ثانوية شعبان اعمر اوقاس - بجاية- **القسم 3 رياضي**

اختبار الثلاثي الثاني في مادة العلوم الطبيعية

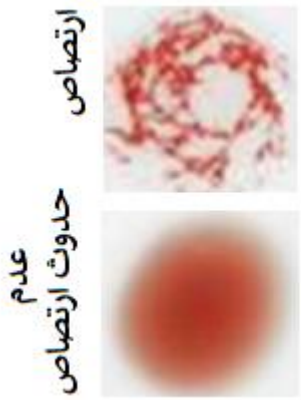
المدة: ساعتين

التمرين الأول:

للعضوية القدرة للتمييز بين الذات واللاذات وهذا بفضل جزيئات غشائية.

تحتوي الكريات الدموية الحمراء على جزيئات تميز الزمر الدموية ABO والريزوس.

بعد حادث طريق، وصل رجل إلى غرفة الطوارئ، فقد الكثير من الدماء على الفور ويجب أن يخضع لعملية جراحية بسرعة تتطلب نقل الدم، أنت ممرض ويطلب منك الجراح تحديد فصيلة دمه للحصول على أكياس الدم الموافقة له لتحديد فصيلة الرجل، تم إجراء اختبار على كريات الدموية الشخص من طرف طالب شبه طبي متمرن النتائج التي توصل إليها موضحة في الوثيقة -1-، قدم لك النتائج فرفضتها.



الإختبار	مصل Anti-A	مصل Anti-B
دم الشخص الذي يحتاج إلى عملية جراحية		

-1- قدم تعريف للإرتصاص.

-2- مثل مؤشرات الزمر الدموية (نظام الـ ABO وRh).

-3- مستدلا بالوثيقة -1- استخرج زمرة الرجل الذي يحتاج إلى عملية جراحية، مبرزا سبب رفضك للنتائج.

-4- في نص علمي وضح حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم مبرزا ذلك في جدول.

التمرين الثاني:

للجهاز المناعي دور كبير في اقصاء اللاذات وذلك بفضل مختلف الخلايا المناعية المكونة له والجزيئات البروتينية المتدخلة في الإستجابة المناعية.

- يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي (خلل مناعي) خطيرو نادر (يصيب حوالي طفل واحد من 100ألف) تتمثل اعراضه في التهاب رئوي حاد -امراض تعفنية تنفسية - إسهالات حادة من أصل تعفني، تقرحات معدية، التهاب السحايا (Méningites) .....،

هذه الأعراض تسببها بكتيريا مختلفة، مثل: العقدية(Streptococcus) المستديمة (Haemophilus) والزائفة (Pseudomonas)، و كذلك الفيروسات, الطفيليات والفطريات ..... الخ .

يعرف هذا المرض بـــــمتلازمة بروتون (syndrome de Bruton) وهو مرض نادر يظهر في معظم الحالات عند الذكور . (déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X-)

لفهم 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.

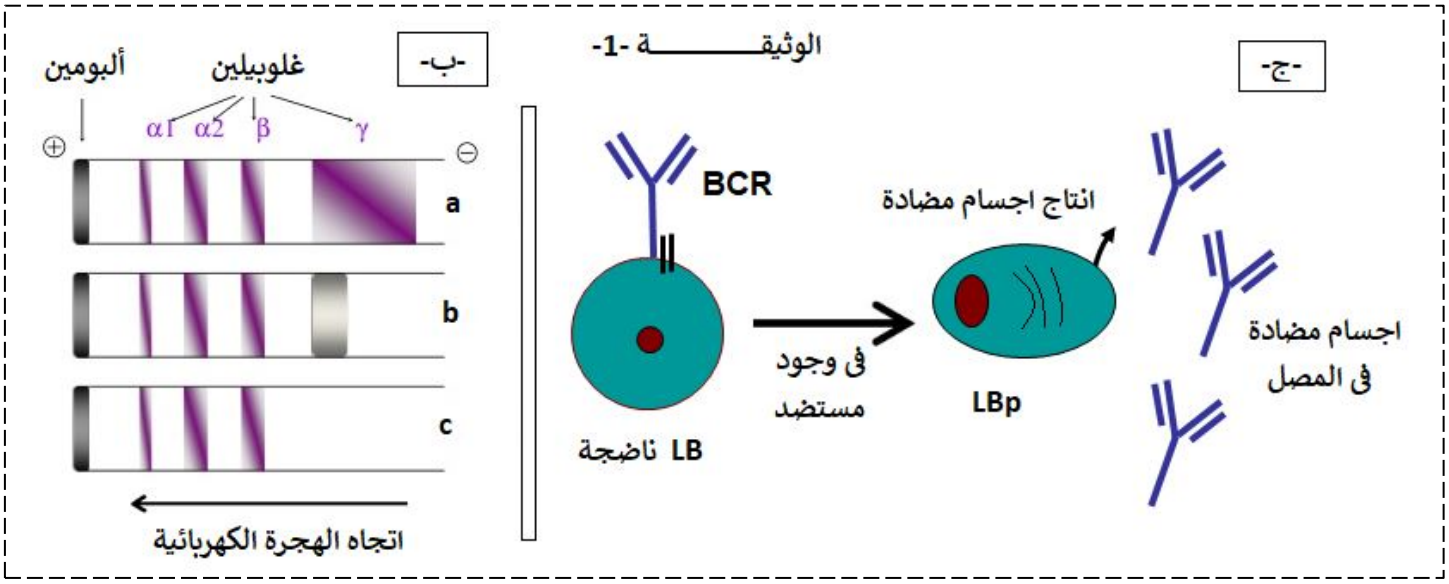
الطفل a مصاب بالالتهاب بكتيري

الطفل b غير مصاب بالالتهاب بكتيري

الطفل c هو ايمن مصاب بالالتهاب بكتيري

اما عن الوثيقة -1- ج- فتبين الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطية فاثر تماسها بالمستضد تتمايز إلى خلية منتجة للأجسام المضادة.

اللقاحات المنجزة لأيمن	تركيز الأجسام المضادة عند ايمن
اناتوكسين كزازي	غير موجودة
انا توكسين الديفتيري	غير موجودة
الحصبة	غير موجودة
الوثيقـــــــــة -1-أ-	



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

الجزء الثاني:

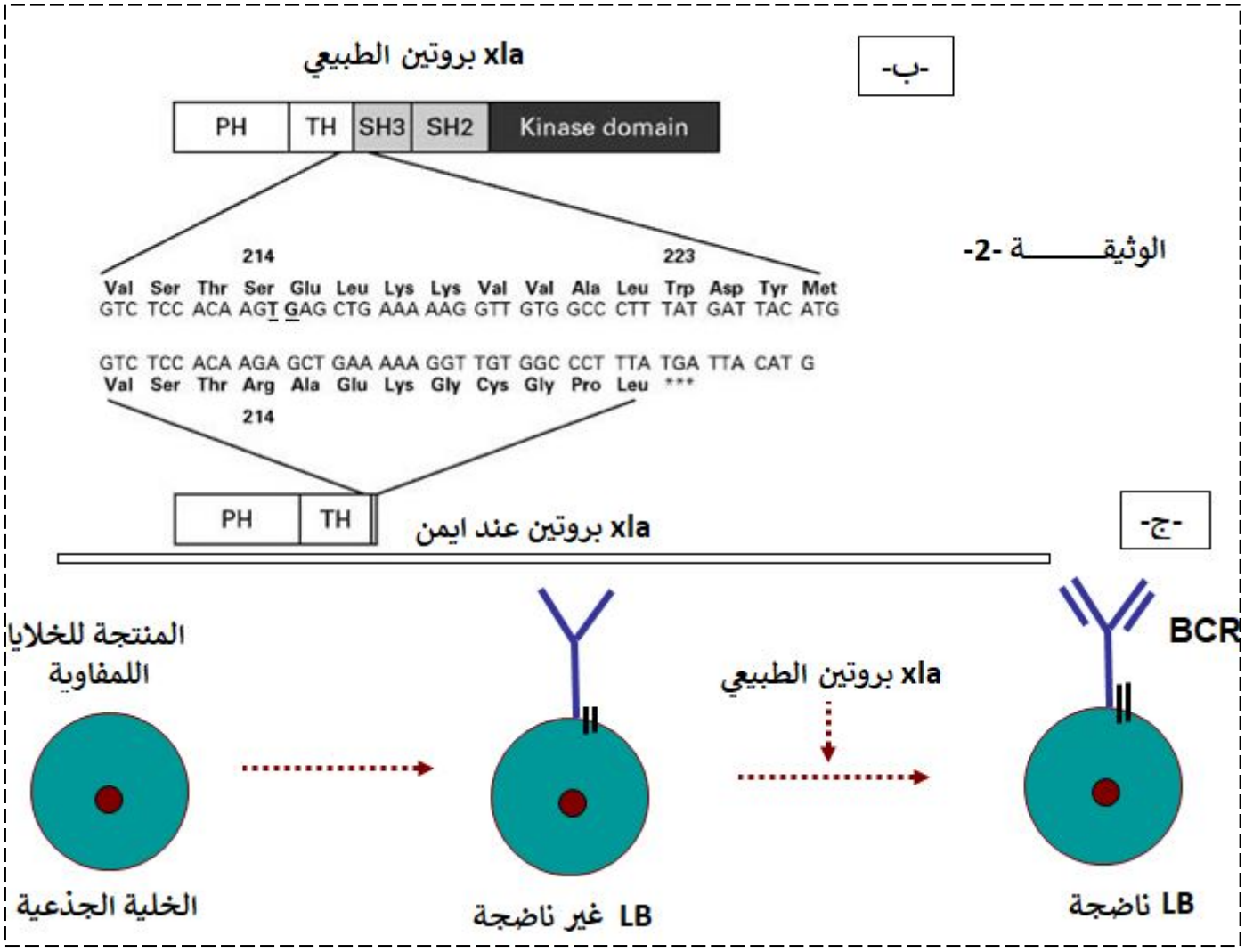
للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة تم انجاز الدراسة التالية

تم قياس نسبة اللمفاويات عند ايمن فكانت النتائج الموضحة في الجدول -2- أ-

	عند ايمن (18 شهر)	القيم الطبيعية عند أطفال في سن 18شهر
مجموع اللمفاويات	$3.5.10^7$	10^7. 5 - 2.5
اللمفاويات B	اقل من 0.03. 10^7	من 0.1 – 0.4 .10^7
اللمفاويات T	$3.2.10^7$	من 1.5- 3.0 .10^7
الوثيقـــــــــة -2-أ-		
الأجسام المضادة	تركيز الأجسام المضادة عند ايمن	القيم الطبيعية عند أطفال في سن 18شهر
	0.17g/l-1	10.0-5.5 g/l1-1

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

كما تظهر الوثيقة -2- ب تتابع نيكليوتيدي 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 LBعلى مستوى العضو المركزي (نقي العظام) انطلاقا من الخلية الأم = الجذعية.



بايجاد علاقة منطقية بين المعطيات الوثيقة -2- اشرح سبب ملازمة البروتون التي يعاني منها ايمن مع مراقبة الفرضيات.

<u>الجزء الثالث:</u>

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

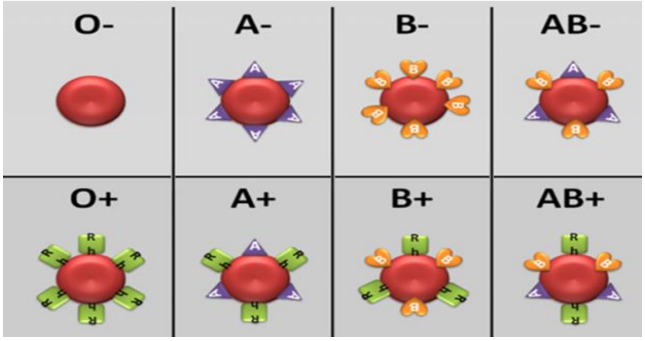
بالتوفيق والسداد – عن أساتذة المادة -

الحل المقترح:

التمرين الأول: 8ن

-1- تعريف الإرتصاص: هو ارتباط الاجسام المضادة بالمستضدات الغشائية الموافقة لها فيؤدي إلى تشكل معقدات مناعية. 0.5ن

-2- تمثيل مؤشرات الزمر الدموية (نظام الـ ABO وRh) 2ن.



-3- تبين الوثيقة -1- نتائج اختبار كريات دم الرجل الذي يحتاج إلى عملية جراحية، نلاحظ إثر معاملة كرياته الدموية بأجسام مضادة معلومة متواجدة في المصل أنه حدث ارتصاص مع ضد A، يدل هذا على ارتباط الجسام المضادة مع مستضدات التي توافقها وعدم حدوث ارتصاص مع ضد B يدل على عدم وجود توافق بين المستضدات الغشائية للكريات الدموية للرجل مع الأجسام المضادة المتواجدة في المصل ضد B

ومنه: زمرة الرجل هي A. 1ن

رفضت النتائج لأن الكريات الدموية تمتلك نوعين من المؤشرات، المؤشرات الخاصة بنظام الـ ABO والمؤشرات الخاصة بعامل الريزوس، فغياب عامل الريزوس في النتائج يعتبر مشكلة لأنه لا يسمح بتحديد أي الفصائل الموافقة بالتحديد. 0.5ن

-4- في نص علمي 4ن

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها إذ تستطيع عضويته التميز بين مكونات الذات واللذات.

أثناء نقل الدم بين شخص معطي للمستقبل يستوجب مراعاة معايير التوافق بينهما لأن ذلك قد يهلك الشخص المستقبل.

فما هي معايير التي يجب مراعاتها لنقل الدم من فرد لآخر؟

تتميز الكريات الدموية الحمراء عن باقي خلايا عضوية الفرد بمؤشرات خاصة وهي نوعين،

مؤشرات خاصة بنظام الـ ABO، و ينتج منه أربعة زمر دموية و هي (A, B , AB , O) ، تتميز كل زمرة بمؤشرات مميزة لسطح غشاء الكريات الدموية عدى الكريات الدموية الحمراء لفصيلة O ، و بأجسام مضادة تسبح في امصالها عدى عند فصيلة AB ، فمؤشرات الكريات الحمراء لا تتوافق مع اجسام المضادة التي تسبح في مصل نفس الفرد .

مؤشر الريزوس Rh، نميز فيه نوعين موجب وسالب، حيث تحتوي الكريات على مؤشر D للريزوس الموجب، وينعدم هذا المؤشر عند الريزوس السالب.

لذلك يجب مراعاة التوافق بين دم المعطي ودم المستقبل الذي يعتمد على عدم حدوث الإرتصاص المتسبب في تحلل الدم ثم موت المستقبل.

يعتبر معطي عام -O لكل الفصائل الدموية لكونه لا تحمل أي مؤشرات غشائية على سطح الكريات الدموية.

وعلى العكس يستقبل ذوي الزمرة +AB من كل الزمر وهذا الأجسام المضادة في مصلهم.

علما ان اثناء نقل الدم الأجسام المضادة التي تتواجد في مصل المعطي لا تأخذ بعين الاعتبار.

يظهر هذا الجدول كل حالات توافق بين المعطي والمستقبل

ومنه اثناء نقل الدم يجب مراعاة التوافق بين دم المعطي والمستقبل.

المستلم	المتبرع							
	O-	O+	A-	A+	B-	B+	AB-	AB+
O-	✓							
O+	✓	✓						
A-	✓		✓					
A+	✓	✓	✓	✓				
B-	✓				✓			
B+	✓	✓			✓	✓		
AB-	✓		✓		✓		✓	
AB+	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

التمرين الثاني: 12ن

الجزء الأول: 4ن

-1- إقتراح فرضيات لتفسير سبب مرض ايمن او متلازمة بروتون

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

تبين الوثيقة ان حقن ايمن بمستضدات الأناتوكسين الكزازي، الأناتوكسين 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- ب- نتائج الهجرة الكهربائية لمصل ثلاث أطفال، حيث نلاحظ

الطفل a، الطفل مصاب بالالتهاب البكتيري، كمية الغلوبيلينات (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 بالالتهاب البكتيري، التي تكون كميتها قليلة لغياب المستضد الذي يحرض الإستجابة المناعية اما عن ايمن أي الطفل c مصاب بالالتهاب البكتيري فتظهر الغلوبيلينات المناعية γ منعدمة تماما عنده.

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

تظهر الوثيقة -1- ج- الخلايا LB الناضجة في الاعضاء المحيطية 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 المحيطية، وإثر دخول مستضدات إلى العضوية فأن هذه الأخيرة تحرض الخلايا اللمفاوية LB لتتمايز إلى خلايا منتجة للأجسام المضادة.

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

فتكون الفرضيات كالتالي:

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

- لا تتمايز الخلايا LB إلى LBp المنتجة للأجسام المضادة (لا يحتوي على الخلايا المنفذة).

- خلل في نقي العظام يمنع تركيب الخلايا المناعية عند ايمن.

الجزء الثاني: 6ن

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

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

نلاحظ ان عدد اللمفاويات LB في الوسط في الحالة العادية أي عند الاطفال غير مصابين بمتلازمة بروتون تقدر ب 0.1 -0.4 . 10^7 ولكن تركيزها في عضوية الطفل المريض (ايمن) قليلة جدا وتقدر بـ اقل من 0.1. 10^7 ، بينما نسبة اللمفاويات LT فنسبتها متماثلة عند كل الأطفال (المصابين و غير المصابين بمتلازمة بروتون).

كما نلاحظ ان كمية الأجسام المضادة عند ايمن تكون قليلة جدا حيث تقدر بحوالي 0.17غ/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 اللمفاوية من النوع LB، لكن يملكون الخلايا اللمفاوية LT، ومنه هذه النتائج تنفي الفرضية التي تنص على ان هناك خلل في نقي العظام (العضو المركزي) لأنه مقر تركيب الخلايا اللمفاوية.

من الوثيقة -2-ج- تظهر ان الخلايا الجذعية او الخلايا الأم لا تمتلك مؤشرات الـ BCR، فتتحول إلى خلية LB غير ناضجة وهذا بتركيب مؤشر غشائي غير كامل، ومنه تتحول الى خلية ناضجة بتدخل انزيم تيروزين -كيناز XLA.

كما تظهر الوثيقة -2- ب تتابع 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 الـ XLA العادي يحتوي على PH-TH- SH3-SH2- Kinase domaine، بينما XLA ايمن يحتوي فقط على PH- TH و جزء صغير جدا من SH3 ، يعود هذا إلى حدوث حذف نكليوتيدتين الأولى تقع في الرامزة 214 و الثانية تقع في الرامزة 215 و هما على التوالي T و G، و هذا ما ادي إلى تغيير في تتابع الأحماض الأمينية من جهة و كذلك 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 المحيطية.

وهذا ما يؤكد الفرضية التي تنص على

- غياب الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطية، 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 2ن

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

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