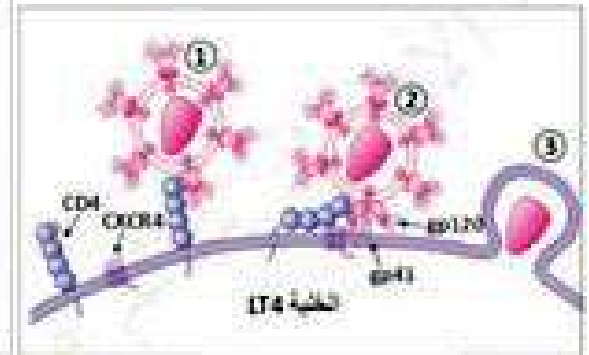
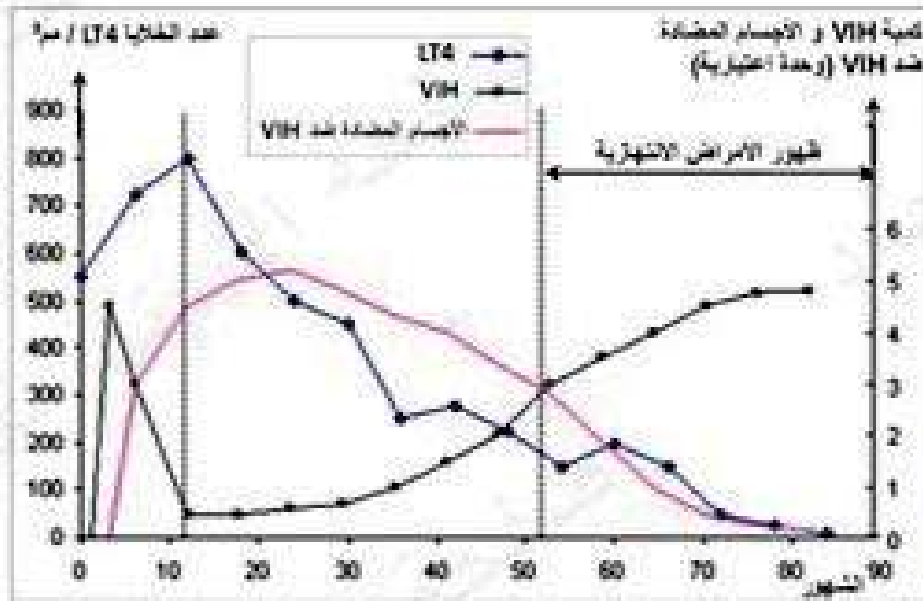


التمرين الثاني : (07 نقاط)

تنتج الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسبة عن مهاجمة فيروس VIH لبعض الخلايا المناعية و تدميرها مما يؤدي إلى قصور في الجهاز المناعي يترجم بظهور مجموعة من الأمراض الانتهازية تنهي حياة الشخص المصاب بهذا الداء.

I- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (1) المراحل الأولى لإصابة فيروس VIH للخلية المستهدفة ، بينما يمثل الشكل (ب) تطور كل

من الخلايا للمقاومة LT4، الشحنة الفيروسية لفيروس VIH و الأجسام المضادة ضد فيروس VIH في دم



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

الشكل (2)

شخص مصاب بالمرض

1- بالاعتماد على الشكل (أ) علّل استهداف فيروس VIH للخلية LT4

2- استدل بمعطيات الشكل (ب) كي تبين بأن النظام المناعي يكون فعالاً في الفترة التي تلي مباشرة الإصابة بفيروس VIH، ثم يفقد فعاليته في بضع سنوات.

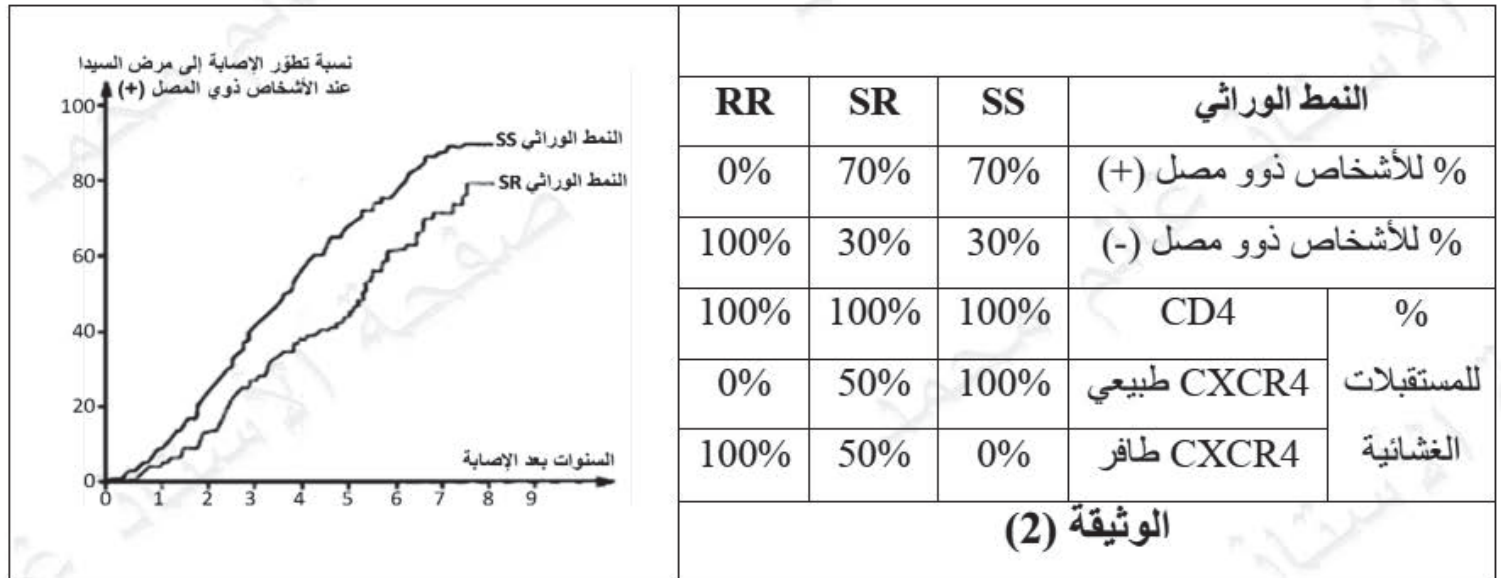
II- أظهرت دراسات متخصصة أن تعرض بعض الأشخاص لفيروس VIH لا يؤدي إلى إصابتهم بالمرض و يظهر الكشف أن المصل لدى هؤلاء الأشخاص يبقى سلباً الأمر الذي حير العلماء مما دفعهم إلى البحث عن سبب ذلك.

يوجد أليلان S و R للمورثة التي تشرف على تركيب بروتين غشائي يتواجد على مستوى الخلية للمقاومة LT4

سلسلة متعدد الببتيد التي يشرف على تركيبها الأليل S تحتوي على 352 حمضاً أمينياً ، أما التي يشرف على تركيبها الأليل R فتتكون من 205 حمضاً أمينياً.

تظهر الوثيقة (2) بعض النتائج التجريبية التي تم الحصول عليها عند بعض الأشخاص مختلفي النمط الوراثي بالنسبة للأليلين S و R و معرضين لفيروس VIH.

- مصل موجب (+) يعني وجود أجسام مضادة ضد فيروس VIH في مصل دم الشخص المعرض للفيروس.
- مصل سالب (-) يعني غياب أجسام مضادة ضد فيروس VIH في مصل دم الشخص المعرض للفيروس.



- 1- باستغلال معطيات الجدول ناقش العلاقة بين أنواع المستقبلات الغشائية و إيجابية المصل لدى الأنماط الوراثة الثلاثة.
- 2- باستغلال معطيات الوثيقة (2) اشرح اختلاف مقاومة الأشخاص للإصابة بفيروس VIH باختلاف أنماطهم الوراثة.
- 3- اقترح ثلاث إجراءات لزيادة المقاومة عند الأشخاص ذوي النمط الوراثي SS المصابون بفيروس VIH

التنقيط	الإجابة على التمرين الثاني (07 نقاط)
0.25 0.25 0.25 0.25	I-1- تحليل استهداف فيروس VIH للخلية LT4: يستهدف فيروس VIH الخلية LT4 لأنها تمتلك المستقبلات غشائية تسمح له بالثبوت عليها و اختراقها حيث : في المرحلة 1: يثبت فيروس VIH على الخلية LT4 عن طريق محدد الفيروسي gp120 الذي يرتبط مع المستقبل الغشائي CD4 في المرحلة 2: ارتباط المعقد (CD4-gp120) بالمستقبل المساعد CXCR4 و إدخال gp41 في غشاء الخلية المستهدفة و هذا مايسمح باتدماج غشاء الفيروس بغشاء الخلية LT4 في المرحلة 3: اختراق الفيروس للخلية بتحرير محفظته الوراثية في هيولتها.
0.75 0.5 0.75	2- الاستدلال بالوثيقة (ب) لدراسة فعالية الجهاز المناعي بعد إصابته بفيروس VIH: - خلال السنة الأولى من الإصابة تسجل زيادة في عدد الخلايا اللمفاوية LT4 مصحوبة بزيادة في كمية الأجسام المضادة ضد VIH بالتزامن مع انخفاض شديد في الشحنة الفيروسية التي تكون عالية جدا في بداية الإصابة و هذا يدل على أن الجهاز المناعي حفز استجابة مناعية (خلطية) ضد الفيروس تؤمنها الخلايا LT4 و الخلايا البلازمية و هذا ما يؤكد فعاليته خلال هذه الفترة - بعد السنة الأولى و إلى غاية الشهر 52 تشهد عضوية الشخص المصاب ارتفاعا تدريجيا في الشحنة الفيروسية بصاحبه تناقصا ملحوظا في عدد الخلايا LT4 و يعود ذلك إلى تكاثر الفيروس داخل الخلايا LT4 و تدميرها و بالتالي تصبح غير قادرة على تحفيز الخلايا LB على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية منتجة لأجسام المضادة و هذا ما يفسر تراجع كمية هذه الأخيرة، هذه المؤشرات تدل على ضعف الجهاز المناعي في هذه المرحلة. - بعد الشهر 52 تزداد الشحنة الفيروسية بشكل كبير بسبب تكاثر الفيروس على حساب الخلايا LT4 التي يصبح عددها قليل جدا (أقل من 200 خلية/مم³) و هو عند غير كاف لتحفيز الاستجابة المناعية بنوعها فتصبح العضوية عرضة لمختلف المستضدات و يترجم ذلك بظهور مجموعة من الأمراض الانتهازية و هي الأعراض التي تؤكد العجز التام للجهاز المناعي.
0.75 0.5 0.5	II-1- مناقشة العلاقة بين أنواع المستقبلات الغشائية و إيجابية المصل لدى الأنماط الوراثية الثلاثة: - يمتلك كل الأشخاص نفس المستقبل الغشائي CD4 مهما اختلفت أنماطهم الوراثية و لكنهم يملكون نسب مختلفة من المستقبل الغشائي CXCR4 الطبيعي و الطافر باختلاف أنماطهم الوراثية و منه فإن اختلاف إيجابية المصل لدى هؤلاء الأشخاص تعود إلى المستقبل CXCR4 و ليس إلى المستقبل CD4 حيث: - تكون إيجابية المصل 70% لدى الأشخاص ذوي النمط الوراثي SS الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطبيعي فقط و هي نفس النسبة التي تسجلها عند الأشخاص ذوي النمط الوراثي SR و الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطبيعي و الطافر بنسبة 50% لكل منهما. - إيجابية المصل 0% لدى الأشخاص ذوي النمط الوراثي RR و الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطافر فقط و منه نستنتج أن غياب المستقبل CXCR4 الطبيعي على غشاء الخلايا LT4 يجعل الأشخاص غير قابلين للإصابة بفيروس VIH.
0.5 0.5 0.5	2- شرح اختلاف مقاومة الأشخاص للإصابة بفيروس VIH باختلاف أنماطهم الوراثية. - يملك الأشخاص ذوي النمط الوراثي النقي SS أو الهجين SR الأليل S المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي CXCR4 و الذي يساعد فيروس VIH على الثبوت (الاندماج) على أغشية الخلايا LT4 لديهم و بالتالي فإن مقاومتهم للإصابة بالفيروس تكون ضعيفة (30%) - يبدي الأشخاص الهجناء SR مقاومة أكثر من نظرائهم من النمط النقي SS حيث تصل نسبة تطور الإصابة إلى مرض السيدا عند النمط الهجين إلى 80% بينما تصل إلى 90% عند النمط النقي خلال نفس الزمن و يعود ذلك إلى وجود 50% من المستقبلات CXCR4 الطافرة لدى الأشخاص الهجناء - تكون كل المستقبلات CXCR4 طافرة لدى الأشخاص ذوي النمط الوراثي RR و بالتالي فهي عاجزة عن تثبيت و دمج الفيروس مع الخلية LT4 فلا يستطيع الفيروس اختراق الخلية وإصابتها و بالتالي فإن نسبة مقاومة هؤلاء الأشخاص تكون كاملة (100%).
0.75	3- اقترح ثلاث إجراءات لزيادة المقاومة عند الأشخاص ذوي النمط الوراثي SS المصابون بفيروس VIH. - إعاقه دخول الفيروس إلى الخلايا LT4 بحقن الشخص بأجسام مضادة نوعية للمحدد الفيروسي gp120 - حقن الشخص بجزيئات CD4 الحرة التي تعمل على شغل جزيئات gp120 الفيروسية و منعه من الارتباط مع الخلية LT4 - إيقاف عملية النسخ العكسي و ذلك بكبح عمل إنزيم النسخ العكسي لدى الفيروس.