



العدد الثالث من مجلة التحدي  
للعلوم

مادة علوم الطبيعة و الحياة

السنة الثالثة ثانوي علوم تجريبية

ملخص و تمارين مع الحلول لوحدة:

التخصص الوظيفي للبروتينات في الدفاع

عن الذات

"تمارين بكالوريا وطنية، تجريبية و أجنبية"

إعداد الأستاذ:  
فايدي مصطفى



جرى حوار صحفي بين تلميذ من السنة الثالثة علوم تجريبية و الجهاز المناعي و هذا لكتابة مقال حول دور الجهاز المناعي في الدفاع عن العضوية في جريدة الثانوية فكانت مجريات الحوار كالآتي:

**التلميذ:** مرحبا بك ايها الجهاز المناعي، لقد صرت مشهورا في الآونة الأخيرة بعد تعرض العالم لتهديد فيروس كورونا فأصبح الجميع يتحدث عنك و عن دورك الكبير في حمايتنا من الخطر الخارجي و الأجسام الغريبة عن عضويتنا، تبادر هنا سؤال في ذهني و هو كيف تستطيع التفريق بين ما هو ذاتي تابع لعضويتنا و بين ما هو غير ذاتي و غريب عنا؟

**الجهاز المناعي:** شكرا لكن اولا دعني اتمنى لك التوفيق في شهادة البكالوريا فأنا أعلم أنك تلميذ في نهائي الطور الثانوي، أستطيع التعرف على اللذات وذلك بمجموعة من الجزيئات الغشائية المشفرة وراثيا والتي يصطلح عليها ب نظام **CMH** و نظام **ABO** و نظام **Rh** حيث تشكل هذه الأنظمة على أغشية الخلايا بطاقة هوية بيولوجية لكل فرد ومنها يحدد الذات و اللذات.

**التلميذ:** إذا بمجرد دخول جسم غريب (مستضد) ستجدد كل أسلحتك لمجابهته؟

**الجهاز المناعي:** يؤدي دخول المستضد إلى العضوية إلى إثارتي فأتصدى له بعدة خطوط دفاعية والتي تتمثل في:

-الخط الدفاعي الأول والمتمثل في الحواجز والموانع الطبيعية.

-الخط الدفاعي الثاني والمتمثل في الرد الالتهابي.

-الخط الدفاعي الثالث والمتمثل في المناعة النوعية وهي نوعان:

-استجابة مناعية نوعية خلوية.

-استجابة مناعية نوعية خلوية.

**التلميذ:** دعنا نركز على الخط الدفاعي الثالث اقصد المناعة النوعية لأنها ضمن برنامجنا الدراسي، حدثنا عن المناعة النوعية

الخطية؟

**الجهاز المناعي:** تسمى بالخلطية لأنها تتم بتدخل جزيئات تدعى الاجسام المضادة تنتقل في السوائل الخلطية للعضوية كالمصل واللمف.

**التلميذ:** هل بإمكانك أن تصف لنا هذه الأجسام المضادة؟

**الجهاز المناعي:** الأجسام المضادة تتميز بالخاصية النوعية أي لا ترتبط إلا مع المستضدات التي حرزت على إنتاجه، هي جزيئات على شكل حرف Y من طبيعة بروتينية من النوع غلوبولين تتكون من سلسلتين ثقيلتين H وسلسلتين خفيفتين L، ترتبط السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة بواسطة جسور كبريتية، وترتبط السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة جسور كبريتية أيضا، يحتوي الجسم المضاد على منطقتين:

-منطقة ثابتة تتشابه عند جميع الأجسام المضادة.

-منطقة متغيرة تتغير من جسم مضاد إلى آخر.

يوجد بنهاية المنطقة المتغيرة موقع تثبيت محدد للمستضد، و يوجد بنهاية المنطقة الثابتة موقع التثبيت على بعض المستقبلات الغشائية مثل البالعات.

يشكل الجسم المضاد مع المستضد معقدا مناعيا.

**التلميذ:** معقد مناعي! ماذا تقصد به؟

**الجهاز المناعي:** هو ارتباط جسم مضاد أو أكثر مع المستضد لوجود تكامل بنيوي بين محدد المستضد وموقع تثبيته الموجود بالجسم المضاد، تشكل المعقد المناعي لا يعني القضاء على المستضد وإنما إبطال مفعوله ومنع تكاثره وانتشاره حيث يتم القضاء على المعقد المناعي بظاهرة البلعمة.

**التلميذ:** فما هي مراحل البلعمة؟

**الجهاز المناعي:** تتم البلعمة وفق المراحل التالية:

-التثبيت: يتثبت المعقد المناعي بالبالعة عن طريق موقع التثبيت الموجود بالجسم المضاد.

-الإحاطة: ترسل البالعة أرجل كاذبة للإحاطة بالمستضد او المعقد المناعي.

-الإدخال: يتشكل حويصل داخل البالعة يدعى بحويصل الاقتناص او الإدخال.

-الهضم: تعمل الليزوزومات الموجودة داخل البالعة على تفكيك وهضم المعقد المناعي او المستضد.

-الإطراح: تطرح البالعة الفضلات إلى الخارج بظاهرة الإطراح الخلوي.

**التلميذ:** هل بإمكانك أن تحدثنا عن مصدر هذه الاجسام المضادة؟

**الجهاز المناعي:** الخلايا المصنعة و المفرزة للأجسام المضادة هي الخلايا البلازمية LBp، مصدر الخلايا البلازمية LBp هو تمايز LB، أما مصدر الخلايا LB هو نقي العظام حيث تنشأ LB في نقي العظام وتتضج في نقي العظام، نضج LB يعني تركيبها أجسام مضادة غشائية BCR و على هذه الأجسام المضادة الغشائية عدم التعرف على محددات الذات الموجودة على اغشية خلايا نقي العظام لتصبح ذات كفاءة مناعية، يوجد عدد كبير من LB تختلف فيما بينها في الجسم المضاد الغشائي BCR حيث المستضد هو الذي ينتقى نوع الخلايا للمفاوية LB التي يتثبت عليها.

**التلميذ:** عذرا بدأت تختلط علي الأحداث و انت تعلم انني مجبر على ترتيب الاحداث فممكن أن يطلب مني في البكالوريا نص علمي حول الإستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية لذا أريد ترتيب الأحداث.

**الجهاز المناعي:** هل تريد ان أرتب لك الأحداث في نص علمي؟

**التلميذ:** إذا كنت تعرف منهجية النص العلمي فلن أمانع ذلك.

**الجهاز المناعي:** يؤدي دخول المستضد إلى العضوية إلى إثارتها لذا تصدى له بعدة خطوط دفاعية فعند عجز الخط الدفاعي الأول يتدخل خط دفاعي ثاني وفي حالة عجزه يتدخل خط دفاعي ثالث والمتمثل في المناعة النوعية الخلوية والخلوية فمأهي مراحل الاستجابة المناعية النوعية الخلوية؟

تتم الإستجابة المناعية النوعية الخلوية بتدخل الأجسام المضادة التي تفرزها الخلايا البلازمية LBp الناتجة عن تمايز LB وفق المراحل التالية:

### 1- مرحلة التعرف والانتقاء:

-تتعرف الخلايا للمفاوية LB على المستضد بفضل الجسم المضاد الغشائي BCR لوجود تكامل بنيوي بين محدد المستضد و BCR لل LB.

-تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة المستضد جزئيا وعرض محدداته فوق HLA2 لتقدمها إلى LT4 .

-تتعرف LT4 تعرفا مزدوجا على معقد محدد مستضد-HLA2 بفضل تعرف TCR على محدد المستضد وبفضل تعرف CD4 على HLA2.

### 2- مرحلة التنشيط:

-تفرز البالعة IL1 الذي ينشط كل من LB وLT4 على تركيب مستقبلات خاصة ب IL2.

-تحفز LT4 نفسها بإفرازها ل IL2 فتتكاثر لتشكل لمة.

-يتميز جزء من LT4 إلى LTh المفرزة ل IL2 والجزء الآخر إلى LT4m.

### 3- التكاثر والتمايز:

-يحفز IL2 المفرز من طرف LTh الخلايا LB على التكاثر فتشكل لمة.

-يتميز جزء من LB إلى الخلايا البلازمية LBp المفرزة للأجسام المضادة و LBm ذات الذاكرة المتدخلة في الإستجابة الثانوية.

### 4- مرحلة التنفيذ:

-ترتبط الأجسام المضادة مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها مشكلة معقدات مناعية مما يؤدي إلى إبطال مفعول المستضد ومنع تكاثره وانتشاره، يتم القضاء على المعقد المناعي بظاهرة البلعمة وفق مراحل متتالية (التثبيت-الإحاطة-الإدخال-الهضم-الإطراح)

تتم المناعة النوعية ذات الوساطة الخلوية بتدخل الأجسام المضادة المفرزة من طرف الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز الخلايا للمفاوية البائية وفق مراحل محددة لتشكل هذه الأجسام المضادة معقدات مناعية مع المستضد الذي حرض على تركيبها لتقوم البالعة بالتخلص من هذه المعقدات المناعية بظاهرة البلعمة.

**التلميذ:** أنت مذهل، الآن سنخرج على المناعة النوعية ذات الوساطة الخلوية حدثنا عنها قليلا و ما هو سبب تسميتها بهذا الاسم؟

**الجهاز المناعي:** تسمى المناعة الخلوية لأنها تتم بتدخل الخلايا للمفاوية LTC الناتجة من تمايز LT8 وذلك لأن المستضد في هذه الحالة يغزو الخلية ويتكاثر بداخلها فتصبح الخلية مصابة مثل حالات الفيروسات، الخلايا السرطانية، وبكتيريا السل بالإضافة إلى الطعوم. تنشأ الخلية للمفاوية LT في نقي العظام ثم تهجر LTاطلائية من نقي العظام إلى الغدة السعترية (التي موسية) من أجل نضجها واكتسابها كفاءة مناعية حيث تتركب LTاطلائية في الغدة السعترية بروتين غشائي يدعى TCR، يوجد بالغدة السعترية خلايا تعرض ببتيديات ذات فوق HLA1 أو فوق HLA2 وتعمل LT المركبة ل TCR على التعرف على هذه الخلايا كما يلي:

-إذا تم التعرف من طرف LT على HLA1 ولا يتم التعرف على ببتيديات الذات فالخلية الناضجة هي LT8 ذات المؤشر CD8.

إذا تم التعرف من طرف LT على HLA2 ولا يتم التعرف على بيتيدات الذات فالخلية الناضجة هي LT4 ذات المؤشر CD4. إذا الغدة السعترية تعتبر مقر نضج الخلايا LT إلى LT4 وLT8.

**التلميذ:** لقد فهمت إذا أن الأعضاء للمفاوية المركزية هي نخاع العظم و الغدة التيموسية أما الأعضاء المحيطة فهي على ما أعتقد اللوزتين و الطحال و العقد للمفاوية و صفائح بيير و تهاجر إليها جميع الخلايا للمفاوية سابقة الذكر للتصدي للمستضد أليس كذلك؟  
**الجهاز المناعي:** نعم، أحسنت.

**التلميذ:** اتمنى أن تتكرم علي بترتيب مراحل الإستجابة المناعية الخلوية.

**الجهاز المناعي:** تتم الإستجابة المناعية النوعية الخلوية بتدخل للمفاويات السامة LTC الناتجة عن تمايز LT8 وفق المراحل التالية:

### 1-مرحلة التعرف و الإنتقاء:

-تتعرف الخلايا للمفاوية LT8 تعرفا مزدوجا بفضل TCR على محدد المستضد المعروف فوق HLA1 للخلية المصابة وبفضل CD8 على HLA1 للخلية المصابة لوجود تكامل بنيوي بينهما.

-تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة المستضد جزئيا وعرض محدداته فوق HLA2 لتقدمها إلى LT4.

-تتعرف LT4 تعرفا مزدوجا بفضل TCR على محدد المستضد وبفضل CD4 على HLA2.

### 2-مرحلة التشبيط:

-تفرز البالعة الكبيرة IL1 الذي ينشط كل من LT4 و LT8 على تركيب مستقبلات خاصة ب IL2.

-تحفز LT4 نفسها بإفرازها ل IL2 فتتكاثر لتشكل لمة.

-يتمايز جزء من LT4 إلى LTh المفرزة ل IL2 والجزء الآخر إلى LT4m.

### 3-مرحلة التكاثر و التمايز:

-يحفز IL2 المفرز من طرف LTh الخلايا LT8 على التكاثر فتشكل لمة.

-يتمايز جزء من LT8 إلى الخلايا السامة LTC المفرزة للبرفورين و LT8m ذات الذاكرة المتدخلة في الإستجابة الثانوية.

### 3-مرحلة التنفيذ:

تعرف الخلايا للمفاوية LTC السامة على الخلية المصابة تعرفا مزدوجا وتقوم بإفراز البرفورين بالإضافة إلى إنزيم الكرانزيم على غشاء الخلية المصابة مما يؤدي إلى تخريبه محدثا به ثقب و قنوات، يؤدي دخول الماء والشوارد بصفة عشوائية إلى الخلية المصابة إلى تخريبها و انفجارها. تقوم البالعة الكبيرة ببلعمة الفضلات وهضمها وطرحها إلى الخارج عن طريق عملية الإطراح الخلوي.

**التلميذ:** صار كل شيء واضحا، إذا لا يوجد فيروس أو بكتيريا أو أي جسم غريب يستطيع مجابهتك؟

**الجهاز المناعي:** للأسف هناك فيروس يؤرقني و لا يمكنني مجابهته لأنه يستهدف أهم خلية مناعية لدي إنه فيروس فقدان المناعة المكتسبة VIH و الذي يؤدي الى مرض السيدا، أكيد أنك سمعت به؟

**التلميذ:** نعم و لكن كيف يمكنه إضعافك الى هذا الحد؟

**الجهاز المناعي:** يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا LT4 و البلعميات الكبيرة و بلعميات الأنسجة و هي خلايا أساسية في التعرف و تقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية، تظهر مرحلة السيدا (SIDA) عندما يتناقص عدد الخلايا LT4 إلى أقل من 200 خلية /الملم<sup>3</sup>.

**التلميز:** نسيت إخبارك أننا نتكلم عنك كثيرا في إحدى وحدات برنامجنا الدراسي و هي التخصص الوظيفي للبروتينات في الدفاع عن الذات لذا أتمنى أن توضح لي دور البروتينات في عملك؟  
**الجهاز المناعي:** تساهم البروتينات في الدفاع عن الذات كما يلي:

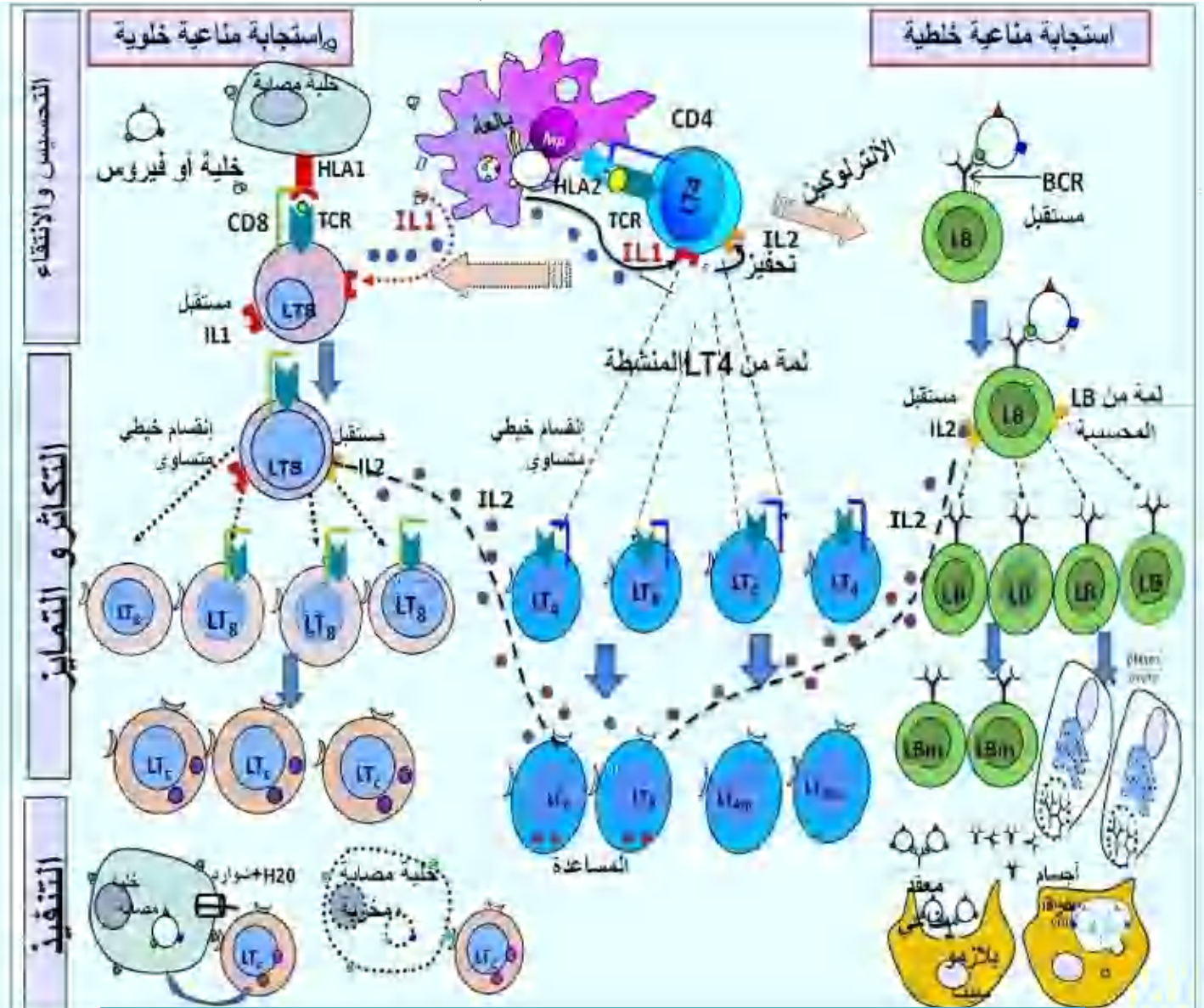
1-**التمييز بين الذات واللذات:** بفضل جزيئات غشائية غليكوبروتينية وبروتينية حيث تتعارف الخلايا فيما بينها وترفض كل ما هو غريب تتمثل هذه الجزيئات في **HLA** ونظام **ABO** والمستضد **D**.

2-**التعرف على المستضدات:** بواسطة مستقبلات غشائية نوعية ذات طبيعة بروتينية تتمثل في **BCR** و **TCR** ومؤشرات غليكوبروتينية تتمثل في **CD4** و **CD8**.

3-**الإتصال بين الخلايا المناعية:** تتصل الخلايا المناعية لتحسيس بعضها بوجود المستضد والتحفيز على التكاثر والتمايز بواسطة مبعثات كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية تسمى **الأنترلوكينات** ومن أهمها **الأنترلوكين 1** و **الأنترلوكين 2**.

4-**التخلص من المستضدات والخلايا المصابة:** بواسطة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تتمثل في الأجسام المضادة التي تشكل معقدات مناعية يتم القضاء عليها بظاهرة البلعمة أو بواسطة جزيئات البرفورين وإنزيم الكرانزيم المفرز من طرف **LTC** المخرب للخلايا المصابة.

**التلميز:** حقيقة أنت نعمة عظيمة من نعم الله، أشكرك أيها الجهاز المناعي على دفاعك عنا و حمايتك لنا و نحن بدورنا سنحاول مساعدتك بالإبتعاد عن التدخين و ممارسة الرياضة و تناول غذاء متوازن و سليم، سعدت كثيرا بهذا الحوار شكرا لك.

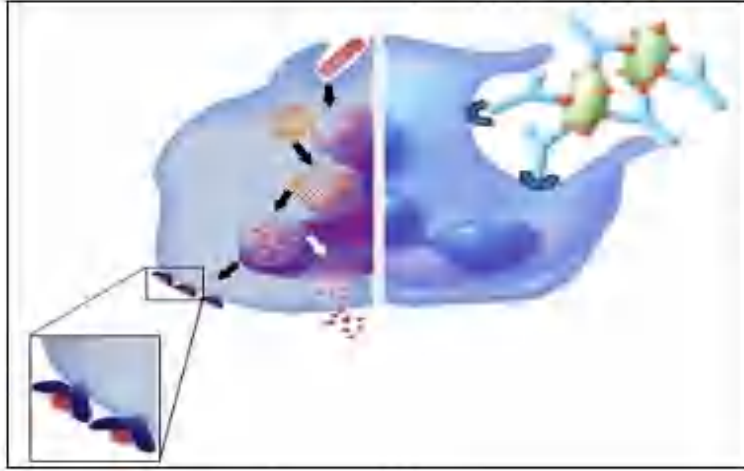


رسم تخطيطي تحصيلي لمرحل الإستجابة المناعية النوعية الخلوية و الخلية

## تمارين حول وحدة التخصص الوظيفي للبروتينات في الدفاع عن الذات

### التمرين الأول:

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



تمثل الوثيقة التالية بعض نشاطات خلية بالعة:

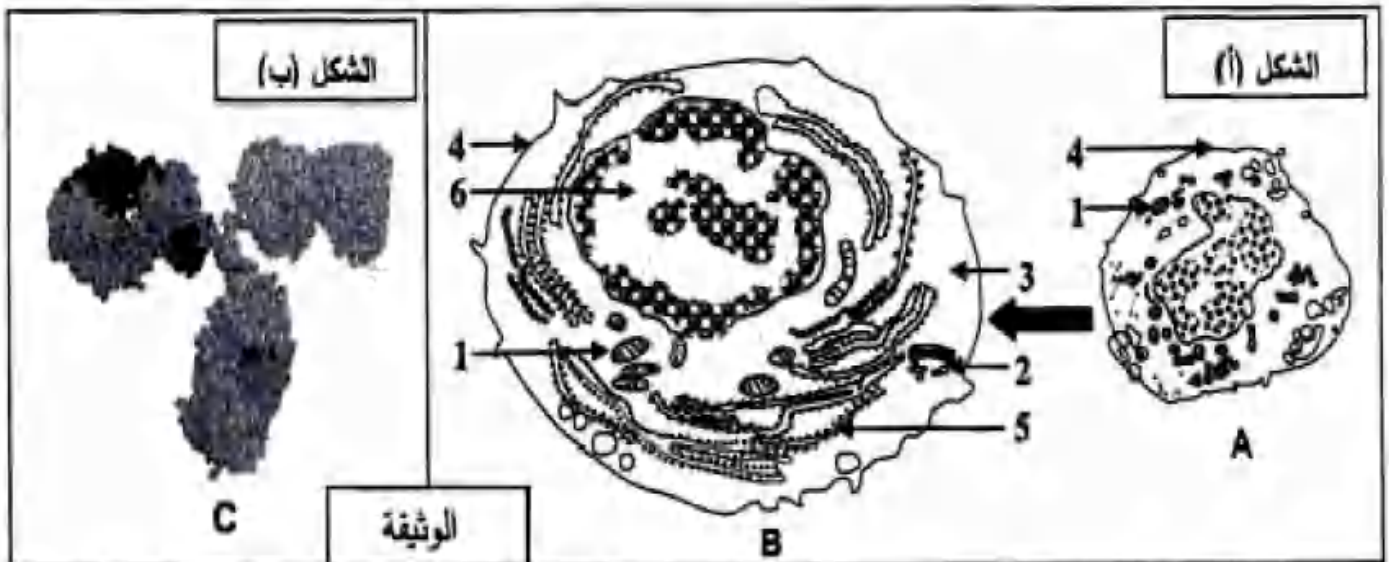
1- تعرف على مختلف الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة.

استخرج من الوثيقة النشاطات التي تقوم بها البالعة.

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

### التمرين الثاني:

يحرص دخول بعض المستضدات إلى العضوية على إنتاج عناصر دفاعية ذات طبيعة بروتينية تساهم في إقصائها وذلك بتدخل أنواع مختلفة من الخلايا المتخصصة، لمعرفة خطوات إنتاج هذه العناصر نقترح عليك الوثيقة الآتية:

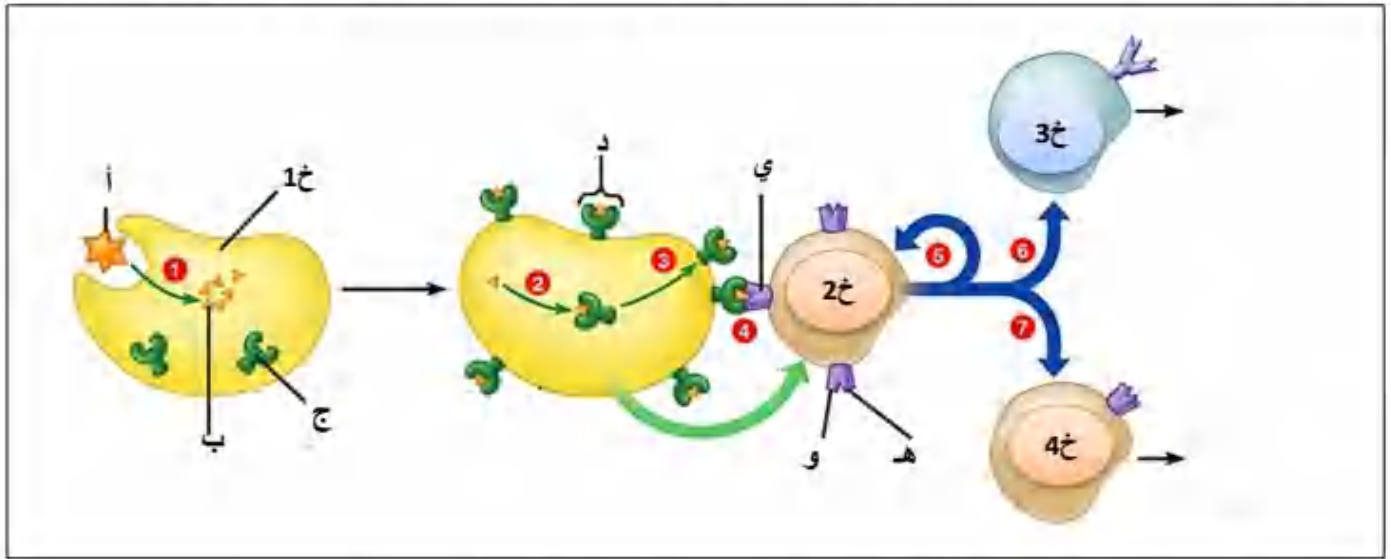


1- تعرّف على العناصر A, B, C و البيانات الموافقة للأرقام، ثمّ قدم رسماً تخطيطياً عليه كافة البيانات للعنصر C .

2- انطلاقاً من معطيات الوثيقة و معلوماتك اكتب نصاً علمياً توضح فيه خطوات إنتاج العنصر C .

## التمرين الثالث:

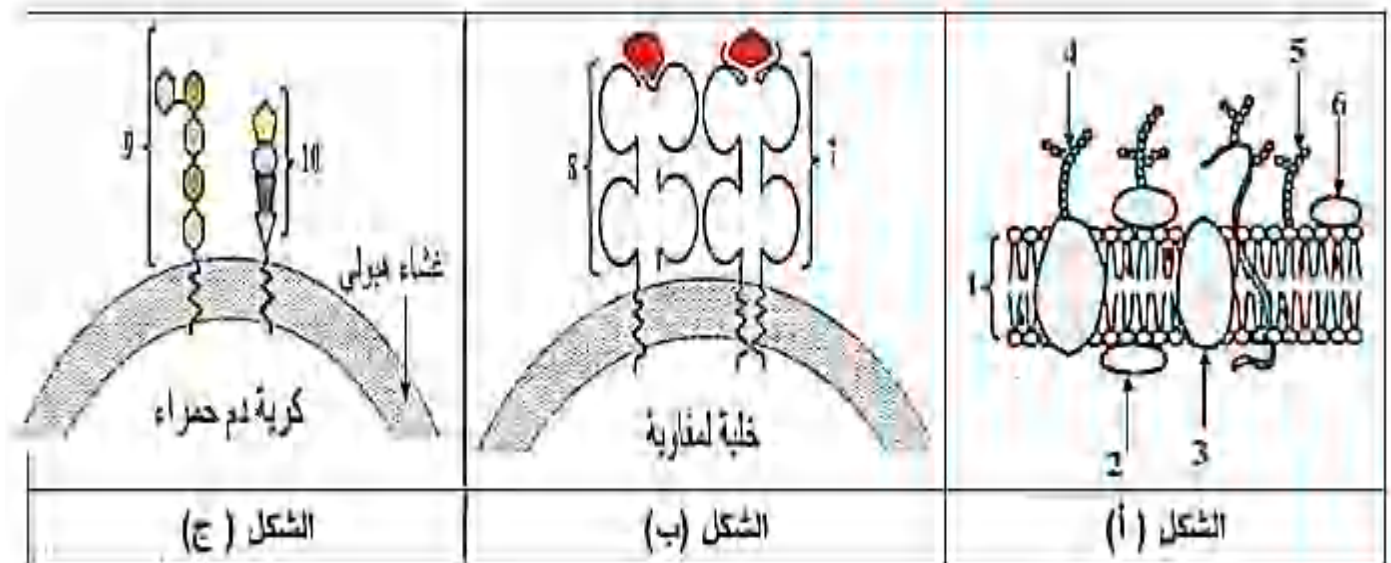
لإبراز دور الخلايا المناعية والعلاقة الوظيفية بينها توليد الاستجابة المناعية ، نقدم لك الوثيقة التالية :



- 1 - تعرف على البيانات المشار إليها بالأحرف وعلى الخلايا (1خ، 2خ، 3خ و 4خ).
- 2 - بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعارفك المكتسبة، بين فى شكل نص علمى دور الخلايا (1خ و 2خ) خلال المرحلة الممثلة فى الوثيقة.

## التمرين الرابع:

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية بذاتها ، حيث تستطيع العضوية التمييز بين مكونات الذات واللذات وتؤدي البروتينات الغشائية دورا أساسيا فى ذلك. وتوضيح هذا نقم الوثيقة الموالية:



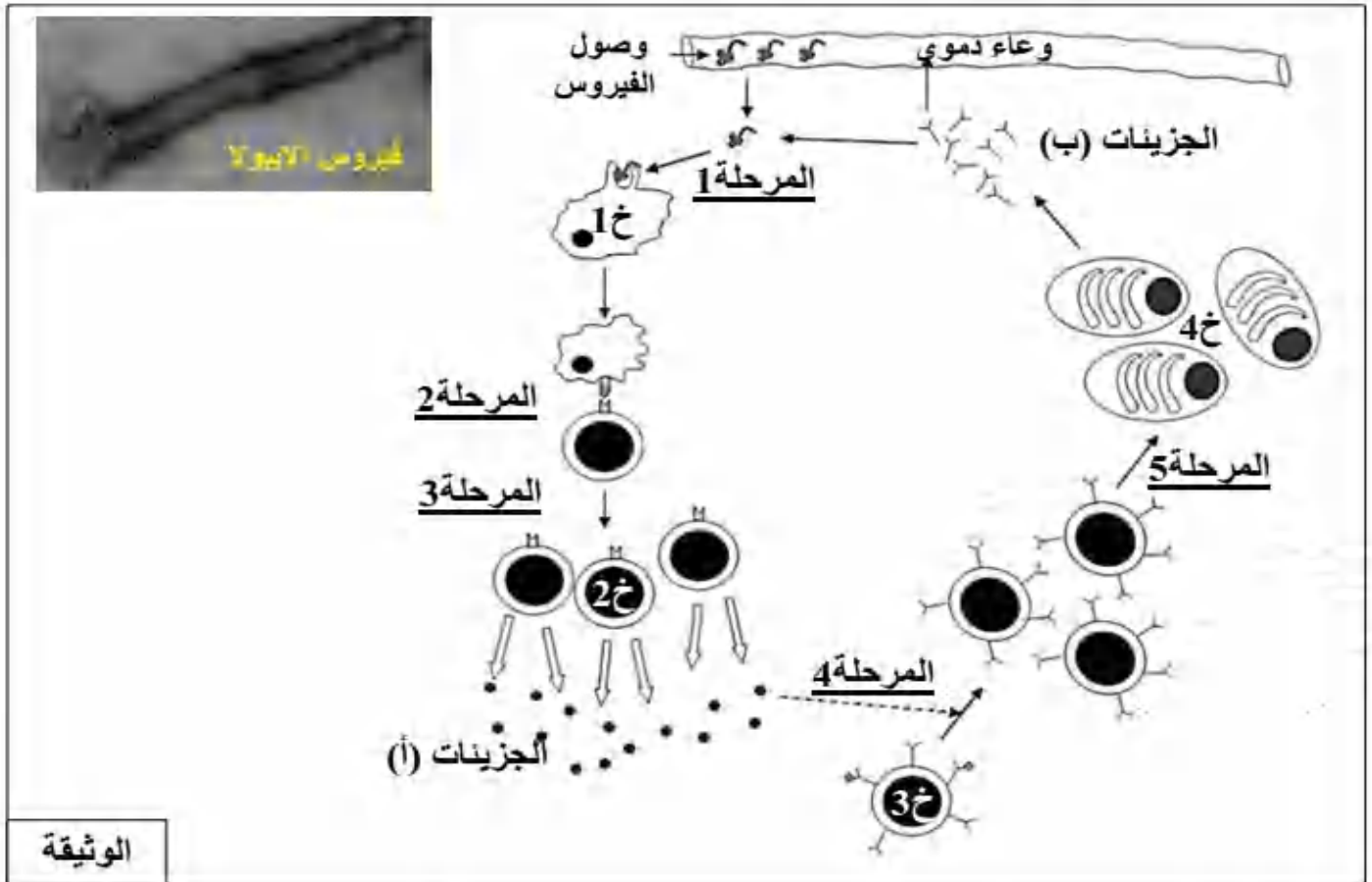
1- أ/ تعرّف على البيانات المرقّمة، مع تحديد الطبيعة الكيميائية للعناصر (7، 8، 9، 10).

ب/ حدّد الزمرة النموية لخلية الشكل (ج) مع التعليل.

2- معتدا على ما ورد في الوثيقة ومستعينا بمكتسباتك اكتب نصا علميا توضح فيه كيف تتفرد كل عضوية ببيوية بيولوجية خاصة بيا.

### التمرين الخامس:

يتنبه الجهاز المناعي بدخول جسم غريب إلى العضوية، كالفيروسات (فيروس ايبولا *Ebola*)، فتستجيب العضوية غالبا بإنتاج عناصر دفاعية مكثفة، تعمل على إقصائه. تظهر الوثيقة أسفله، رسم تخطيطي لإحدى حالات الدفاع النوعي للعضوية اتجاه فيروس ايبولا مرفقا بصورة مجهرية للفيروس.



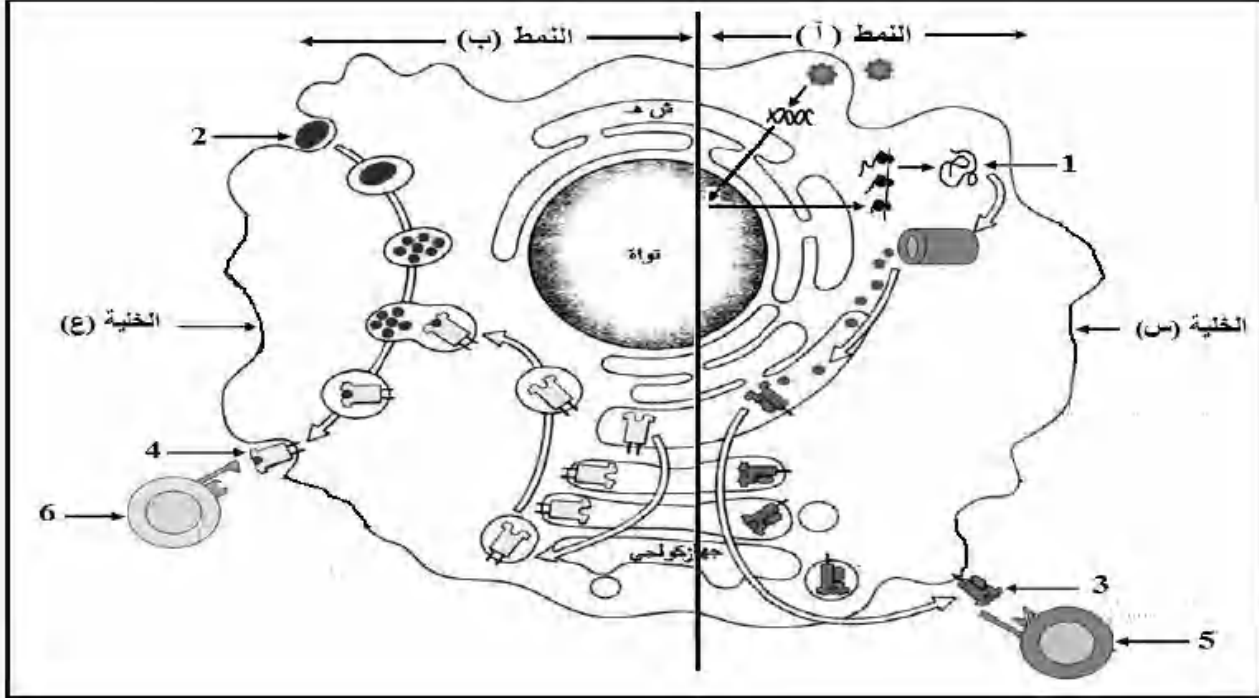
الوثيقة

1 - تعرف على الخلايا والمراحل المشار إليها بالأرقام وعلى الجزيئات (أ) و(ب).

2 - بتوظيف مكتسباتك المعرفية ومعطيات الوثيقة أعلاه، أشرح في نص علمي التعاون بين مختلف أنواع الخلايا المناعية من لحظة التعرف على فيروس ايبولا بواسطة الخلايا المناعية إلى غاية إنتاج الجزيئات (ب).

## التمرين السادس:

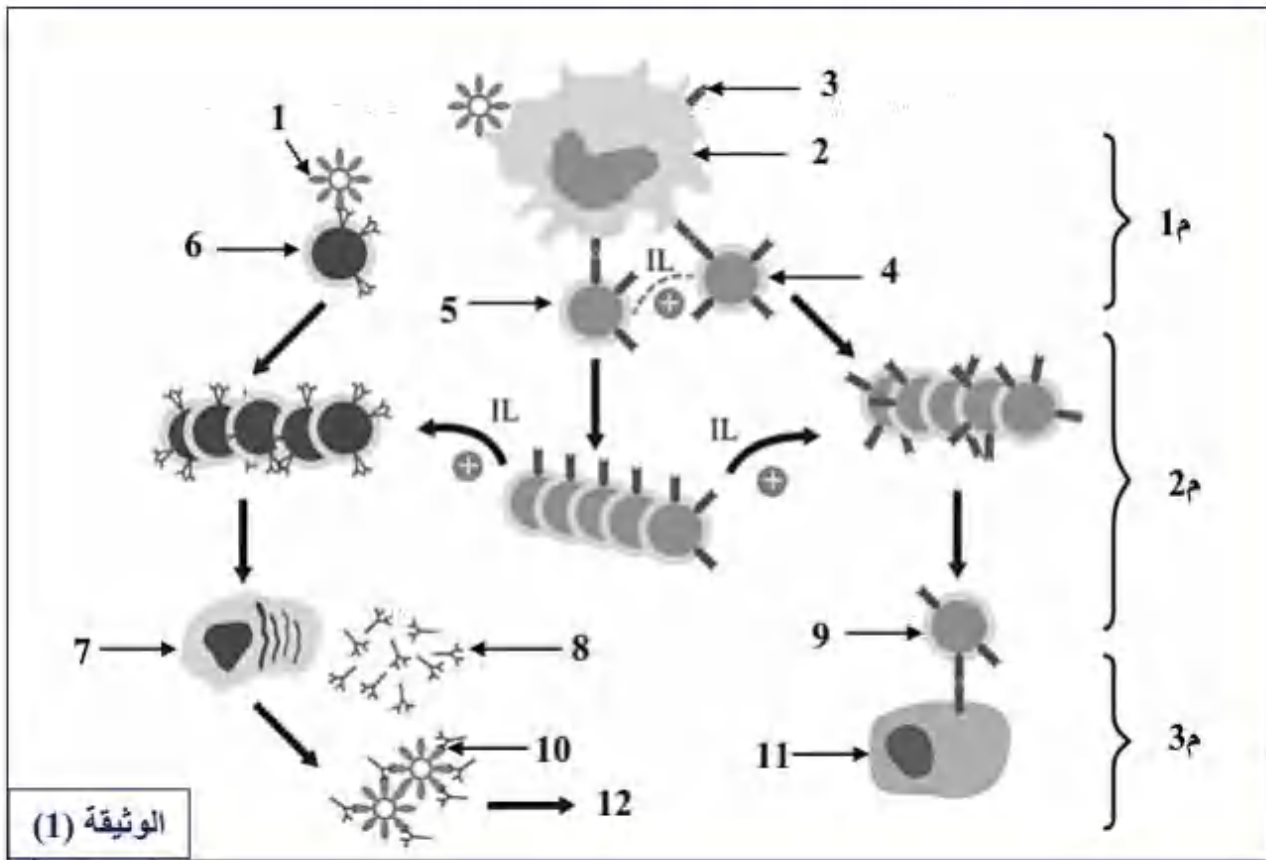
يتوقف الانتقاء النسيلي للمفاويات على مصدر البيبتيد المستضدي المقدم من طرف الخلايا العارضة، وبالتالي يتحدد نمط الاستجابة المناعية النوعية. للتعرف على نمطي الاستجابة تُقترح الوثيقة التالية:



1. سمِّ العناصر المرقمة من 01 إلى 06، ثم تعرف على الخليتين (س) و(ع) ونمطي الاستجابة (أ) و (ب).
2. اكتب نصا علميا تبين فيه دور ومصدر المستضد في انتقاء اللمفاويات وتحديد نمط الاستجابة المناعية النوعية انطلاقا من معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

**التمرين السابع:**

تستجيب العضوية ضد العناصر الغريبة بإنتاج عناصر دفاعية نوعية تساهم في القضاء على اللادئات، وتوضح الوثيقة الخلايا المناعية التي لها دور أساسي في الاستجابة المناعية النوعية ومراحلها.



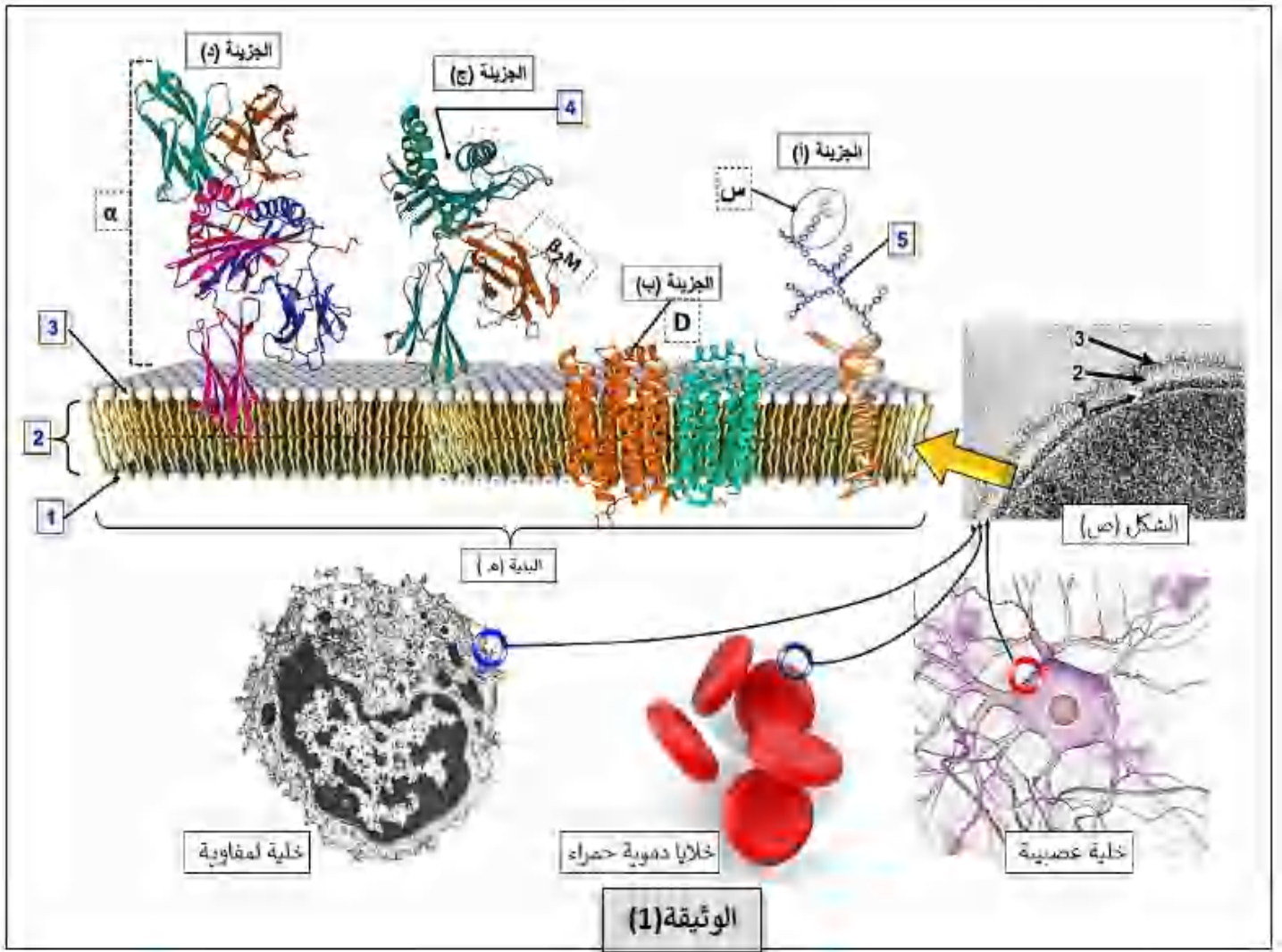
(1) الوثيقة

1- تعرف على البيانات المرقمة، والمراحل (1م ، 2م ، 3م).

2- بتوظيف مكتسباتك ومعطيات الوثيقة لخص في نص علمي التعاون بين مختلف أنواع الخلايا المناعية عند دخول الاجسام الغريبة.

**التمرين الثامن:**

دلت الفحوص المجهرية (الضوئية والالكترونية) و التحاليل الكيميائية و النتائج التجريبية ، أن بنية الغشاء الهولي بنية معقدة التركيب غير ثابتة ، و من أجل معرفة طبيعة و خصائص و موقع هذه الجزئيات المتخصصة في تمييز الذات عن اللادئات نتناول دراسة الوثيقة (1) التالية :

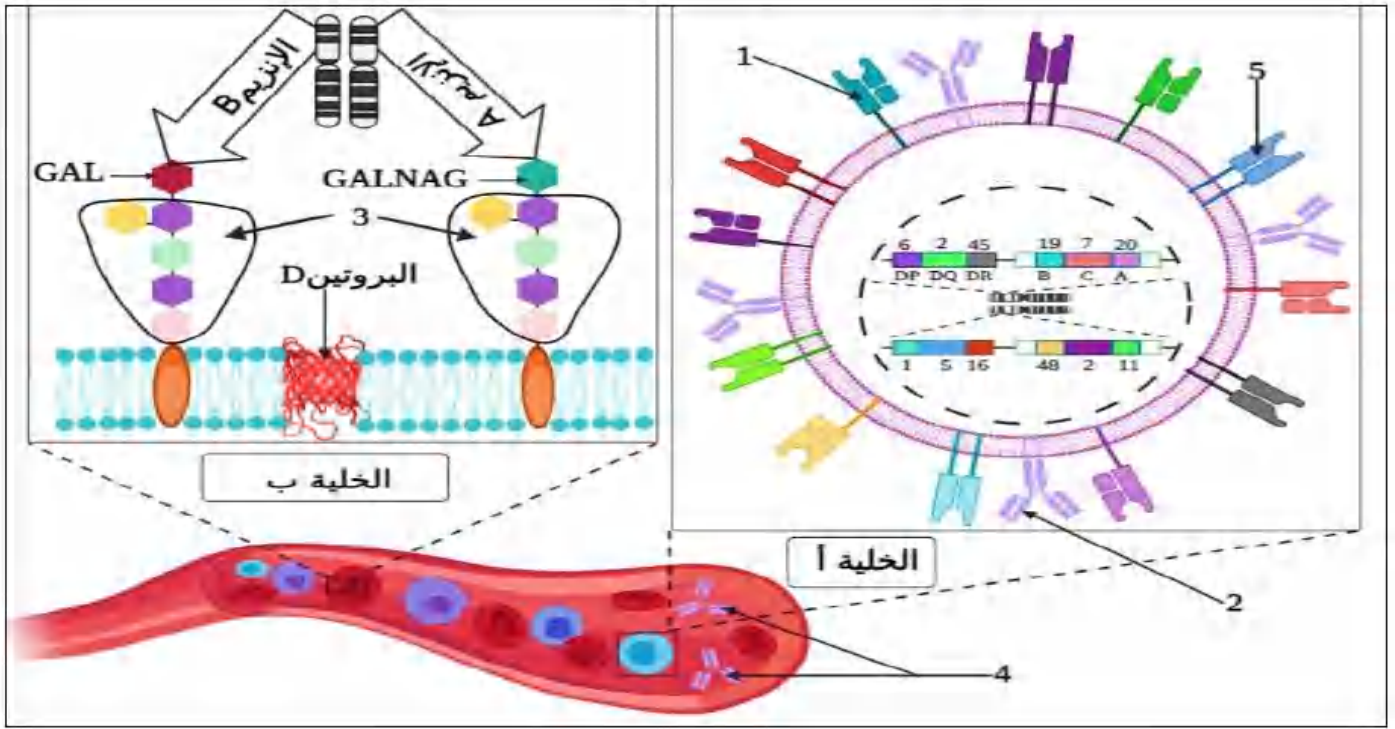


1- بإسقاط أرقام الشكل (ص) على البنية (هـ) وضح ماذا تظهر هذه الأرقام مع تسمية الجزئيات وعناصر البنية (هـ) ذكرا طبيعة هذه الجزئيات، ثم حدد نوع الجزئيات المحمولة على كل خلية من الخلايا المبينة في الوثيقة (1) ؟

2- بواسطة نص علمي بين كيف يمكن للعناصر (س) المؤطرة من الجزئية (أ) أن تعطي أنماط ظاهرية على المستوى الخلوي محددة عند البشر مبرزا النظام الذي اشرف عليها والأسباب التي جعلتها واسعة الانتشار؟

### التمرين التاسع:

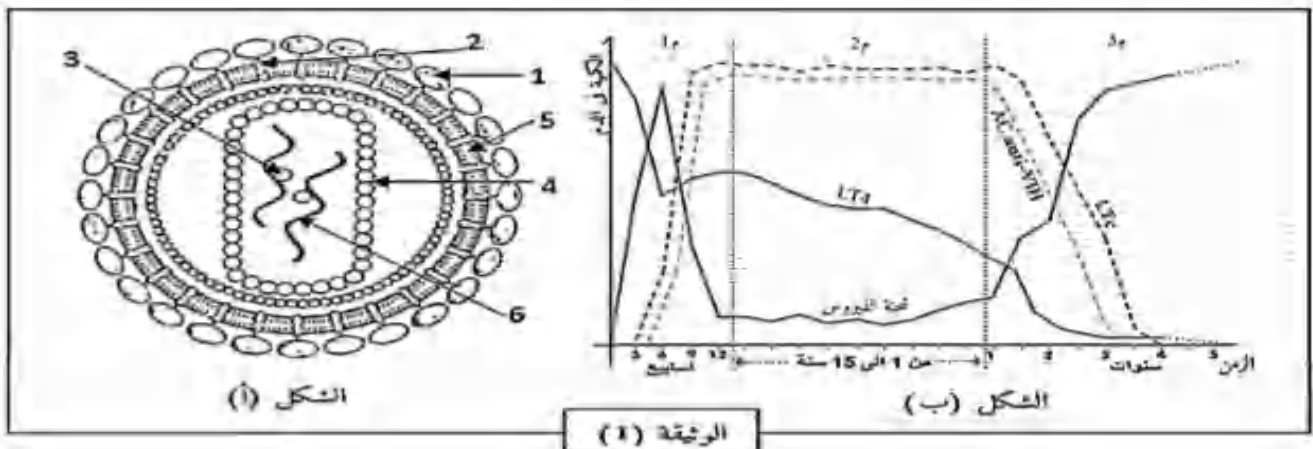
تلعب البروتينات دور جد فعال في تحديد ذات كل فرد وتمييز الأجسام الغريبة الممكن أن تخترقها بغرض حمايتها منها، ويكون ذلك بآليات عالية التنظيم تقوم بها خلايا العضوية، لفهم كيفية حدوث هذه الآليات نقدم لك الوثيقة الموالية والتي تم انجازها من الدراسة المخبرية لجزء من وعاء دموي عند أحد الأشخاص.



- 1- سم البيانات المرقمة مع تحديد دور كل منها ثم تعرف على الخليتين (أ وب) والمعيار المعتمد في ذلك مبرزا النمط الوراثي للفرد السامح بإنجاز الوثيقة أعلاه.
- 2- انطلاقا من الوثيقة ومكتسباتك أكتب نصا علميا تبين من خلاله دور البروتينات في تحديد الهوية البيولوجية المميزة لكل فرد وحمائته من الأجسام الغريبة عن عضويته.

### التمرين العاشر:

يمكن للجهاز المناعي الفعال للعضوية أن يميز بين الذات واللذات وأن يتفاعل ضد اللذات باستخدام نوع معين من خلايا متخصصة، إن مهاجمة هذه الخلايا من طرف فيروس VIH يؤدي إلى فقدان الجهاز المناعي فعاليته ومنه إلى ظهور بعض الأمراض الانتهازية.

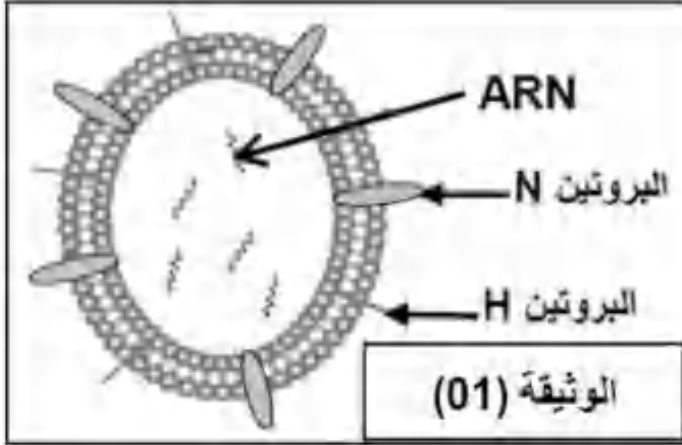


1. انطلاقا من الوثيقة (1)، سم البيانات المشار إليها بالأرقام؟ ثم سم مراحل الإصابة المشار إليها بالأحرف م 1، م 2 وم 3 واذكر مميزات كل مرحلة؟
2. من معاركك واستنادا الى الوثيقة: بين في نص علي كيف يكون للبروتينات دور في الإصابة بفيروس VIH وكيف يكون لها دور في محاربتها؟

## التمرين الحادي عشر:

إن الجهاز المناعي يتدخل لحماية العضوية ضد الإصابات الفيروسية المختلفة.

I - يعتبر الزكام مرض فيروسي معدي يصيب الإنسان و الحيوان على السواء ، و لفهم آليات التدخل ضده ، نترح الدراسة التالية :



1 - تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي يظهر البنية العامة لفيروس الزكام .  
- ما هي المعلومات المستخلصة من الوثيقة (1) .

2 - يمثل الجدول التالي نتائج حقن فيروس الزكام من النمط (  $H_5N_1$  ) المسبب لإنفوانزا الطيور في فئران لم يسبق لها التعرض للفيروس .

التجربة	الشروط التجريبية عند الحقن الفيروس في:	النتائج التجريبية
01	فئران ولدت بدون عذة تيموسية (ف <sub>1</sub> )	تكاثر الفيروسات
02	الفئران (ف <sub>1</sub> ) محقونة بمصل فئران ملقحة ضد الفيروس $H_5N_1$	عدم تكاثر الفيروسات ولكن لا تختفي
03	فئران عادية مجردة من اللمفاويات B	اختفاء الفيروسات

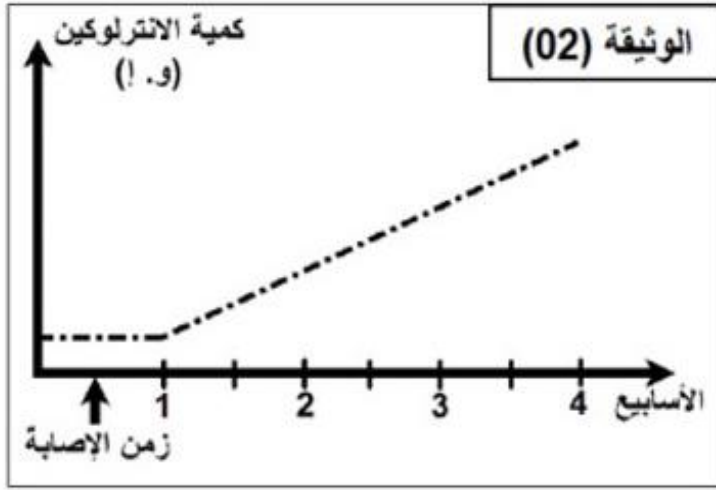
- فسر النتائج التجريبية .

II - لتحديد آلية القضاء على المستضد الفيروسي تقوم بحقن فأر من سلالة (A) بفيروس (  $H_5N_1$  ) ، و بعد 10 أيام استخلص منه خلايا لمفاوية (X) ، قصد إنجاز التجربة الموضحة في الجدول التالي :

التجربة	الشروط التجريبية	الملاحظة المجهرية
01	الخلايا اللمفاوية (X) + خلايا فأر السلالة (A) مصابة بالفيروس $H_5N_1$	
02	الخلايا اللمفاوية (X) + خلايا فأر السلالة (A) سليمة	
03	الخلايا اللمفاوية (X) + خلايا فأر السلالة (B) مصابة بالفيروس $H_5N_1$	
04	الخلايا اللمفاوية (X) + خلايا فأر السلالة (A) مصابة بالفيروس $H_1N_1$	

ملاحظة : الفيروس  $H_1N_1$  سبب لإنفوانزا الخنازير .

- 1- استخرج من نتائج الجدول شروط عمل الخلايا ( X ) ثم صف آلية عملها .
- 2- مثل برسم تخطيطي تفسيري المرحلة الموافقة لـ ( ز<sub>0</sub> ) من التجربة (1) .
- 3- تمثل الوثيقة (2) نتائج التحليل الكيميائي الكمي لدم فئران السلالة (A) المصابة بفيروس (  $H_5N_1$  ) .

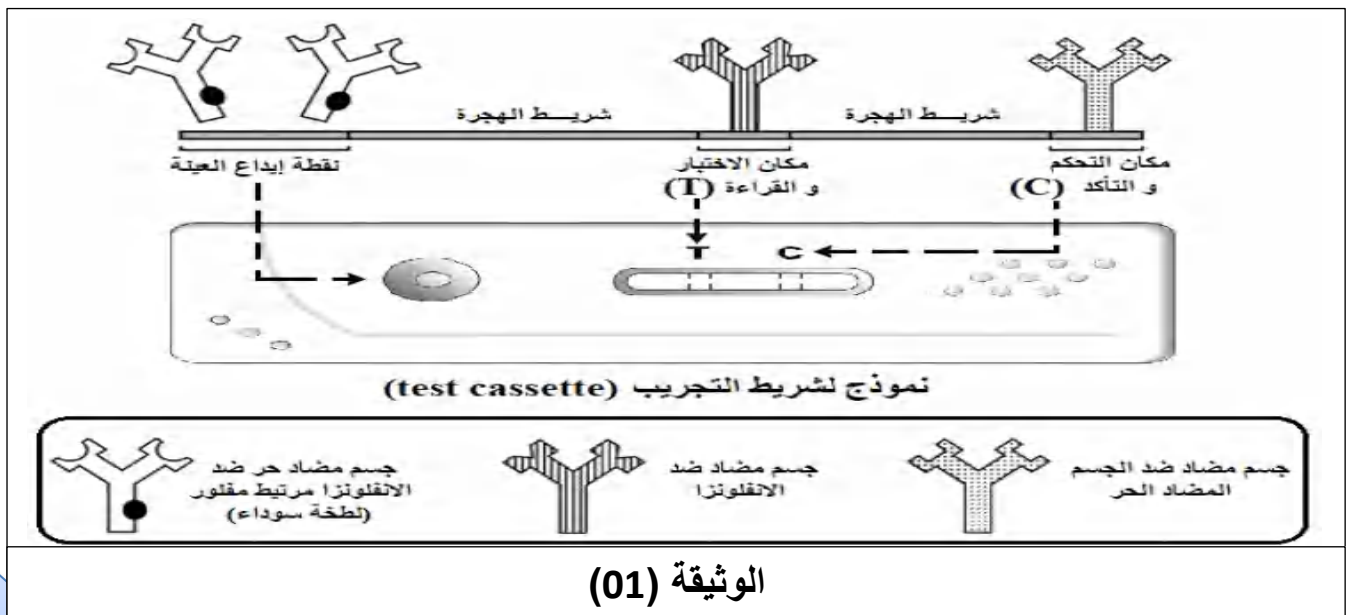


— فسّر نتائج الوثيقة (2) .

### التمرين الثاني عشر:

فيروس (H1N1) أو الانفلونزا (la grippe) مرض أصبح يؤدي إلى العديد من الوفيات خاصة الأشخاص المسنين والأشخاص ذوي الجهاز المناعي الضعيف لذا أصبح أكثر من الضروري القيام بعملية الكشف الفوري لهذا المرض من طرف الأطباء من أجل وصف أدوية لغرض المعالجة المستعجلة والفورية حيث يتصحون مباشرة بإختبار الكشف عن مرض الانفلونزا للأشخاص التي تعاني من بداية ظهور أعراض معينة ويسمى هذا الاختبار بـ TEST TROD ولمعرفة مبدأ وآلية عمل هذا الاختبار في عملية الكشف نقوم بالدراسة التالية:

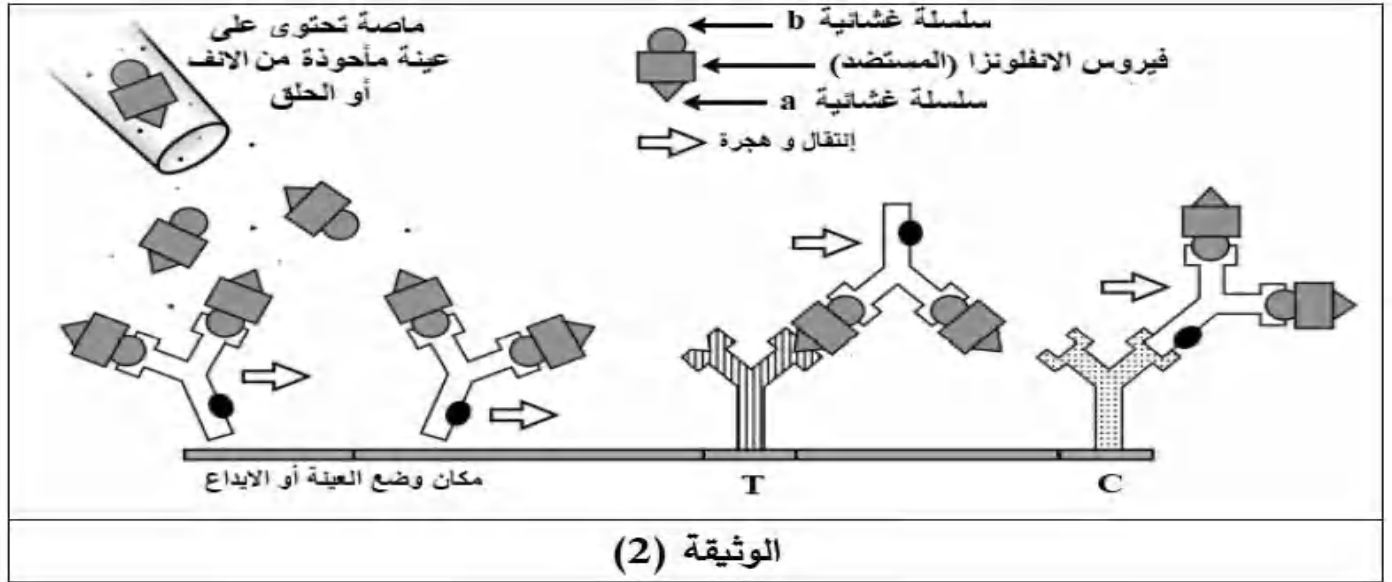
الجزء الأول: أ- يحمل شريط الاختبار 3 أماكن أساسية تمكننا من معرفة حول إن كان الشخص مصاب أو سليم حيث توجد في البداية موضع الإيداع أين يتم وضع قطرة مسحوبة من مخاط الأنف أو الحلق للشخص المراد فحصه أما الموقع الثاني فهو مكان الاختبار والقراءة مرمز له بـ T (Test) أما الموقع الأخير فهو موقع المقارنة للتأكد والتحكم مرمز هذا الأخير بـ C (Contrôle)



1- قارن بين المواقع الثلاثة المذكورة سابقا.

2- اقترح فرضية حول مبدأ عمل شريط الاختبار الخاص بالكشف عن الانفلونزا؟

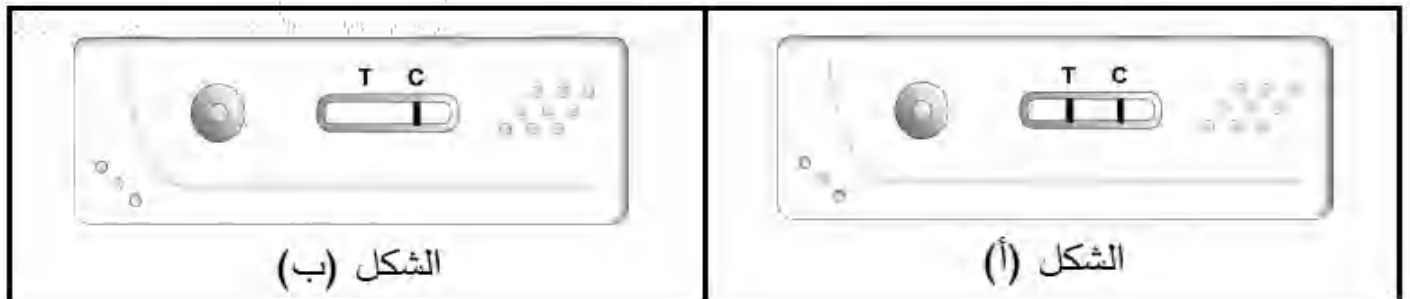
الجزء الثاني: أ- من أجل تحقيق هدف الدراسة نعرض الوثيقة (2) والتي تتمثل رسم تخطيطي تفسيري لعملية فحص خاصة لشخص معروف مسبقا انه مصاب بالفيروس وهذا من أجل معرفة آلية عمل شريط الاختبار



1- اشرح مختلف الظواهر التي تحدث في كل جزء من أجزاء شريط الاختبار.

2- هل وافقت المعلومات الواردة في الوثيقة (2) الفرضية المقترحة حول مبدأ العمل؟ علّل.

ب- من أجل التعرف أكثر على آلية عمل شريط الاختبار نقد إليك نتائج الاختبار الخاصة بشخصين أحدهما مصاب و الآخر سليم ممثلين الوثيقة 3 في شكلها (أ) و (ب) حيث تمثل الاشرطة السوداء في كل من (T) و (C) تجمع اللطخات السوداء المرتبط بالأجسام المضادة الحرة.



3- حدد الشخص المصاب والسليم من شكلي الوثيقة (3) ثم فسر سبب اختلاف النتائج الملاحظة لدى الشخصين.

ملاحظة: تم اختصار التفاعل اللوني الحاصل والذي يؤدي الى ظهور الاشرطة سوداء الى لطفة سوداء مرتبطة بأحد الاجسام المضادة.

## التمرين الثالث عشر:

يُشكّل فيروس التهاب الكبدى (HBV) الذي يُسبّب تعفن الخلايا الكبدية، مُشكلا صحيا عالميا حسب تصنيف المنظمة العالمية للصحة (OMS). من أجل التوصل إلى تحديد الآليات المناعية والبروتينات المتدخلّة للقضاء على هذا الفيروس، نقتراح عليك الدراسة الآتية:

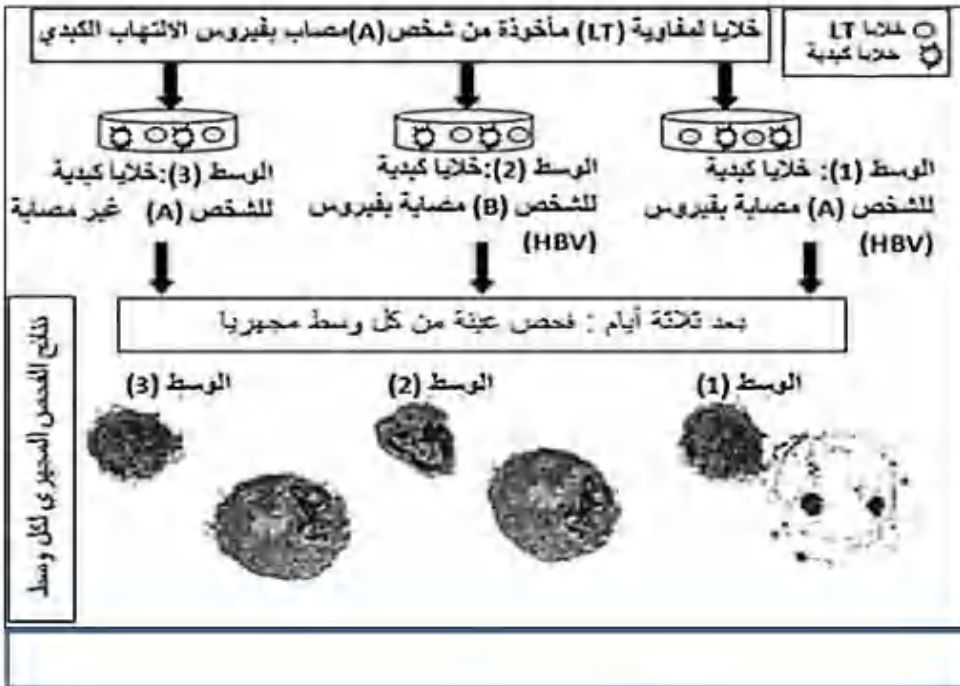
الجزء الأول: يقدم السند (1) وثيقتين لنتائج معايرة تركيز الغلوبولينات المناعية في المصل وعدد الخلايا اللمفاوية في طحال شخصين (X و Y) أصيبا بفيروس التهاب الكبدى (HBV) على التوالي، حيث تمأثل الشخص (X) للشفاء بعد بضعة أسابيع من الإصابة، في حين تطلب شفاء الشخص (Y) تدخّلا طبيا.

عدد اللمفاويات		المرضى	تركيز الغلوبولينات المناعية ضد HBV (UA)
LT	LB		
$3 \times 10^7/L$	$0.35 \times 10^7/L$	الشاهد	
$3.01 \times 10^7/L$	$0.35 \times 10^7/L$	الشخص (X)	
$3.02 \times 10^7/L$	أقل من $0.03 \times 10^7/L$	الشخص (Y)	
الوثيقة (2)		السند (1)	الوثيقة (1)

- 1- باستغلال نتائج السند (1)، اشرح تماثل الشخص (X) للشفاء مقارنة بالشخص (Y) مُقترحا علاجا لهذا الأخير.
- 2- باستغلال السند (1) ومعلوماتك، بيّن مصدر ودور 3 أنواع من البروتينات المتدخلّة في هذا النمط من الاستجابة المناعية.

الجزء الثاني: للكشف عن نمط آخر من الاستجابة المناعية ضد فيروس التهاب الكبدى (HBV) وآلية حدوثها نقتراح

عليك معطيات السند (2):



1- فسر النتائج التجريبية.

2- استخلص شروط تحريب الخلايا المصابة بفيروس (HBV).

3- أنجز رسما تخطيطيا وظيفيا لآلية تحريب الخلايا المصابة في الوسط (1)، مُبرزا دور البروتينات في ذلك.

## التمرين الرابع عشر:

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

لمعرفة آليات هذا التدخل تُقترح الدراسة التالية.

الجزء الأول:

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

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

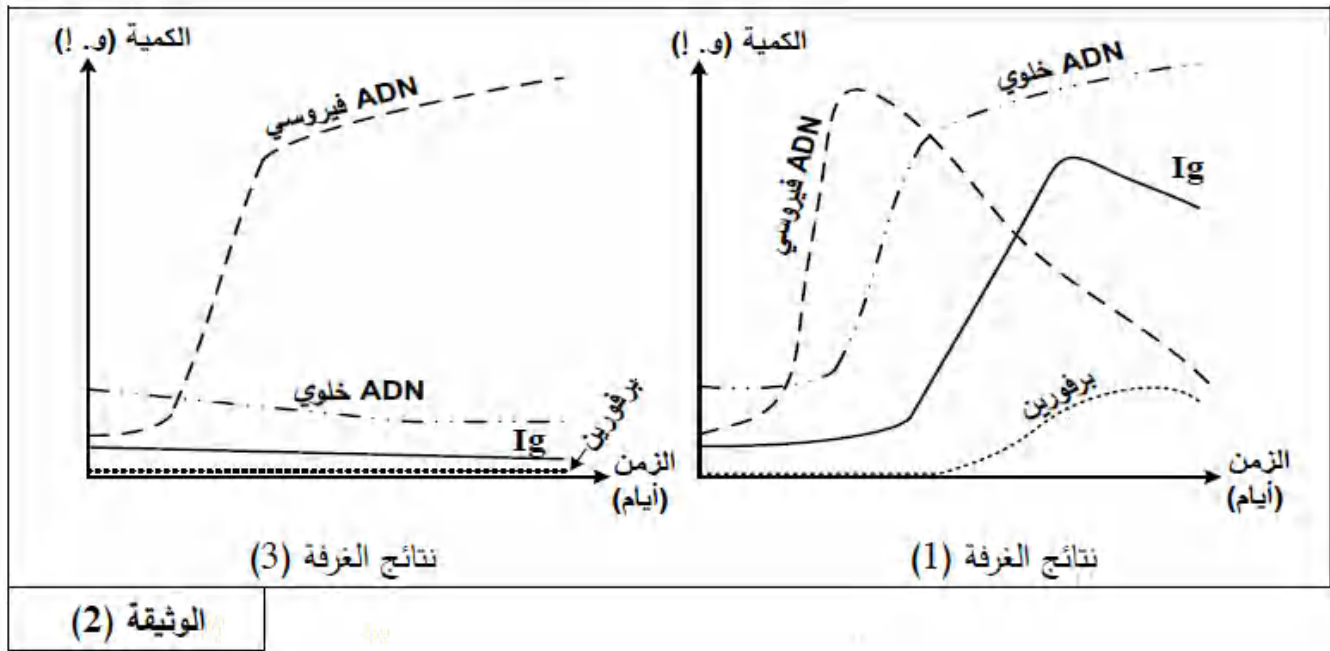
الغرفة (3)	الغرفة (2)	الغرفة (1)
<ul style="list-style-type: none"> <li>- الخلايا (ع)</li> <li>- الخلايا (ص)</li> <li>- مستضد فيروسي (X)</li> <li>- خلايا مصابة بالفيروس (X)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- الخلايا (ل)</li> <li>- الخلايا (س)</li> <li>- مستضد فيروسي (X)</li> </ul>	<ul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

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

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

## الجزء الثاني:

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



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

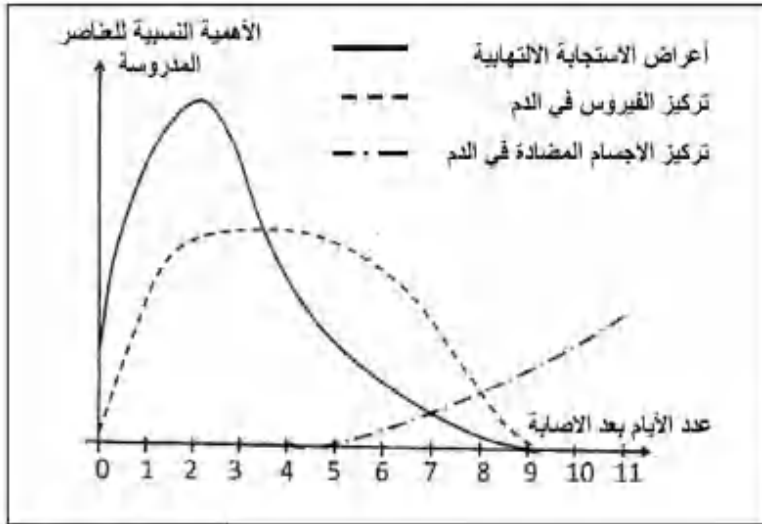
2- استخلص مع التعليل نمط الاستجابة المناعية التي حرض المستضد على حدوثها في كل من الغرفتين (1) و (3).

## الجزء الثالث:

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

## التمرين الخامس عشر:

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد الفيروس، نقتح عليك الدراسة التالية:  
الجزء الأول: الزكام إصابة فيروسية مرتبطة باستجابة التهابية على مستوى مخاطية الأنف و الحنجرة من بين أعراضه الرئيسية إضافة إلى الحمى، سيلان الأنف و آلام الحنجرة و الصداع.  
تمثل الوثيقة (1) نتائج تتبع بعض المتغيرات الفيزيولوجية عند شخص أصيب بالزكام، خلال مدة 11 يوم الموالية للإصابة.



الوثيقة (1)

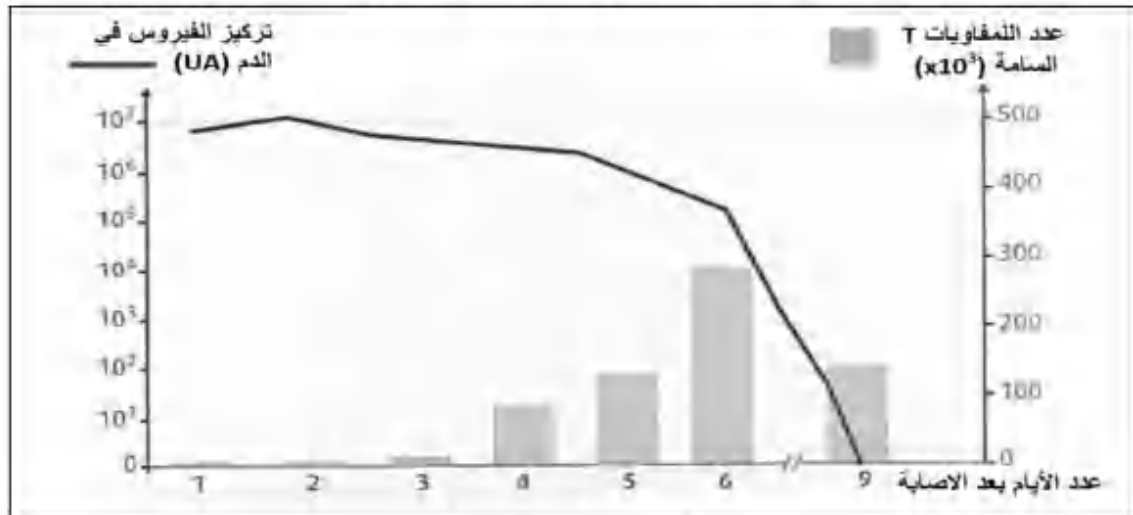
1) بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1)،

حلل النتائج المحصل عليها.

مستنتجاً نوع الاستجابة المناعية النوعية

التي طورها الجسم ضد فيروس الزكام.

الجزء الثاني: تم تتبع تطور كل من عدد اللمفاويات LT القاتلة (السامة) على مستوى الرئتين، و تركيز فيروس الزكام في الدم بدلالة الزمن عند فئران مصابة بفيروس الزكام. توضح الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها.



الوثيقة (2)

1) أ. بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (2)، بين العلاقة بين تطور تركيز الفيروس في الدم و تطور عدد اللمفاويات LT السامة

ب. استنتج مع التعليل نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام حسب الوثيقة (2)

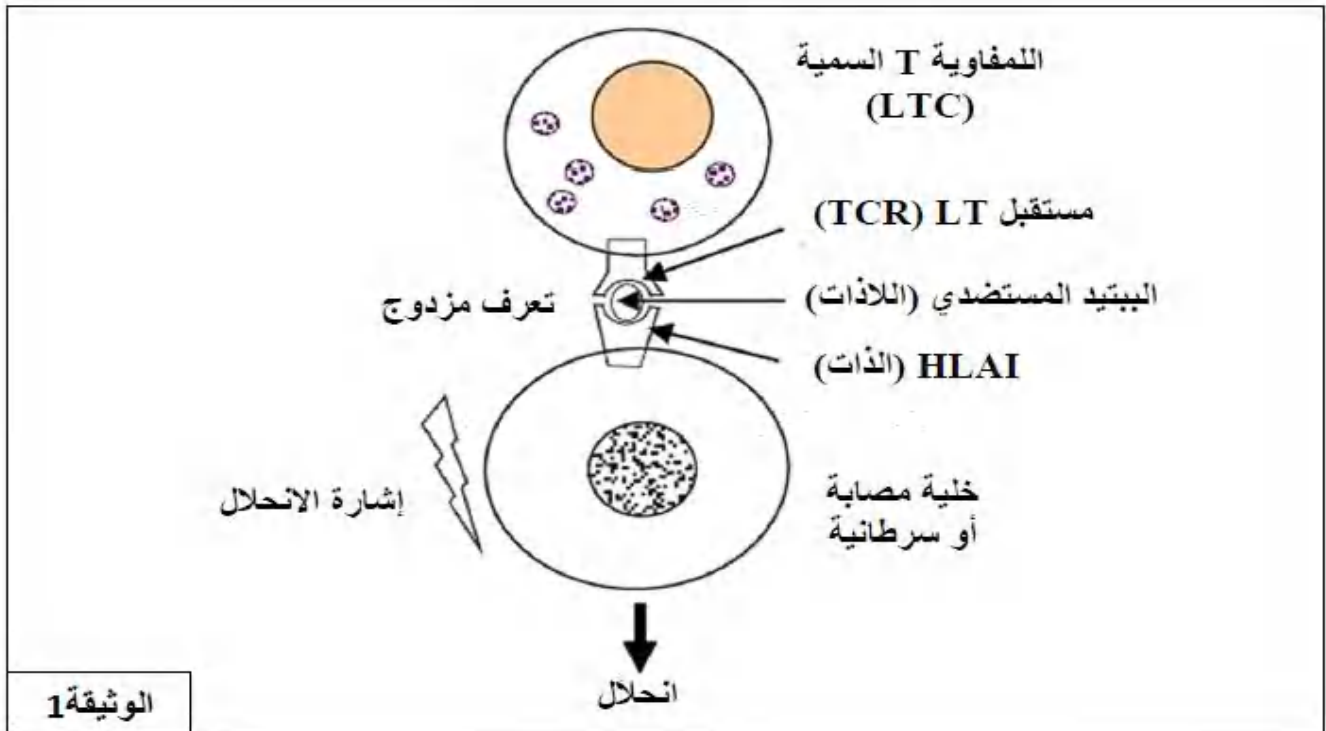
2) انطلاقاً مما سبق و معلوماتك المكتسبة، فسر مستعينا برسم تخطيطي كيف تتدخل كل من الأجسام المضادة و اللمفاويات LT السامة في القضاء على فيروس الزكام.

## التمرين السادس عشر:

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

### الجزء الأول:

يحاط الجنين بنسيج يدعى التروبلاست (trophoblaste) . والذي يعزله عن الجهاز المناعي للأم . لا تمتلك خلايا التروبلاست بروتينات HLA من الصنف الأولي (HLAI) . هذه الأخيرة تلعب دورا أساسيا في عمل اللمفاويات LTC اتجاه اللأذات كما هو موضح في الوثيقة (1) .



1 - انطلاقا من معطيات الوثيقة (1) ، أشرح آلية السمية الخلوية لللمفاويات TC .

2 - حدد سبب عدم فعالية LTC ضد خلايا الجنين .

### الجزء الثاني:

بالإضافة لذلك تحمل خلايا التروبلاست على سطحها وتقرز في الوسط بروتين يسمى HLA-G . وهو جزيء غير متعدد الأشكال . تم اقتراح فرضية تنص على أن هذا البروتين HLA-G يمنع التعرف على خلايا التروبلاست من قبل الجهاز المناعي كخلايا غير ذاتية (لأذات) .

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

### التجربة 1 :

الوسط والشروط	A	B	C
النتائج	انحلال خلايا اللأذات	عدم انحلال خلايا التروبلاست	انحلال خلايا المناعية للأم
	خلايا اللأذات	خلايا التروبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G	خلايا التروبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G المثبطة بواسطة مادة كيميائية
	خلايا المناعية للأم	خلايا المناعية للأم	خلايا المناعية للأم

الوثيقة 2

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

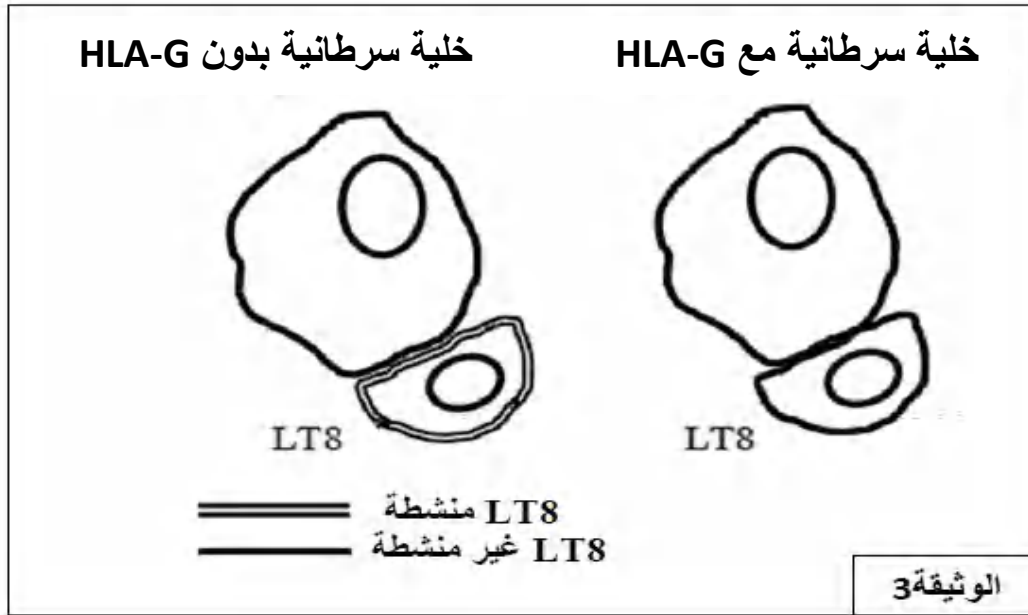
بعض الخلايا السرطانية تنتج أيضا بروتين HLA-G . لمعرفة ما إذا كان هذا الجزيء يسمح للخلايا بالافلات من عمل اللمفاويات T ، تم تحقيق التجربتين 2 و 3 .

التجربة 2 :

توضع الماكروفاج (البالعات الكبيرة) على اتصال مع خلايا غير ذاتية (لاذات) والتي تحمل بروتين HLA-G . الملاحظة : نقل قدرة البالعات على تنشيط اللمفاويات T4 .

التجربة 3 :

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



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

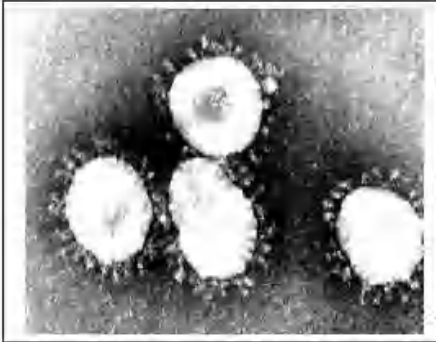
### التمرين السابع عشر:

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على التصدي للعوامل الممرضة بتدخل عناصر مناعية فاعلة ، غير أنه في بعض الأحيان ونتيجة للظهور المفاجئ للفيروسات الغريبة كفيروس كورونا (coronavirus) والمتنقلة بسرعة يعجز الجهاز المناعي أمامها مما يؤدي بالفتك بحياة المئات من البشر (258 ضحية لحد الآن).

#### الجزء الأول:

فيروسات كورونا هي مجموعة من الفيروسات تسبب أمراضا للثدييات والطيور ، كما تسبب هذه الفيروسات لدى البشر اضطرابات على مستوى الجهاز التنفسي مشابهة لأعراض الزكام (صداع ، عطس ، سعال ، ضيق وصعوبة في التنفس ، التهاب رئوي حاد ، إفرازات مخاطية، حصى) .

تمثل الوثيقة (1) تحاليل طبية تم إجرائها على شخص (X) بعد عودته من مدينة ووهان بالصين، إتضح للطبيب المعالج أن العناصر المشار إليها بالشكل (1) أنها سلالة فيروسية من فيروس كورونا ، وهي متركزة على مستوى المجاري التنفسية للشخص المصاب .



فيروس كورونا (coronavirus)

عدد البالعات الكبيرة في الأعضاء اللمفاوية	عدد LT4 في الأعضاء اللمفاوية	الشخص السليم
$10^9 \cdot 200$	$10^9 \cdot 290$	
$10^5 \cdot 150$	$10^{13} \cdot 300$	الشخص (X)

الشكل (2)

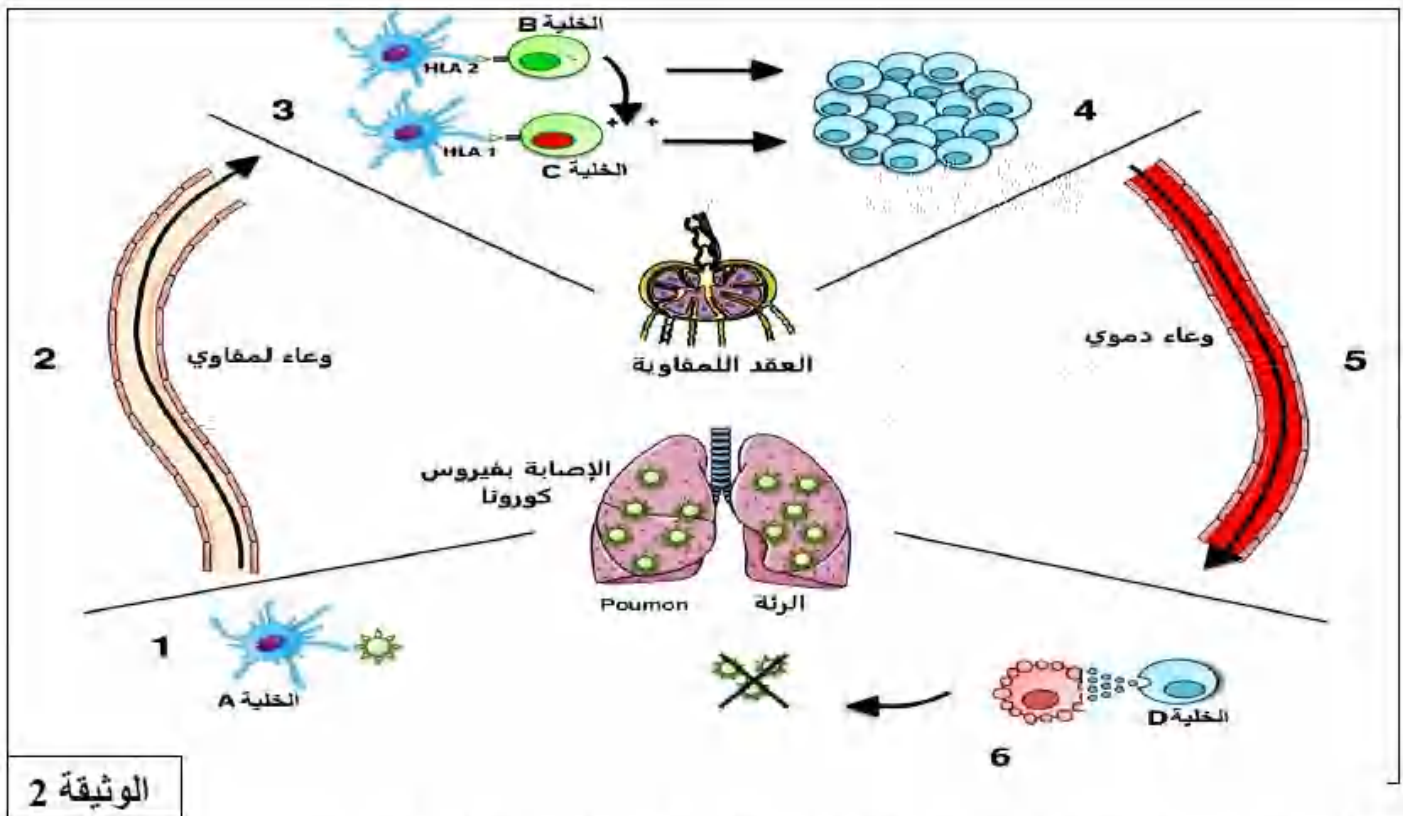
الوثيقة 1

الشكل (1)

- 1- قدم تحليلا للنتائج الموضحة بالشكل 2.  
2- إقتح ثلاث فرضيات تفسر بها عدم قدرة الجهاز المناعي القضاء على فيروس كورونا.

## الجزء الثاني:

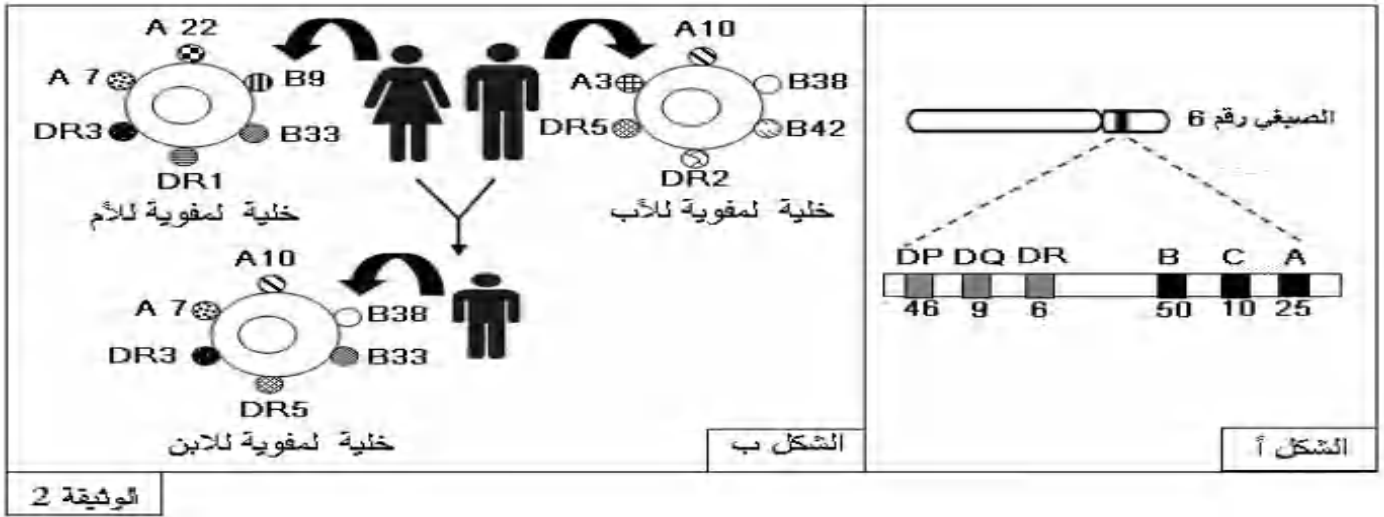
- تمثل الوثيقة (2) مراحل الإستجابة المناعية التي تبديها العضوية إتجاه فيروس كورونا.  
- تمثل الوثيقة (3) دورة حياة فيروس كورونا داخل الخلية المستهدفة.



الوثيقة 2

- 1- أ) تعرف على الخلايا (A، B، C، D) ثم حدد الدور الذي تلعبه هذه الخلايا في إقصاء فيروس كورونا.  
ب) بين نوع الإستجابة المتدخلة ضد فيروس كورونا، ثم إشرح آلية حدوثها معتمدا على الأرقام من (1 - 6).





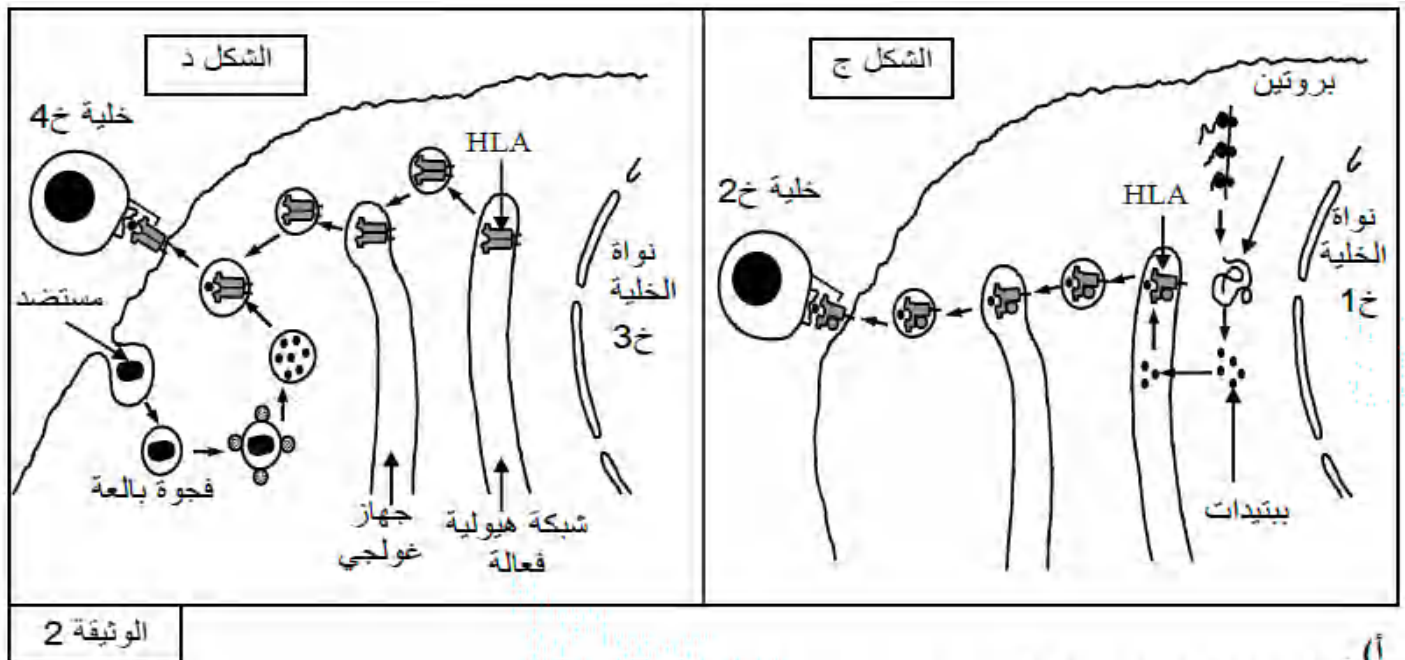
بالاعتماد على معطيات الوثيقة (2) (أ، ب):

(أ) ماذا تمثل أحرف وأرقام الشكل أ ؟

(ب) مَثِّل 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 ببتيدات مستضدية دورا أساسيا في تحديد نمط الاستجابة المناعية، وذلك كما توضحه الوثيقة (2) (ج، د).



(أ) أنجز تحليلا مقارنا بين الشكلين ج و د يتضمن تحديد :

- مصدر الببتيد المستضدي؛

- نمط HLA؛

- مقر تشكل معقد [ HLA - ببتيد مستضدي]؛

- نمط كل من الخلايا خ1، خ2، خ3، خ4؛

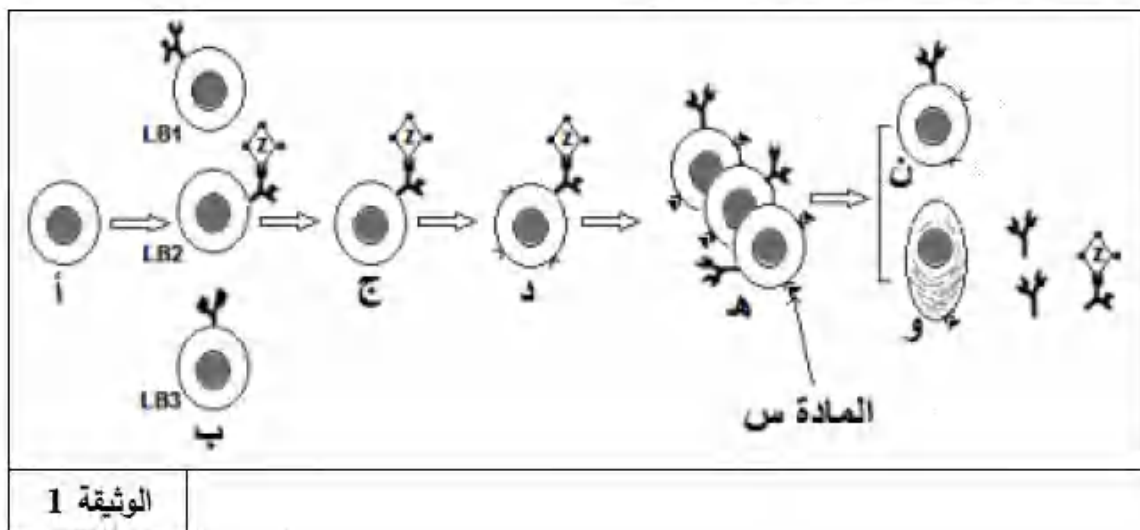
(ب) استنتج نوع الاستجابة المناعية المحتملة في الحالتين ومصير الخليتين X و3.

الجزء 3: اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك، لخص في نص علمي دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات واللذات.

### التمرين التاسع عشر:

تعتبر الخلايا اللمفية LB وLT من أهم الخلايا المناعية التي تتصدى للمستضدات وذلك بواسطة بروتينات وظيفية توصلها للتعرف والقضاء على مولد الضد.

الجزء 1: يؤخذ بعض الأفراد عاجزين عن تركيب الأجسام المضادة مما يجبرهم على العيش في أوساط معقمة ومعزولة. توضح الوثيقة (1) تطور الخلايا LB عند فرد عادي.



الوثيقة 1

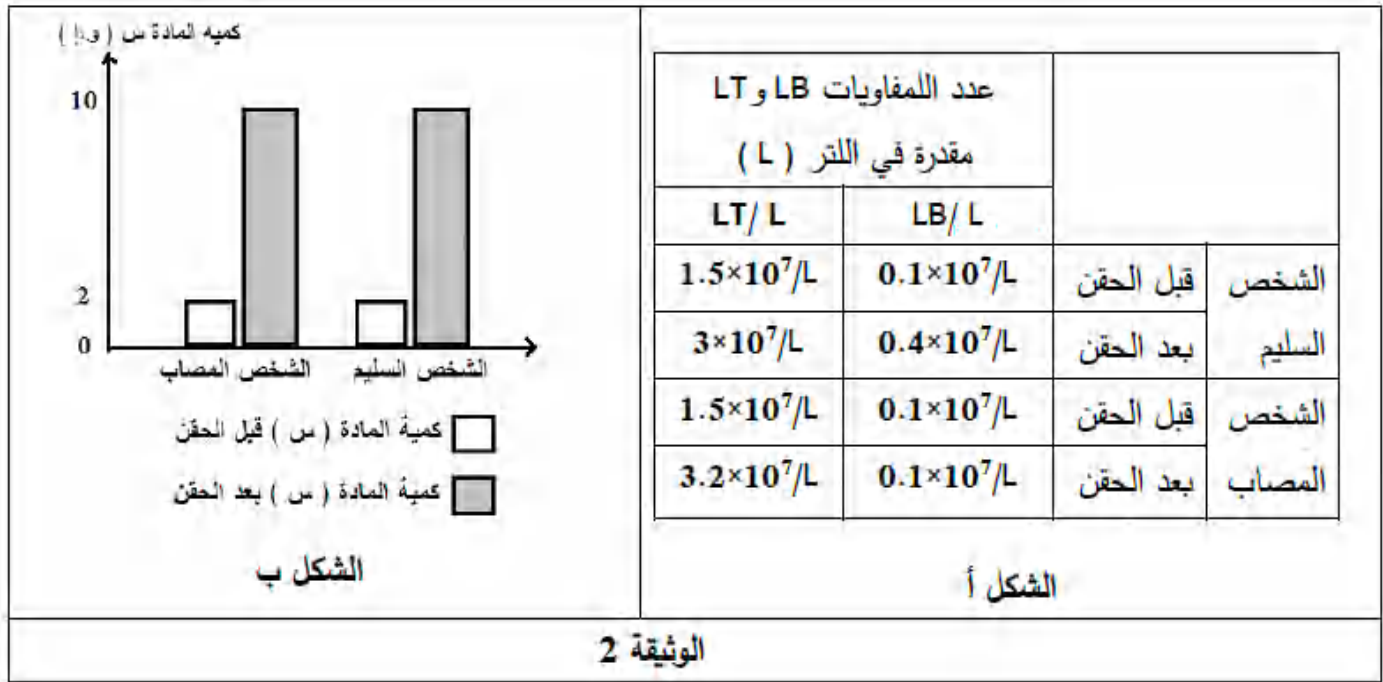
(1) أ) حدّد الظواهر المودية إلى تحول الخلية (أ) إلى خلايا الصنف (ب).

ب) يتسبب دخول المستضد Z إلى العضوية في عدة تغيرات نظراً على الخلية LB2 تؤدي إلى ظهور الخلية (د). صفّ هذه التغيرات انطلاقاً من معطيات الوثيقة (1). علّل عدم تحول الخلايا LB1 و LB3 إلى الخلية من النمط (د).

ج) استنتج طبيعة المادة (س) وحدّد مصدرها و دورها في ظهور الخلية (و).

(2) قدم ثلاث فرضيات لتفسير سبب عجز بعض الأفراد على تشكيل الأجسام المضادة.

الجزء 2: لتوضيح سبب العجز عن تشكيل الأجسام المضادة، تقترح عليك الوثيقة (2) التي تتضمن نتائج تطور عدد اللمفويات وتغير كمية المادة (س) قبل وبعد 15 يوماً من الحقن بالأناتوكسين الكزازي عند شخصين أحدهما سليم وآخر مصاب.



- يبيّن أن معطيات الوثيقة (2) تسمح لك بالتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة في الجزء 1.

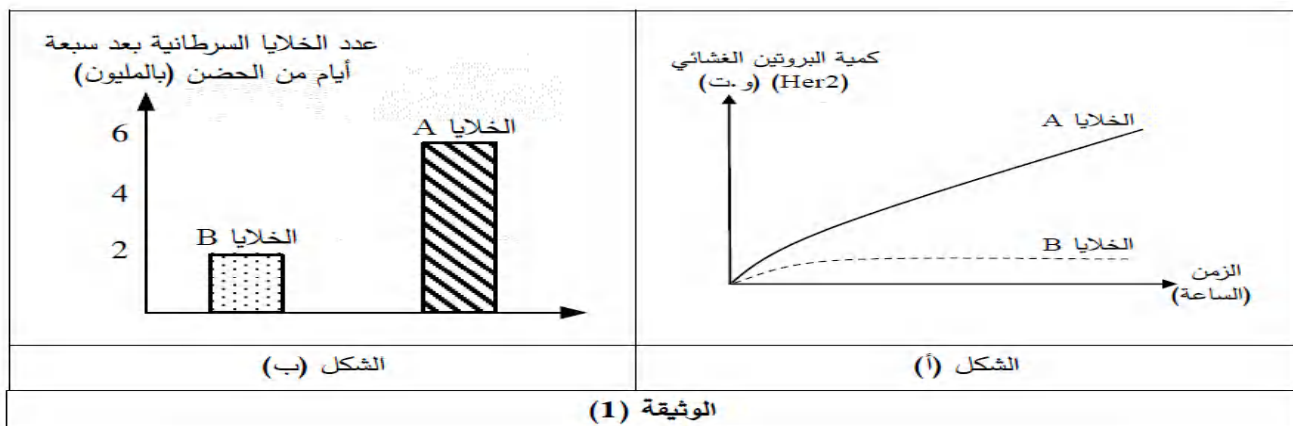
الجزء 3: انطلاقا مما جاء في الموضوع، لخصّ في نص علمي أهمية البروتينات في سيرورة الاستجابة المناعية النوعية.

### التمرين العشرون:

تساهم الأجسام المضادة بفعالية في القضاء على الأجسام الغريبة ومع التقدم البيوتكنولوجي استعملت كعلاج مناعي (Immunotherapie) لمكافحة سرطان الثدي. فكيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على هذا النوع من السرطان؟

#### الجزء الأول:

يمثل 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 يوضح 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):

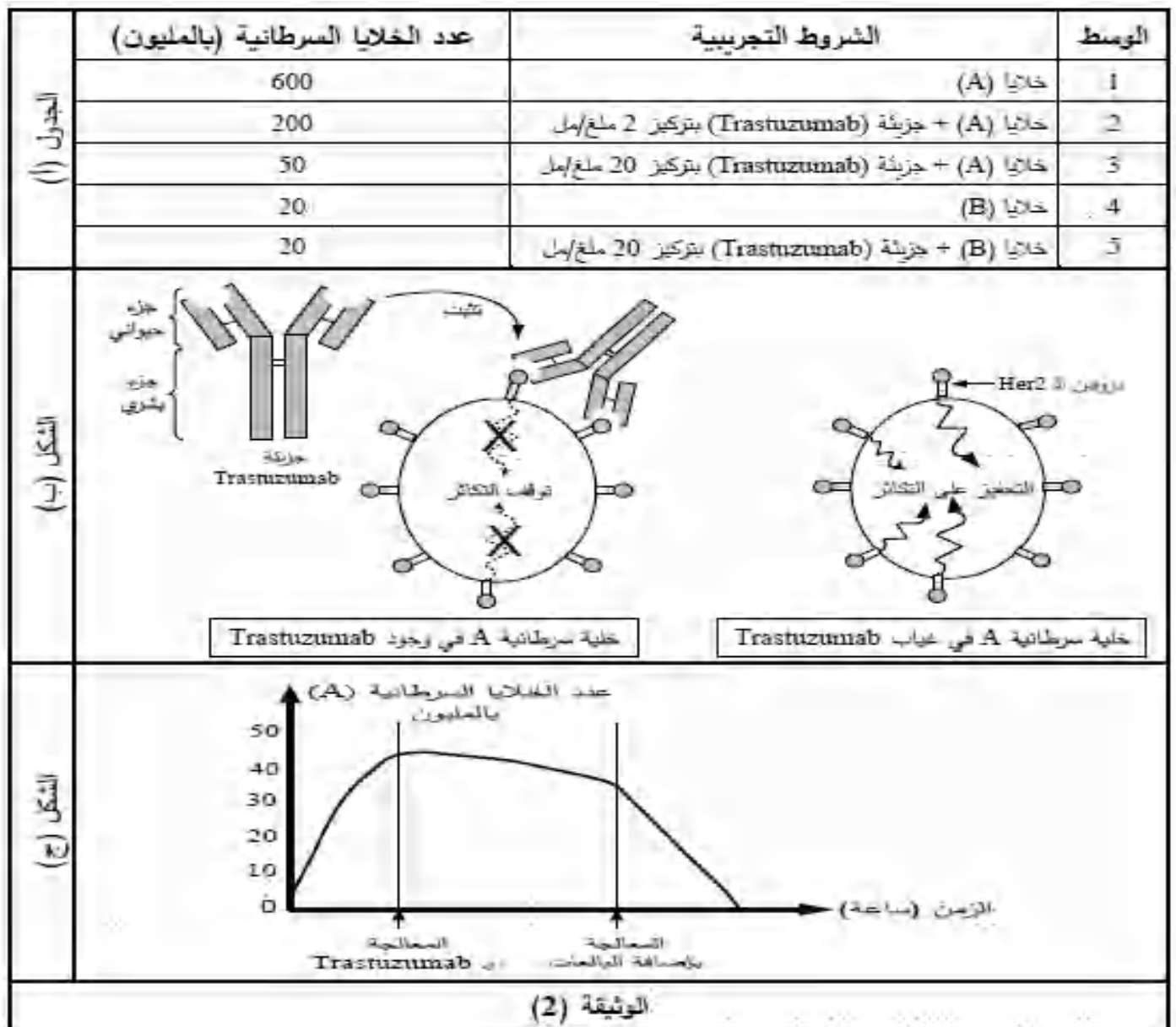
- 1- استخرج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي.
- 2- اقترح فرضية تبيّن طريقة علاجية للحد من تكاثر خلايا سرطان الثدي.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، أُجريت سلسلة من التجارب حيث وُضع النوعان من الخلايا السرطانية (A) و (B) في أوساط مختلفة، الشروط والنتائج موضحة في الجدول (أ) للوثيقة (2).

بينما يُوضّح الشكل (ب) من الوثيقة (2) العلاقة بين بروتين (Her 2) وجزئته تراستوزوماب Trastuzumab (جسم مضاد مُطوّر مخبرياً).

كما يُبيّن الشكل (ج) من الوثيقة (2) تطور عدد الخلايا السرطانية (A) بدلالة الزمن قبل وبعد معالجتها.



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

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

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

الجزء الثالث:

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

### التمرين الواحد والعشرون:

#### سلاح جديد للمقاومة ضد المكورات العنقودية الذهبية (staphylocoque doré)

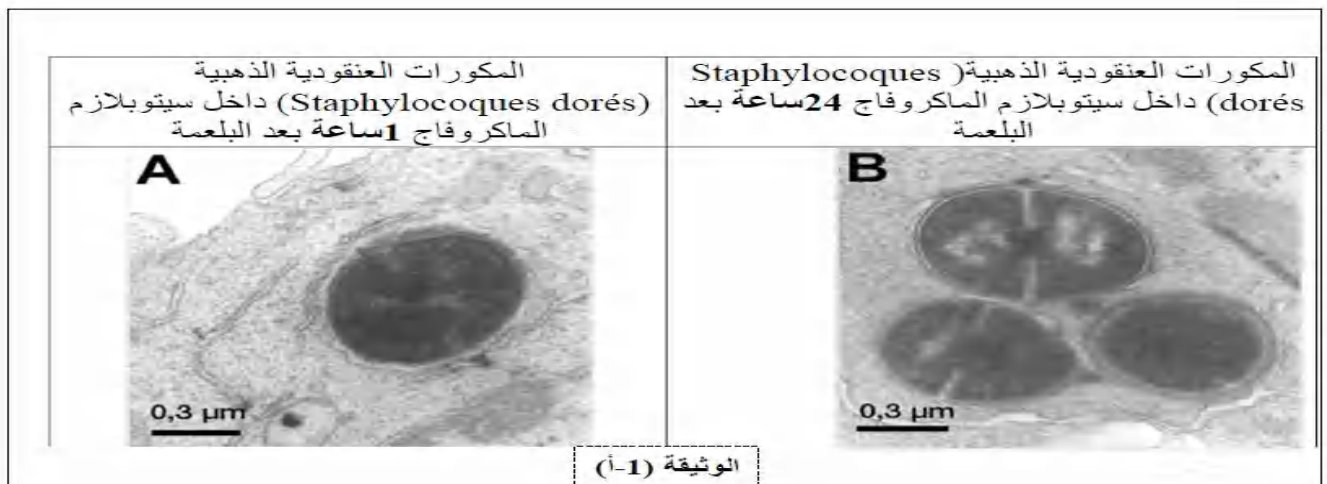
المكورات العنقودية الذهبية (Staphylococcus aureus = staphylocoque doré) هي بكتيريا عادة ما تعيش على جلد الإنسان أو في جوف الأنف أو في الجهاز التنفسي. في بعض الأحيان يمكن أن تسبب سلالات المكورات العنقودية الذهبية إصابة (عدوى) ، وغالبا ما تكون موضعية ولكن يمكن أن تكون أيضا عامة وقد تهدد حياة المصاب عندما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

من أجل المقاومة ضد هذه البكتيريا ، تستخدم المضادات الحيوية ، مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطورها ، ولكن في بعض الأحيان تكون غير فعالة وتظهر انتكاسات صحية (عودة الإصابة) . حاول الباحثون تحسين العلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الجمع بينها وبين الأجسام المضادة. نبحث من خلال هذا الموضوع شرح كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن أن يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تحث الانتكاسات .

الجزء الأول :

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

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



الوثيقة (1-أ)

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



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

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

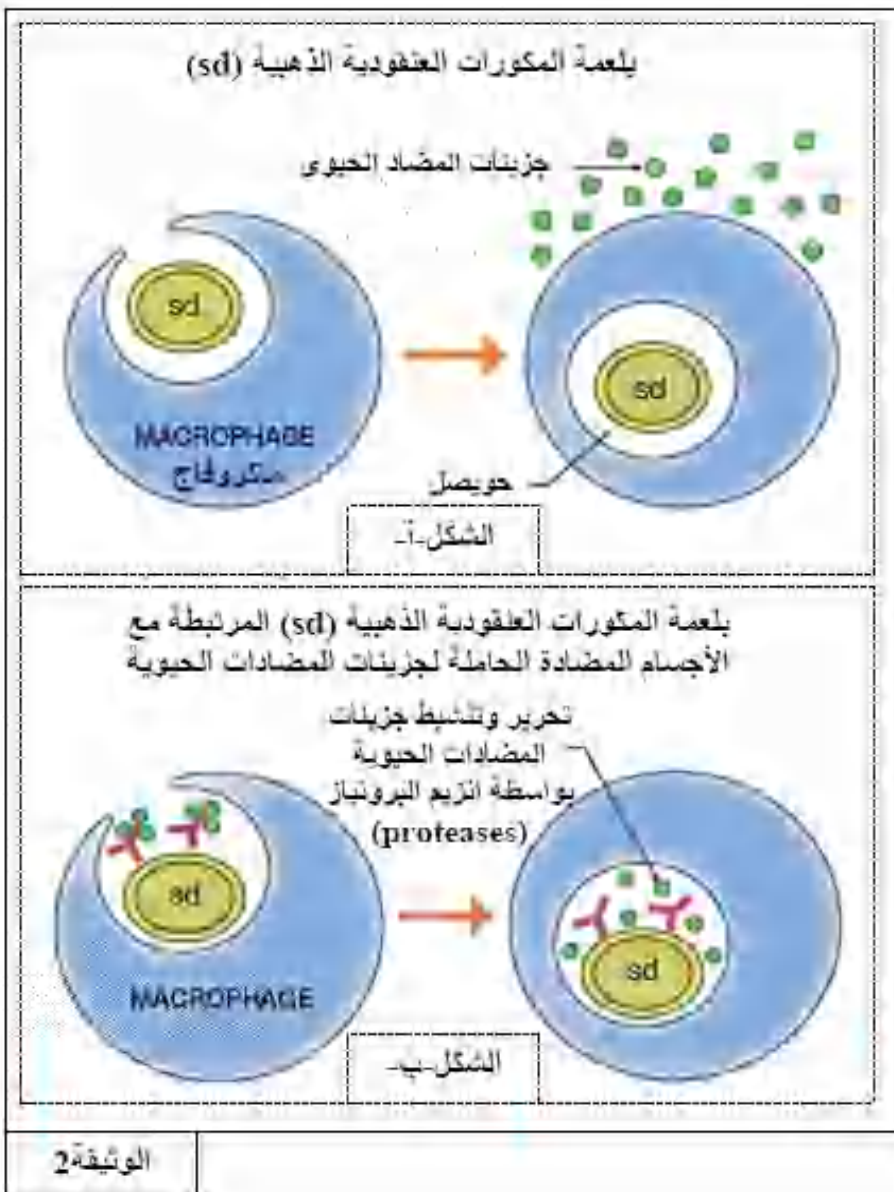
2 - اقترح فرضية لتفسير دور الأجسام المضادة في العلاج بالمضادات الحيوية ضد المكورات العنقودية الذهبية من الشكل (داخل خلوي) .

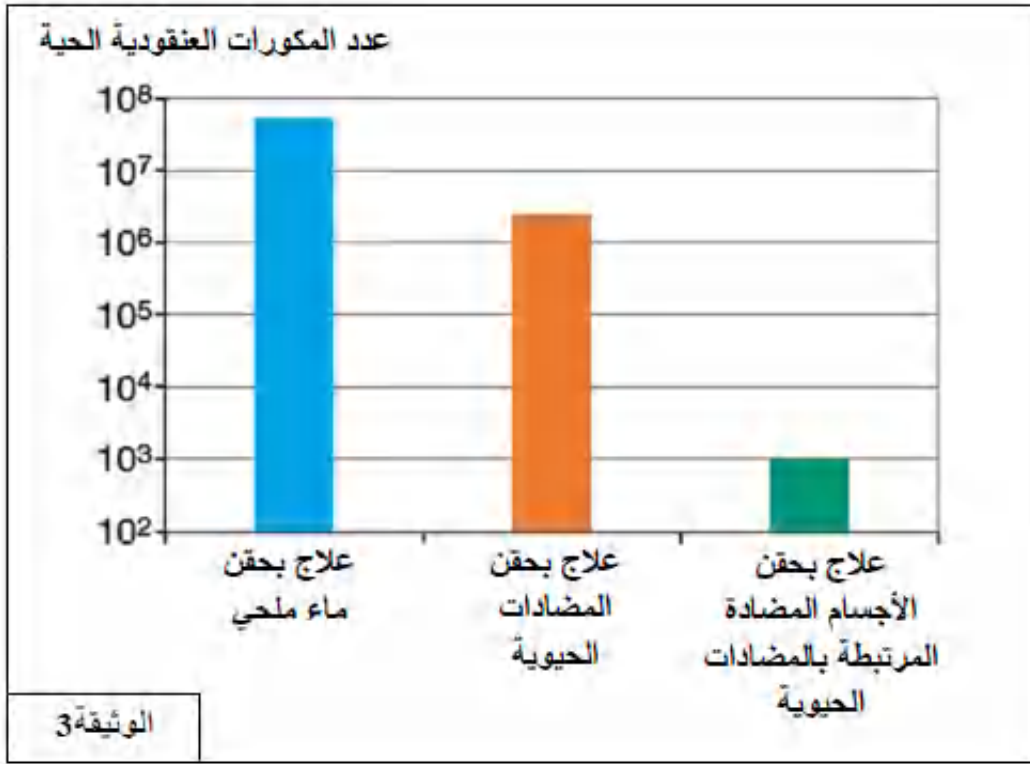
الجزء الثاني :

لتحسين العلاج بالمضادات الحيوية ضد الأشكال داخل خلوي للمكورات العنقودية الذهبية، يتم ربط مضاد حيوي غير فعال مع جسم مضاد نوعي لهذه البكتيريا. يظهر الشكل (أ) من الوثيقة 2 بلعمة المكورات العنقودية الذهبية من قبل الماكروفاج في وجود المضاد الحيوي فقط.

بينما يظهر الشكل (ب) من نفس الوثيقة 2 بلعمة المكورات العنقودية الذهبية المرتبطة مع الأجسام المضادة النوعية الحاملة لجزيئات المضادات الحيوية.

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





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

### الجزء الثالث :

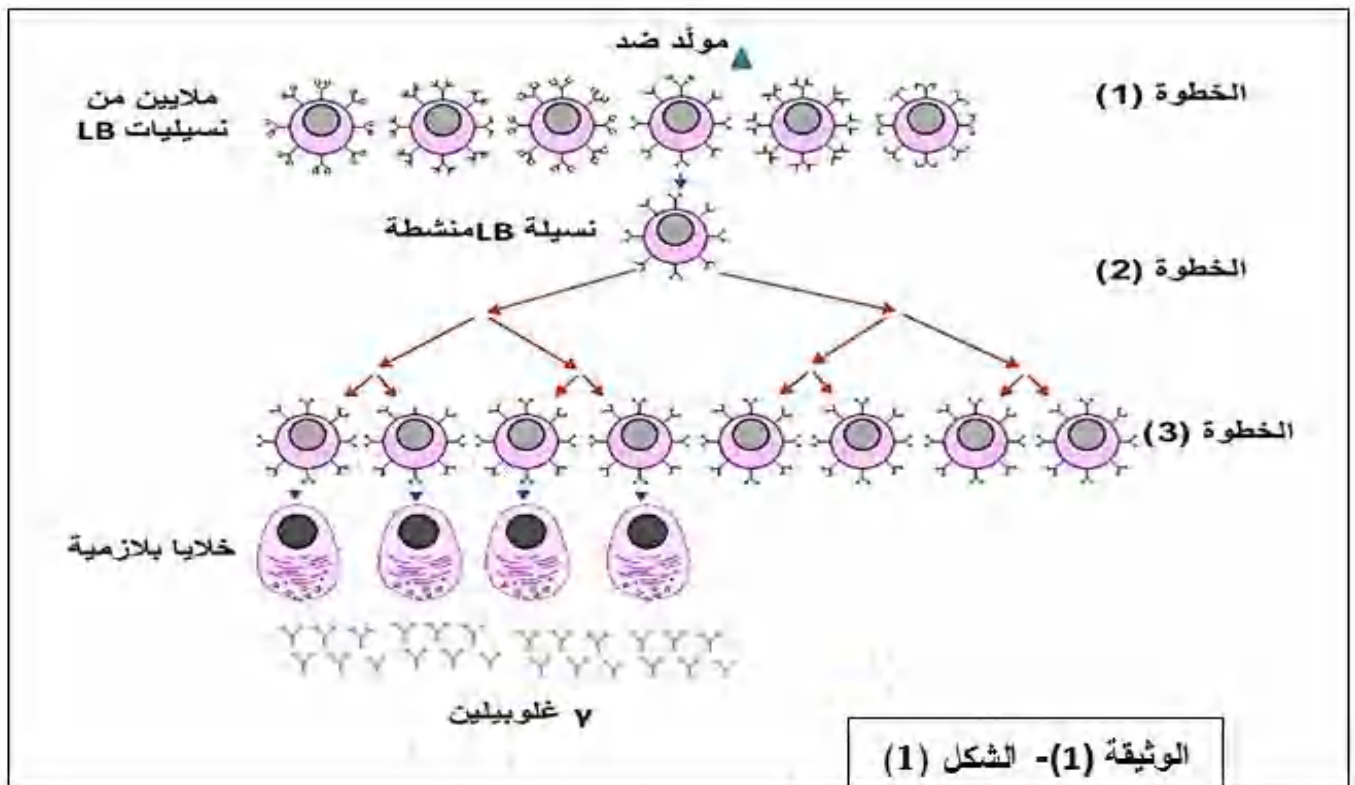
بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسياتك المعرفية، بين في نص علمي كيف أن الجمع بين المضادات الحيوية- أجسام مضادة يمكن أن يكون علاجاً أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات.

## التمرين الثاني و العشرون:

تتعاون عناصر الجهاز المناعي لتوليد رد مناعي نوعي يؤدي الى اقصاء المستضدات ، يعتمد اساسا على الدور اذي تلعبه البروتينات باعتبارها جزيئات عالية التخصص الوظيفي . الا انه في بعض الحالات المرضية النادرة يولد بعض الاطفال بقصور مناعي خطير فيتعرضون باستمرار لأمراض تعفنيه تنفسية ، جلدية ..... .

نريد في هذه الدراسة التركيز على اهم جوانب هذا القصور المناعي النادر .

الجزء الاول : تمثل الوثيقة (1) الخطوات الاساسية التي تحدث خلال احد انواع الرد المناعي النوعي (الشكل 1) ، و نتائج الفصل الكروماتوغرافي للبروتينات المصلية لعينات دم اخذت من طفل سليم وطفل مصاب بالقصور المناعي النادر بعد 15 يوما من حقن كل منهما باناتوكسين تكززي ومقارنتها بنتائج طفل سليم لم يحقن بالاناتوكسين التكرزي ( الشكل 2 ) .

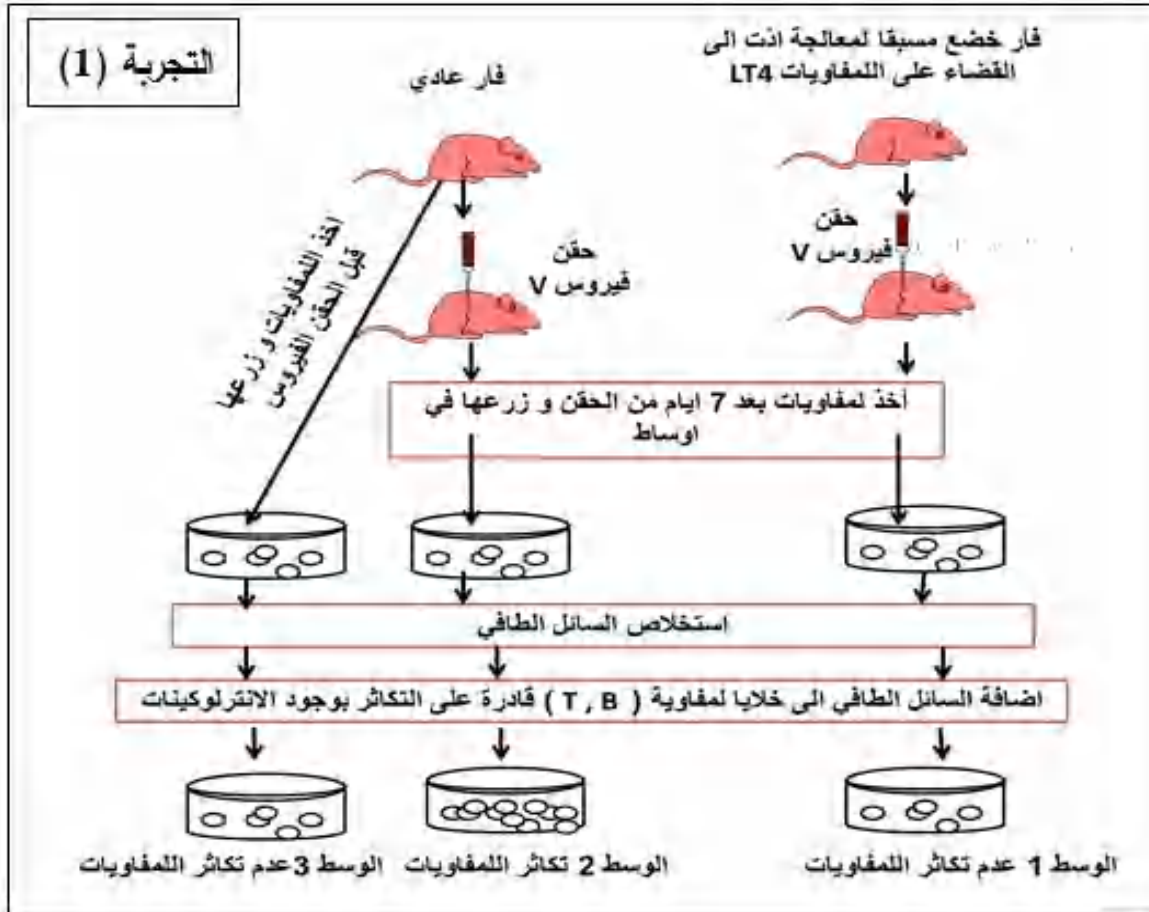


الوثيقة (1) الشكل (2)

- 1- اشرح خطوات الرد المناعي الموضحة في الشكل (1) ، و باستغلال الشكل (2) استنتج نوع القصور المناعي النادر الذي يعاني منه الطفل المصاب .
- 2- اقترح فرضيات تفسيرية لسبب الإصابة بهذا القصور المناعي النادر .

الجزء الثاني : بغية التحقق من صحة احدى الفرضيات و تحديد سبب الإصابة بالمرض نجري الدراسات التجريبية

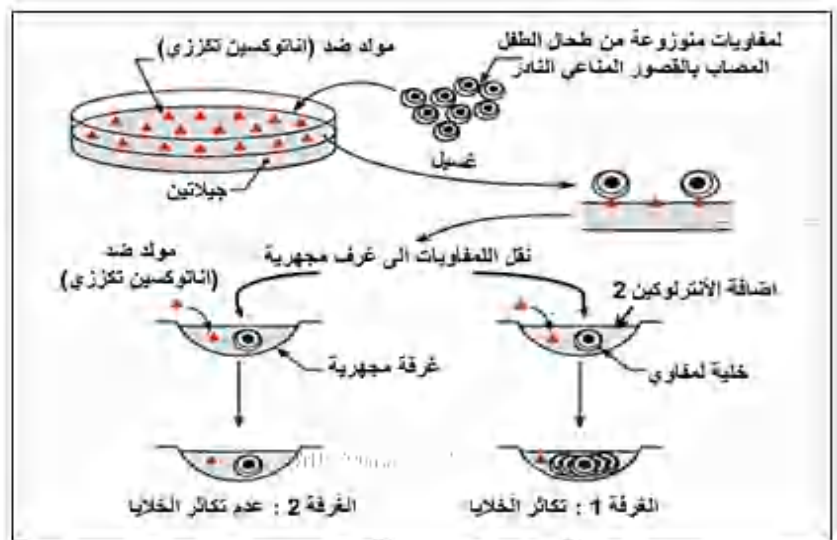
التالية :



يتم تقدير عدد اللمفاويات ( خلية /ميكرو لىتر) عند كل من الطفل السليم و الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر .

عدد اللمفاويات	عند الطفل السليم	عند الطفل المصاب
LT	4000-2000	00
LB	2000-1000	1250

التجربة (2)



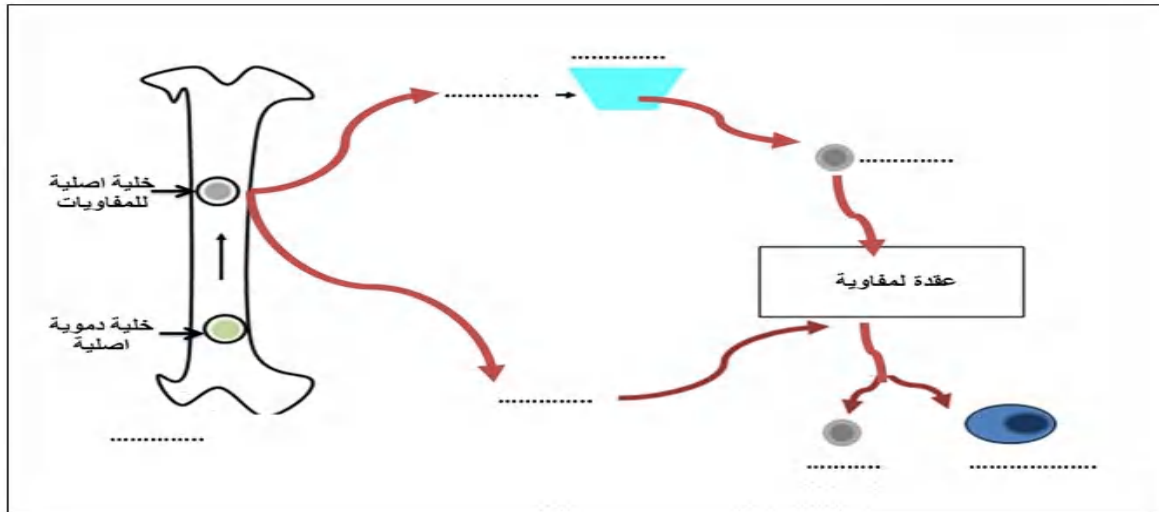
الوثيقة (2)

التجربة (3)

1- جاستغلال النتائج التجريبية صادق على الفرضية التي تفسر سبب الإصابة بالقصور المناعي النادر عند بعض الأطفال .

2- حيوضع الأطفال المصابين بهذا المرض النادر في فقاغة تعزلهم عن الوسط الخارجي من اجل حمايتهم ، و يبقى التبرع بنقي العظام العلاج الاكثر شيوعا . استنتج معلومة تدعم بها فرضيتك مبرزا معيقات هذا العلاج .  
الجزء الثالث:

اعتمادا على المعلومات المستخرجة من الموضوع اكمل المخطط المقترح بعد اعادة نقله على ورقة اجابتك ثم قدم خلاصة تبرز فيها مختلف الاسباب المؤدية الى القصور المناعي .



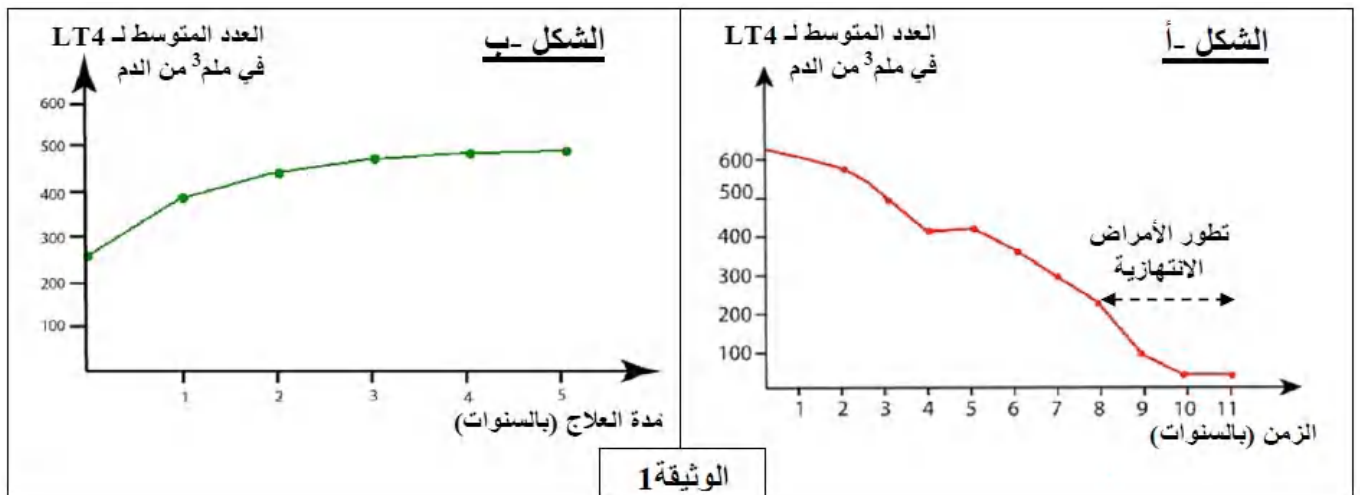
### التمرين الثالث و العشرون:

فيروس نقص المناعة البشرية (VIH) مسؤول عن العجز المناعي للعصوية ، والذي يسمح بتطور الأمراض الانتهازية والتي تسببها الإصابة بمكروبات حميدة .  
من أجل فهم كيف ان بعض الأدوية تسمح من الحد من ظهور الأمراض الانتهازية ، نحقق التجارب التالية

#### الجزء الأول :

##### التجربة 1

نقيس تطور عدد اللمفاويات LT4 (لكل ملم من الدم) بدلالة الزمن وهذا في حالتين مختلفتين :  
في مرضى أصيبوا بفيروس VIH لمدة سنة على الاقل .  
في المرضى الذين عولجوا بأدوية لمدة 5 سنوات . النتائج ممثلة في الوثيقة 1 .



- 1 - حل كل من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة 1 .
- 2 - اقترح فرضية تفسر من خلالها العلاقة بين انخفاض عدد LT4 وظهور الامراض الانتهازية .

### الجزء الثاني :

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة , نقترح عليك التجربة الموالية :

#### التجربة 2 :

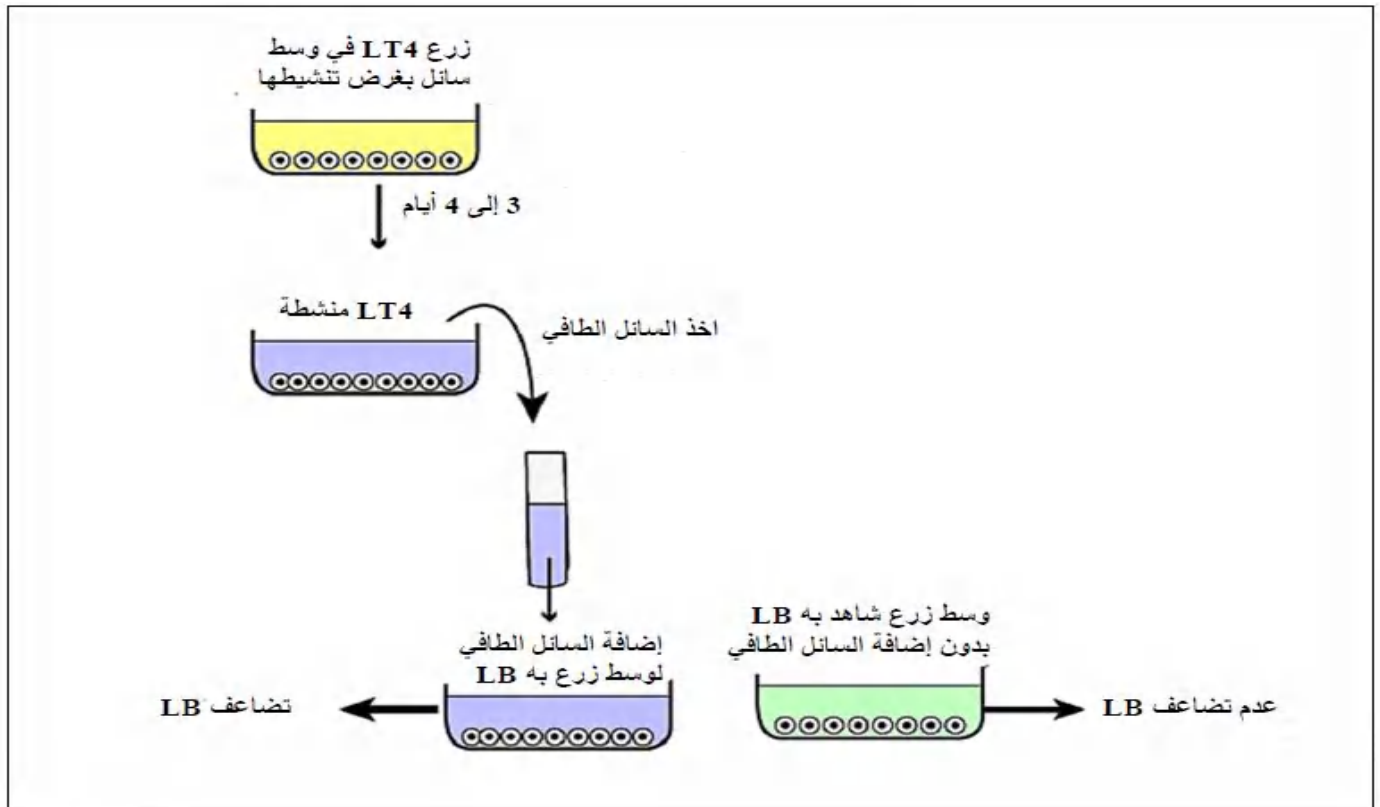
الالتهاب الرئوي من الامراض الانتهازية , تسببه بكتيريا : المكورات الرئوية . نصنف الاشخاص إلى فئتين وفقا لعدد LT4 في بلازما الدم , يتم تلقئهم ضد المكورات الرئوية . نقيس بعد ذلك كمية الاجسام المضادة في الدم . النتائج المحصل عليها مدونة في الوثيقة 2.

الوثيقة 2	متوسط عدد LT4 لكل ملم <sup>3</sup> من الدم	انتاج الاجسام المضادة
الصنف 1 من الأشخاص	أكبر أو تساوي 500	انتاج مهم
الصنف 2 من الأشخاص	أقل من 250	انتاج ضعيف

- 1 - استدل بنتائج الوثيقة 2 للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقا .

#### التجربة 3 :

تؤخذ اللمفاويات T4 من اشخاص غير مصابين , ثم تزرع في اوساط تحتوي على مواد محفزة والتي تلعب دور مستضدات , وتتسبب في تنشيطها . ينقل السائل الطافي لوسط الزرع هذا إلى وسط زرع به اللمفاويات B بينما وسط الزرع الآخر يعتبر شاهد (يحتوي على LB بدون نقل للسائل الطافي). مراحل التجربة ونتائج ممثلة في الوثيقة 3.



الوثيقة 3

- 2 - استغل معطيات هذه التجربة لتفسير النتائج المحصل عليها .

### الجزء الثالث:

بتوظيف المعارف التي توصلت اليها ومكتسباتك المعرفية , أشرح كيف تسمح بعض الأدوية في الحد من ظهور الأمراض الانتهازية .

## التمرين الرابع و العشرون:

بغرض معرفة مظاهر الاستجابة المناعية المتدخلة خلال الولادة نتيجة تسرب كريات الدم الحمراء للجنين إلى دم الأم نقدم لك التجربة التالية:

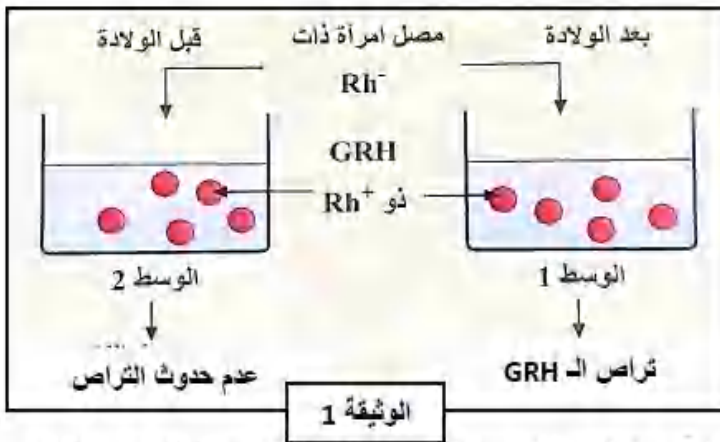
**الجزء الأول:** امرأة فصيلة دمها  $B^-$  تزوجت مع رجل بفصيلة دم  $A^+$  فأنجبت عدة أطفال من الفصيلة  $Rh^+$  على عدة حالات حمل متقاربة.

- الطفل الأول ولد طبيعيا

- الطفل الثاني وُلد مصابا بفقر الدم (نقص كريات دمه الحمراء)

- الأطفال الذين ولدوا بعد الطفل الثاني لم يكملوا (مصابين بمرض انحلال كريات دمهم الحمراء)

إن تحليل دم الأم بعد الحمل الأول موضح في الوثيقة 1



1/ حلل وفسر نتائج الوثيقة 1.

2/ اشرح سبب تحطم الكريات الدموية GRH للمولود الثاني وإخوته المولودين بعده.

**الجزء الثاني:** للكشف أكثر عن بعض جوانب آلية الاستجابة المناعية المتدخلة نتيجة تسرب الكريات الدموية الحمراء GRH للجنين ذو  $Rh^+$  تم إنجاز سلسلة من التجارب باستعمال خلايا مناعية مأخوذة من فئران لها نفس نظام الـ CMH حُقنت سابقا بالـ GRM (كريات دم حمراء للخروف) والنتائج موضحة في جدول الوثيقة 2.

	4	3	2	1	الوسط
					محتوى الوسط
					GRM
+ وجود	+	+	+	+	بالعات كبيرة
- غياب	-	+	+	-	خلايا نخاع العظم
	+	-	+	-	خلايا الغدة التيموسية
	-	-	-	+	لمفاويات من الطحال
	عدم ترصص الـ GRM	عدم ترصص الـ GRM	عدم ترصص الـ GRM	ترصص الـ GRM ثم تخريبه	النتيجة

الوثيقة 2

1/ حدّد المعلومات المستخلصة من مقارنة كل وسط مع الوسط الأول.

- يمكن حاليا تقادي مرض تحلل الكريات الدموية الحمراء عند المولود الجديد بحقن مادة مستخلصة من دم أم ذات  $Rh^+$  كانت محسنة بكريات دم حمراء ذات  $Rh^+$  ، للأم ذات  $Rh^-$  خلال 48 ساعة المولوية للولادة.

2/ وضح أهمية هذا العلاج، وهل يتم استعمال هذا العلاج لهذه المرأة مرة واحدة فقط (أي في الولادة الأولى)؟ علّل.

3/ مثل الأنماط التكوينية للأبوين والأبناء (مع العلم أن كل الأبناء بزمرة AB).

## التمرين الخامس والعشرون:

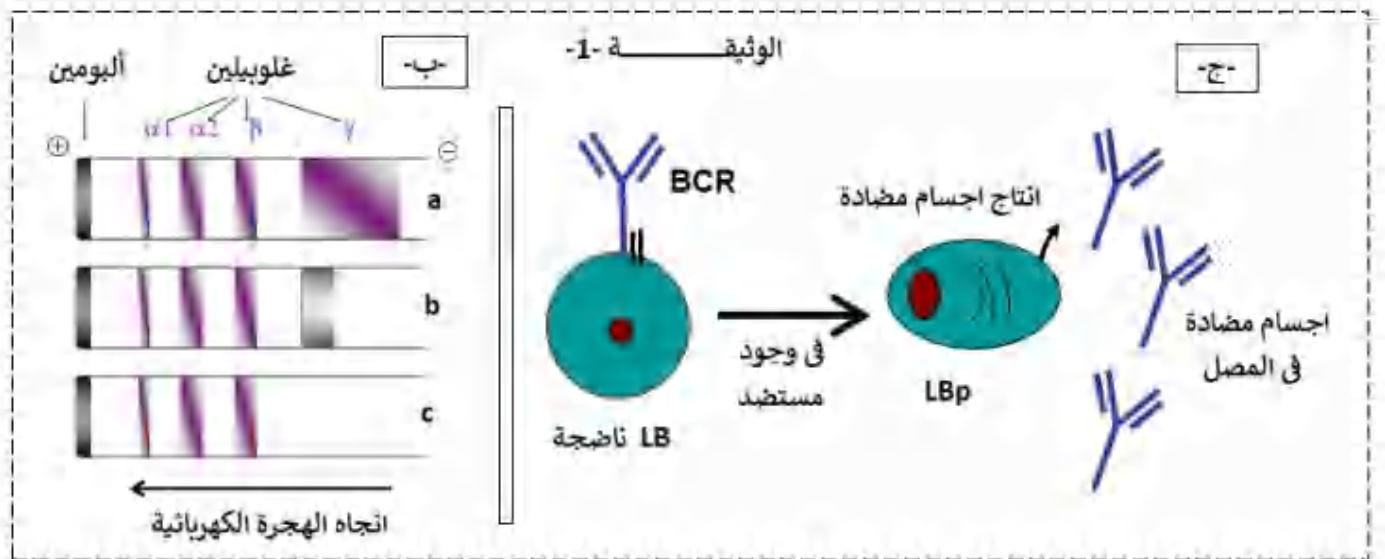
للجهاز المناعي دور كبير في اقضاء اللاذات وذلك بفضل مختلف الخلايا المناعية المكونة له والجزئيات البروتينية المتدخلة في الإستجابة المناعية.  
- يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي (خلل مناعي) خطيرو نادر (يصيب حوالي طفل واحد من 100 ألف) تتمثل اعراضه في التهاب رئوي حاد - امراض تعفنية تنفسية - إسهالات حادة من أصل تعفني، تقرحات معدية، التهاب السحايا (Meningites).....  
هذه الأعراض تسببها بكتيريا مختلفة، مثل: العقديية (Streptococcus) المستديمة (Haemophilus) والزائقة (Pseudomonas)، وكذلك الفيروسات، الطفيليات والفطريات..... الخ.  
يعرف هذا المرض بـمتلازمة بروتون (syndrome de Bruton) وهو مرض نادر يظهر في معظم الحالات عند الذكور. ( déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X )  
لنقم سبب هذا المرض نقترح عليك الدراسة التالية:

### الجزء الأول:

وضع الطفل أيمن 18 شهر في المستشفى نتيجة الالتهابات البكتيرية الخطيرة، تلقى جميع اللقاحات (الكزاز، الدفتيريا، الحصبة...) المخطط لها.  
أنجزت له تحاليل طبية فكانت النتائج المبينة في جدول الوثيقة 1-أ.  
كما تبين الوثيقة 1-ب نتائج الهجرة الكهربائية لمصل ثلاث أطفال.  
**الطفل a** مصاب بالالتهاب بكتيري  
**الطفل b** غير مصاب بالالتهاب بكتيري  
**الطفل c** هو أيمن مصاب بالالتهاب بكتيري  
اما عن الوثيقة 1-ج فتبين الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة فائر تماسها بالمستضد تمتاز إلى خلية منتجة للأجسام المضادة.

تركيز الأجسام المضادة عند أيمن	اللقاحات المنجزة لأيمن
غير موجودة	اناتوكسين كزازي
غير موجودة	انا توكسين الديفتيري
غير موجودة	الحصبة

الوثيقة 1-أ



1- باستغلالك للوثيقة 1- اقترح فرضيات تفسر فيها سبب مرض طفل أيمن او متلازمة بروتون.

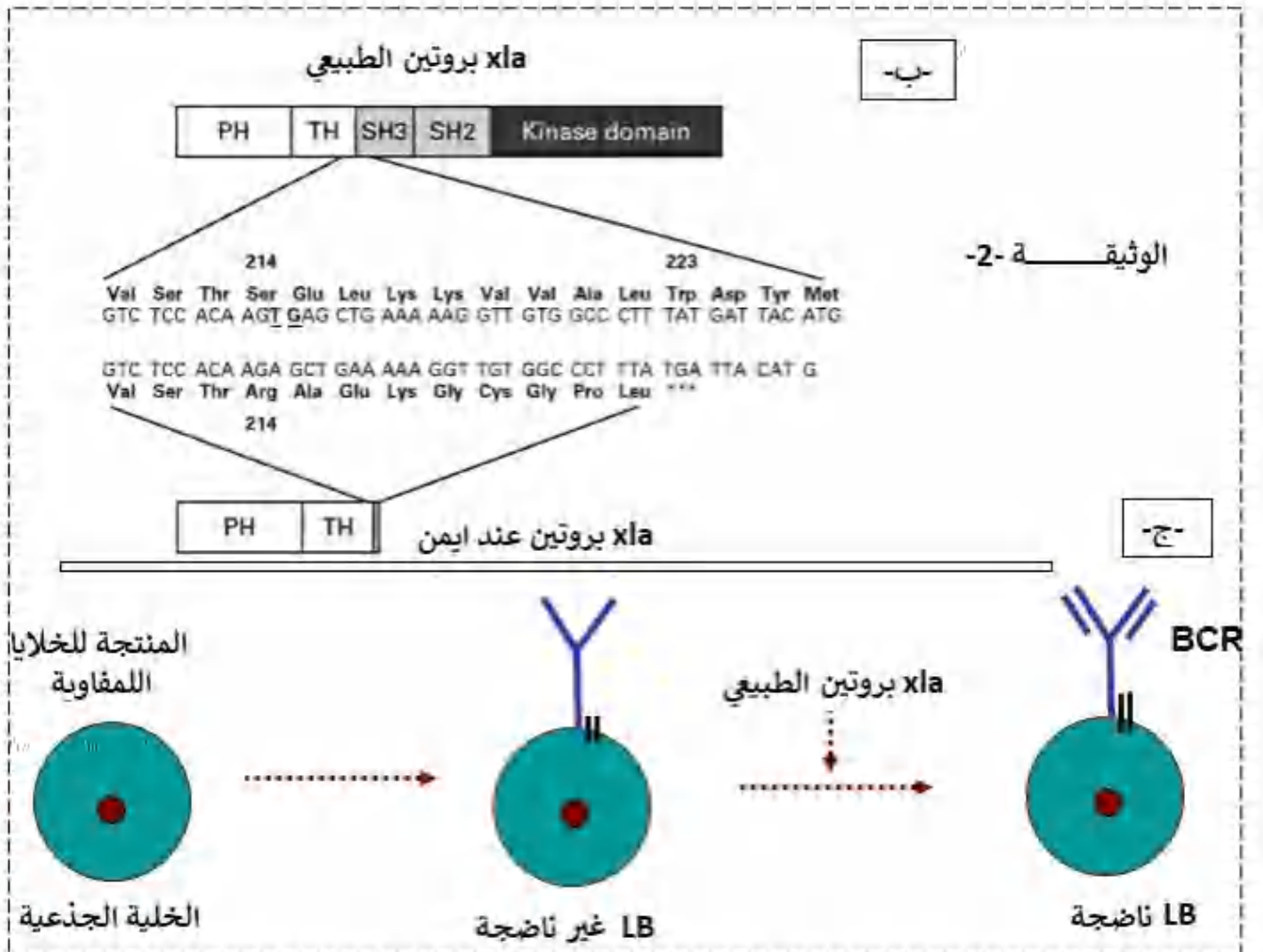
## الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة تم إنجاز الدراسة التالية  
تم قياس نسبة اللمفاويات عند ايمن فكانت النتائج الموضحة في الجدول 2- أ-

عند ايمن (18 شهر)	القيم الطبيعية عند أطفال في سن 18 شهر
$3.5 \cdot 10^7$	$10^7 \cdot 5 - 2.5$
اقل من $10^7 \cdot 0.03$	من $10^7 \cdot 0.4 - 0.1$
$3.2 \cdot 10^7$	من $10^7 \cdot 3.0 - 1.5$
الوثيقة 2- أ-	
الأجسام المضادة	تركيز الأجسام المضادة عند ايمن
	القيم الطبيعية عند أطفال في سن 18 شهر
	$10.0-5.5 \text{ g/l-1}$
	$0.17 \text{ g/l-1}$

D'après "Immunologie clinique" H. Chapel, M. Haeney, S. Misbah, N. Snowden

كما تظهر الوثيقة 2- ب تتابع نيكلوتيدي لجزء من مورثة XLA المسؤولة عن تركيب انزيم تيروزين -كيناز وكذلك السلاسل الببتيدية التي تدخل في تركيب الإنزيم عند الطفل العادي وعند ايمن، بينما الوثيقة 2- ج- بعض مراحل نضج الخلية LB على مستوى العضو المركزي (نقي العظام) انطلاقا من الخلية الأم = الجذعية.



بإيجاد علاقة منطقية بين المعطيات الوثيقة 2- أ شرح سبب ملازمة البروتون التي يعاني منها ايمن مع مراقبة الفرضيات.

## الجزء الثالث:

انطلاقا من معارفك وهذه الدراسة وضع في رسم تخطيطي آلية الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية مبرزا دور البروتينات في ذلك.

## التمرين السادس و العشرون:

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

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

الجزء الأول :

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

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

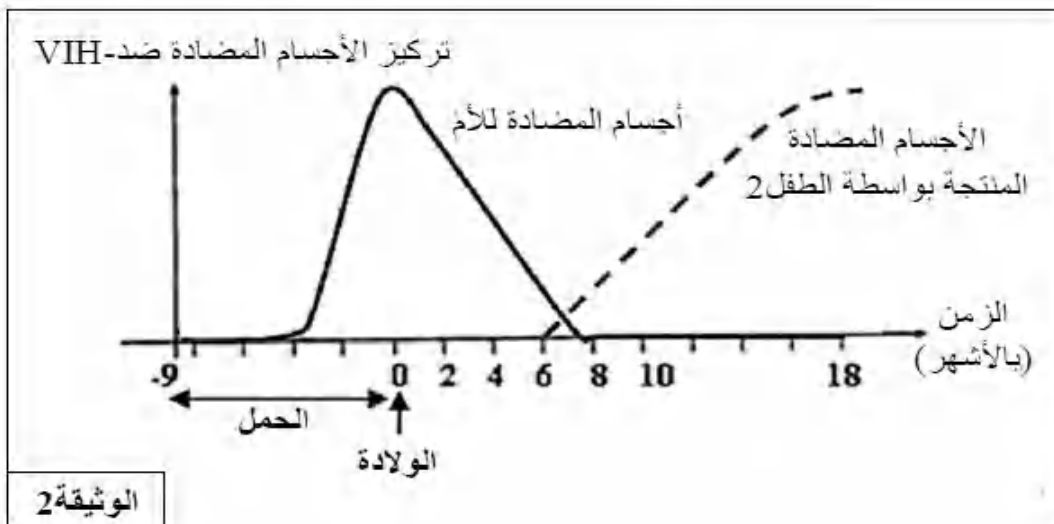
الوثيقة 1

1- حلل النتائج المحصل عليها .

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

الجزء الثاني :

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








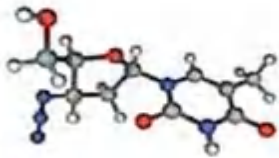
الوثيقة 2

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

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

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

الوثيقة 3	نوع الأدوية المستعملة لعلاج السيدا	اسم الجزيئة الفعالة (أو المادة الفعالة) وبنيتها ثلاثية الأبعاد
<u>الشكل-أ</u>	مثبط لانزيم الاستساح العكسي	  abacavir      zidovudine
	مثبط لانزيم البروتياز	  ritonavir      atazanavir
	مثبط لانزيم الانتغراز	 raltegravir



بنية ثلاثية الأبعاد لـ  
zidovudine

الشكل-ب

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

**الجزء الثالث :**

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

## التمرين السابع والعشرون:

يعمل الجهاز المناعي على تخريب كل مستضد يدخل العضوية و هذا بتدخل عناصر مناعية جزيئية و خلوية فاعلة. يسمح التعرف على المستضد من طرف اللمفاويات بانتخاب لمة من الخلايا المناعية إلا ان تضاعف هذه الخلايا و تمايزها يحتاج الى تخفيز. لإظهار العلاقة بين الخلايا المناعية في تكثيف و تسريع الرد المناعي نقترح عليك هذه الدراسة :

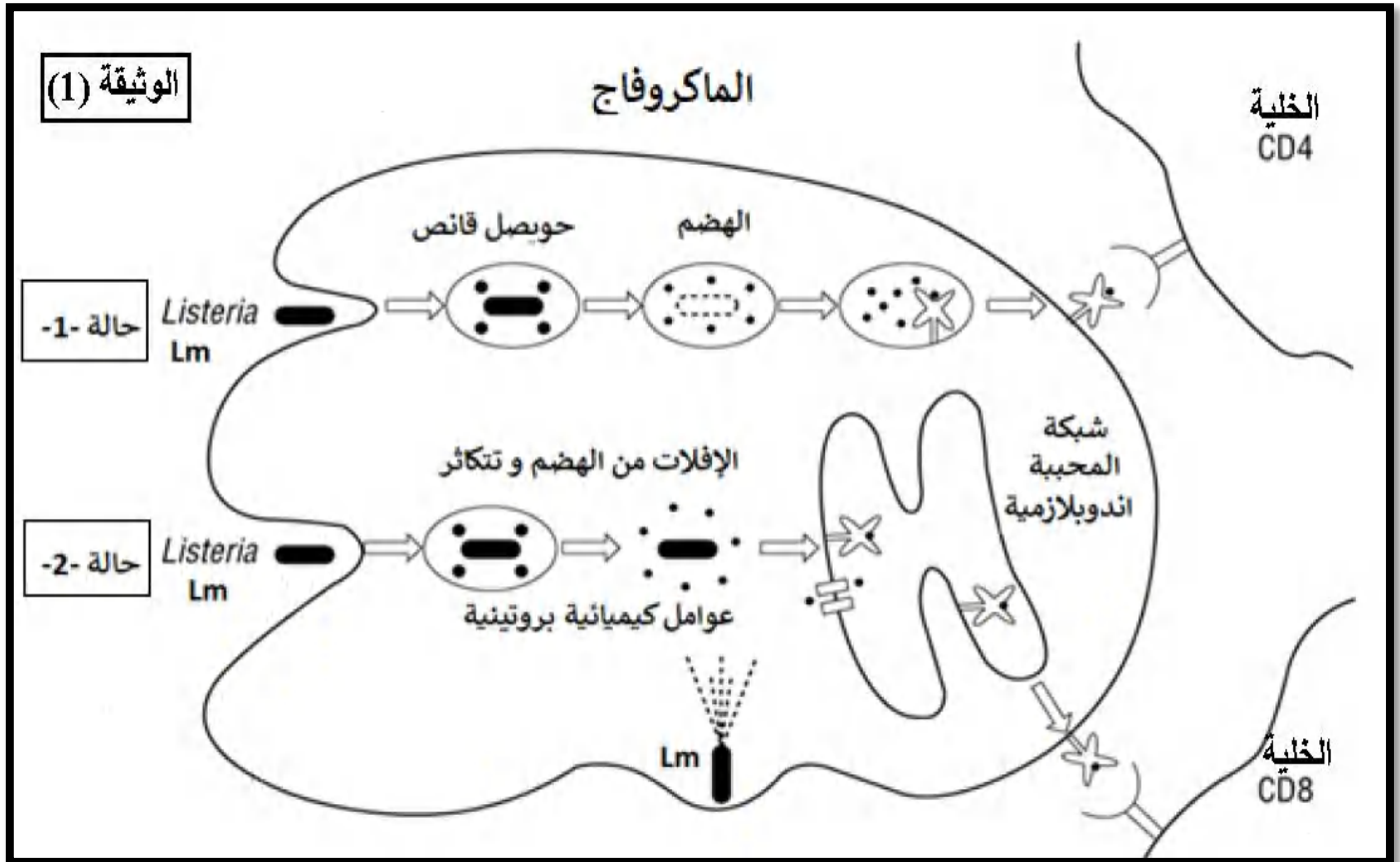
### الجزء الأول :

**Listeria monocytogenes** نرمز لها ب **Lm** هي بكتريا (مكورات أحادية الخلية) ممرضة، تنتقل بشكل رئيسي من خلال تناول الاغذية الملوثة. اثناء الاصابة تنتج ال**ليستيريا (Lm)** عوامل كيميائية تسمح لها بالتكاثر داخل العديد من الخلايا في الجسم، مثل الماكروفاج.

تواجد هذه البكتريا داخل الماكروفاج يمكن ان يؤدي الى :

**الحالة 1 :** ان تدمر في عملية البلعمة الكلاسيكية (الطبيعية).

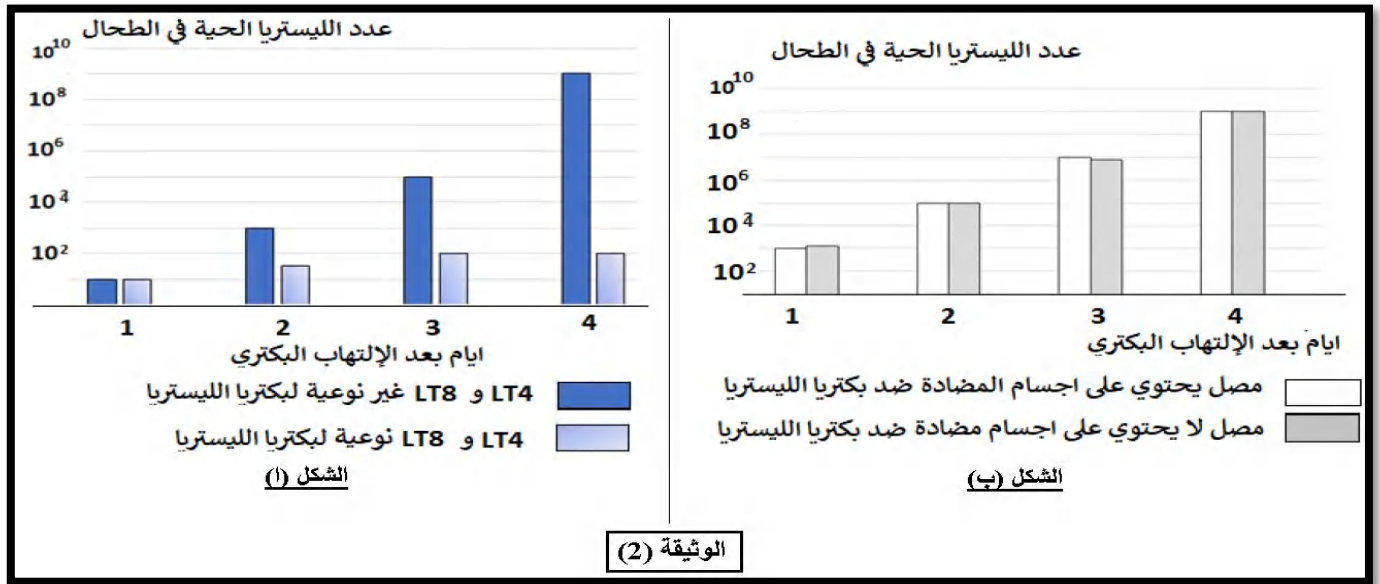
**الحالة 2 :** الافلات من هذا الهدم و الدمار و بذلك تواصل تكاثرها، و هذا ما توضحه الوثيقة (1).



لمعرفة اليات القضاء على بكتريا Lm، تم انجاز مجموعة من التجارب على فئران من نفس السلالة. تم اخذ لمفاويات  $LT_4$  و  $LT_8$  او مصل من فار سبق تعرضه لجرعة غير قاتلة من المكورات الاحادية الليستيريا (Lm) ثم نقلها الى فئران نظامهم المناعي وظيفي (فعال) و هذه الفئران لم تكن على اتصال بالمستضد أي ان هذه الفئران غير محصنة، بعدها يتم حقنها بالبكتريا Lm و يتم بذلك قياس عددها (عدد البكتريا) في طحال الفئران.

الشكل (ا) من الوثيقة (2) يبين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل الخلايا اللمفاوية الى الفئران غير محصنة،

بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة يبين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل المصل الى الفئران غير محصنة.

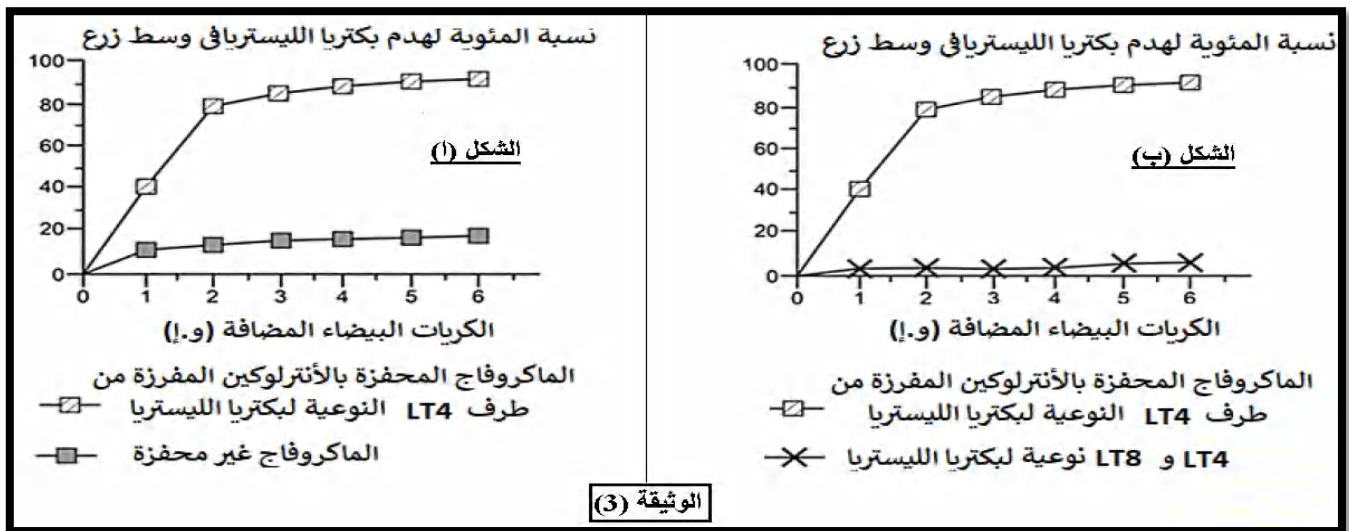


1- باستغلالك للوثيقتين (1) و (2) اقترح فرضيات تفسر فيها كيفية القضاء على بكتريا Lm على مستوى عضوية الفئران. الجزء الثاني :

للتحقق من الفرضيات السابقة تم اجراء تجربة مخبريا (in vitro)

خلال التجارب المخبرية في هذه المرحلة، تم زرع خلايا الطحال مصابة (اخذت من فار كان مصابا سابقا بمكورات الليستريا) مع انواع مختلفة من الخلايا المناعية، ثم نقيس نسبة تدمير البكتريا Lm في كل حالة.

يوضح الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (3) النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق اضافة انواع مختلفة من الخلايا المناعية الى الخلايا المصابة.



1- باستغلالك للوثيقة (3) اختبر الفرضيات السابقة مبرزا نوع التعاون الذي يؤدي الى اقصاء بكتريا Lm.

الجزء الثالث :

انطلاقا من معارفك وضح في رسم تخطيطي الية القضاء على الخلية المصابة.

## التمرين الثامن و العشرون:

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة خلل في بنية بعض البروتينات.

يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي خطير ونادر جدا يصيب حوالي طفل واحد من 300 ألف طفل، تتمثل

أعراضه في التهاب رئوي حاد، إسهالات حادة، تقرحات معدية...

يجب أن يعيش الطفل المصاب في غرفة جد معقمة كما توضحه الوثيقة (1) ويعرف بطفل الفقاعة (Bébé bulle).

هذا الخلل المناعي هو المرض وراثي يعرف بـ  $\text{D\u00e9ficit immunitaire combin\u00e9 s\u00e9v\u00e8re li\u00e9 au chromosome X}$

نرمز له بـ  $\text{DISC-X}$ .



لفهم هذا الخلل قام العلماء بمجموعة من الأبحاث نقترحها عليك في هذه الدراسة.

الجزء الأول: [education-onec-dz.blogspot.com](http://education-onec-dz.blogspot.com)

بتقنيات خاصة تم قياس تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بالمرض  $\text{DISC-X}$  مقارنة مع

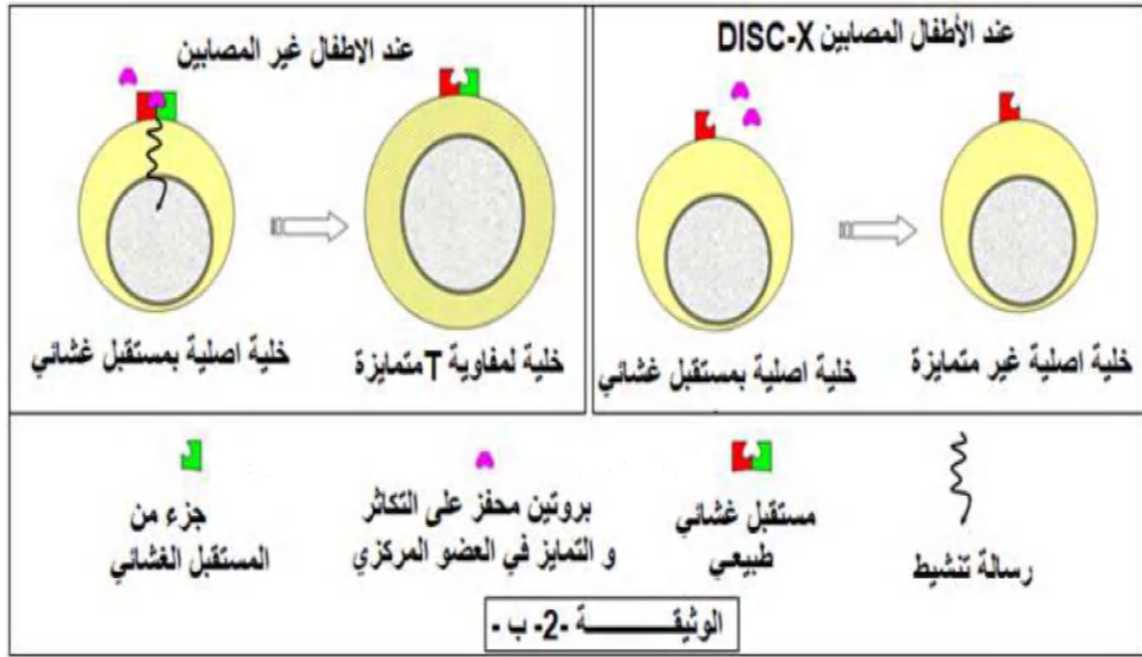
الأطفال غير المصابين، النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (2 - أ).

الأطفال غير المصابين	الأطفال المصابين بـ $\text{DISC-X}$	تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم
من 2000 إلى 4000	0	عدد اللمفاويات LT في كل ميكرو لتر
من 1000 إلى 2000	1250	عدد اللمفاويات LB في كل ميكرو لتر
أكبر من 400	0	الأجسام المضادة Ac (mg/dl)
الوثيقة (2 - أ)		

1- حل نتائج الجدول.

2- فسر ضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة.

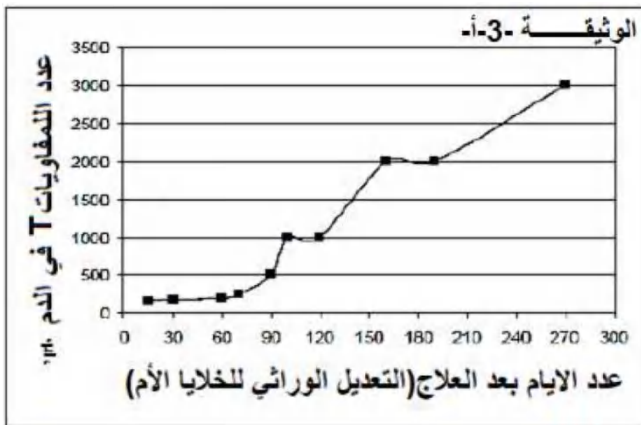
تمثل الوثيقة (2 - ب) مستقبلات غشائية عند الخلايا الأم المنتجة للخلايا للمفاوية LT المتواجدة في نقي العظام عند الأطفال المصابين والغير مصابين.



3- يبين باستغلال الوثيقة (2 - ب) سبب المرض DISC-X.

الجزء الثاني:

لعلاج الأطفال المصابين بهذا المرض تم الاعتماد على تقنية العلاج الوراثي (Thérapie génétique) لفترة زمنية تمتد إلى عدة أشهر، تتمثل في نقل المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين غشائي ضروري لتنشيط انقسام وتمايز اللمفاويات T



من خلايا أصلية (في نقي العظام). لهذا الغرض تم استخلاص خلايا أصلية للمفاويات T من نقي العظام للأطفال المصابين وحقنها بالمورثة السابقة ثم يعاد حقن هذه الخلايا المعدلة وراثيا للأطفال المصابين.

بعد ستة أشهر من إنهاء العلاج قيست كمية الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجن فقدرت بـ 323 (mg/dl) بعد 180 يوما من

العلاج. تمثل الوثيقة (3 - أ) النتائج المحصل عليها بعد العلاج الوراثي.

1- هل يمكن للعلاج المقترح من طرف الباحثين أن يصحح هذا المرض الوراثي؟ علل.

2- لاختبار مدى نجاعة العلاج نقوم بتلقيح الأطفال ضد بعض الأمراض مثل التوكسين الكزازي والديفتيري وفيروس شلل

الأطفال، النتائج مدونة في جدول الوثيقة (3 - ب).

كمية الأجسام المضادة ضد فيروس شلل الأطفال (UI/ml)	كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين الديفتيري (UI/ml)	كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين الكزازي (UI/ml)	
215	0.86	0.53	الأطفال المعالجين
أكبر من 80	أكبر من 0.2	أكبر من 0.2	الأطفال غير المصابين
الوثيقة (3 - ب)			

- ماذا تستنتج من تحليل نتائج الجدول؟

الجزء الثالث:

بين برسم تخطيطي تفسيري العلاقة بين اللقوايات (LT) والأجسام المضادة.

### التمرين التاسع والعشرون:

عملية التنفيذ هي المرحلة الحاسمة من الاستجابة المناعية ، تتحقق بعد سلسلة من المظاهر الخلوية التي تحدث على مستوى الأعضاء و الأنسجة اللقواوية المحيطة.

-I

أخذت خلايا لقواوية من طحال فأر عادي و وضعت في وسطين الأول يضاف إليه في كل مرة نوع من كريات الدم الحمراء والثاني يضاف إليه في كل مرة نوع من كريات الدم الحمراء التي تم تخريب الجزيئات الغليكو بروتينية الموجودة على سطح أغشيتها السيتوبلازمية.

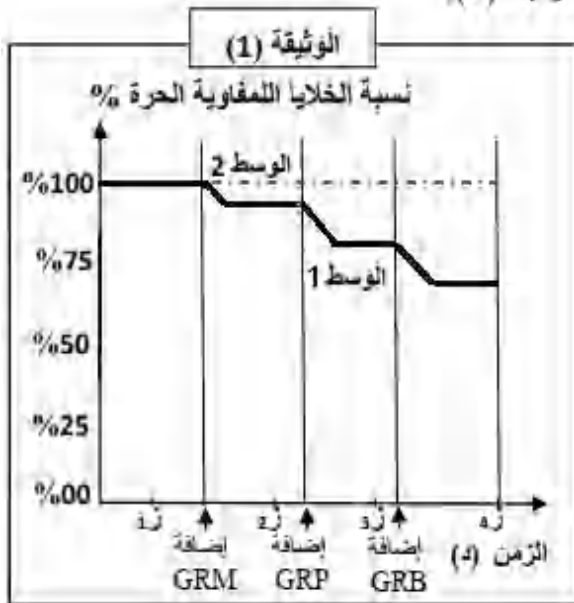
نتائج قياس نسبة الخلايا اللقواوية الحرة في الوسطين ممثلة في منحنى الوثيقة (1).

علما أن:

GRM: كريات الدم الحمراء للخروج.

GRP: كريات الدم الحمراء للنجاح..

GRB: كريات الدم الحمراء للبقر.



1- أ فسر منحنى تغيرات عدد الخلايا اللقواوية الحرة في الوسطين.

ب. قدم رسومات تخطيطية مبسطة تفسر من خلاله سبب تغير

عدد الخلايا اللقواوية الحرة خلال الأزمنة ز1، ز2 و ز3. في الوسط الأول.

2- إضافة كريات الدم الحمراء إلى الوسط الأول أدى إلى انطلاق

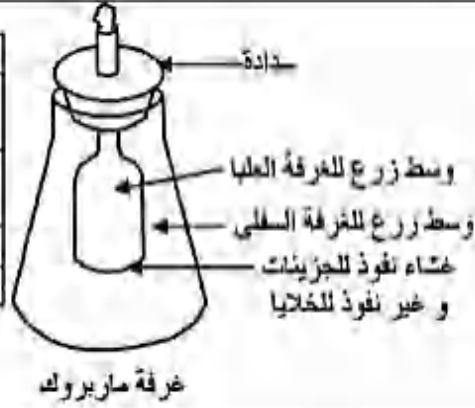
مرحلة أساسية في تنفيذ الاستجابة المناعية ذات وساطة خلطية.

- حدد ثم صف هذه المرحلة.

## -II-

يحقن قار بكرات دم حمراء للخروف GRM وبعد ثلاثة أيام نستخلص من طحاله خلايا لمفاوية LB ، LT. توضع الخلايا للمقاومة في الغرفة العليا أو السفلى للتركيب التجريبي المقترح سنة 1967 jhon martbrook خلال أربعة تجارب وخلال يومين كما هو مبين في الجدول الوثيقة (2).  
بعد ذلك يخضع وسط الزرع كل تجربة للتريش. يؤخذ المسائل الصافي من الراشح ليوضع في أوساط تحتوي على كريات دم حمراء للخروف GRM أو الدجاج GRP. النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (2).

التجربة 4	التجربة 3	التجربة 2	التجربة 1	
LB	لا يوجد	لا يوجد	لا يوجد	خلايا لمفاوية موضوعة في الغرفة العليا
LT	LB و LT	LT	LB	خلايا لمفاوية موضوعة في الغرفة السفلى
+++	+++	-	+	التراس GRM
-	-	-	-	GRP



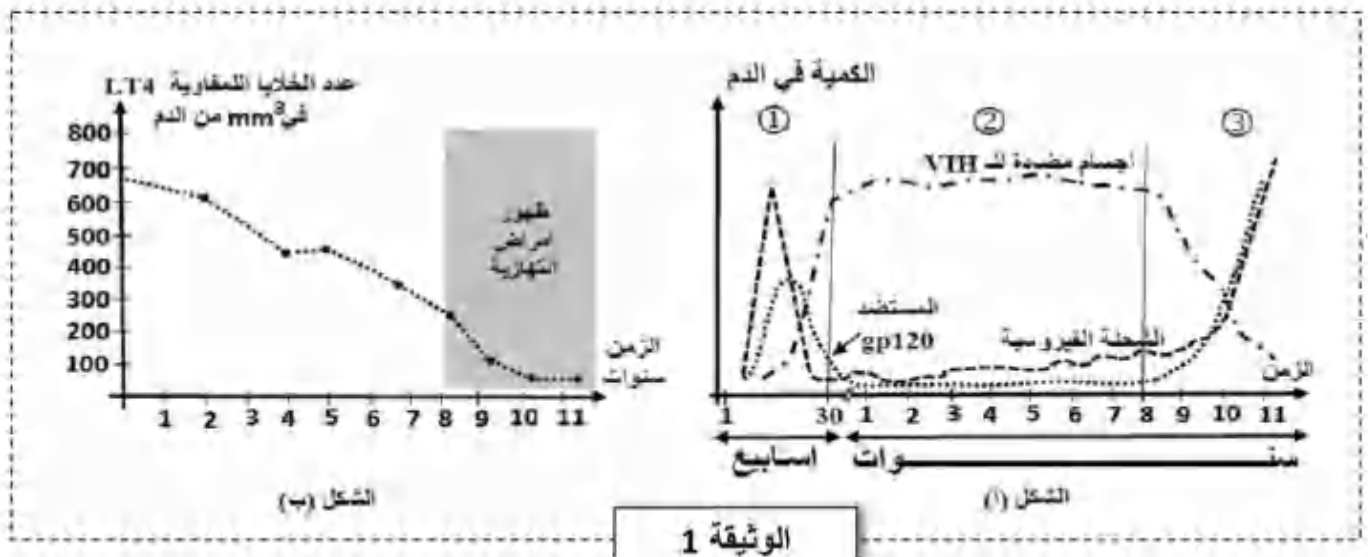
الوثيقة (2)

- 1- قسر النتائج المتحصل عليها في الأوساط التي تحتوي على كريات دم حمراء للخروف GRM.
- 2- علل النتيجة المتحصل عليها في الأوساط التي تحتوي على كريات دم حمراء للدجاج GRP .
- 3- تلعب البالعات الكبيرة دورا أساسيا قبل مرحلة التنقيذ وخلالها ، وضح ذلك.

## التمرين الثالثون:

تلعب البروتينات دورا محوريا في الدفاع عن الذات ، ولتوضيح ذلك نفتح عليه الدراسة التالية :

- I - لمعرفة كيفية تأثير فيروس VIH على الجهاز المناعي ، تمت متابعة تطور نسبة الببتيد المستضدي gp120 ، الأجسام المضادة ( anti-VIH ) ، الشحنة الفيروسية وعدد الخلايا للمقاوية LT4 عند شخص مصاب خلال مراحل تطور المرض





الوثيقة (2) الشكل (أ)

1- تمثل الوثيقة 1 النتائج المحصل عليها  
- حلل وفسر متحنى تغيرات نسبة كل من الأجسام المضادة وعند الخلايا LT4 وعلل ظهور الأمراض الإنتهازية خلال المرحلة الأخيرة .

2- وضح برسم تخطيطي المراحل الأخيرة للآلية المؤدية لإنخفاض الشحنة الفيروسية خلال المرحلة الأولى والثانية من الشكل (أ)  
II- يتعرض بعض الأشخاص عدة مرات لفيروس VIH ، رغم ذلك بقوا سالمين المصل لمعرفة سبب هذه المقاومة للمرض ، أجريت عدة أبحاث

تمحورت حول دراسة مورثة تشرف على تركيب بروتين غشائي لبعض الخلايا المناعية  
1- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 العلاقة بين VIH والخلايا المستهدفة  
- علل استهداف فيروس VIH بعض الخلايا المناعية ، موضحا مراحل استهدافها .

2- يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (2) تسلسل النيكلوتيدات للأليلين A و B للمورثة المشرفة على تركيب البروتين الغشائي CCR5

الأليل A وجزء من متعد البيبتيد الناتج.	
AGCTCT CAT TTT CCA TAC AGT CAG TAT CAA TTC IGG AAG AAT TTC CAG ACA]TTA AAGATA GTC.....	
Ser Ser His Phe Pro Tyr Ser Gln Tyr Gln Phe Trp Lys Asn Phe Gln Thr Leu Lys Ile Val.....353	
الأليل B وجزء من متعد البيبتيد الناتج.	
AGC TCT CAT TTT CCA TAC ATT AAA GAT AGT CAT CTG GGG.....	
Ser Ser His Phe Pro Tyr Ile Lys Asp Ser His Leu Gly.....205	الوثيقة (2) الشكل (ب)

- ما هي المعلومة التي تقدمها لك مقارنة تسلسل النيكلوتيدات للأليلين A و B اقترح فرضية تفسر من خلالها سبب مقاومة المرض عند بعض الأشخاص .

3- يمثل الجدول نتائج تجارب أجريت على مجموعة من الأفراد مختلفي النمط الوراثي ، تعرضوا لفيروس VIH  
- حلل نتائج الجدول ، هل تحققت الفرضية التي اقترحتها ، علل اجابتك

المجموع	عدد الأفراد		النمط الوراثي
	مصل سالب	مصل موجب	
1142	0	1142	متماثل الأليلات A/A
293	92	201	مختلف الأليلات B/A
20	20	0	متماثل الأليلات B/B

III- معتمد على معطيات التمرين ومستعينا بمعلوماتك لخص في نص علمي كيف يمكن أن تكون البروتينات سببا في انهيار النظام المناعي ، أو سببا في الغاية منه في حالة السيدا



**التمرين الأول:**

1) التعرف على مختلف الجزيئات السطحية هي:

- جزيئات (CMHII+CMHI) أو HLAI وHLAII
- المستقبلات الغشائية للقطعة الثابتة للجسم المضاد من المعقد المناعي.

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

- بلعمة المستضد
- تقديم الببتيد المستضدي: عرض الببتيد المستضدي مرتبطا بمعقد التوافق النسيجي (CMH)
- تثبيت المعقد المناعي (جسم مضاد - مستضد) وبلعمته (القضاء على المعقد المناعي بواسطة نهاية الجزء الثابت للجسم المضاد على مستقبلات نوعية في غشاء البالعة).

3) النص العلمي:

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

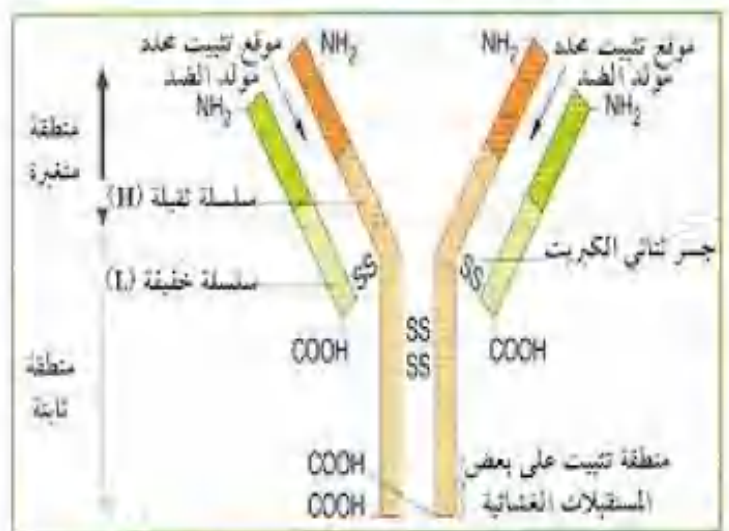
**التمرين الثاني:**

1- التعرف على العناصر و البيانات:

A- خلية لمفاوية LB      B- خلية بلازمية      C- جسم مضاد

1- ميتوكوندري، 2- جهاز غولجي، 3- هيولى، 4- غشاء هيولى، 5- شبكة هيولىة محببة، 6- خنواة

رسم تخطيطي بنية الجسم المضاد:



2- نص علمي: الأجسام المضادة هي عناصر دفاعية عند دخول جسم غريب الى العضوية لتساهم في الرد المناعي

الخطي، فما هي مراحل إنتاج هذه الجزيئات المناعية؟

-الأجسام المضادة هي جزيئات بروتينية تنتجها الخلايا البلازمية

-مصدر الخلايا البلازمية هي تمايز الخلايا للمفاوية LB

-تنشأ الخلايا LB بنفي العظام و تكسب كفاءتها المناعية به بتركيب مستقبل عشائي BCR هو عبارة عن جسم مضاد مثبت لتهاجر الى الأعضاء المحيطية (الطحال، العقد للمفاوية).

-عند دخول الجسم الغريب يتم النقاء الخلية للمفاوية LB التي مستقبلها العشائي يتكامل بنويها مع محدد المستضد فتتنشط هذه الخلايا المنفقات لتتكاثر ثم تتمايز الى خلايا بلازمية التي تنتج اجسام مضادة نوعية و مشابهة لل BCR الذي تعرف على المستضد.

-تشكل الأجسام المضادة معقد مع المستضد لتسهيل بلعمته و التخلص منه إنها المناعة النوعية ذات الوساطة الخلوية.

يساهم دخول المستضد في انتقاء الخلايا البائية التي ستمتاز الى خلايا بلازمية و التي تعتبر خلية افرزية

مفرزة للأجسام المضادة النوعية للمستضد الذي حرض على إنتاجها.

### التمرين الثالث:

- التعرف على البيئات المشار إليها بالاحرف :

ا	ب	ج	د	هـ	و
مستضد	محددات المستضد	جزيرة HLAII (الذات)	معقد الذات-اللاذات "HLAII-بيتيد مستضدي"	منطقة التعرف على البييد المستضدي	منطقة التعرف على HLAII

- التعرف على الخلايا :

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

- نص علمي واضح ومنظم :

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

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

- تقوم الخلايا العارضة (المكروفاج) بتثبيت وبلعمة المستضد وتفكيكه جزيئا يفعل انزيمات حالة الى ببييدات مستضدية التي ترتبط بجزيرة HLAII + ثم هجرة المعقد " بيتيد مستضدي - HLAII " الى سطح الخلية وعرضه للمفاويات LT4.
- تتعرف LT4 بفضل مستقبلها العشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد " بيتيد مستضدي - HLAII "

أثناء مرحلة التنشيط :

- تفرز الخلايا العارضة الانترلوكين 1 الذي ينشط LT4 المحسسة والتي بدورها تفرز الانترلوكين 2 الذي يشب على مستقبلات نوعية على اغشية LT4 فتتكاثر وتتمايز الى LT4 مساعدة (LTh) بدورها تفرز كميات معتبرة من الانترلوكين 2 الذي ينشط بقية للمفاويات النوعية (LB و LTS) المحسسة لتقس المستضد.

## التمرين الرابع:

1- أ/ البيانات المرقمة :

1. طبقتي فوسفوليبيد	2. بروتين سطحي داخلي	3. بروتين ضمني	4. غليكوبروتين	5. غليكوليبيد
6. بروتين سطحي خارجي	7. HLA II	8. HLA I	9. المؤثر (H) أو (O) قاعدة سكرية قليلة التعدد	10- المؤثر (D) المستضد (D)

- تحديد الطبيعة الكيميائية للعناصر : العناصر (7، 8، 9) هي غليكوبروتينات غشائية ،  
العنصر (10) : بروتين غشائي

ب/ تحديد الزمرة الدموية :  $O^{RH-}$  : التعليل : كرية الدم الحمراء تحمل على غشاءها المستضد (H) المعند للزمرة (O) و المستضد (D) المعند لعامل الريزوس .

## 2- النص العلمي

تحدد الذات بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد المحددة وراثيا و المحمولة على أغشية خلايا الجسم.

فكيف تتفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة بها ؟

تستطيع العضوية التمييز بين مكونات الذات و اللاذات من خلال مجموعة من الجزيئات الغشائية ذات الطبيعة

الغليكوبروتينية والتي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد و تتمثل في :

أ - نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي CMH هو جزء من التخييرة الوراثية تشرف مورثاته على إنتاج الجزيئات الغشائية (HLA) المحددة للذات حيث تصنف جزيئات الـ CMH إلى قسمين:

المنصف I: يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء (كل خلية ذات نواة).

المنصف II: يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB)

يملك كل فرد تركيبة خاصة من هذه الجزيئات يحددها التركيب الأليلي للمورثات المشفرة لهذه الجزيئات، تحدد هذه الجزيئات قبول الطعم من رفضه.

ب - مؤشرات الزمر الدموية و تتمثل في نظام الـ ABO و عامل الريزوس Rh

تتركب مؤشرات الزمر الدموية بتدخل أنزيمات مشفرة بمورثات، حيث يحدد الأنزيم نوع المؤثر الغشائي الذي يركب و منه نوع الزمرة الدموية ، و تتمثل هذه المؤشرات في :

المؤثر (A) المعند للزمرة A

المؤثر (B) المعند للزمرة B

المؤثر (H) المعند للزمرة O

المؤثر (D) المعند لعامل الريزوس حيث وجود المؤثر (D) يعني ان الزمرة  $Rh^+$  و غيابه يعني  $Rh^-$

تتفرد كل عضوية بهوية بيولوجية خاصة بها عن طريق الغليكوبروتينات الغشائية المتمثلة في جزيئات CMH ،

مؤشرات نظام ABO و عامل الريزوس Rh

**التمرين السادس:**

(1) - كتابة البيانات المرقمة من 01 إلى 06:

1: بروتين مستضدي، 2: مستضد، 3: معقد (CMHI - بيبتيدي مستضدي)

4: معقد (CMHII - بيبتيدي مستضدي) ، 5: LT8 ، 6: LT4

- التعرف على الخليتين:

الخلية (س): خلية مصابة (مستهدفة).

الخلية (ع): بلعمية أو بالعة كبيرة (ماكروفاغ أو CPA)

- التعرف على نمطي الاستجابة:

\* نمط الاستجابة (أ): استجابة مناعية ذات وساطة خلوية.

\* نمط الاستجابة (ب): استجابة مناعية ذات وساطة خلوية

(2) النص العلمي:

المعايير	
الموارد التي يتضمنها النص العلمي	<p>تركيب جزيئات CMHI على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة</p> <p>تقدم البروتينات الفيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية... على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة بجزيئات الـ CMHI إلى الخلايا LT8.</p> <p>تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية.</p> <p>بلعمة المستضد، هضمه جزئياً، تركيب جزيئات الـ CMHII.</p> <p>- يرتبط محدد المستضد بجزيئات CMHII على مستوى الليزوزوم</p> <p>- تقدم البيبتيدات مرتبطة بجزيئات CMHII إلى الخلايا LT4</p> <p>تنشيط الاستجابة المناعية ذات وساطة خلوية.</p>
الربط بين الموارد	<p>الربط بين نوع CMH و الخلايا المنشطة وطبيعة الاستجابة المناعية</p>
التنظيم والهيكلة	<p>مقدمة تتضمن مشكلات.</p> <p>يتسبب دخول مولد الضد في الخلايا المصابة أو في الخلايا العارضة في اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية.</p> <p>العرض يتضمن الموارد الأساسية</p> <p>الخاتمة: عرض البيبتيد المستضدي يحدد نمط الاستجابة المناعية التي تتضمن إقصاء المستضد.</p>

## التمرين السابع:

### 1- التعرف على البيئات:

- 1- مستضد. 2- خلية عارضة (بالغة كبيرة). 3- المعقد HLA-جينيدي مستضدي. 4- خلية LT8.  
5- خلية LT4. 6- خلية LB. 7- خلية بلازمية LBp. 8- اجسام مضادة. 9- خلية LTc.  
10- معقد مناعي. 11- خلية مصابة. 12- عملية البلعمة.

### - تسمية المراحل:

- (م1): مرحلة الانتقاء (التعرف) والتنشيط.  
(م2): مرحلة التكاثر والتمايز.  
(م3): مرحلة التنفيذ (الإقصاء).

### 2- نص علمي يوضح التعاون بين مختلف أنواع الخلايا المناعية عند دخول الاجسام الغريبة:

#### - مقدمة:

- تستطيع العضوية التمييز بين الذات واللذات بفضل خلايا لمفاوية متخصصة ذات كفاءة مناعية لها القدرة على احداث استجابة مناعية نوعية والقضاء على الاجسام الغريبة حيث يوجد تعاون بين اللمفاويات خلال مختلفة مراحل الاستجابة المناعية.

- ما هي آليات التعاون المناعي اثناء الاستجابة المناعية النوعية ؟

#### - العرض:

- تتعرف اللمفاويات على المستضد بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية التي تتكامل بنويها مع محدثات المستضد حيث تتعرف LT4 تعرفا مزدوجا مع الخلية العارضة (انتقاء تسيلة من LT4) لتكامل بنوي بين TCR ومحدد المستضد على HLA II، اما LT8 تتعرف تعرفا مزدوجا مع الخلية المصابة (انتقاء تسيلة من LT8) لتكامل بنوي بين TCR ومحدد المستضد المعروف على HLA I، بينما LB تتعرف مباشرة على المستضد الحر (انتقاء تسيلة من LB) نتيجة وجود تكامل بنوي بين BCR ومحدد المستضد.

- الخلايا اللمفاوية المنتقاة تقوم بتركيب مستقبلات غشائية خاصة بـ IL2 مما يسمح بتثبيت IL2 عليها وتحفيزها على التكاثر والتمايز حيث الخلايا LT4 تحفز بـ IL2 المفروز منها (تحفيز ذاتي) وبـ IL1 المفروز عن الخلية العارضة لتتشكل خلايا مساعدة LTh وبعضها لا تمايز وتشكل خلايا ذات ذاكرة LT4m، وتقوم الخلايا LTh بإفراز IL2 الذي يحفز الخلايا LB وLT8 المنتقاة على التكاثر والتمايز حيث تحفيز LT8 يسمح بتشكل خلايا لمفاوية سامة LTc وخلايا ذات ذاكرة LT8m، وتحفيز LB يسمح بتشكل خلايا بلازمية LBp وخلايا ذات ذاكرة LBm.

- الخلايا ذات ذاكرة تتدخل عند دخول نفس المستضد مرة أخرى وتسمح بحديث استجابة مناعية ثانوية قوية وسريعة. تقوم الخلايا البلازمية LBp بإفراز اجسام مضادة ترتبط نوعيا مع المستضد الذي حرض انتاجها لتشكل معقدات مناعية تعمل على ابطال مفعول المستضد ومنع تكاثره وانتشاره مما يسهل عمل البالعات التي تقوم ببلعمة المعقدات المناعية والتخلص منها (5 مراحل للبلعمة: تثبيت، احاطة، اقتصاص، هضم، اطراح). (استجابة مناعية خلطية).  
- تقوم الخلايا السامة LTc بالتعرف مع الخلايا المصابة تعرفا مزدوجا مما يحفزها على افراز جزيئات البرفورين التي تشكل ثقب تفرغ تسمح بتخول الماء والشوارد وتسبب صدمة خلوية وتخریب الخلية المصابة ثم تقوم البالعات ببلعمة بقايا الخلايا المخربة (استجابة مناعية خلوية).

#### - خاتمة:

- تلعب الخلايا للمقاومة LB وLT دورا هاما في جميع مراحل الاستجابة المناعية النوعية حيث يحدث تعاون مناعي وظيفي بينها يسمح بالتعرف على المستضدات الغريبة ثم تحفيز هذه اللمفاويات على التكاثر والتمايز لإنتاج عناصر دفاعية تساهم في القضاء على المستضد.

## التمرين الثامن:

العناصر	التسمية	طبيعتها	نوع الجزيئات المحمولة على أغشية الخلايا
1-	قطب محب للماء أو (طبقة فوسفوليبيد خارجية)	//	//
2-	قطب كاره للماء (منطقة بروتين)	//	//
3-	قطب محب للماء أو (طبقة فوسفوليبيد داخلية)	//	//
4-	موقع تجمت محمد المستضد (عرضة)	//	//
5-	سلاسل سكرية (قليلة العدد)	//	//
أ-	مؤشر الزمر الدموية (A- B- O)	غليكوبروتين	محمولة على أغشية كريات الدم الحمراء
ب-	مؤشر الغلوس (D)	غشائية	محمولة على أغشية كريات الدم الحمراء
ج-	مؤشر CMH <sub>I</sub>	غليكوبروتين	كل الخلايا ذات التواتر مثل الخلايا العصبية
د-	مؤشر CMH <sub>II</sub>	غليكوبروتين	البهيميات و الخلايا اللعابية LB

- العنصر العلمي :

**المقدمة :** تتميز العضوية بقدرتها التمييز الذات عن اللاذات و هذا لامتلاكها جزيئات على سطح أغشيتها تلعب دور مؤشرات غشائية ، من بين هذه المؤشرات مؤشرات الزمر الدموية

( مؤشر الزمرة (A) و (B) و (AB) و (O) )

**المشكلة :** ما الذي يجعل هذه المؤشرات محددة عند البشر و واسعة الانتشار ؟

**العرض :**

- كل الجزيئات المميزة للزمر الدموية ذات طبيعة غليكوبروتينية .
- تشترك في جزء بروتيني و جزء قاعدي سكري قليل التعدد مشكلا المؤشر (المستضد) H .
- تختلف النهاية السكرية من مؤشر إلى آخر حيث تجد :-
- الزمرة (O) يميزها المؤشر H (لوجود جزيئة سكرية قاعدية فقط )
- الزمرة (A) يميزها المؤشر (A) - الزمرة (B) يميزها المؤشر (B)
- الزمرة (AB) يميزها المؤشران معا A و B
- تعود محدوديتها لأن الذي يشفر للمؤشرات الغشائية في نظام ABO مورثة عند الانسان تظهر ب 3 آليات هي ( I<sup>A</sup> و I<sup>B</sup> و I<sup>O</sup> ) يحمل كل فرد منها آللين فقط ،
- يشفر الأليل (I<sup>A</sup>) إلى انزيم (A) يعمل على ربط سكر بسيط على المستضد H مشكلا المؤشر (A) على سطح (ك ، د ، ج) من الزمرة A .
- يشفر الأليل (I<sup>B</sup>) إلى انزيم (B) يعمل على ربط سكر بسيط على المستضد H مشكلا المؤشر (B) على سطح (ك ، د ، خ) من الزمرة B .
- بينما في وجود الأليلين (A) و (B) معا (ليس بينهما سيادة) يعمل الأنزيمين A و B لتشكيل المؤشرين A و B على سطح الكريات الحمراء من الزمرة AB
- الأليل I<sup>O</sup> ينتج ببق المستضد H دون إضافة مما يؤدي إلى ظهور المؤشر H على سطح الكريات الحمراء من الزمرة (O) .

**الخلاصة :**

يفود اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام ABO إلى اختلاف النمط الوراثي و اختلاف الآليات المحددة ب 3 أنواع عند البشر التي تشفر إلى إنزيمات محددة تشرف على بناء هذه المورثات للأنواع 4 من الزمر الدموية على سطح أغشية كريات الدم الحمراء .

## التمرين التاسع:

تسمية السائل مع تحديد دور كل منها:

1- **HLAI**: محدد للذات يتواجد عند جميع الخلايا التي لها نواة، تعرض عليه الخلية المصابة ببتيد المستضدات داخلية المنشأ.

2- **BCR** (جسيم مضاد مثبت): يتكامل بنويًا مع محددات المستضدات المنحلة أثناء مرحلة التعرف (التعرف المباشر).

3- **مستند H** قاعدة بكرية أولية قليلة العدد: مشتركة عند جميع كريات الدم الحمراء، تساهم في تحديد الزمر الدموية (A, B, AB, O) وهذا حسب وجود أو غياب السكر السادس ونوعه.

4- **أجسام مضادة حرة**: تشكيل معقدات مناعية مع محددات المستضدات المنحلة لإبطال مفعوله....

5- **HLAII**: محدد ذات يتواجد عند بعض الخلايا المناعية (البالعات و LB) تعرض عليه ببتيد المستضدات خارجية المنشأ.

التعرف على الخلايا (A و B) والمضاد:

الخلية: خلية لمفاوية LB: يوجد على سطح غشاءها جزيئات HLAI, HLAII ومستقبلات غشائية نوعية عبارة عن أجسام مضادة مثبتة (BCR).

الخلية: كرية دم حمراء ذات زمرة AB+: يوجد على سطحها المستضدين الغشائيين A و B لنظام ABO والبروتين D لعامل الريزوس.

إعداد النمط الوراثي للشخص صاحب العينة:

الاحتمال (1) للنمط الوراثي للخلية	الاحتمال (2) للنمط الوراثي للخلية
$A_{20}C_7B_{19}DR_{45}DQ_2DP_6 / A / D$	$A_{20}C_7B_{19}DR_{45}DQ_2DP_6 / A / D$
$A_{11}C_2B_{48}DR_{16}DQ_5DP_1 / B / D$	$A_{11}C_2B_{48}DR_{16}DQ_5DP_1 / B / d$

النقص العلمي:

- للبروتينات دور هام في تحديد هوية بيولوجية يتميز بها كل فرد عن غيره، كما أن دخول أي جسم للعضوية لا يتوافق معها في الهوية المحددة تتدخل من أجل القضاء عليه بغرض حماية العضوية، فكيف تساهم هذه البروتينات في تحديد ذات كل فرد على حدى والدفاع عنها ضد كل ما هو لاذات؟
- تحمل خلايا عضوية كل فرد على سطح أغشيتها جزيئات غليكوبروتينية وهي محددة وراثيًا، وتتمثل مؤشرات الذات في نظام HLA بصنفيّة، نظام ABO وعامل ريّزوس؛
- HLAI يتواجد على أسطح جميع الخلايا ذات النواة، بينما HLAII يتواجد على سطح بعض الخلايا المناعية (LB) والبالعات)

- تشرف على هذه الجزئيات مورثات متعددة محمولة على الصبغي 6 ، حيث نجد المورثات B ، C ، A تشفر للـ HLAI والمورثات DR ، DQ ، DP تشفر للـ HLAII ، تمتاز كل مورثة بتنوع أليلاتها مع غياب الميادة بينها وهذه تنوع التراكيب الأليلية للعرد وتنوع الجزئيات العشائية مما يؤدي إلى تميز كل فرد بصنفتين محددتين من HLA على سطح خلاياه واختلفهم من شخص لآخر ما عدا عند التوائم الحقيقيين.
- يوجد على سطح الخلايا التي ليس لها نواة وهي ك د ح جزئيات غليكوبروتينية أخرى تعتبر محدداتها وهي مؤثرات الرمز الدموية لنظام ABO وتتمثل في المستضدات العشائية A ، B ، O ، تختلف فيما بينها في إضافة الجزئة السكرية السادسة للمستضد H أو غيابها، إذ يتم هذا بتدخل إنزيمات تشفر لها المورثة I المحمولة على الصبغي 9 والتي بها 3 أليلات : A و B سائدين ينتج عنهما الأنتزيمين A و B على التوالي، بينما الأليل O ينتج عنه بروتين غير وظيفي.
- الإنزيم A يربط الجزئة GALNAG مع المستضد H مما يعطي الزمرة A ، الإنزيم B يربط الجزئة GAL مع المستضد H مما يعطي الزمرة B ، وجود الإنزيمين A و B يعطي الزمرة AB.
- البروتين غير الوظيفي لا يربط أي جزئة مع المستضد H وهذا ما يعطي الزمرة O.
- كما يوجد مورثة محمولة على الصبغي 1 تشفر لبروتين D والذي وجوده يحدد عامل الريزوس الموجب وغيابه يحدد عامل الريزوس السالب.
- أي اختلاف في هذه الجزئيات فهو لآذات ويؤدي إلى توليد استجابة مناعية حيث تتعرف لمة من LB تعرفا مباشرا على محدد المستضد عن طريق التكامل البنيوي النوعي بين BCR المحصول على سطح أغشيتها ومحددات المستضد فتصبح محسسة منشطة ثم تتكاثر وتتمايز إلى خلايا بالازمية مغررة لأجسام مضادة حرة لها نفس بنية BCR ، ترتبط الأجسام المضادة مع محددات المستضد التي حرضت على إنتاجها وفق التكامل البنيوي النوعي مشكلة معقدات مناعية تبطل مفعول المستضد وتمنع انتشاره وتسهل القضاء عليه بتدخل البالعات (عملية البلعمة).
- تحدد الهوية البيولوجية لكل فرد وراثيا معطية جزئيات غليكوبروتينية تعرف بمؤشرات الذات الممثلة في CMH بصنفيه، نظام ABO وعامل الريزوس أي جسم يختلف في هذه المؤشرات يعبر لآذات ويحرض استجابة مناعية انطلاقا من مرحلة تعرف LB بواسطة BCR وصولا إلى تشكل معقدات مناعية بين الأجسام المضادة ومحددات المستضد وبالتالي تسهيل الإقصاء.

## التمرين العاشر:

1. تسمية البيانات في الشكل (أ) ومراحل الشكل (ب):

1	Gp 120	4	كبيدة داخلية P24	م 1	م الإصابة الأولية
2	Gp 41	5	غشاء فوسفوليبيدي	م 2	م الإصابة دون أعراض
3	إنزيم النسخ العكسي	6	ARN فيروسي	م 3	مرحلة السيدا

الإصابة الأولية	تدوم عدة أسابيع. زيادة سريعة لشحنة الفيروس يرافقها تناقص في عدد LT4 في نهايتها تتناقص شحنة الفيروس ويزداد عدد LT4 بسبب ظهور LTc و Ac.
الإصابة دون أعراض	تدوم عدة سنوات ثبات في سرعة تكاثر الفيروس وزيادة في عدد LT4 لزيادة افراز Ac والـLTc تنتهي بزيادة شحنة الفيروس وتناقص عدد LT4
مرحلة السيدا	تناقص حاد في عدد LT4 يرافقها تزايد رهيب في شحنة الفيروس يؤدي غياب الأجسام المضادة والخلايا السامة الى ظهور الأمراض الانتهازية.

## كتابة النص العلمي:

**المقدمة:** VIH فيروس يهاجم اللسفاويات LT4 والبالعات ويتسبب في فقدان المناعة المكتسبة. تلعب البروتينات دورا أساسيا في ارتباطه مع هذه الخلايا كما تتدخل في تحريض الاستجابة المناعية ضده.

ككيف يكون للبروتينات دور في الإصابة بالفيروس ودور في محاربتة؟

**العرض:** البروتينات التي تسمح للفيروس بالارتباط واصابة الخلايا: **Gp120**، مؤشر **CD4** والإنزيمات التي يستعملها الفيروس في اختراق الغشاء الهولي للخلية المستهدفة. انزيم النسخ العكسي الذي يشكل سلسلتا ADN انطلاقا من جزيئتي الـARN الفيروسي انزيم الانتغراز الذي يدمج الـADN الفيروسي في صبغيات الخلية المصابة.

تستعمل الخلية المستهدفة جزئات الـ**HLA1** في عرض محددات الفيروس لتتعرف عليها خلايا **LT8** الناضجة عن طريق **TCR** ومؤشر **CD8**.

كما تستطيع خلايا **LB** التعرف مباشرة على بروتينات **GP120** الحرة عن طريق **BCR** خلايا **LT4** غير المصابة تتحسس بالتعرف للمزدوج على محددات الفيروس المعروضة على **HLA2** المحمول على أغشية البالعات.

تحفز الخلايا المحسنة (**LT8/LB**) بواسطة الـ**انترلوكين** المقرز من طرف **LTh** لتتمايز إلى بلازيمات وخلايا سمية **LTc**

تعمل **LTc** الناتجة عن تمايز **LT8** المحسنة على افراز أنزيم الغرانزيم الذي يفكك صبغيات الخلية المصابة وبروتين البرفورين الذي يتسبب في انفجار الخلية المصابة بالصدمة الحلولية.

الأجسام المضادة المفرزة من طرف البلازيمات تعمل على تثبيت البروتينات الحرة ليتم اقصاؤها نهائيا بالبلعمة.

## الخاتمة:

## التمرين الحادي عشر:

1 - المعلومات المستخلصة من الوثيقة (1):

- فيروس الزكام فيروس راجع لأن مجموعته الوراثي ARN  
- محدداته الغشائية: N, H.

2 - تفسير النتائج التجريبية:

ت 1: تكاثر الفيروس يدل على عدم حدوث استجابة مناعية بسبب غياب LT لغياب التيموس.

ت 2: عدم تكاثر الفيروس بسبب تشكل معقدات مناعية لوجود أضداد في المصل وعدم احتقانها لغياب LT بسبب غياب التيموس.

ت 3: اختفاء الفيروس يدل على حدوث استجابة مناعية نوعية خلوية لوجود LT (رغم غياب LB)

1(II) - الخلية (X) هي: LTc

شروط عملها: تهاجم LTc الخلايا الذاتية المصابة بنفس الفيروس النوعية له.

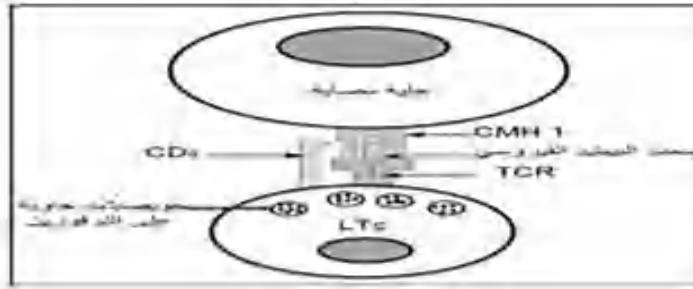
الآلية:

- تتعرف LTc على الخلية المصابة لتكامل مستقبلها الغشائي (TCR) و المؤشر CD8 مع محدد الببتيد الفيروسي المرتبط مع CMH I

- يثير التماس إفراز LTc بروتين البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة

- يخرب البرفورين غشاء الخلية المصابة بتشكيل ثقب مؤديا إلى انحلالها بصدمة حلوية .

2 - الرسم التخطيطي:



3 - تفسير نتائج الوثيقة (2):

من لحظة الإصابة إلى الأسبوع الأول: ثبات كمية الانترلوكين تعود إلى عدم إفرازه بسبب حدوث مرحلة التحسيس [دخول المستضد / بلعمة / عرض وتقديم المحدد الببتيدي للخلايا LTc].

بعد الأسبوع الأول: تزداد كمية الانترلوكين بسبب إفرازها من طرف المحسسة LTc.

**التمرين الثاني عشر:****الجزء الأول :****1- المقارن بين المواقع الثلاث :**

تمثل الوثيقة رسم تخطيطي لشريط التجريب (TEST TROD) و مكونات مواقعه الثلاث

تحتوي المواقع الثلاث على أجسام مضادة حيث :

يحتوي موقع الإيداع على النوع الأول من الأجسام المضادة مرتبط بمقلور ضد الإنفلونزا حرة أما موقع (مكان) الاختبار يحتوي على النوع الثاني من الأجسام المضادة ضد الإنفلونزا لكن مثبتة كما أنّ موقع التحكم و التأكد فإنه يحتوى على النوع الثالث من الأجسام المضادة المثبتة ضد الأجسام المضادة الحرة كما تختلف الأجسام المضادة في بنية موقع التثبيت.

**الإستنتاج :** يحتوي شريط الاختبار على 3 أنواع من الأجسام المضادة.

**الفرضية :**

- بما أنّ شريط الاختبار يحتوي على أجسام مضادة فإن مبدأ عمله يتمثل في البحث عن محددات المستضد عن طريق تشكيل معقدات مناعية مع المستضد (الإنفلونزا) إن وجدت في مخاط أو لعاب الشخص الخاضع للفحص.

**الجزء الثاني :****1- شرح مختلف الظواهر التي تحدث في كل جزء من أجزاء الشريط:**

عند وضع عينة من الشخص المصاب في نقطة الإيداع فإننا نلاحظ تشكل معقدات مناعية بين الأجسام المضادة الحرة المقلورة و المستضد (فيروس الزكام) حيث ترتبط به بواسطة محدد المستضد من النوع b (السلسلة الغشائية b).

تهاجر المعقدات المناعية نحو الموقع T موقع الاختبار أين ترتبط هذه الأخيرة بالنوع الثاني للجسم المضاد المثبت لكن هذه المرة بالمستضد الغشائي من النوع a (السلسلة الغشائية a) للإنفلونزا

تكمل المعقدات المناعية الحرة و التي لم ترتبط الهجرة نحو الموقع (C) اين يتم تثبيتها بارتباطها بالجزء الثابت للجسم المضاد ضد الإنفلونزا مع آخر مثبت.

**2- نعم وافقت المعلومات الواردة في الوثيقة (2) الفرضية المقترحة.**

**التعليل :** تشكلت معقدات مناعية في المواقع الثلاث و لذلك لوجود الإنفلونزا (المستضد) حيث تمت هذه العملية بالتكامل البنوي بين موقع تثبيت الأجسام المضادة و المستضدات الغشائية a و b .

## 3 - تحديد الشخص المصاب و السليم :

- الشكل (أ) :شخص مصاب.

نلاحظ ظهور شريط أسود في الموقع (T) راجع الى تجمع اللّطخات السوداء (نتيجة تفاعل لوني) المرتبطة بالأجسام المضادة المفلورة و المشكلة للمعقدات المناعية و المرتبطة مع السلسلة b للإنفلونزا حيث تم تثبيت هذه الأخيرة بارتباط الجسم المضاد المثبت مع المستضد لكن هذه المرة مع المستضد الغشائي من النوع a و منه فإن وجود فيروس الإنفلونزا في مخاط الشخص

(أ) هو أساس تشكل و تجمع المعقدات المناعية و بالتالي ظهور الأشرطة

السوداء في موقع الإختبار.

- الشخص (ب) :شخص سليم

غياب الشريط الأسود في الموقع (T) راجع لغياب أي تفاعل لوني حاصل و بالتالي عدم تثبيت العقيدات المناعية ذات الأجسام المضادة المفلورة و المهاجرة من نقطة الإيداع بسبب عدم تشكلها أصلا لغياب الإنفلونزا في عينة اللعاب أو المخاط المأخوذة من الشخص (ب) و بالتالي فهو سليم.

وجود شريط أسود في الموقع (C) راجع هو الآخر لتجمع اللّطخات السوداء (نتيجة تفاعل لوني) بسبب تثبيت الأجسام المضادة المفلورة من الجزء الثابتة مع النوع الثالث من الأجسام المضادة (أجسام مضادة ضد الأجسام المضادة الحرة) هذا التفاعل فقط من أجل التأكد من هجرة الأجسام المضادة الحرة من موقع إيداع العينة و بالتالي فإنّ شريط تجريب فعّال و غير مخرب.

## التمرين الثالث عشر:

شرح تماثل الشخص (X) للشقاء مقارنة بالشخص (Y):

من الوثيقة 1:

عند الشخص (X)، نلاحظ بعد الإصابة بالفيروس HBV ظهور الغلوبولينات المناعية ضد الفيروس HBV في اليوم السابع بعد الإصابة، وتزايدها لتبلغ قيمة أعظمية في اليوم 14، ثم تتناقص إلى أن تقارب الانعدام مما يدل على حدوث استجابة مناعية نوعية خلطية ضد الفيروس HBV.

بينما عند الشخص (Y)، نلاحظ بعد الإصابة بنفس الفيروس انعدام تركيز الغلوبولينات المناعية ضد الفيروس HBV، مما يدل على عدم حدوث الاستجابة المناعية ضد الفيروس HBV.

من الوثيقة 2:

نلاحظ أن عدد LB وLT طبيعي عند الشخص (X) مما يدل على حدوث انتقال تسليمة من LB بعد التعرف على المستضد الفيروسي HBV وتكاثر ثم تشكلت لمة من LB لتحدث استجابة مناعية خلطية ضد HBV، أما عند الشخص (Y) فعدد LB منخفض مقارنة مع الشاهد وعدد LT طبيعي، نتج عنه عدم التعرف على المستضد الفيروسي HBV.

العلاج المقترح:

حقن الشخص (Y) بغلوبولينات مناعية (أجسام مضادة) ضد الفيروس HBV مصدر ودور 3 أنواع من البروتينات المتدخلة في هذا النمط من الاستجابة المناعية:

نوع البروتين	المصدر	الدور
المستقبلات الغشائية BCR	طلية LB	التعرف
أنتيرلوكين 2	LTh	التحفيز
أجسام مضادة	بالاسموسيت	تشكيل المعقد المناعي، وإبطال مفعول المستضد

تفسير النتائج التخريبية:

الوسط 1: نلاحظ تخريب الخلية المصابة من طرف LTC.

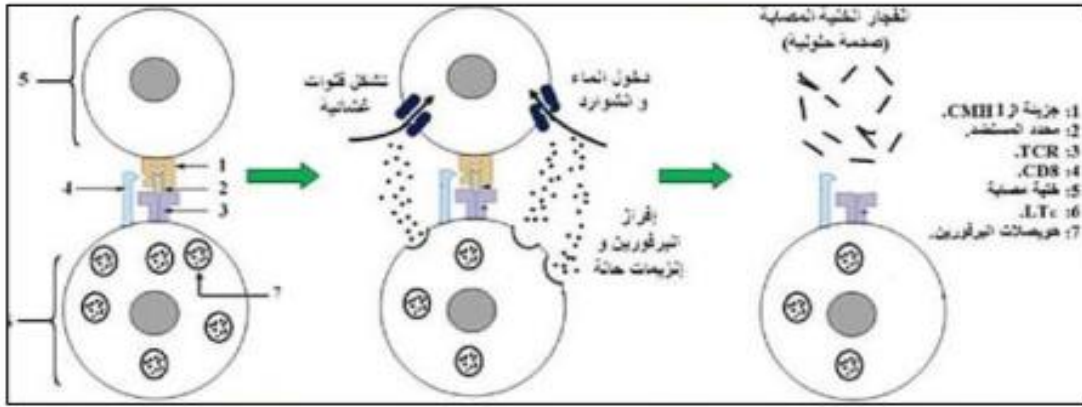
أي حدث التعرف المزدوج على البيئيد المستضدي المعروض على CMHI لأن الخلايا الكبدية مصابة، فتخرب من طرف LTC بواسطة اليرفورين

الوسط 2: نلاحظ عدم تخريب الخلية المصابة للشخص B من طرف LTC رغم إصابتها بنفس الفيروس HBV. ويعود ذلك لعدم حدوث التعرف المزدوج بسبب عدم تماثل CMHI (اللاذات)

الوسط 3: نلاحظ عدم تخريب الخلية السليمة (غير مصابة) من طرف LTC. يعود ذلك لغياب البيئيد المستضدي كون الخلية غير مصابة.

استنتاج شروط تخريب الخلايا المصابة ب HBV:

- أن تكون الخلية مصابة
- أن تكون الخلية المصابة من نفس المستضد الذي حفر على إنتاج LTC.
- أن تكون الخلية المصابة من نفس CMH (من الذات).



رسم تخطيطي وظيفي لآلية تخريب الخلايا المصابة من طرف Ltc

## التمرين الرابع عشر:

## الجزء الأول:

## (1) التعرف على الخلايا مع ذكر الأسس المعتمدة:

الأسس المعتمدة	الخلية
تتعرف على محدد المستضد المعروض على CMH II للبالعات الكبيرة.	س: LT <sub>4</sub> .
تتعرف على محدد المستضد المعروض على CMH I للخلايا المصابة.	ع: LT <sub>8</sub> .
تتعرف على المستضد مباشرة بواسطة مستقبلها الغشائي BCR.	ص: LB.
تبتلع المستضد وتعرض محدداته على CMH.	ل: خلية بالعة.

## (2) استنتاج العلاقة الوظيفية:

- تحسيس البالعة الكبيرة الخلية LT<sub>4</sub> بعرض محدد المستضد مرتبطا بـ CMH II.
- إفراز البالعة الكبيرة IL1 لتنشيط الـ LT<sub>4</sub>.

## الجزء الثاني:

## (1) أ) تحليل مقارن للمنحنيات المتحصل عليها في كل غرفة:

- تمثل المنحنيات تغيرات كمية كل من الأجسام المضادة، البرفورين، ADN الخلوي وADN الفيروسي على مستوى كل من الغرفتين (1) و (3) بدلالة الزمن (الأيام) حيث نلاحظ:
- تزايد كمية ADN الفيروسي في الغرفة (1) ثم يبدأ في التناقص. في حين يستمر هذا التزايد في الغرفة (3) دون أن ينخفض.
- تزايد كمية ADN الخلوي في الغرفة (1) ثم تثبت في حين لا تزايد الكمية في الغرفة (3).
- تزايد كمية كل من الاجسام المضادة في الغرفة (1) ثم تبدأ في تتناقص تدريجياً، في حين تبقى شبه معدومة في الغرفة (3).
- تزايد كمية البرفورين في الغرفة (1) ثم تبدأ في تتناقص تدريجياً، في حين تبقى معدومة في الغرفة (3).

**(ب) تفسير النتائج المحصل عليها:**

يرجع تزايد كمية ADN الخلوي في الغرفة 1 إلى تضاعف ADN نتيجة تكاثر الخلايا المناعية LB و LT8 المحسستين والمحفزة بواسطة IL2 الذي أفرزته LTh في الغرفة 2 والذي انتقل عبر الغشاء النفوذ إلى الغرفة 1 ، مما أدى إلى تمايز من جهة LB إلى بلاسموسيت المنتجة للأجسام المضادة والذي يفسر ارتفاع كمية Ig في الوسط ، ومن جهة أخرى تمايز LT8 إلى LTC المفرزة للبرفورين والذي يفسر ارتفاع كميته في الوسط

يرجع تناقص كمية ADN الفيروسي إلى التدخل كل من الأجسام المضادة مشكلة معقدات مناعية مع الفيروس والذي يؤدي إلى تثبيط تكاثره وانتشاره وتدخل LTC عن طريق البرفورين إلى تخريب الخلايا المصابة يرجع استمرار تزايد كمية ADN الفيروسي في الغرفة 3 إلى تكاثر الفيروس نتيجة عدم تدخل الخلايا المناعية المنفذة لعدم انتقال IL2 إلى الغرفة 3 عبر الغشاء غير النفوذ للجزيئات

**النص العلمي: يتطرق المترشح إلى:**

- مرحلة الانتخاب اللممي والتثبيط ثم التكاثر والتمايز:

تدخل TCR - BCR - LT4 - CD8 - CD4 - LT8 - CMH - IL2 - مستقبل ال IL2

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

## التمرين الخامس عشر:

### الجزء الأول:

#### 1- تحليل النتائج المحصل عليها:

- بالنسبة لأعراض الاستجابة الالتهابية:  
تزايد أهميتها مباشرة بعد الإصابة لتصل قيمة قصوى، لتتخفف بعد ذلك إلى أن تختفي في اليوم التاسع.
- بالنسبة لتركيز الفيروس في الدم:  
يرتفع بشكل سريع ليصل قيمة قصوى في اليوم الثاني، و يبقى 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 الأجسام المضادة متعدما، و ابتداءا من هذا اليوم بدأ في الارتفاع تدريجيا.
- الاستنتاج:  
الاستجابة المناعية: نوعية ذات وساطة خلوية .

### الجزء الثاني:

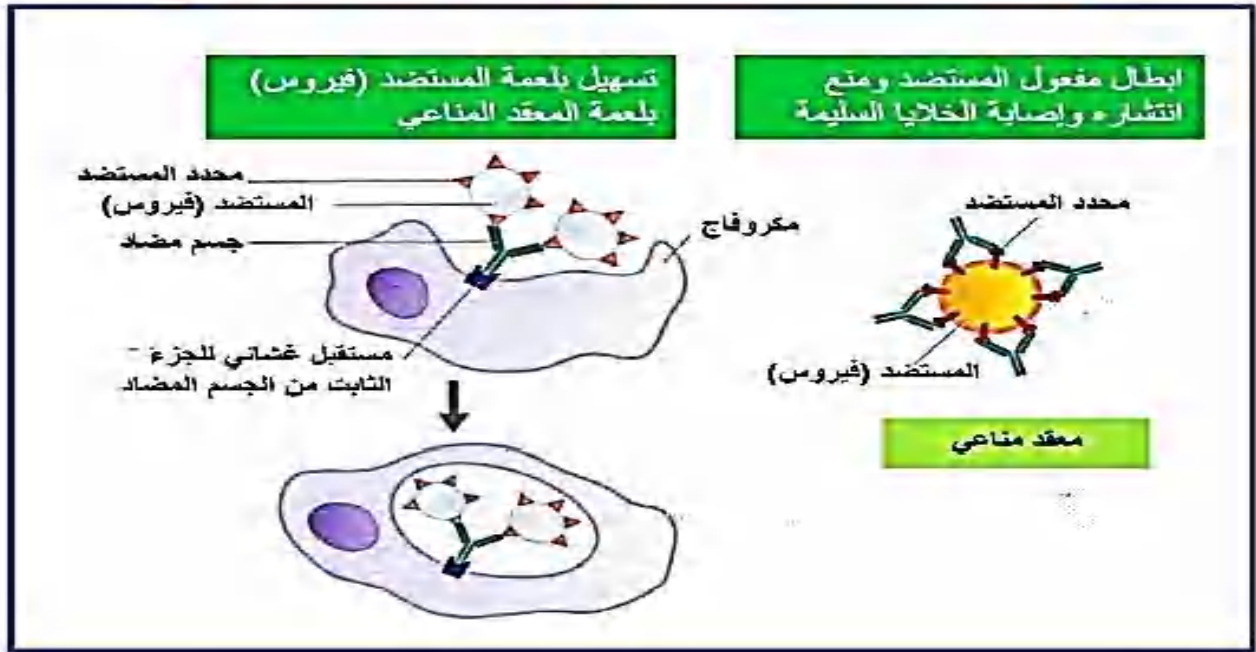
#### 1 - تبين العلاقة:

- في البداية عندما كان عدد اللقائيات LTC جد منخفض كان تركيز الفيروسات في الدم في قيمة قصوى. التزايد التدريجي لعدد اللقائيات LTC يؤدي إلى انخفاض تركيز الفيروسات في الدم. يتناقص عدد اللقائيات LTC على إثر انخفاض تركيز الفيروسات في الدم.
- نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في إقصاء فيروس الزكام من الجسم:  
استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية.
- التعليل: لأنها تتم بواسطة اللقائيات T القاتلة (LTC).

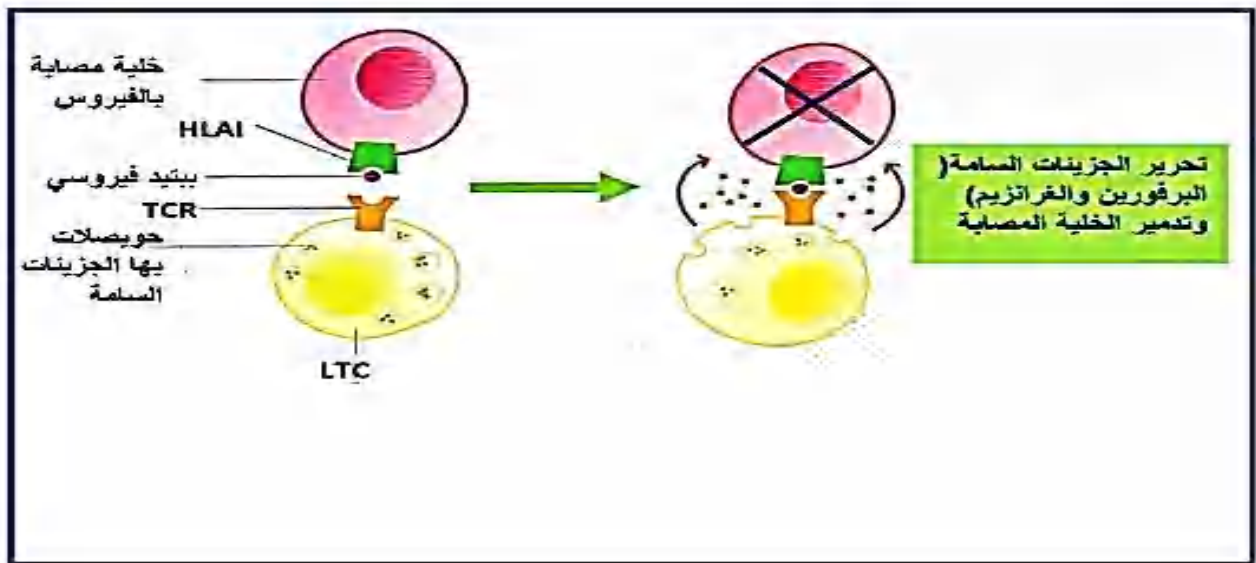
#### 2 تفسير مساهمة الأجسام المضادة و اللقائيات LTC في القضاء على فيروس الزكام:

- ترتبط الأجسام المضادة نوعيا بالفيروسات التي حرضت على إنتاجها لتشكل معقد مناعي تمنع تأثير هذه الفيروسات ( إبطال مفعوله المرضي ) وتسهيل بلعمتها.
- تتعرف LTC بواسطة مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد HLA I البيبتيد المستضدي-الفيروسى ، للخلية المصابة وتفرز البروفيرين و(الغرنازيم)
- يشكل البروفيرين قنوات في غشاء الخلية المصابة (بينما يعمل إنزيم الغرنازيم على تفكيك ADN الخلية المصابة).
- تسمح - قنوات البروفيرين بدخول الماء و الشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخریبها،

## كيفية تدخل الاجسام المضادة في القضاء على فيروس



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



## التمرين السادس عشر:

### الجزء الأول:

#### 1 - شرح آلية السمية الخلوية للمفاويات TC:

- ↪ تثبت الخلية LTC على الخلية النصابة بقصل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنويبا مع السعد "HLAI - الببتيد المستضدي" (إذن فهي تتعرف تعرفا مزدوجا على HLAII والببتيد المستضدي في نفس الوقت).
- ↪ تحتوي الخلية LTC على حويصلات البرفورين، اندماجها مع الغشاء الهولي يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طغتي الفوسفوليبيد للغشاء الهولي للخلية المصابة (المستهدفة).
- ↪ تتجمع جزيئات البرفورين (اللمسة) لتشكل قنوات البوليفورين (polyperforin) في غشاء الخلية المستهدفة.
- ↪ تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة وتخریبها.
- ↪ تحرر كذلك LTC الغرانزيم (granzymes) التي تنفذ إلى داخل الخلية المستهدفة من خلال قنوات البرفورين. تؤدي هذه الإنزيمات إلى انطلاق سلسلة من النفاغلات الأنزيمية في الخلية المستهدفة، مما يؤدي إلى تحلل ADN. مما يسبب موت الخلية المستهدفة عن طريق موت الخلايا المبرمج (apoptose).

#### 2 - تحديد سبب عدم فعالية LTC ضد خلايا الجنين:

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

### الجزء الثاني:

#### 1 - التأكد من صحة الفرضية مع التعليل:

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

### التعليل:

- ↪ لأن الخلايا المناعية للأم تعمل على تحليل (تخريب) خلايا اللادات (الوسطA) وغير قادرة على تحليل خلايا التريبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G (الوسطB).
- ↪ هذا يدل على أن بروتين HLA-G يمنع تأثير الخلايا المناعية للأم على خلايا التريبلاست.
- ↪ وهذا ما تؤكدته النتيجة التي تم الحصول عليها في الوسط C حيث يتم انحلال خلايا التريبلاست الحاملة لجزيئات HLA-G المثلثة بواسطة مادة كيميائية من قبل الخلايا المناعية للأم.

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

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

## التمرين السابع عشر:

الجزء الأول:

- تحليل نتائج الشكل 2:

- يمثل الجدول عدد LT4 و عدد البالعات الكبيرة في الأعضاء للمقاوية لشخص سليم والشخص (X).
- يتضح من خلال الجدول أن الشخص (X) يعاني من نقص في عدد البالعات الكبيرة وزيادة في عدد LT4 مقارنة مع الشخص السليم.
- الإستنتاج: تعتبر البالعات الكبيرة خلايا مستهدفة من طرف فيروس كورونا.

2- الفرضيات:

- ف 1- سرعة تكاثره داخل خلايا الجسم يصعب على العضوية القضاء عليه.
- ف 2- يعمل على تغيير بنيته ويظهر بأشكال متعددة يعجز الجهاز المناعي عن إقصاءه.
- ف 3- عدم قدرة الجهاز المناعي التعرف على فيروس كورونا..... تقبل كل فرضية وجيهة.

الجزء الثاني:

1- أ) التعرف على الخلايا (A, B, C, D) ثم تحديد الدور الذي تلعبه هذه الخلايا في إقصاء فيروس كورونا.

الخلايا	الدور الذي تلعبه هذه الخلايا في إقصاء فيروس كورونا
الخلية (A): خلية عارضة (بالعة كبيرة)	- بلعمة فيروس كورونا وهضمه جزئيا لعرض الببتيد المستضدي على HLA - - إفراز (IL1) الذي ينشط الخلايا LT8 والخلايا LT4 التي تملك مستقبلات TCR تتكامل بنويبا مع المعقد (ببتيد - HLA)
الخلية (B): LT4	- تفرز مبلغ كيميائي (IL2) الذي يحفز الخلايا المناعية المنشطة على التكاثر والتمايز: LT4 إلى LTh (تحفيز ذاتي)، و LT8 إلى LTc
الخلية (C): LT8	- تتعرف على المعقد (ببتيد - HLA1) المعروض على سطح غشاء البالعة الكبيرة فتتكاثر وتتمايز إلى LTc.
الخلية (D): (السامة) LTc	- تتعرف على الخلايا المصابة بفيروس كورونا تفرز البرفورين و إنزيمات تحلل الخلايا المصابة و تحلل الفيروس أيضا.

ب) تبين نوع الإستجابة المتدخلة ضد فيروس كورونا، ثم شرح آلية حدوثها معتمدا على الأرقام من 1) - 6).

نوع الإستجابة المناعية: إستجابة مناعية نوعية خلوية نظرا لتدخل الخلايا (LTc) شرح آلية حدوثها:

- أثناء العدوى الفيروسية بفيروس كورونا الذي يصيب أنسجة الرئة ، (1) تقوم الخلايا العارضة (بالعة كبيرة) ببلع وهضم الفيروس (المستضد) ، (2) وتهاجر بواسطة الأوعية اللمفاوية إلى العقدة اللمفاوية، (3). تقدم الخلايا العارضة الببتيد المستضدي للفيروس سحولا على جزيئات HAL2 و HLA1 للخلايا LT4 و LT8 التي يتم تنشيطها ، تتكاثر وتتمايز إلى LTc منقذة (4)، والتي تهاجر في مجرى الدم إلى الأنسجة المصابة (5). ثم تبدأ الخلايا LTc السامة في وظائفها الفعالة أي تحلل الخلايا المصابة وذلك بإفراز البرفورين مما يسح بالقضاء على الفيروس (6).

2) أ- وصف معتمدا على المراحل الموضحة في الوثيقة (3) دورة فيروس كورونا في الخلية البالعة الكبيرة: (1) تثبت فيروس كورونا على الخلية البالعة الكبيرة وحقق مادته الوراثية ARN الفيروسي، أو تعمل الخلية البالعة على بلع الفيروس داخل حويصل ليقيم هذا الأخير على تحرير مادته الوراثية داخل هيولى البالعة.

(2) ترجمة ARN الفيروسي إلى بروتينات فيروسية.

(3) إستنساخ ARN الفيروسي إلى عدة نسخ من ARN بتدخل ARN بوليميراز الفيروسي.

(4) يتم تجميع مكونات الفيروس على مستوى الشبكة الهيولية الفعالة.

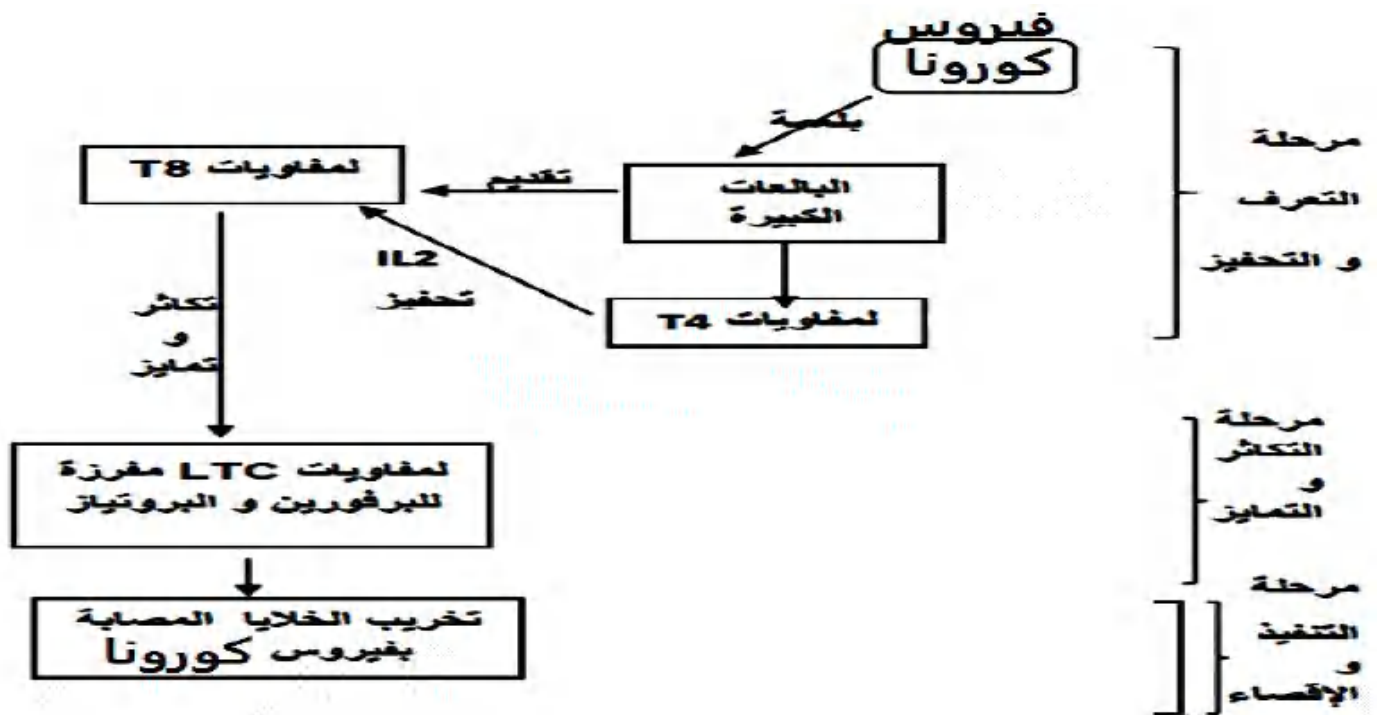
(5) نضج الفيروس على مستوى جهاز غولجي ليتم طرحه خارج الخلية بفضل الحويصلات الإطراحية

(6) أشكال ناضجة ومتعددة من فيروس كورونا تعمل على إستهداف وإصابة خلايا جديدة.

الفرضية الأكثر وجاهة: هي الفرضية رقم 1 و 2 لأن من خلال الوثيقة 3 يتضح أن الفيروس يتميز بسرعة تكاثره وظهوره بأشكال متعددة (نتيجة لحدوث طفرات) و هذا يفسر بعدم قدرة الجهاز المناعي على إقصاءه بينما الفرضية رقم 3 خاطئة لأن الجهاز المناعي يتعرف على الفيروس ويثير ضده إستجابة مناعية خلوية كما هو موضح في الوثيقة 2 .

ب- العلاج المقترح للتصدي لفيروس كورونا: أدوية تعمل على تثبيط إنزيم ARN بوليميراز الفيروسي لمنع تكاثر الفيروس وانتشاره داخل العضوية.

الجزء الثالث: المخطط (مخطط يوضح الإستجابة المناعية المتدخلة لإقصاء فيروس كورونا) .

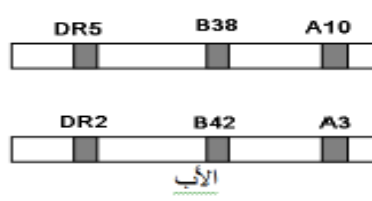
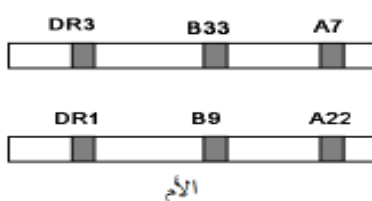


### التمرين الثامن عشر:

- الجزء 1: اقتراح فرضيات: ف 1- تقبل العضوية الطعم الذي يوافقها من حيث النظام CMH .  
ف 2- ترفض العضوية الطعم الذي يخلفها من حيث النظام CMH .

الجزء 2: 1

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



(ب) النمط الوراثي للأبوين:

## 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.

. و بالتالي عدد احتمالات التراكيب الوراثية الممكنة كبير جدا ولكل فرد تركيبة خاصة تميزه،

فباستثناء التوائم الحقيقي يصعب إيجاد قردين متماثلين الـ CMH ولذلك كلما كانت نسبة التماثل

بين الأفراد قليلة كلما كان عدد أنواع جزيئات مؤشرات الذات مختلفا بين المعطي و المستقبل

كثيرا 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 I ، تتميز بسلسلة طويلة  $\alpha$  وسلسلة قصيرة  $\beta 2m$  ؛

. ركبت بروتين فيروسي ، بروتين داخلي المنشأ ، ثم فككته جزئيا إلى ببتيدات صغيرة؛

. شكلت المعقد [ HLA I - ببتيد مستضدي ] في الشبكة الهيولية الفعالة؛

. تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLA I (الذات المتغير) على سطحها

الخارجي؛

الخلية خ2: خلية مرتبطة بالخلية خ1 تملك المستقبلات الموافقة

للمعقد [ HLA I . ببتيد مستضدي ] فهي خلية LT8.

الشكل (ب):

. الخلية خ3، خلية بالعة (CPA)؛

. ركبت جزيئات HLA II تتميز بسلسلتين طويلتين  $\alpha$  و  $\beta$ ؛

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

صغيرة؛

. شكلت المعقد [ HLA II . ببتيد مستضدي ] ضمن حويصل ؛

. تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLA II على سطحها الخارجي للخلية LT4.

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

مصير الخليتين (خ1 ، خ3)	نوع الاستجابة المناعية	
خ1: التخريب	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 بالتنوع 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 A: توجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء؛ جزيئات الصنف B: توجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB).  
 تلعب هذه الجزيئات الغشائية دورا أساسيا في التمييز بين الذات واللذات: يتخصص باقي النص العلمي الموارد الأساسية التالية:

تتبدى العضوية تسامحا مناعيا مع عناصر الذات، لاستحالة ارتباط الخلايا اللمفية للذات مع خلايا الذات الطبيعية (استحالة حدوث الارتباط).  
 - يتعرف 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 المعروف على جزيئات HLA2 من قبل CPA.  
 - تتعرف الخلايا LT8 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروف 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 عشر:

الجزء الأول:

- 1) أ- الظواهر المؤدية المؤدية إلى تحول الخلية أ إلى خلايا الصنف ب:  
 تقوم الخلايا الإنشائية (أ) للخلايا LB في مستوى النخاع العظمي الأحمر بتركيب مستقبلات غشائية نوعية BCR تسمح في مستوى الغشاء الميتوبلازمي، وهي مستقبلات توافق كل أنواع المحددات المستضدية لمولدات الضد، وكل LB لها BCR خاص.  
 ب- وصف التغيرات:  
 إثر تماس LB2 مع المستضد Z تتعرف الخلايا LB2 تعرفا مباشرا مع مولد الضد بواسطة المستقبلات BCR النوعية، مما يؤدي إلى تنشيطها فتتركب مستقبلات المبلغ الكيميائي.  
 التعليل: تحمل كل من LB1 و LB3 مستقبلات غشائية نوعية BCR لا تتكامل بتقويا مع مولد الضد Z فلا يحدث لها تعرف ولا تنشيط.  
 ج- طبيعة المادة س: بما أن المادة س ارتبطت على المستقبلات الغشائية المحمولة على LB2 المنشطة فهذا يدل على أن المادة س هي مبلغ كيميائي ( IL2 ).  
 مصدرها: LT4  
 دورها: تحفيز ال LB2 على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية (و) وخلايا LBm (ن).

## (2) اقتراح 3 فرضيات:

- ف 1: قلة أو عدم إفراز الأنترلوكين.  
 ف 2: عدم وجود مستقبلات للأنترلوكين على أغشية الخلايا LB.  
 ف 3: عدد مستقبلات المادة س (الأنتلوكين) قليل.  
 تقبل فرضيات أخرى وجيهة.

## الجزء الثاني:

يبين التحليل المقارن لمعطيات الشكل أ من الوثيقة 2 أن الشخص المصاب ليس له خلل يخص تكاثر وتمايز الخلايا LT؛ إلا أنه لا يوفر العدد اللازم من الخلايا LB بعد حقه بالأنتوكسين الكوزي، أي هو يعاني من عجز في تكاثر وتمايز الخلايا LB. من جهة أخرى، يبين الشكل ب أن كمية المادة س (الأنترلوكين) المقرزة لدى الشخص المصاب قبل وبعد الحقن بالأنتوكسين الكوزي تماثل الكمية المقرزة عند الشخص السليم. ومنه كل من الفرضيتين 1 و 3 مستبعدة. التجربة تثبت أن سبب العجز المتمثل في عدم تشكيل الأجسام المضادة عند بعض الأفراد مرتبط بعدم تشكل مستقبلات الأنترلوكين على LB. فالفرضية 2 هي الفرضية الصحيحة.

## النص العلمي

تتمثل أهمية البروتينات في سيرورة الاستجابة المناعية النوعية المتتالية في الموضوع في التعرف على مولد الضد وفي التنشيط والتكاثر والتمايز وفي إبطال مفعول مولد الضد. تشكل الخلايا للمقاوية LB في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات عشائية BCR توافق مولدات الضد.

- يؤدي تعرف الخلايا للمقاوية LB على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا للمقاوية LB تملك مستقبلات عشائية متكاملة بنوعها مع محددات المستضد؛ إنه الانتخاب اللامي.

- تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا LB ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبيغات كيميائية؛ هي الأنترلوكينات التي يفرزها صنف آخر من الخلايا للمقاوية LT4 المساعدة (Th). لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللماويات المنشطة أي اللماويات الحاملة للمستقبلات العشائية الخاصة بها والتي تظهر بعد التماس مع المستضد.

- تطرأ على الخلايا للمقاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع يتميز هذه الأخيرة إلى خلايا متفذة (خلايا بلازمية) وخلايا LBm ذات ذاكرة.

- تنتج الخلايا البلازمية أجساما مضادة ترتبط نوعيا مع مولد الضد الذي حرض على إنتاجها.

- يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول مولد الضد، ليتم بعدها التخلص من المعقد المناعي المتشكل عن طريق ظاهرة البلعمة.

## التمرين العشريون:

الجزء الأول:

- (1) استخراج علاقة بروتين (Her 2) بتطور الخلايا السرطانية للثدي:  
 من الشكل (أ): تُركب الخلايا (A) كميات كبيرة من بروتين (Her 2) بينما تُركب الخلايا (B) كميات ضئيلة منه.  
 من الشكل (ب): بعد سبعة أيام من الزرع يلاحظ تزايدا كبيرا في عدد الخلايا (A) مقارنة بعدد الخلايا (B).  
 العلاقة: زيادة إنتاج بروتين (Her 2) يرفع من سرعة تكاثر الخلايا (A) السرطانية.

(2) اقتراح فرضية تُبين طريقة علاجية:

- 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).

الجزء الثاني:

(1) تحليل النتائج الموضحة في الجدول (أ) من الوثيقة (2):

- تمثل الوثيقة نتائج تطور عدد الخلايا السرطانية A و B في غياب وفي وجود تراكز مختلفة لتراستوزوماب.  
 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.  
 في وجود تراستوزوماب بتركيز 2 ملغ/مل تسجل 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.  
 بينما يبقى عدد الخلايا B ثابتا، مما يدل على أن تراستوزوماب يؤثر على الخلايا السرطانية A ولا يؤثر على الخلايا السرطانية B.  
 ومنه نستنتج أن تراستوزوماب يحد من تكاثر الخلايا السرطانية A.

(2) تفسير آلية تأثير جزيئة (Trastuzumab) على الخلايا السرطانية مع تعليل صحة الفرضية المقترحة:

- من الشكل (ب): ترتبط مادة تراستوزوماب نوعيا بالبروتين الغشائي (Her 2) وتوقف تحفيزه للخلايا السرطانية على التكاثر .  
 - من الشكل (ج):

- قبل المعالجة: تسجل تزايدا سريعا في عدد الخلايا السرطانية (A)، لغياب الأجسام المضادة.  
 - بعد المعالجة بالأجسام المضادة: نلاحظ انخفاضا تدريجيا في عدد الخلايا السرطانية (A).  
 نتيجة الارتباط النوعي للأجسام المضادة بـ (Her 2) فيقل عدد (Her 2) الحر مما يُخفّض من سرعة تكاثر الخلايا السرطانية A.  
 - بعد المعالجة بالبالعات تسجل 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.  
 - ومنه يمكن المصادقة على صحة الفرضية التي تنص على استهداف الأجسام المضادة لـ (Her

3) تقديم مقترح حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي: يمكن الكشف المبكر عن سرطان الثدي بتحديد كمية (Her 2) في الخلايا السرطانية بتقنية الوسم المناعي عن طريق الأجسام المضادة (أو تراستوزوماب) المفلورة. **تقبل الاقتراحات:**

. استغلال المؤشر الذات على كثافة (Her 2)، وذلك لتغير كميته خلال مراحل المرض.

الجزء الثالث: تتضمن الإجابة تركيباً للمعلومات الأساسية التالية:

. تدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة بشكل عام.

- تستجيب العضوية بإنتاج أجسام مضادة للأجسام الغريبة قصد القضاء عليها، فكيف تساهم هذه

الجزئيات في إقصاء الأجسام الغريبة بما في ذلك سرطان الثدي؟

- الأجسام المضادة جزئيات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية من نوع

( $\gamma$ ) غلوبولين.

- 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.

- 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 وتخريره

بواسطة الأنزيمات الحالة فتشكل المعقد المداي يُسرّع من عملية الاقتناص.

. تدخل الأجسام المضادة في القضاء على الخلايا السرطانية (من هذا النمط من سرطانات الثدي)

. تمنع الأجسام المضادة تكاثر خلايا سرطان الثدي نتيجة تعطيل (Her2) حيث تُشكل معقدات مناعية

تسرع تدخل البالعات في القضاء على الخلايا السرطانية.

- إن يمكن تطوير أجسام مضادة تستهدف أنواعاً أخرى من البروتينات الغشائية التي تُميز مختلف

السرطانات.

## التمرين الواحد والعشرون:

### الجزء الأول :

#### 1 - تحليل النتائج :

##### الشكل (أ) من الوثيقة 1

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

#### الاستنتاج :

- الماكروفاج هي ملجأ داخل خلوي للمكورات العنقودية الذهبية . فهي تقوم ببلعمة اليكتيريا بظاهرة البلعمة لكنها تعجز على تدمير كل المكورات العنقودية حيث تتكاثر هذه الأخيرة داخل نفس الماكروفاج التي قامت ببلعتها.

##### الشكل (ب) من الوثيقة 1

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

#### الاستنتاج :

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

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

##### داخل خلوي :

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

### الجزء الثاني :

#### 1 - التحقق من صحة الفرضية :

##### استغلال معطيات الوثيقة 2 :

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

#### الاستنتاج :

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

## استغلال معطيات الوثيقة 3 :

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

## الاستنتاج :

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

## الخلاصة :

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

## الجزء الثالث :

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

- ← هناك بكتيريا المكورات العنقودية الذهبية القدرة على مقاومة رد فعل الجهاز المناعي من خلال لجونها إلى داخل الماكروفاج لتكاثر داخلها لعدم قدرة الماكروفاج على تدميرها.
- من أجل المقاومة ضد هذه البكتيريا . تستخدم المضادات الحيوية . مواد كيميائية تسمح بتدمير البكتيريا أو منع تطور ها وتحسين العلاج بالمضادات الحيوية عقام الناحيون بالجمع بينها وبين الاجسام المضادة.
- الاجسام المضادة بروتينات تتدخل في الرد المناعي الخلوي حيث ترتبط نوعيا مع المستضدات (المكورات العنقودية الذهبية) التي حرصت على اناحيها وتشكل معقدات مناعية تعمل على تعديل وإبطال مفعول المستضد. تعمل المضادات الحيوية الحرة في الوسط الداخلي على تدمير البكتيريا أو منع تطور ها ولكنها عاجزة عن تلك ضد الشكل الداخلي لهذه البكتيريا.
- لكي يكون العلاج اكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية بشكلها الخارجي والداخلي يجب ان يتكون العلاج من :
- مضاد حيوي موجه ضد البكتيريا عن الشكل الخارجي ومضاد حيوي مرتبط بجسم مضاد موجه ضد الشكل داخل خلوي . حيث يسمح الجسم المضاد بادخال المضاد الحيوي خلال بلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج . تنتج الماكروفاج البروتينات الذي يسمح بتحرير وتنشيط المضاد الحيوي . هذه الاخير يعمل على وقف تطور البكتيريا من الشكل الداخلي والقضاء عليها وبالتالي تجنب الانتكاسات .

## التمرين الثاني والعشرون:

الجزء الأول : من الشكل (1) : شرح خطوات الرد المناعي الموضحة في الشكل (1)

التعرف على مولد الضد من قبل تسمية LB توضحه و لذلك بالثابت على مستقبل خشائي نوعي (BGR) لوجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت و سحبه مولد الضد ، انه الانتقاء النسيلي ، الخلايا المحفزة 5 ( المعنقة ) تتكاثر ، ثم يتمايز بعضها الى خلايا بلازمية منتجة للجسام المضادة من النوع قاما غلوبولين و البعض لا يتمايز فيبقى على شكل ذاكرة LBm .  
من الشكل (2) :

عند مقارنة نتائج فصل البروتينات المصلية التي اخذت من عينات لم طفل سليم حقن بالانتروكسين التكرزي و الطفل المصاب بالفصور المناعي التامر مع طفل سليم لم يحقن بالانتروكسين التكرزي نلاحظ ان الطفل السليم عند حقه بالانتروكسين التكرزي ترتفع عنده كمية الغلوبولينات المناعية من النوع  $\gamma$  مقارنة بالطفل السليم ما يدل على ان الانتروكسين التكرزي وكد استجابة مناعية خاطية ينتاج اجسام مضادة . عند الطفل المصاب بالفصور المناعي التامر نلاحظ غياب الغلوبولينات المناعية من النوع  $\gamma$  تماما ، ما يدل على عدم توليد رد مناعي خاطي .

الاستنتاج : الفصور المناعي التي يعاني منه لطفل المصاب هو عدم القدرة على إنتاج اجسام مضادة (غلوبولينات مناعية من النوع  $\gamma$ ) .  
تقبل الاجابة : عدم القدرة على توليد رد مناعي خاطي .  
الفرضيات التفسيرية :

عدم نضج LB (غياب BCR) .

عدم القدرة على تركيب مستضبات الانتروكسين 2 ، تقبل اي فرضيات اخرى متعلقة بالفرضيات المقترحة  
عدم إنتاج الانتروكسين 2 .

الجزء الثاني:

### 1-المصادقة على الفرضية الصحيحة:

الشكل (1): تفسير النتائج

في الوسط (1 و 3) : نلاحظ عدم تكاثر اللقائيات و يعود ذلك الا ان السائل الطافي المضاف الى الوسط لا يحتوي الانتروكسين 2 بسبب عدم توليد استجابة مناعية شرجة - غياب الـ LT4 عند التامر الذي خضع الى معاملة ذات الى القضاء عليها ( الوسط 1) غياب المستضد (الوسط 3) .

في الوسط (2) : نلاحظ تكاثر اللقائيات و يعود ذلك الى ان السائل الطافي يحتوي الانتروكسين 2 الذي تنتجه LT4 خلال الرد المناعي ضد الفيروس و الذي حفز اللقائيات على التكاثر .  
الشكل (2) : من مقارنة عدد اللقائيات بين الطفل السليم و الطفل المصاب نلاحظ ان : عند اللقائيات LB عند المصاب في المجال الطبيعي لتطور السليم بينما تتعطل اللقائيات LT عند المصاب مقارنة بحددها الكبير عند السليم .

استنتاج : لطفل المصاب يعاني من عجز في تحيخ اللقائيات LT و على ضوء النتائج السخصل عليها في التجربة 1 فان غياب LT4 ينتج عنه عدم تكاثر اللقائيات LB

الشكل (3): تحليل النتائج

عند اضافة لقائيات متنوعة من المثلل المصاب بالفصور المناعي التامر الى وسطا جيلاتيني به مولد ضد (التوكسين تكزري) ، بعد التحليل نلاحظ تلك اللقائيات على المستجده - ما يدل على ان الغائبا LB تعرف عليه و بالتالي فهي تملك BCR و هي تكاثر تكسين التكرزي . عند نقل اللقائيات الى طرف مجهرية نلاحظ انه في : وجود المستضد و غياب الانتروكسين 2 لا تتكاثر اللقائيات بينما تتكاثر في وجود الانتروكسين 2 . ما يدل على ان LB قابلة للتحيخ من طرف الانتروكسين 2 .  
استنتاج : LB الطفل المصاب ذات كفاءة مناعية فهي تملك BCR و مستضبات الانتروكسين 2 .

**التركيب :**

بما أن LB عند الطفل المصاب ذات كفاءة مناعية فهذا يستبعد الفرضيتين اللتين تنصان على ان سبب القصور المناعي هو غياب المستقبلات الغشائية BCR او مستقبلات الانترلوكين 2 .  
غياب الـ LT4 يمنع انتاج الانترلوكين 2 الضروري لتحفيز الـ LB المحسنة على التكاثر و التمايز الى بلازموسيت منتجة للجسام المضادة . و هذا ما يفسر حالة القصور المناعي لدى الطفل المصاب . و تأكيد الفرضية التي تنص على غياب الانترلوكين 2 .

**الاستنتاج :** ان غياب اللمفاويات التائية عند الطفل المصاب يعود الى خلل في نقي العظام حيث

يمكنه انشاء LB ناضجة و لكنه لا ينتج LT طلائعية .

**معيقات العلاج :** صعوبة ايجاد طعم يتوافق مع انسجة المستقبل فيما يخص معقد التوافق النسيجي العام

CMH

الجزء الثالث: الخلاصة:

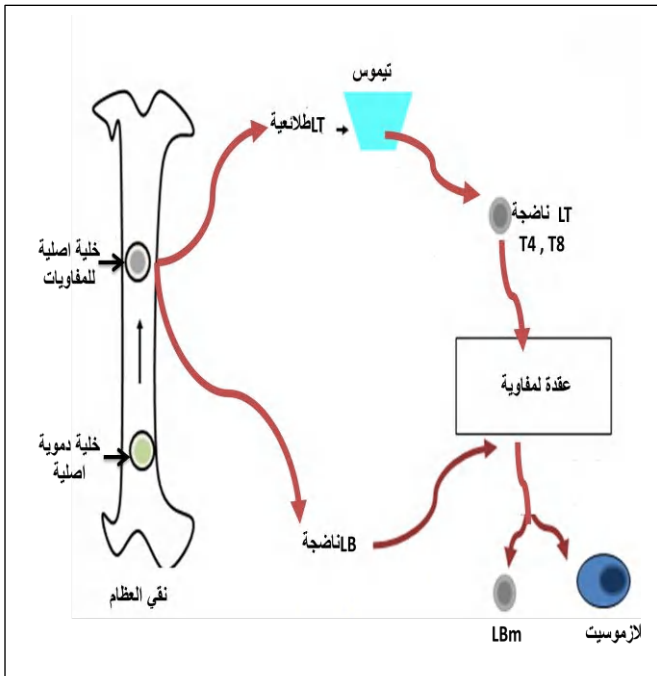
يتطلب توليد استجابة مناعية نوعية تعاوننا مناعيا بين اللمفاويات ( T , B )

حيث تنشأ LB و تنضج في نقي العظام

أما LT فتنشأ في نقي العظام و تنضج في التيموس .  
قد يحدث خلل في نشأة او نضج اللمفاويات الى قصور مناعي خطير ينعكس على انتاج الاجسام المضادة النوعية و ذلك لاحد الاسباب التالية :

عدم انتاج لمفاويات LT او LB على مستوى نقي العظام .  
او عدم تركيب المستقبلات الغشائية BCR أو TCR  
الضرورية للتعرف على المستضدات .

عدم تركيب الانترلوكين او مستقبلات الانترلوكينات الضرورية لتنشيط و تحفيز اللمفاويات على التكاثر و التمايز .

**التمرين الثالث والعشرون:****الجزء الأول :**

1 - تحليل الشكلين (أ) و(ب) :

الشكل (أ) : منحى يمثل تطور عدد LT4 في الدم في مرضى مصابين بفيروس VIH بدلالة الزمن (السنوات)  
• لاحظ انخفاض في عدد اللمفاويات T4 في الدم من 600 مل<sup>3</sup> في الدم لتصل بعد 8 سنوات من الإصابة الى قيمة تقدر بـ 250 مل<sup>3</sup> في الدم مع ظهور ونظور الامراض الانتهازية عند هذا العدد . ليستمر تناقص عددها الى ان يتعدم تقريبا بعد 10 سنوات من الإصابة

الشكل (ب) : منحى يمثل تطور عدد LT4 في الدم في مرضى مصابين بفيروس VIH حولوا بأدوية لمدة 5 سنوات بدلالة الزمن (السنوات) .

• بعد تلقي المصابين العلاج مباشرة يرتفع عدد LT4 من حد ادنى (250 مل<sup>3</sup> في الدم) لتصل بعد 3 سنوات من العلاج الى قيمة قصوى 500 مل<sup>3</sup> في الدم . وتبقى ثابتة عند هذه القيمة طوال مدة العلاج .

**الاستنتاج :**

- تظهر الامراض الانتهازية عندما يكون عدد LT4 في الدم أقل من 250 ملغم<sup>3</sup> في الدم).
- يسمح العلاج بارتفاع عدد LT4 عند المصابين بفيروس VIH .

**2 – فرضية تفسر العلاقة بين انخفاض LT4 و ظهور الامراض الانتهازية :**

- قد يعود إلى إنتاج غير كاف للعناصر الفعالة في الاستجابة المناعية النوعية بسبب انخفاض في إنتاج المبلغات الكيميائية (الانترلوكين2).

**الجزء الثاني :****1 – التأكد من صحة الفرضية المقترحة :**

- تبين الوثيقة<sup>2</sup> ان إنتاج الاجسام المضادة في حالة التلقيح يتوقف على عدد LT4 .
- اذا كان عدد LT4 أقل من 250 ملغم<sup>3</sup> في الدم . نلاحظ انتاج ضعيف للاجسام المضادة . على العكس من ذلك ، انتاج مهم للاجسام المضادة اذا كان عدد LT4 أكبر أو يساوي 500 ملغم<sup>3</sup> في الدم .
- اذن الفرضية المقترحة صحيحة : كمية الاجسام المضادة المنتجة ضعيفة عندما يكون عدد LT4 ضعيف .

**2 – تفسير النتائج المحصل عليها :**

- تبين الوثيقة<sup>3</sup> ان LB فقط المتواجدة في وسط زرع مضاف اليه السائل الطافي المأخوذ من وسط زرع به LT4 . تتضاعف . لاحتواء السائل الطافي على سواد منشطة مصدرها LT4 المنشطة من قبل المستضد . هذه الجزيئات عبارة عن الانترلوكين2 (IL2) المسؤولة عن تضاعف للمقاويات B المنشطة (الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الانترلوكينات .
- عدم تضاعف LB في وسط الزرع الغير مضاف اليه السائل الطافي . فيعود لغياب الانترلوكينات في وسط الزرع هذا .

**الجزء الثالث :****شرح كيف تسمح بعض الأدوية في الحد من ظهور الأمراض الانتهازية :**

- في الظروف العادية . للمقاويات T4 المنشطة تنتج الانترلوكين2، هذه الأخيرة تحفز LB المنشطة على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة .
- يتوقف إنتاج الاجسام المضادة على عدد للمقاويات T4 . زيادة في عدد LT4 يقابله إنتاج هام للاجسام المضادة . الاجسام المضادة المنتجة هي التي تحمي العضوية ضد تطور الامراض الانتهازية .
- العلاج بالادوية . يسمح بالحفاظ على عدد LT4 عند قيمة 500 ملغم<sup>3</sup> في الدم (انتاج كمية معتبرة وكافية من الانترلوكين2) . هذه العدد يسع ظهور العجز المساعي (العجز في إنتاج الاجسام المضادة) وبالتالي ظهور الامراض الانتهازية .

## التمرين الرابع والعشرون:

**الجزء الأول: 1/ تحليل وتفسير الوثيقة 1:** تمثل الوثيقة نتائج تجريبية على مصل أم ذات Rh- مع كريات دم حمراء GRH قبل وبعد الولادة حيث نلاحظ:

-قبل الولادة: لا يحدث تراص وذلك راجع إلى أن المصل لا يحتوي على أجسام مضادة للـ GRH لأنه يعلم أن الأمرة سالبة الريزيس لا تحتوي على مستضد D ولا على الأجسام المضادة.

-بعد الولادة: حدوث تراص للـ GRH وهذا يدل على أن مصل المرأة به أجسام مضادة للـ GRH حيث ارتبطت هذه AC نوعيا مع المستضد (GRH) الموجود في الوسط، حيث أن الأم ذات Rh- أثناء ولادتها الأولى تحتمل نوع Rh+ ثم إليها بالصنفة كريات الدم الحمراء للجنين فتنشأ استجابة مناعية نوعية خلطية حيث يتم التعرف على المستضد من طرف الـ LB النوعية فتتسبب ثم تتكاثر وجرء تصابرها منها LBM. أما الجزء الآخر فيتميز إلى LBP التي تنتج الأجسام المضادة للـ Rh وتفرزها في الدم، أي وجود التكامل البيولوجي بين الأجسام المضادة وبين المستضد D الموجود على كريات الدم الحمراء بتشكيل المعقد المناعي.

ومنه نستنتج أن: GRH الحليل موجب الريزيس هو جسم غريب بالنسبة للأم سالبة الريزيس حيث يثير استجابة مناعية نوعية خلطية أولية متأخرة بتشكيل أجسام مضادة نوعية لا تؤثر على الجنين الأول.

**2/ شرح كيفية تحطم كريات الدم الحمراء للمولود الثاني والذي يليه:**

إن دخول المستضد GRH للجنين الأول نوع Rh+ حفر الأم ذات Rh- على توليد استجابة مناعية نوعية ضده بتشكيل ذاكرة مناعية LBM، وكذا تشكيل LBP المعطية للأجسام المضادة للـ Rh في بلازما الدم لكن هذه الاستجابة بما أنها أولية تكون متأخرة فلا يتأثر الجنين الأول لأن الأجسام تتشكل بعد الولادة، ولكن في نهاية الحمل التالي وبمرور جزء من كريات الدم الحمراء للجنين موجب الريزيس لأمه (صنفة) يأتي دور LBM التي تشكلت عند التماس الأول مع المستضد Rh حيث تحدث استجابة ثانوية سريعة وتشكل AC كميات أكبر من الاستجابة الأولية فتنتقل هذه الأجسام المضادة عبر المشيمة لعصوية الجنين وترتبط مع كريات دمه ذات Rh+ مشكلة معقدات مناعية يتم التخلص منها بالبالعات وبالتالي يتناقص عددها وهذا ما يفسر فقر الدم الخفيف للطفل الثاني.. وهكذا تكون الاضطرابات الناتجة في الطفل الثالث والذي بعده أكثر خطورة نتيجة تشكيل الذاكرة المناعية السريعة وبالتالي كمية AC أكبر ومنه تشكل معقدات بعدد أكبر وذلك ما يؤدي لفقر قانح في عدد كريات الدم الحمراء للجنين (مرض تحلل كريات الدم) أي عدم اكتماله وبالتالي موته.

### الجزء الثاني: 1/ تحديد المعلومات:

- من الوسط 1 و 2: البالعات الكبيرة ضرورية لتكوين استجابة مناعية نوعية خلطية وأن LB و LT4 ذات الكفاءة المناعية تكون مخترقة في الأعضاء المناعية المحيطة (الطحال...).
- من الوسط 1 و 3: اللغويات LT ضرورية لتكوين استجابة مناعية نوعية خلطية حيث أن LB تنشي وتلصق في نقي العظم أما LT فنشي في نقي العظم لكن تنصج في الغدة التيموسية و الأعضاء اللغوية المحيطة دورها هو تخزين الخلايا المناعية.
- من الوسط 1 و 4: اللغويات LB ضرورية لتكوين استجابة مناعية نوعية خلطية حيث نقي العظم هو متشي جميع الخلايا المناعية وأن الغدة التيموسية تنصج فيها LT الطلائعية التي تهاجر إليها من نقي العظم.

**2/ توضيح أهمية العلاج:** يعتبر هذا العلاج كوقاية من مرض تحلل كريات الدم الحمراء للجنين فالمادة المستخلصة من دم الأم ذات Rh- هي أجسام مضادة للـ Rh فحقن هذه الأجسام للمرأة ذات Rh- التي ليس لها تماس مع الـ Rh سابقا أثناء 48 ساعة التي تلي ولادة الطفل ذو Rh+ حيث يسح ذلك بأن تلد الأم الطفل دون احتمال إصابته والتخلص من كريات دمه وذلك لأن الأجسام المضادة المحقونة تثبت على كريات الدم الحمراء ذات Rh+ للجنين التي تسربت للأم أثناء الولادة مشكلة معقدات مناعية (جسم مضاد محقون مع المستضد D لكريات الدم الحمراء موجب الريزيس) فيتم الغاء تأثيرها وكذا يتم التخلص منها فوراً بالبالعات، وذلك ما يمنع تحفيز الاستجابة المناعية النوعية الخلطية داخل جسم الأم وبالتالي عدم تشكيل LBM (مع تكوين ذاكرة مناعية)، فالهدف من هذا العلاج هو إقصاء كل احتمال لحدوث استجابة مناعية أولية خلطية.

.....كلا هذا العلاج يجب أن يتكرر بعد كل ولادة لتفادي ونجنب التحصين المحتمل (جنب تشكيل الذاكرة المناعية) للأم ذات Rh- إذا كان المولود ذو Rh+، فإذا حدث وتشكلت ذاكرة مناعية ضد Rh+ فإن كمية الأجسام المضادة المنتجة للـ Rh تكون كبيرة في حالة الطفل الثاني وهكذا تزداد قوة الذاكرة المناعية بعد كل طفل.

AA Rh<sup>+</sup>Rh<sup>-</sup> (الأب)

BB Rh<sup>-</sup>Rh<sup>-</sup> (الأم)

النمط الظاهري للأبوين:

AB Rh<sup>+</sup>Rh<sup>-</sup>

AB Rh<sup>-</sup>Rh<sup>-</sup>

النمط الوراثي للأبوين:

## التمرين الخامس و العشرون:

### الجزء الأول:

1- إقترح فرضيات لتصور سبب مرض ايمن او متلازمة بروتون

تظهر الوثيقة 1-1- أ- نتائج التحاليل الطبية أجريت لأيمن:

تبين الوثيقة ان حقن ايمن بمستضدات الأنتوكسين الكزازي، الأنتوكسين الديفتيري والحصبة لم يولده استجابة مناعية حيث نلاحظ غياب تام او كلي للأجسام المضادة ضد هذه المستضدات.

ومنه: ان جهاز المناعي لأيمن عاجز على تركيب الأجسام المضادة ضد المستضدات،

كما تظهر الوثيقة 1-1- ب- نتائج الهجرة الكهربائية لمصل ثلاث أطفال، حيث نلاحظ

الطفل a، الطفل مصاب بالتهاب البكتيري، كمية الغلوبولينات (الأجسام المضادة) من النوع γ مرتفعة كمية كبيرة هذا يدل على ان البكتريا ولدت استجابة مناعية في عضوية الطفل، بالمقارنة مع كميتها عند الطفل b غير مصاب بالتهاب

البكتيري، التي تكون كميتها قليلة لغياب المستضد الذي يحرض الإستجابة المناعية اما عن ايمن أي الطفل c مصاب بالتهاب البكتيري فتظهر الغلوبولينات المناعية γ منعدمة تماما عنده.

ومنه: تؤكد نتائج الوثيقة 1-1- ب- النتائج المبينة في الوثيقة 1-1- أ- الا وهي ان جهاز المناعي لأيمن عاجز على تركيب الأجسام المضادة من النوع الغلوبولينات المناعية γ ضد المستضدات.

تظهر الوثيقة 1-1- ج- الخلايا LB الناضجة في الاعضاء المحيطة والتي تتميز باحتواء غشائها على أجسام مضادة غشائية BCR، حيث في وجود المستضد تتمايز إلى خلايا LBp المنتجة للأجسام المضادة تسبح في المصل.

### من الوثيقة 1-

في الظروف الطبيعية تتواجد الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة، و اثر دخول مستضدات إلى العضوية فإن هذه الأخيرة تحرض الخلايا للمقاوية LB لتتمايز إلى خلايا منتجة للأجسام المضادة،

وبما ان الجهاز المناعي لأيمن عاجز على تركيب الأجسام المضادة ضد هذه المستضدات.

فتكون الفرضيات كالتالي:

- غياب الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة، او عجز الجهاز المناعي على تركيب خلايا LB الناضجة.

- لا تمايز لخلايا LB إلى LBp المنتجة للأجسام المضادة (لا اختراق على الخلايا الناضجة).

- خلل في نقل العظام بعض تركيب الخلايا المناعية عند ايمن.

### الجزء الثاني:

1- شرح سبب ملازمة البروتون التي يصل منها ايمن مع مراقبة الفرضيات.

تظهر الوثيقة 2-1- أ- نتائج قياس نسبة للمقاويات عند ايمن وعند أطفال غير مصابين بمتلازمة بروتون

نلاحظ ان عدد للمقاويات LB في الوسط في الحالة العادية أي عند الاطفال غير مصابين بمتلازمة بروتون تقدر ب  $0.1 - 0.4 \cdot 10^7$  ولكن تركيزها في عضوية الطفل المريض (ايمن) قليلة جدا وتقدر ب اقل من  $0.1 \cdot 10^7$  ، بينما نسبة

للمقاويات LT فنسبتها متماثلة عند كل الأطفال (المصابين وغير المصابين بمتلازمة بروتون).

كما نلاحظ ان كمية الأجسام المضادة عند ايمن تكون قليلة جدا حيث تقدر بحوالي  $0.17$  غ/ل -  $1$  تقريبا منعدمة،

بينما تتراوح عند الاطفال غير مصابين بين  $5.5 - 10$  غ/ل -  $1$  في (نفس السن)

ومنه: ان الأطفال المصابين بمتلازمة بروتون لا يملكون الخلايا للمقاوية من النوع LB، لكن يملكون الخلايا للمقاوية

LT، ومنه هذه النتائج تلقي القرينة التي تقص على ان خلل في نقل العظام (العضو المركزي) لانه مقر تركيب

الخلايا للمقاوية.

من الوثيقة 2-1- ج- تظهر ان الخلايا الجذعية او الخلايا الأم لا تمتلك مؤشرات ال BCR، فتتحول إلى خلية LB غير

ناضجة وهذا بتركيب مؤشر غشائي غير كامل، ومنه تتحول إلى خلية ناضجة بتدخل انزيم تيروزين -كيناز XLA.

كما تظهر الوثيقة 2-1- ب نتائج نيكليوتيدي لجزء من مورثة XLA المسؤولة عن تركيب انزيم تيروزين -كيناز وكذلك

السلاسل الببتيدية التي تدخل في تركيب الإنزيم عند الطفل العادي وعند ايمن،

يظهر ان انزيم ال XLA العادي يحتوي على Kinase domaine -SH2-SH3-TH-PH، بينما XLA ايمن يحتوي فقط

على PH-TH و جزء صغير جدا من SH3، يعود هذا إلى حدوث حذف نيكليوتيدتين الأولى تقع في الرامزة 214 و الثانية

تقع في الرامزة 215 وهما على التوالي T و G، وهذا ما ادي إلى تغيير في تتابع الأحماض الأمينية من جهة وكذلك

الحصول على رامزة التوقف في الموقع 223، فنتج عنه بروتين غير فعال = غير وظيفي.

بذلك:

متلازمة بروتون ناتج عن امتلاك الأطفال إنزيم XPA غير وظيفي، يعود لخلل وراثي، وهذا الإنزيم هو المسؤول عن نضج الخلايا LB، ومنه غياب الخلايا LB المؤهلة مناعيا المسؤولة عن تصدي للمستضدات في الأعضاء المحيطة.

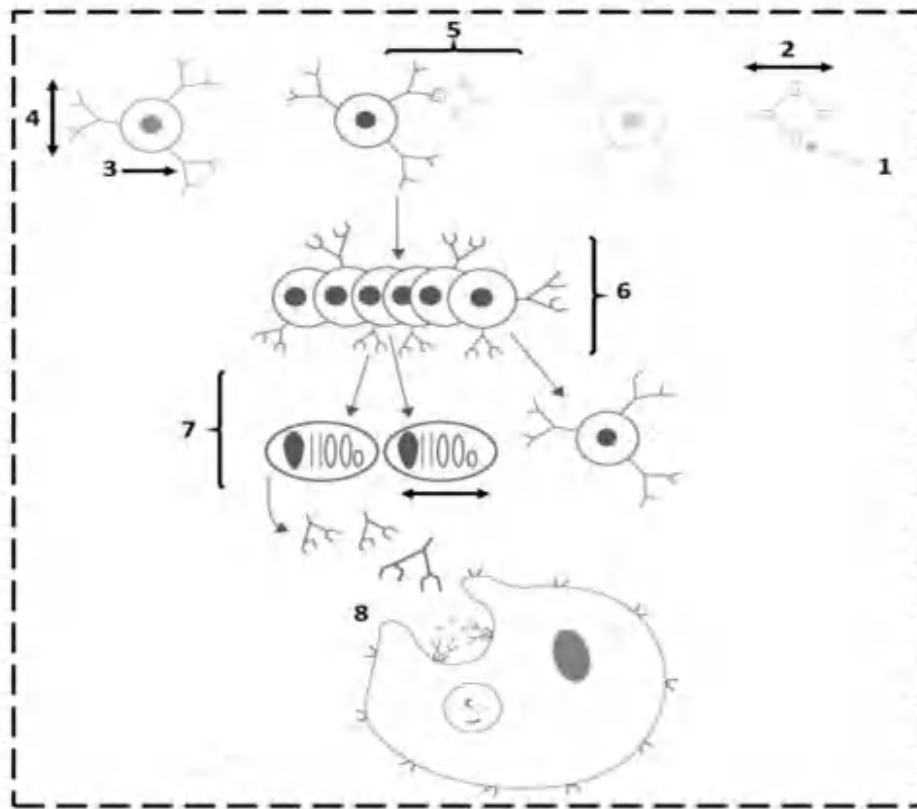
وهذا ما يؤكد الفرضية التي تنص على

- غياب الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة، او عجز الجهاز المناعي على تركيب خلايا LB ناضجة،
- وتنفي الفرضية التي تنص على ان عضوية ايمن لا تحتوي على الخلايا المنفذة (LBp).

### الجزء الثالث

انطلاقا من معارفك وهذه الدراسة وضح في رسم تخطيطي آلية الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية مبرزا دور البروتينات في ذلك.

(BCR من طبيعة بروتينية، اجسام مضادة من طبيعة بروتينية)



## التمرين السادس و العشرون:

الجزء الأول :

1- تحليل نتائج الوثيقة 1 :

عند الولادة ، نتائج الهجرة الكهربائية للطفلين 1 و 2 وكذلك السيدة Y تظهر 4 أشرطة تقابل الأجسام المضادة ضد GP160 ، ضد-GP120 ، ضد-GP41 و ضد-GP24 بينما في الشهر 6 نلاحظ فقط الأشرطة التي تقابل الأجسام المضادة GP160 ، ضد-GP120 ، أما في الشهر 18 ، نلاحظ اختفاء جميع الأشرطة عند الطفل 1 مع عودة ظهور الشريطين الذين يفايان الأجسام المضادة ضد-GP41 و ضد-GP24 عند الطفل 2 .

الاستنتاج :

عند الطفل 2 في الشهر 18 ، مصله ايجابي (مصاب بفيروس نقص المناعة المكتسبة) بينما الطفل 1 مصله سلبي (غير مصاب) .

2 - فرضية تتعلق بمصدر الأجسام المضادة عند الولاد في كلا الطرفين :

الفرضية : أصل الأجسام المضادة الموجودة عند الولادة في كلا الطفلين هو الأم .

الجزء الثاني :

1 - التأكدة من صحة الفرضية :

نعم الفرضية صحيحة

التعليل :

لأن تركيز الأجسام المضادة ضد VIH مصدرها الام التي ظهرت في الطفل خلال الشهر الحامس من الحمل ترتفع وتصل إلى قيمة قصوى عند الولادة ، عندما يكون تركيز الأجسام المضادة المنتجة من قبل الطفل 2 معدومة . وبالتالي فإن مصدر الأجسام المضادة ضد -VIH المتواجدة عند الولادة هو الأم .

2 - تفسير ظهور الأجسام المضادة ضد-VIH انطلاقا من السن 6 اشهر عند الطفل 2 :

ظهور الأجسام المضادة ضد-VIH في دم الطفل 2 يعود لإصابته بفيروس VIH ، بعد دخول الفيروس ، يتدخل الجهاز المناعي للطفل وتولد استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ينتج عنها اجسام مضادة نوعية ضد مختلف البروتينات الفيروسية GP160 ، GP120 ، GP41 و GP24 .

3- شرح كيف تسمح هذه الأدوية بجعل كمية الفيروس في دم المريض متعدمة تقريبا :

الأدوية المنشطة لعملية الاستساح العكسي (abacavir و zidovudine) :

وهي اتوية تمنع الفيروس من التكاثر من خلال تثبيط نشاط انزيم الاستساح العكسي وبالتالي تثبيط عملية الاستساح العكسي (تركيب ADN الفيروس انطلاقا من المادة الوراثية للفيروس ARN داخل الخلية المستهدفة LT4) .

الأدوية المنشطة لعمل تثبيد الانتعزاز أو الدمج (raltegravir) :

دواء يعمل كذلك على منع تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة LT4 من خلال تثبيط نشاط انزيم الانتعزاز مما يعيق دمج ADN الفيروسي مع ADN العائل على مستوى نواة اللماويات LT4 المصابة .

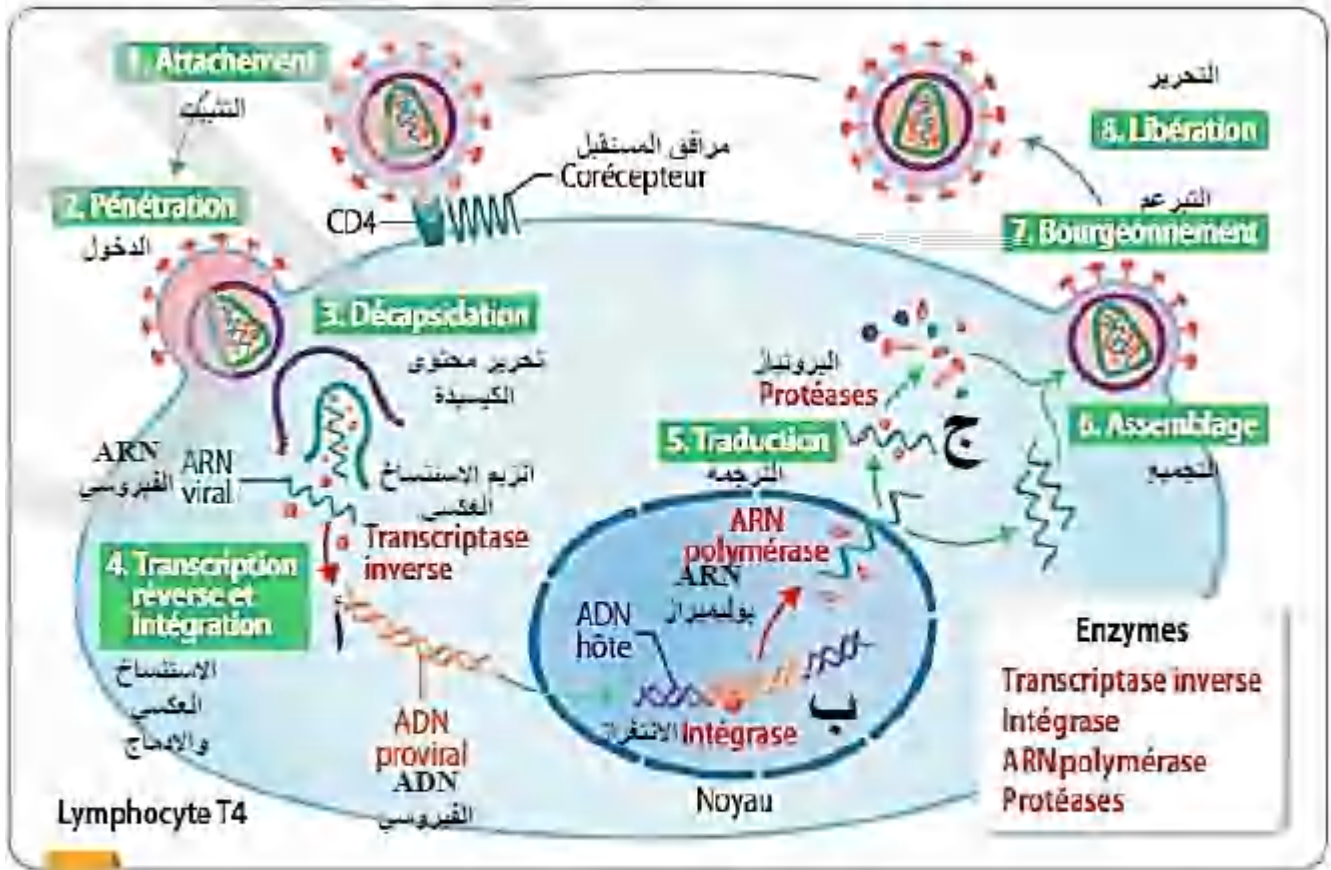
الأدوية المنشطة لانزيم البروتياز (atazanavir و rtonavir) :

تثبط نشاط انزيم البروتياز المتدخل في قطع البروتين الناتج عن ترجمة ARNm الفيروسي إلى مختلف البروتينات الفيروسية على مستوى خلية LT4 المصابة .

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

### الجزء الثالث :

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



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

## التمرين السابع والعشرون:

باستغلال الوثيقتين 1 و 2 اقترح فرضيات لكيفية القضاء على بكتريا Lm في عضوية الفئران:

- يمكن أن يحدث تلوث بعض الأطعمة، ثم يؤدي تناولها إلى امتصاص العناصر المسببة للأمراض مثل لىستريا ومع ذلك سيحاول الكائن الحي القضاء على هذا العنصر الممرض.

- تستهدف البكتريا بعض الخلايا لتتكاثر فيها بما فيها الخلايا البلعمية،

- لىستريا هي بكتريا تتكاثر داخل خلايا عديدة من الكائن الحي مثل الماكروفاج التي تعتبر خلايا ملاعة، هذه البلعميات الكبيرة يمكن أن تدمر اللىستريا عن طريق البلعمة ولكن يمكن ان لا تدمر ها وبذلك سوف تتضاعف ثم تنلشر في الكائن الحي وهذا ما تظهره:

الوثيقة 1- التي تمثل رسم تخطيطي يظهر مصير بكتريا Lm داخل الماكروفاج حيث:

الحالة 1- في حالة هدم البكتريا Lm بظاهرة البلعمة يتم عرض محدداتها الببتيدية على الـ HLAII المتواجد على سطح الخارجي لغشاء البالعات الكبيرة لتصبح خلية عارضة CPA تساهم في الإستجابة المناعية لتتعرف عليه الخلية للمقاومة LT4 على مما سيسمح تحفيز وتكثيف الإستجابة المناعية.

الحالة 2- في حالة الإفلات من حوصلة الهضم داخل البالعات فان البكتريا تفرز عوامل بروتينية تساعد على التكاثر فتقوم الخلية البلعمية بذلك عرض بببتيدات البكتريا على الـ HLAI لتتحول إلى خلية مصابة وتتعرف للمقاومة LT8 على المعقد المعروض (HLAI- ببتيد مستضدي) المتخصصة في الإستجابة المناعية النوعية الخلوية.

ومنه: بإمكان الماكروفاج ان تهضم وتدمر البكتريا بظاهرة البلعمة، فتكون البالعات في هذه الحالة فعالة ضد Lm. وبإمكان البكتريا Lm ان تفلت من هذا الهضم لتتكاثر فتصبح البالعات في هذه الحالة غير فعالة ضد Lm.

من الشكل (أ) من الوثيقة 2: بين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل الخلايا للمقاومة إلى الفئران غير محصنة. عند حقن بكتريا Lm في فئران غير محصنة وتضاف إليه الخلايا للمقاومة LT بنوعيتها محسنة (نوعية للبكتريا Lm) يلاحظ ان كمية البكتريا تزايدت بكمية ضعيفة جدا حيث بقيت تقريبا مساوية لـ  $10^2$  خلال كل فترة التجربة أي 4 أيام مما يدل على ان تكاثرها تقريبا منعدم، بينما عند حقن لمقاومات LT غير محسنة أي غير نوعية فإن عدد البكتريا يتزايد مما يدل على تكاثرها ليصل في اليوم الرابع  $10^9$  و تقريبا

ومنه: في وجود LT المحسنة = النوعية للبكتريا Lm تمنع تكاثر البكتريا = الاستجابة المناعية الخلوية فعالة. من الشكل (ب) من الوثيقة 2: بين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل مصبل إلى الفئران غير محصنة.

عند نقل مصبل يحتوي أو لا يحتوي على أجسام مضادة ضد بكتريا Lm للفئران المحقونة بالبكتريا Lm وغير محصنة فإنه نلاحظ ان عدد البكتريا يتزايد (تكاثر البكتريا يكون كبير) لتصل عددها في الحالتين في اليوم الرابع  $10^9$  و. ومنه: رغم وجود الأجسام المضادة ضد البكتريا إلا انها غير فعالة ضد البكتريا Lm فهي لا تمنعها من التكاثر فالاستجابة المناعية الخلوية غير فعالة ضد Lm.

من الوثيقة 3- تكون الفرضيات

ف1- يتم القضاء على البكتريا Lm بظاهرة البلعمة بتدخل الماكروفاج،

من الوثيقة 3- تكون الفرضيات

ف2- يتم القضاء على البكتريا Lm بتدخل الخلايا LT8 التي تحفز بالخلايا LT4.

حتى تكون البالعات الكبيرة فعالة ضد بكتريا Lm

## 2- اختبار الفرضيات وإبراز نوع التعاون الذي يؤدي إلى القضاء على الليستريا مخبريا (in-vitro)

يمثل الوثيقة 2- أ و ب نسبة تدمير البكتريا في وسطين مختلفين بدلالة الزمن ونوع وعدد الخلايا البيضاء = البالعات المضافة، حيث توضع خلايا الطحال في وجود الماكروفاج في وسط تجريبي:

الشكل أ و ب : في وجود الماكروفاج المحفزة بواسطة الأنترلوكينات المفرزة من طرف LT4 النوعية ترتفع نسبة تدمير البكتريا Lm بزيادة عدد الخلايا المضافة (الماكروفاج) لتصل إلى حوالي 100% تقريبا.

بينما في وجود الماكروفاج غير محفزة من قبل LT4 تبقى هذه النسبة منخفضة تقدر بحوالي 20%، أما في وجود الخلايا LT بنوعيتها LT4 و LT8 النوعية أو المحسسة تكون نسبة تدمير البكتريا تقريبا متعدمة.

ومنه: الماكروفاج هي الوحيدة القادرة على تدمير بكتريا Lm

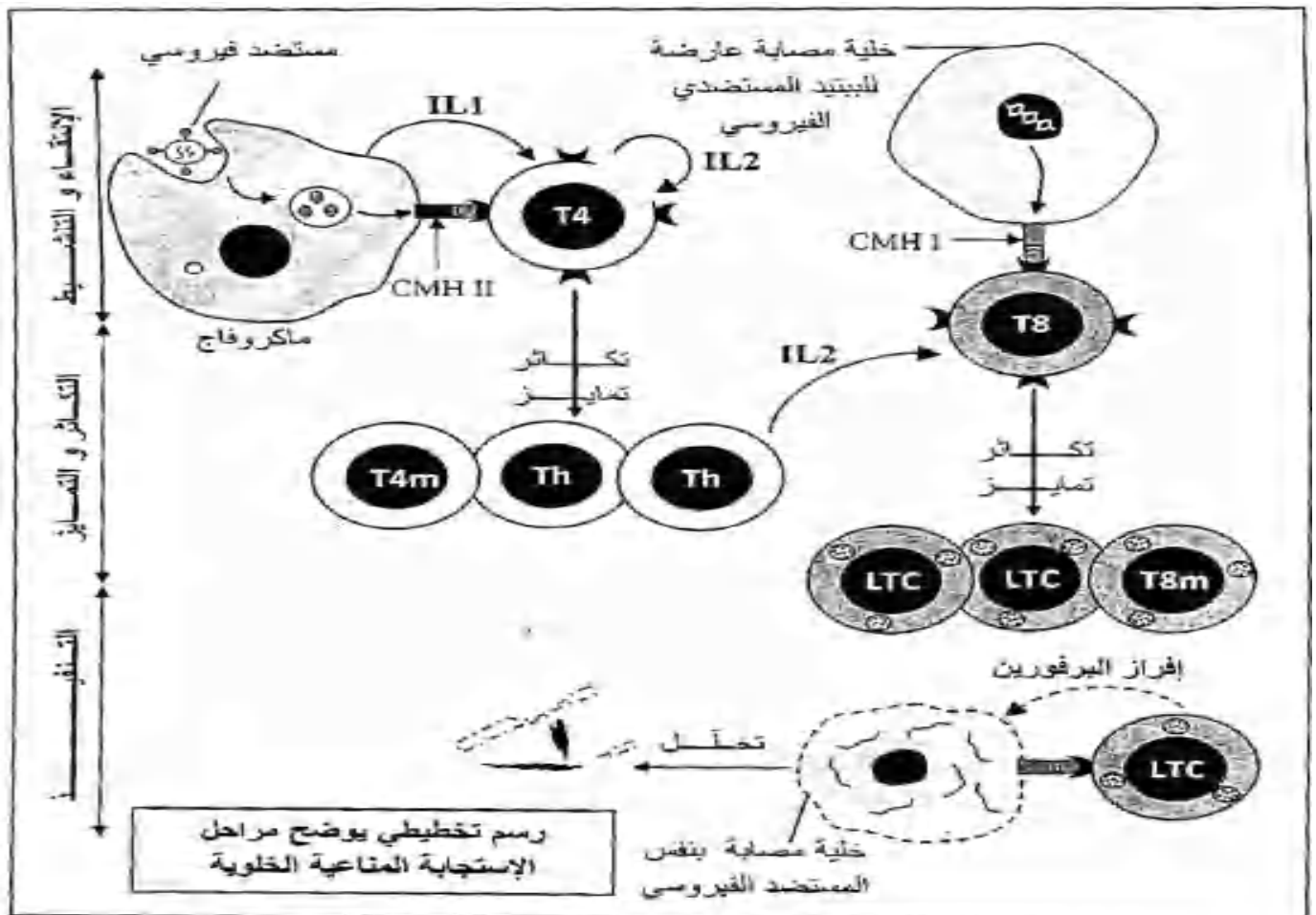
فبذلك يكون الفرضية 1- والتي تنص على أنه يتم القضاء على البكتريا Lm بظاهرة البلعمة يتدخل الماكروفاج صديحة.

وتكون الفرضية 2- التي تنص على أنه يتم القضاء على البكتريا بتدخل الخلايا LT8 التي تحفز بالخلايا LT4 خاطلة، إبراز نوع التعاون الذي يؤدي إلى القضاء بكتريا Lm:

البالعات الكبيرة أو الماكروفاج هي التي تقوم بتدمير بكتريا Lm وهي خلايا مناعية تتدخل في الإستجابة المناعية اللانوعية، لا تكون هذه الخلايا المناعية فعالة إلا إذا كانت محفزة من طرف LT4 وهذه الأخيرة تتدخل في الإستجابة المناعية النوعية.

اذن: LT4 المحسسة (النوعية لبكتريا Lm) تتكاثر وتتمايز إلى LTh المنتجة للأنترلوكينات وهذه الأخيرة تحفز الماكروفاج على تدمير بكتريا Lm بظاهرة البلعمة وبذلك هناك تعاون خلوي بين النوعين الماكروفاج و LT4.

رسم تخطيطي يوضح اية القضاء على الخلية المصابة :



## التمرين الثامن و العشرون:

### الجزء الأول:

#### 1- تحليل معطيات الجدول

يمثل الجدول تركيز اللمفاويات (LT و LB) وكمية الأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بمرض DISC-X والأطفال غير المصابين.

نلاحظ أن تركيز اللمفاويات LB و LT والأجسام المضادة مرتفع عند الأطفال غير المصابين. أما عند الأطفال المصابين بمرض الـ DISC-X فتركيز الخلايا LB طبيعي كذلك، ولكن نسجل عندهم غياب الخلايا LT والأجسام المضادة. ومنه: سبب القصور المناعي عند الأطفال المصابين بالمرض DISC-X هو غياب الخلايا اللمفاوية LT.

#### 2- تفسير ضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة

تبيّن النتائج غياب الخلايا اللمفاوية LT بنوعيها (LT4 و LT8) عند الأطفال المصابين. نعلم أن الخلايا LT4 هي الخلايا المحورية في الاستجابة المناعية، فهي تحفز الخلايا المناعية LB و LT8 لتوليد استجابة مناعية قوية وكثيفة، وذلك بتمايزها إلى خلايا مساعدة LTh مفرزة للأنترلوكين 2، وغيابها يؤدي إلى عدم حدوث الاستجابة المناعية النوعية بنوعيها الخلطية والخلوية. فمن الجدول نلاحظ أنه رغم وجود الخلايا LB المسؤولة عن الاستجابة المناعية الخلطية إلا أنه لا يتم إنتاج الأجسام المضادة بسبب لغياب الخلايا LT4، وهذا ما يعيق تحفيزها على التكاثر و التمايز إلى الخلايا البلازمية المنتجة للأجسام المضادة.

كما أن هؤلاء الأطفال لا يمتلكون اللمفاويات LT8 المسؤولة عن الاستجابة المناعية الخلوية. غياب الاستجابة المناعية الخلطية والخلوية يؤدي إلى ظهور أمراض عند هؤلاء الأطفال لكون الجهاز المناعي غير وظيفي وهذا ما يفسر ضرورة بقائهم في غرف جد معقمة.

#### 3- تبين سبب مرض DISC-X انطلاقا من الوثيقة (2)

الأطفال غير المصابين: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية المتواجدة في نقي العظام يمتلك مستقبل غشائي وظيفي والذي يتكامل مع البروتين المحفز، فإثر توضع (تثبيت) البروتين المحفز عليه (على المستقبل الغشائي) يحفزها على التكاثر و التمايز فيتم تنشيط و تحسيس الخلية فتتكاثر الخلية الأصلية و تتمايز مشكلة خلية لمفاوية (LT) متميزة. الأطفال المصابين بالـ DISC-X: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية يمتلك جزء فقط من مستقبل غشائي و لا يتكامل مع البروتين المحفز مما يؤدي إلى عدم تنشيط عملية تكاثر و تمايز الخلايا الأصلية على مستوى نقي العظام مما

يجعل عدم تكاثر و تمايز الخلايا المولدة للخلايا LT .

النجاح .. سلم لا تستطيع تسلقه و يداك في جيبك

إن: سبب المرض يعود إلى غياب مستقبل غشائي وظيفي (وجود مستقبل غشائي غير وظيفي) على سطح الخلايا الأصلية

المولدة للخلايا الـ LT وهذا الذي يمنع تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT.

## الجزء الثاني:

1- نعم يمكن للعلاج المقترح من طرف الباحثين أن يصحح هذا الخلل.

التعليل: تبين الوثيقة (3 - أ) أن الأطفال المعالجين أصبحوا قادرين على إنتاج الخلايا LT وبذلك تحفيز الخلايا LB على

التكاثر والتمايز إلى خلايا منتجة للأجسام المضادة، وهذا ما يفسر ظهور الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين وقدرت بـ 323 (mg/dl) بعد 180 يوم من العلاج مقارنة بالأطفال السليمين الذين ينتجون 400 (mg/dl).

## 2- الاستنتاج من تحليل نتائج الجدول

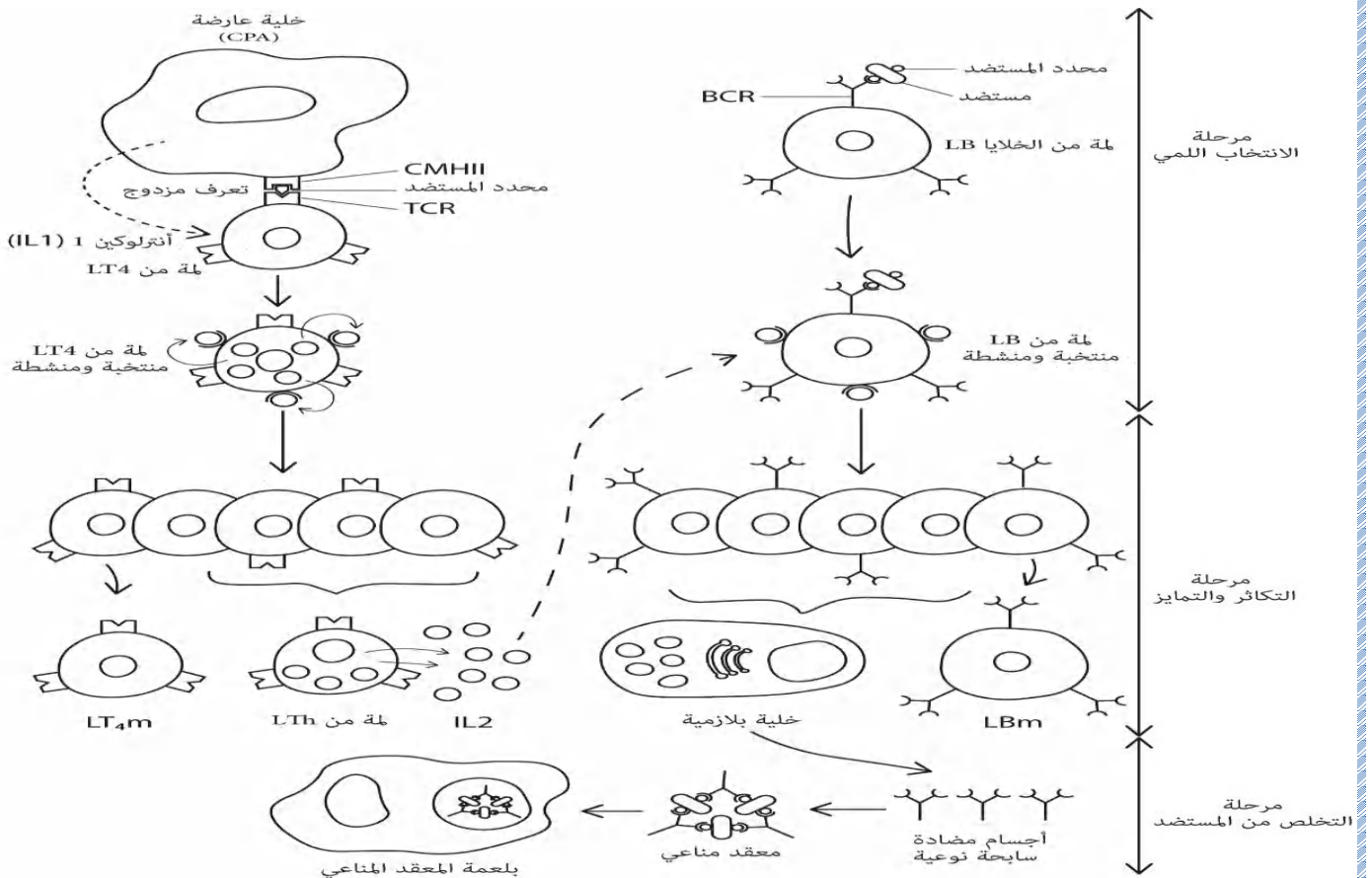
يمثل الجدول كمية الأجسام المضادة عند أطفال معالجين وأطفال غير مصابين بعد حقنهم ببعض المستضدات.

نلاحظ أن الأطفال المعالجين بالعلاج الوراثي أصبحوا قادرين على إنتاج اجسام مضادة إثر تلقيحهم بمختلف اللقاحات وكانت كمية الأجسام المضادة المنتجة معتبرة، أي أن جهازهم المناعي أصبح وظيفيا.

ومنه: يعتبر العلاج الوراثي فعالا.

ملاحظة: هذه التقنية صعبة النجاح وتتطلب عدة تجارب كي تندمج المورثة.

## الجزء الثالث:



رسم تخطيطي يمثل مراحل الإستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية

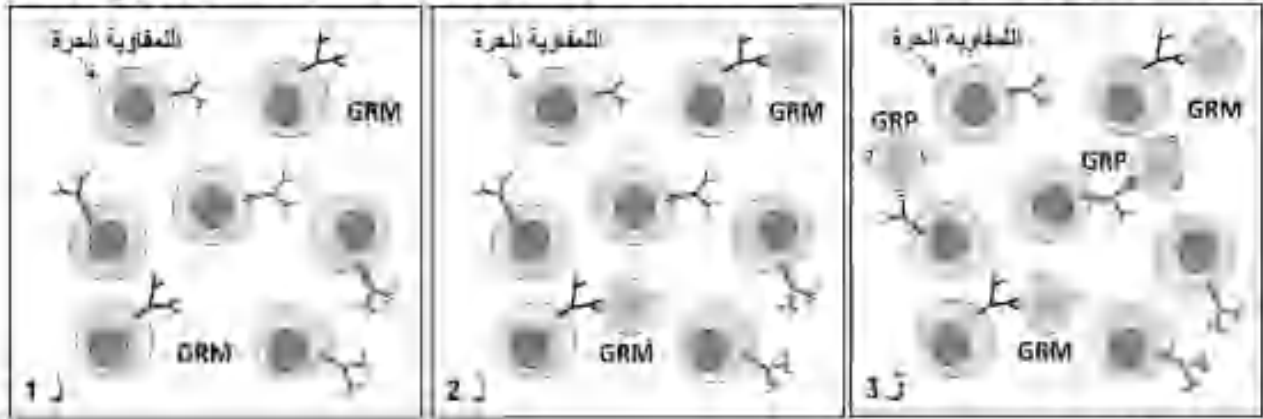
## التمرين التاسع و العشرون:

1- تفسير متخلى تغيرات عدد الخلايا للمقاومة الحرة في الوسطين:

الوسط الأول: يرجع انخفاض نسبة الخلايا للمقاومة الحرة في الوسط الأول مباشرة بعد إضافة نوع من كريات الدم الحمراء في كل مرة الى ارتباط نوع معين من الخلايا للمقاومة بالمستضدات الغشائية للـ GRM نتيجة وجود تكامل بينوي بينه وبين مستقبلاتها الغشائية BCR.

الوسط الثاني: يرجع ثبات وعدم انخفاض نسبة الخلايا للمقاومة الحرة في الوسط الثاني مباشرة بعد إضافة نوع من كريات الدم الحمراء في كل مرة الى عدم ارتباط الخلايا للمقاومة بالمستضدات الغشائية للـ GRM نتيجة تخريب هذه المستضدات.

- الرسومات تخطيطية تفسر سبب انخفاض عدد الخلايا للمقاومة الحرة خلال الأزمنة 1، 2 و 3، في الوسط الأول:



ج- تحليل المرحلة: الانتقاء التسللي للمقاويات B

الوصف

تحتوي العصوية على الملايين من المقاويات LB المختلفة من حيث مستقبلاتها الغشائية وبالتالي فهي قادرة على التعرف على الملايين من مولدات الضد حيث يوجد الأف النمط لكل نوع وكل مجموع لمقاويات متماثلة تدعى باللمة - بعد دخول المستضد للعصوية، تعرف عليه أحد أنواع الـ LB بفضل التكامل بينوي لمستقبلاتها الغشائية مع محدد المستضد، إنه الانتقاء التسللي أو الانتخاب اللامي.

1- تفسير النتائج المتحصل عليها في الأوساط التي تحتوي على كريات دم حمراء للخروف GRM:

التجربة 1: حدوث تراض بكمية ضعيفة بسبب قلة AC غياب التحفيز لغياب LT

التجربة 2: عدم حدوث تراض بسبب عدم إنتاج أجسام مضادة للـ GRM لغياب LB

التجربة 3 و 4: حدوث تراض بسبب وجود أجسام مضادة للـ GRM تم إنتاجها من قبل LB في وجود LT (المحسنيين سابقا) والتي قامت بتحفيزها عن طريق IL2.

2- تحليل النتيجة المتحصل عليها في الأوساط التي تحتوي على كريات دم حمراء للدجاج GRP:

التجربة 1: عدم حدوث تراض بسبب عدم وجود أجسام مضادة للـ GRP بسبب عدم تحسس LB لوجود GRP سابقا

التجربة 2: عدم حدوث تراض بسبب عدم إنتاج أجسام مضادة للـ GRP لغياب LB المنتجة لها.

التجربة 3 و 4: عدم حدوث تراض بسبب عدم وجود أجسام مضادة للـ GRP بسبب عدم تحسس LT و LB لوجود GRP سابقا

3- دور البالعات الكبيرة:

تلعب البالعات الكبيرة دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلاوية

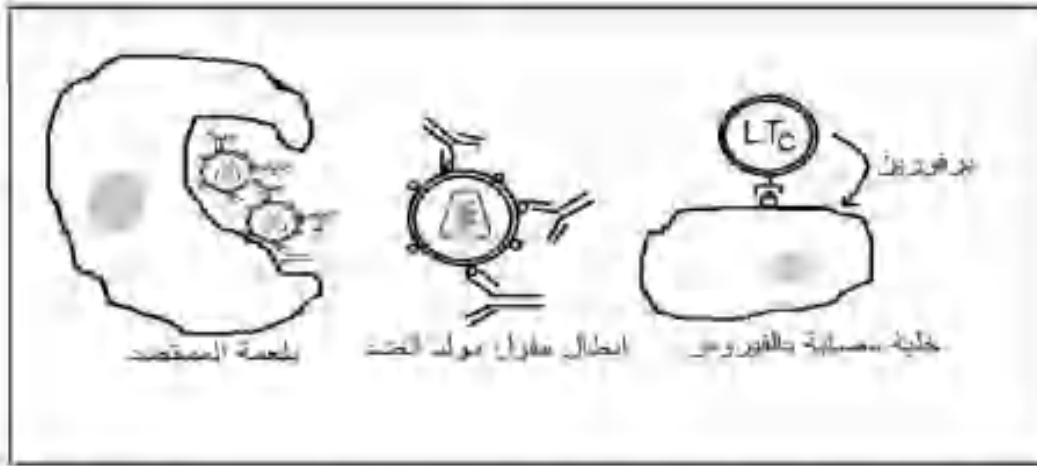
\* بعد بلعمة البالعة لمستضد داخلي المنشأ، فيضمه ثم تعرض محتاته محمولة على جزيئات الـ CMHI وعلى الـ CMHII مع إفراز الـ IL1. تتعرف الـ IL4 على محتات المستضد المعروض على الـ CMHII وتتعرف الـ IL8 على محتات المستضد المعروض عن طريق الـ CMHI أي حدوث استجابة مناعية خلوية

\* بعد بلعمة البالعة لمستضد خارجي المنشأ، فيضمه ثم تعرض محتاته محمولة على جزيئات الـ CMHII مع إفراز الـ IL1. تتعرف الـ IL4 على محتات المستضد المعروض على الـ CMHII وتتعرف الـ LB على المستضد مباشرة بفضل الأجسام المضادة الغشائية وبالتالي حدوث استجابة مناعية خلوية.

## التمرين الثالثون:

### 1- تحليل وتفسير

- خلال المرحلة الأولى (الإصابة الأولية) منها عتة اسبوع ترتفع نسبة الأجسام المضادة وتكثُر الخلايا LT4 وتزداد كميته ويعود ذلك لإستجابة الجهاز المناعي للإصابة الفيروسية حيث نلاحظ ارتفاع شحنة الفيروس والمستضد GP<sub>120</sub> بسرعة ثم تتناقص بعد تدخل الأجسام المضادة و LT4
- خلال المرحلة الثانية (مرحلة الترقب) مدتها 8 سنوات تزداد كمية الأجسام المضادة ثم تثبت يقابله تناقص تدريجي طفيف للخلايا LT4 وثبات شحنة الفيروس الذي يؤثر سلبا على الخلايا LT4 حيث أن الفيروس يستمر في استهدافه للبطناء للخلايا LT4
- خلال المرحلة الثالثة (مرحلة العجز المناعي) حوالي 3 سنوات تتناقص كمية كل من الأجسام المضادة و LT4 وتفسر ذلك بزيادة الشحنة الفيروسية المؤدية الى العجز المناعي (تمييز الخلايا LT4)
- نعلل ظهور الأمراض الإنتهازية خلال المرحلة الأخيرة تصح العضوية عرضة لمختلف الاصابات الجرثومية نتيجة ضعف الجهاز المناعي بسبب النقص الحاد في عدد الخلايا LT4 التي تعتبر خلايا عمدة لكل أنواع الإستجابة المناعية
- 2- الرسم



- II يستهدف فيروس HIV بعض الخلايا للمقاومة بفضل التكامل بين بروتينات الغشائية gp120 للفيروس ومستقبلات CD4 و CCR5
- مراحل الإستهداف

يلتصم غشاء الفيروس و غشاء الخلايا LT4 ← حفر المادة الوراثية للفيروس داخل سيتوبلازم LT4 ← نسخ العكسي وتركيب ADN فيروسي ← انماج ADN فيروسي في ADN الخلية المستهدفة ← نسخ الـ ADN ليعطي ARN فيروسي و ARN<sub>m</sub> و ARN<sub>m</sub> رمول ترجمة ARN<sub>m</sub> الى بروتينات فيروسية ← يندمج ARN الفيروسي والبروتينات بشكل تلقائي لتشكل الفيروسات

### 2- المعلومة التي تقدمها الوثيقة 2 الشكل (ب)

الأليل B يعود لوجود طفرة حذف على مستوى العورثة المسؤولة عن البروتين CCR5 عندما يؤدي الى تشكل مستقبل غشائي بعدد أقل وسخلف من الأحماض الأمينية (بروتين غير وظيفي)

• الفرضية : غياب المستقبل CCR5 وبالتالي غياب إتحام غشاء الفيروس بغشاء LT4

### 3- من خلال نتائج الجدول

نلاحظ أن الأشخاص الحاملين للأليل AIIA أشرف على البروتين CCR5 السليم يصابون بـ HIV بينما أشخاص المختلفي التوافق لديهم البروتين السليم والظاهر تكون نسبة الإصابة منخفضة

بينما الحاملون للأليل BIIB المشرف على CCR5 الطافر لأصابون بالمرض وعند أفرادهم قليل مقارنة بالمجموعة الأولى والثانية

• نعم فنتائج الجدول تؤكد أن امتلاك CCR5 السليم الذي يعود له وجود الأليل A هو المسؤول عن الإصابة أما امتلاك الأليل B ينتج عنه CCR5 طافر (غير وظيفي) وبالتالي عدم حدوث الإصابة

11 تتعرض العصبية للعنك من الأجسام الغريبة المرصدة لكنها سرعان ما تستعيد نشاطها بفضل الجهاز المناعي حيث تلعب البروتينات المناعية دورا أساسيا في معتبر فيروس HIV من أخطر الفيروسات الخطيرة حيث يعمل على تدمير الجهاز المناعي

المشكلة كيف تساهم البروتينات في الوقاية من هذا الفيروس وكيف يمكن أن تكون سببا في انتشار تلعب البروتينات المناعية دورا في التعرف على الذات والأجسام ( CMH, CMHI ) كما أنها تقدم محدثات الفيروس لكل من الطفيليات LT4 و LT8

تعمل الخلايا المناعية على إنتاج كل من بروتينات الأنتيلوكينات لتوسط الخلايا المناعية للقضاء على الفيروس وإنتاج الأجسام المضادة والليزوزين للحد من انتشار المرض وتخریب الخلايا العصبية

يمكن للبروتينات أن تكون حندا في الجهاز المناعي حيث وجد أن gp120 الذي يتكامل مع cd4 يلعب دورا في تخریب 14 التي تلعب دورا مهما ومحوريا في الاستجابة المناعية

