الطحال (مركز الاستجابة المناعية).

- مقارنة الخلايا الملاحظة بالمجهر :

بلازموسيت	LB
كبيرة الحجم ، كثيفة الهيولى ، كثيرة العضيات (الميتوكوندري ، الشبكة الهيولية النامية ، جهاز كولجي متطور ...) ، غشاؤها الهيولي اكثر تموجا .	صغيرة الحجم ، هيولى ضئيلة ، عضيات قليلة العدد غير نامية او متطورة .

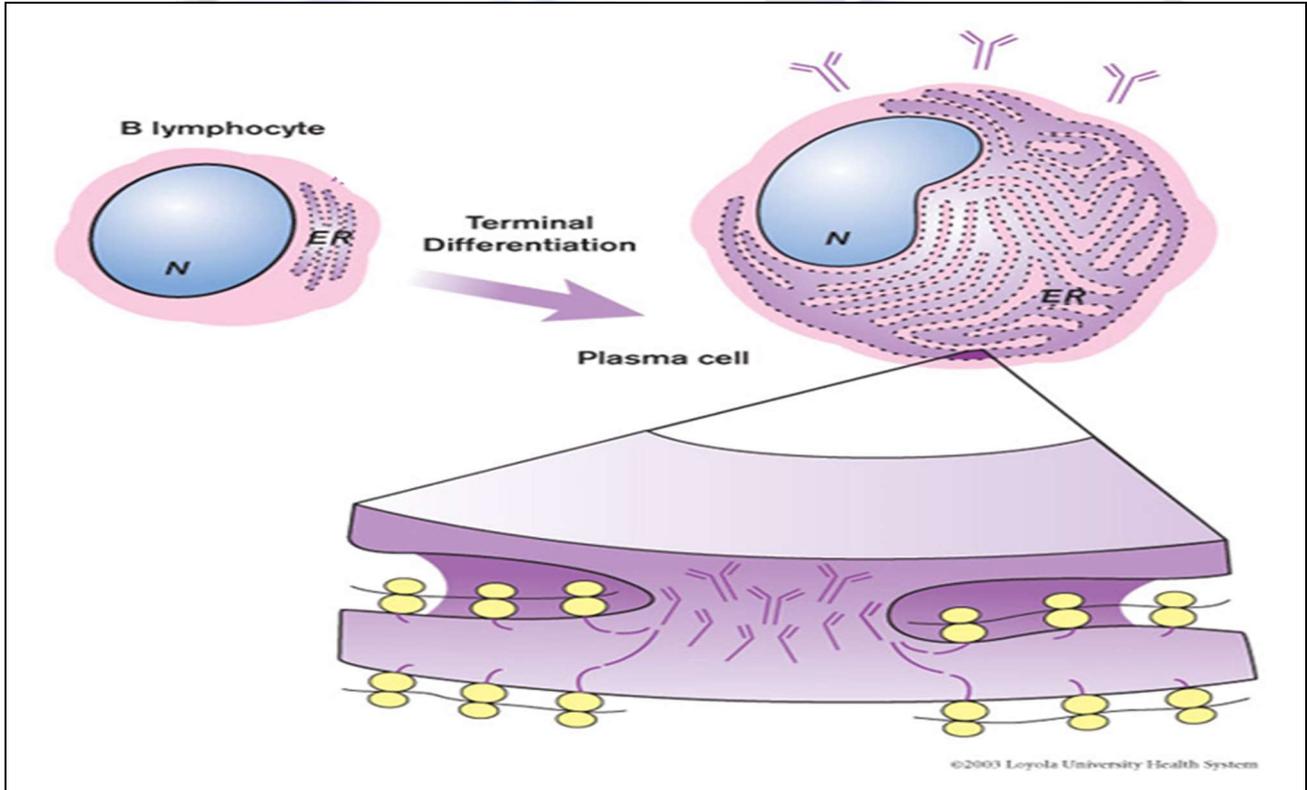
- الفرضية 1 : يمكن أن تكون البائية منتجة للأضداد باعتبارها خلية لمفاوية حيث أن دخول المستضد يحرض تكاثر الخلايا اللمفاوية وانتاج الأضداد . (انطلاقا من الملاحظات السابقة)

- الفرضية 2 : يمكن أن تكون البلازموسيت هي الخلية المنتجة للأضداد (من طبيعة بروتينية)، حيث أنها تتميز بتعضي بنيوي يسمح بانتاج و افراز البروتين .

البحث و التقصي :

1/ تحديد مصدر الاجسام المضادة :

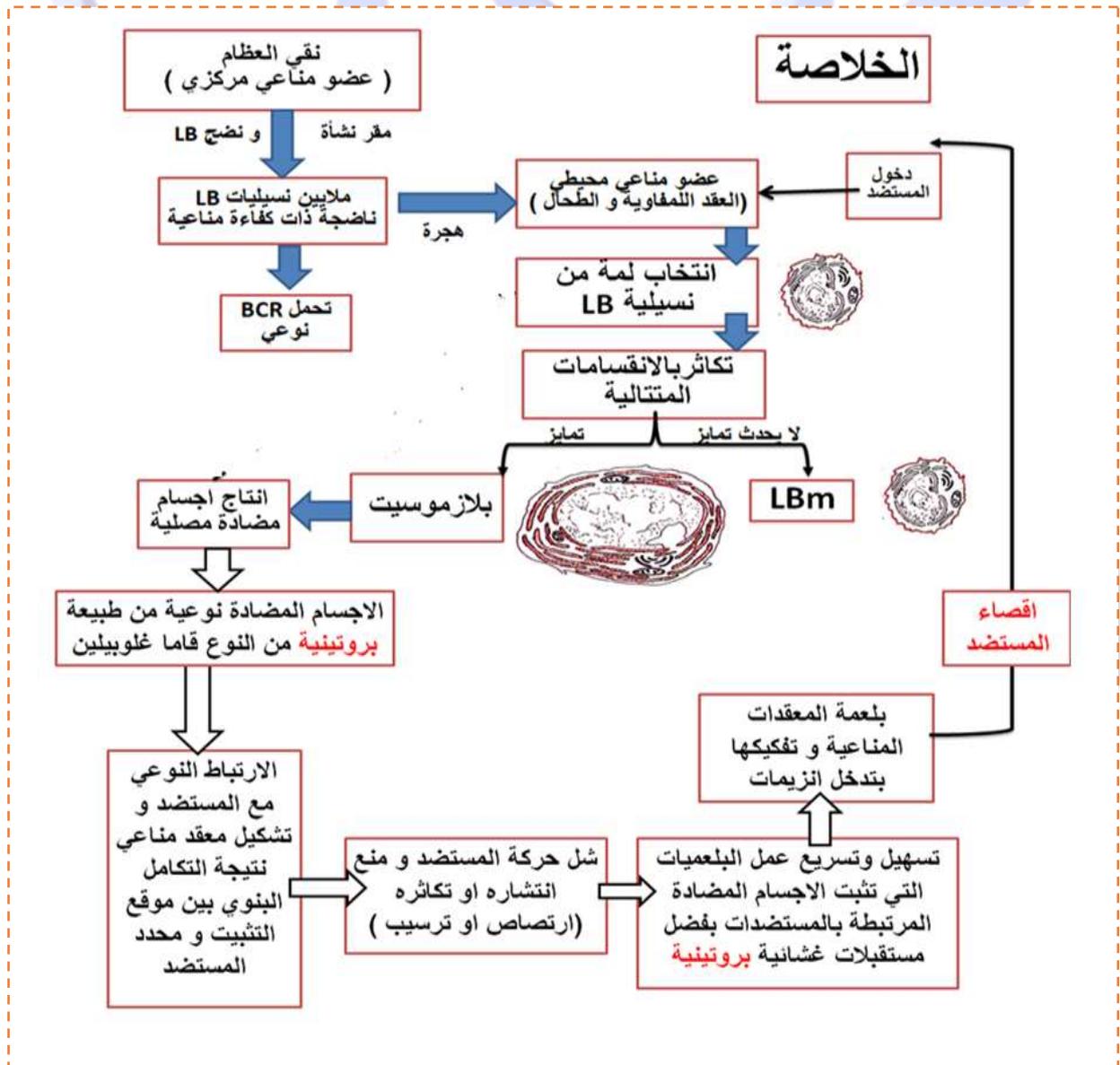
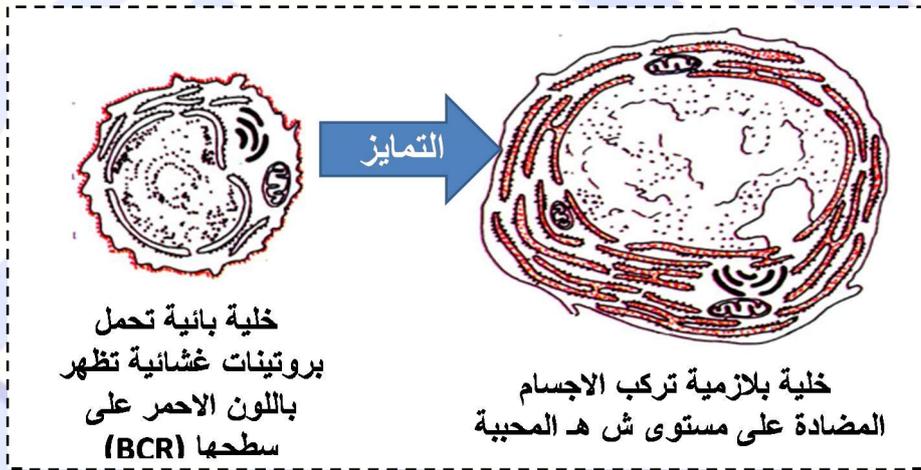
- السند (1): تمثل المنحنيات نتائج تطور عدد الخلايا البائية و البلازمية في الدم و تركيز الاجسام المضادة المصلية بدلالة الزمن اثر حقن حيوان باناتوكسين تکززي (مستضد) .
- الفترة A : نسجل ثبات عدد LB في حدود 2500 خلية /ملم و عدد البلازميات في حدود 2000 خلية / ملم و تركيز ضعيف و ثابت من الاجسام المضادة المصلية .
 - الفترة B : نسجل تزايد في عدد LB ليبلغ 15000 خلية /ملم , يرافق ذلك استمرار ثبات عدد البلازميات و تركيز من الاجسام المضادة المصلية .
 - الفترة C : نسجل تناقص عدد LB يرافقه تزايد عدد البلازميات و يسايره تزايد تركيز الاجسام المضادة البلازمية.
 - الفترة D : نسجل تناقص تركيز الاجسام المضادة .
 - نستنتج ان : الخلية المنتجة والمفرزة للأضداد هي الخلية البلازمية التي تتميز عن اللمفاويات البائية . تتحسس الخلية اللمفاوية البائية إثر دخول المستضد فتتكاثر على مستوى الطحال و العقد اللمفاوية ثم تتميز إلى بلازموسيت منتجة و مفرزة للأضداد . مما يثبت صحة الفرضية (2) و يدقق الفرضية (1).



✚ تحليل الحالة السريرية :

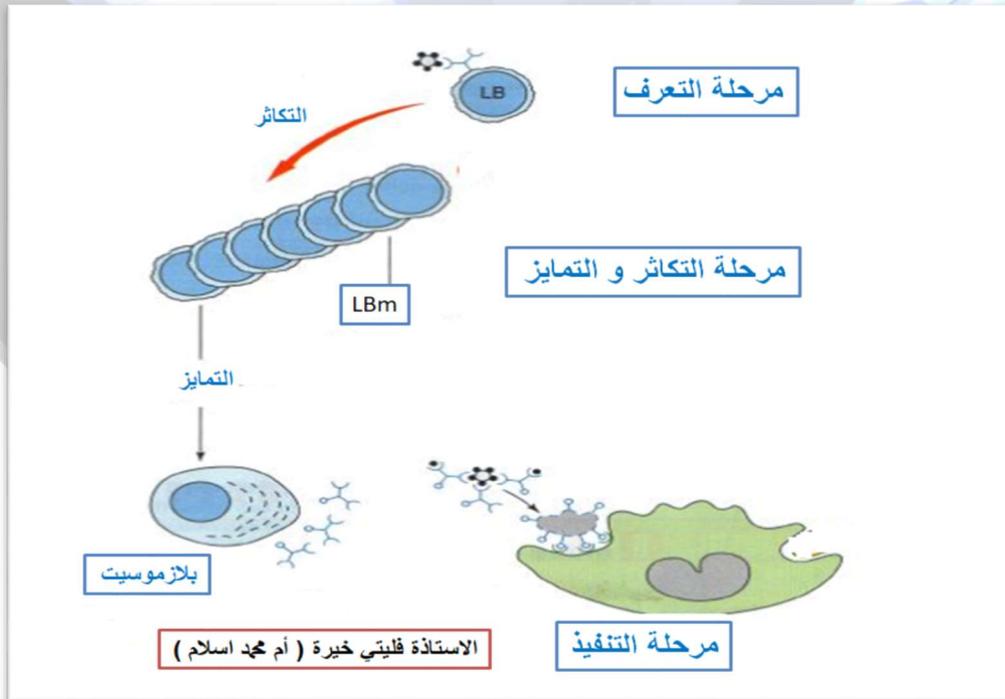
- العجز على تركيب الاجسام المضاد مرتبط بتناقص عدد اللمفاويات الناتج عن الخلل في نقي العظام .
- بما ان مصدر الاجسام المضادة هو اللمفاويات البائية
- نستنتج : ان نقي العظام هو مقر نشأة الخلايا LB مصدر الاضداد
- ✚ هل يوجد لكل مستضد LB نوعية له و بالتالي بدخول المستضد يتم انتقاء (انتخاب = اختيار) الخلية LB النوعية له ؟
- 3/ الانتقاء النسيلي لـ LB :
- أ) اثبات وجود انتقاء نسيلي :
- اقتراح فرضية تفسيرية لتشكل الوريدات مع بعض الخلايا :
- نفترض ان الخلايا التي شكلت وريدات تحمل مستقبلات غشائية للمستضد تسمح بارتباطك د ح مع غشاء الخلية
- طرح تسال : هل هذا يعني ان الخلايا الحرة لا تملك مستقبلات غشائية ؟ ام انها تملك مستقبلات لمستضدات أخرى ؟
- من اجل التحقق من صحة الفرضية : نقوم بمعاملة محتوى الوسطين بتقنية الطرد المركزي التي تفصل الوريدات الثقيلة (تترسب) عن اللمفاويات الحرة (تطفو) .
- الهدف من هذا الاجراء اثبات ان كانت اللمفاويات التي ارتبطت مع ك د ح هي LB نوعية له و بالتالي تحمل مستقبلات غشائية و التعرف على دور اللمفاويات الحرة .
- من اجل التحقق من صحة الفرضية : نقوم بمعاملة محتوى الوسطين بتقنية الطرد المركزي التي تفصل الوريدات الثقيلة (تترسب) عن اللمفاويات الحرة (تطفو) .
- الهدف من هذا الاجراء اثبات ان كانت اللمفاويات التي ارتبطت مع ك د ح هي LB نوعية له و بالتالي تحمل مستقبلات غشائية و التعرف على دور اللمفاويات الحرة .
- **تفسير النتائج التجريبية :**
- عند الفأر 1 : يتم انتاج Anti GRP و Anti GRM و يعود ذلك الى وجود خلايا LB نقلت من الفأر س و تحسست للمستضدين مما ادى الى تكاثرها و تمايزها الى بلازموسيت منتجة للأضداد.

- عند الفأر 2 : يتم انتاج Anti GRM و يعود ذلك الى وجود LB تتحسس ل GRM و التي تم نقلها مع اللمفاويات الحرة الطافية المستخلصة من الوسط أ .
- و عدم انتاج Anti GRP يعود الى غياب LB التي تتحسس ل GRP و التي شكلت وريدات في الوسط ا و ترسبت في قاع الانبوب . و هذا ما يثبت وجود انتقاء لنسيلية LB من طرف GRP .
- عند الفأر 3 : يتم انتاج Anti GRP و يعود ذلك الى وجود LB تتحسس ل GRP و التي تم نقلها مع اللمفاويات الحرة الطافية المستخلصة من الوسط ب . و عدم انتاج Anti GRM يعود الى غياب LB التي تتحسس ل GRM و التي شكلت وريدات في الوسط ب و ترسبت في قاع الانبوب . و هذا ما يثبت وجود انتقاء لنسيلية LB من طرف GRM.
- الاستخلاص :
- تنشأ على مستوى نقي العظام نسيليات كثيرة من الـ LB حيث كل نسيلية توافق مستضد ما ، قادر على الارتباط مع غشائها و بالتالي انتقائها من بين بقية النسيليات على مستوى الطحال و العقد اللمفاوية انه الانتقاء النسيلي فيما تختلف نساءل الـ LB ، و كيف يتم انتقاء النسيلي ؟
- (ب) الية الانتقاء النسيلي :
- تنشأ و تنضج على مستوى نقي العظام ملايين من نسيليات LB تحمل كل نسيلية LB مستقبل غشائي BCR و هو جسم مضاد غشائي نوعي للمستضد . وهو مؤشر نضج الـ LB.(خلايا ذات كفاءة مناعية) تغادره الى مراكز الاستجابة المناعية (الطحال و العقد اللمفاوية) .
- في غياب المستضد تتلاشى البائيات و تتجدد من نقي العظام . بدخول المستضد يحدث ارتباط بينه و بين الـ BCR نتيجة التكامل البنيوي ، مما يسمح بانتخاب لمة من النسيلية الموافقة له فتصبح محسنة انه الانتخاب اللمي . تتكاثر اللمة المتحسسة بالانقسامات المتتالية ثم يتميز بعضها الى بلازموسيت منتجة و مفرزة لاجسام مضادة مصلية نوعية للمستضد الذي ولدها . لا تتميز جميع البائيات الناتجة عن التكاثر حيث يشكل بعضها الاخر LBm تتدخل في التماس الثاني لنفس المستضد .
- ✚ نستخلص أن مصدر نوعية الاجسام المضادة هو نوعية الخلية اللمفاوية البائية الحاملة لـ BCR النوعي الذي تكتسبه اثناء نضجها على مستوى نقي العظام مقر نشأتها .



آلية الرد المناعي الخلطي

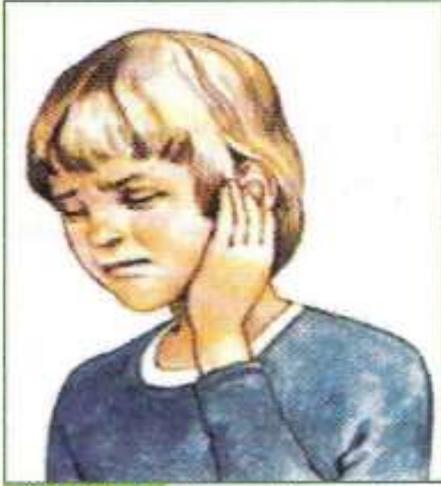
- دخول المستضد الى العضوية يؤدي الى توليد استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية يلعب البروتين فيها ادوارا هامة ، تمر بالمراحل التالية :
- مرحلة التعرف : تتعرف الـ LB على المستضد بفضل التكامل البنيوي بين محدد المستضد و موقع التثبيت في الـ BCR (من طبيعة بروتينية) فيحدث انتقاء لمة من نسيلية LB لتصبح محسنة .
- مرحلة التكاثر و التمايز (مرحلة التضخيم = التكاثر) : تتعرض اللمة المحسنة للانقسامات متتالية مما يسمح بتكاثرها ثم يتمايز بعضها الى بلازيمات تنتج اجسام مضادة (من طبيعة بروتينية) نوعية للمستضد و بعضها الاخر يشكل LBm .
- مرحلة التنفيذ : ترتبط الاجسام المضادة مع المستضد الذي ولدها فتبطل مفعوله ، تشل حركته ، و تمنع انتشاره و تكاثره .
- يتم التخلص من المعقدات المناعية بتدخل البالعات التي تحمل مستقبلات غشائية (من طبيعة بروتينية) تتثبت عليها الاجسام المضادة مما يسهل بلعمة المعقدات ضمن حويصل بالـ ، تحاط به الليزوزومات (تضم انزيمات بروتينية نوعية) ، تضم المعقدات المناعية و تطرح النواتج خارج الخلية)



تطبيقات على مقطع اليات الرد المناعي الخلطي

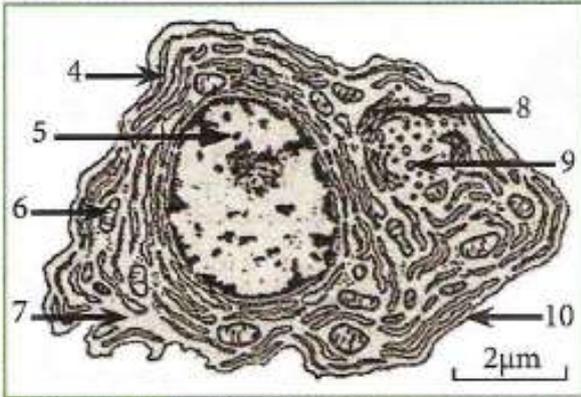
تمرين مقترح في الكتاب

التمرين 1

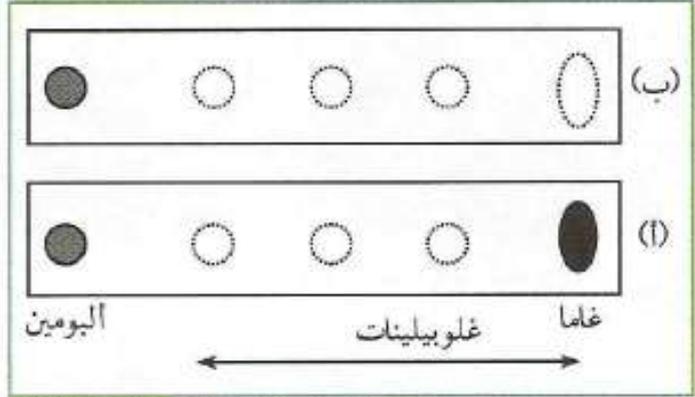


طفل مصاب الوثيقة (1)

يعاني الطفل الممثل في الوثيقة (1) بحالة مرضية نتج عنها انتفاخ في بعض العقد الأمر الذي تطلب إجراء بعض التحليلات الطسة الوبائى الثالثة تمثل بعض نتائجها:
الوثيقة (1): طفل مصاب تبدو عقده اللمفية منتفخة.
الوثيقة (2): نتيجة الهجرة الكهربائية لمصل الطفل المصاب (1) مقارنة بمصل شخص غير مصاب.
الوثيقة (3): صورة لأحد الخلايا المتواجدة في العقد اللمفية.



صورة لخلية متواجدة في العقدة اللمفية الوثيقة (3)



نتائج الهجرة الكهربائية الوثيقة (2)

- بعد وضع البيانات المرقمة في الوثيقة (3) وباستغلال منهجي للوثائق واعتمادا على معلوماتك بين أن هذه الأعراض ناتجة عن استجابة مناعية نوعية خلطية؟

تمرين 2 مقترح في الكتاب

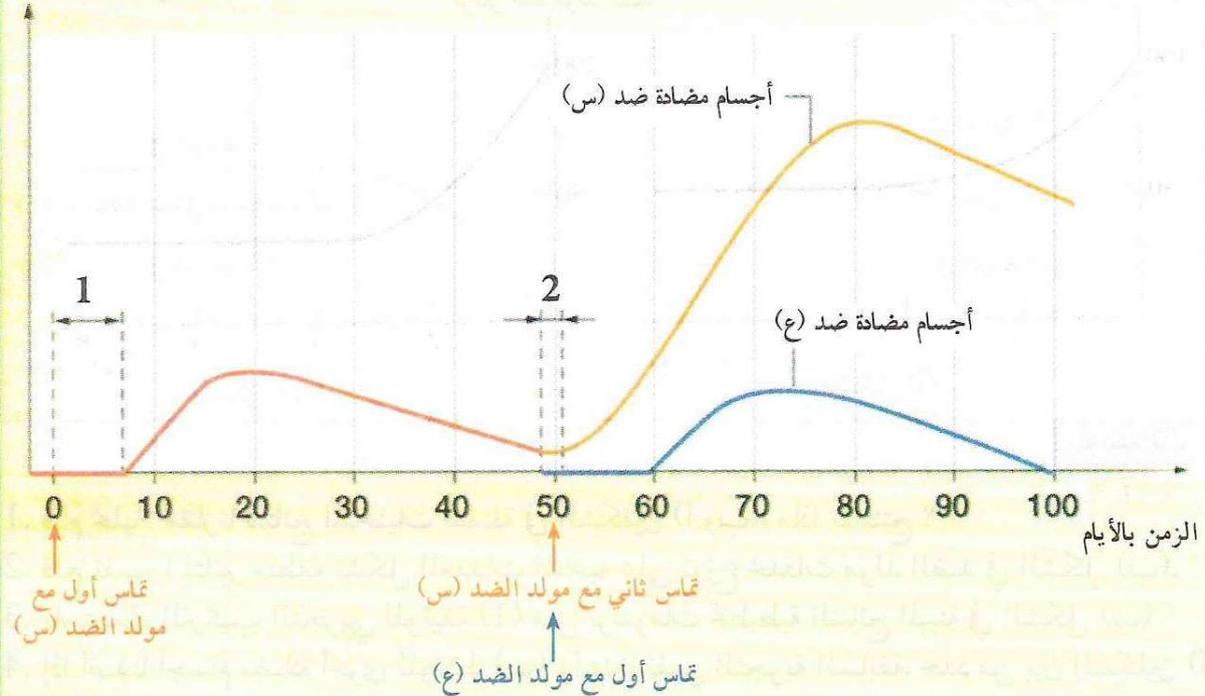
تتعرض العضوية لأمراض خطيرة، والشفاء منها يجنب العضوية خطورتها عند التعرض لها ثانية، مثل مرض الحصبة (la rougeole) ولدراسة هذه الخاصية نستعرض الوثائق التالية:
تمثل الوثيقة (1): مقال علمي حول الموضوع.

في سنة 1781 ظهر وباء الحصبة (la rougeole) في جزيرة فيريو (Féroé) ثم اختفى لمدة 65 سنة وعند ظهوره ثانية أصاب 75% إلى 79% من سكان الجزيرة. في هذه الأثناء لاحظ الطبيب الدانماركي L-Panum ما يلي:
عدم إصابة أي شخص مسن تعرض للمرض سنة 1781 عكس المستون الذين لم يتعرضوا للمرض من قبل.

الوثيقة (1)

وتمثل الوثيقة (2) تطور كمية الأجسام المضادة في المصل إثر الإصابة بمولدي الضد (س و ع).

كمية الأجسام المضادة في المصل



الوثيقة (2)

1. استخراج مميزات الاستجابة الثانوية مقارنة بالاستجابة الأولية من نتائج الوثيقة (2).
2. هل هذه الخصائص تسمح بشرح ملاحظة الطبيب L-Panum في الوثيقة (1)، وضح ذلك.

