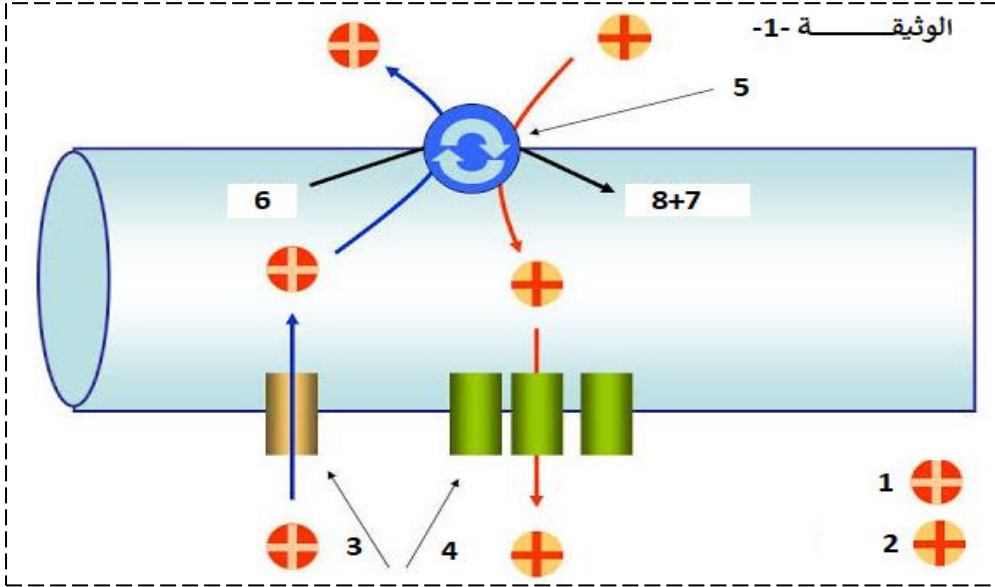


التمرين الأول:

يتميز الليف العصبي بخاصية الاستقطاب، يعرف الليف في هذه الحالة انه في حالة راحة اي كمون غشائي اثناء الراحة ولتحديد مصدر هذه الخاصية نقوم بهذه الدراسة.

- تمعن جيدا في الوثيقة 1- ثم:



1- عنون الوثيقة 1- وأكمل بياناتها.

2- انطلاقا من الوثيقة 1- ومن معارفك وضح في نص علمي مصدر خاصية الكمون الغشائي اثناء الراحة وآلية ثباته، مبرزا دور البروتينات في ذلك.

التمرين الثاني:

يعمل الجهاز المناعي على تخريب كل مستضد يدخل العضوية وهذا بتدخل عناصر مناعية جزيئية وخلوية فاعلة. يسمح التعرف على المستضد من طرف الخلايا للمفاوية بانتخاب لمة من الخلايا المناعية إلا ان تضاعف هذه الخلايا وتمايزها يحتاج إلى تحفيز. لإظهار العلاقة بين الخلايا المناعية في تكثيف وتسريع الرد المناعي نقترح عليك هذه الدراسة.

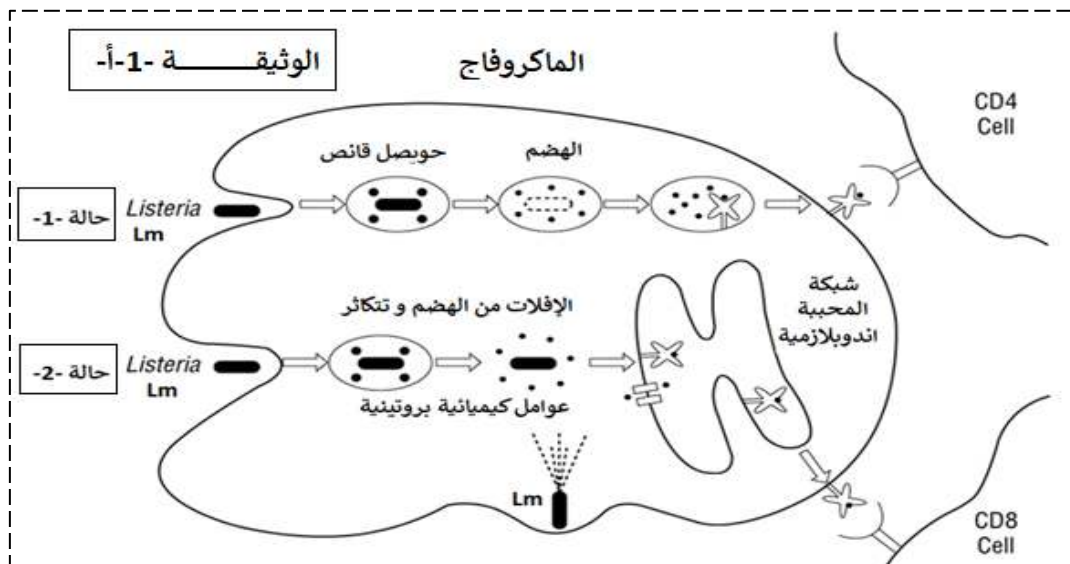
الجزء الأول:

Listeria monocytogenes Lm نمرز لها ب Lm هي بكتريا (مكورات أحادية الخلية) ممرضة، تنتقل بشكل رئيسي من خلال تناول الأغذية الملوثة. أثناء الإصابة تنتج الليستريا (Lm) عوامل كيميائية تسمح لها بالتكاثر داخل العديد من الخلايا في الجسم، مثل الماكروفاج.

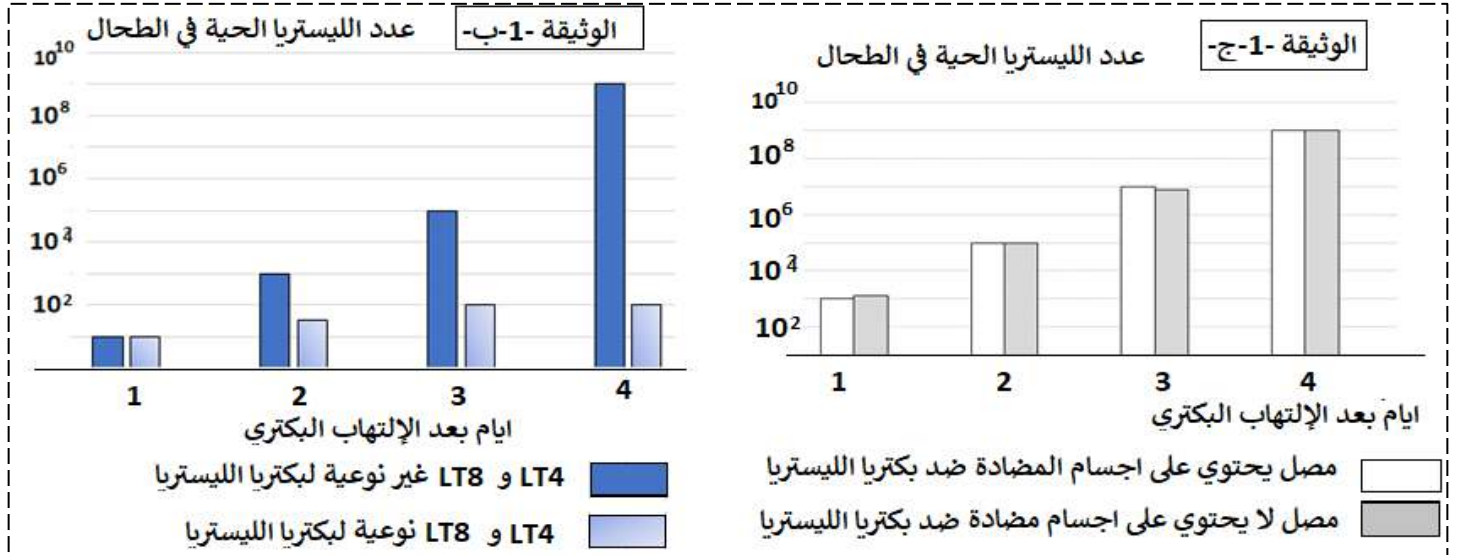
تواجد هذه البكتريا داخل الماكروفاج يمكن ان يؤدي إلى:

الحالة 1- : أن تدمر في عملية البلعمة الكلاسيكية (الطبيعية).

الحالة 2- : الإفلات من هذا الهدم والدمار وبذلك تتكاثر (مواصلة تكاثرها)، وهذا ما توضحه الوثيقة 1-أ-



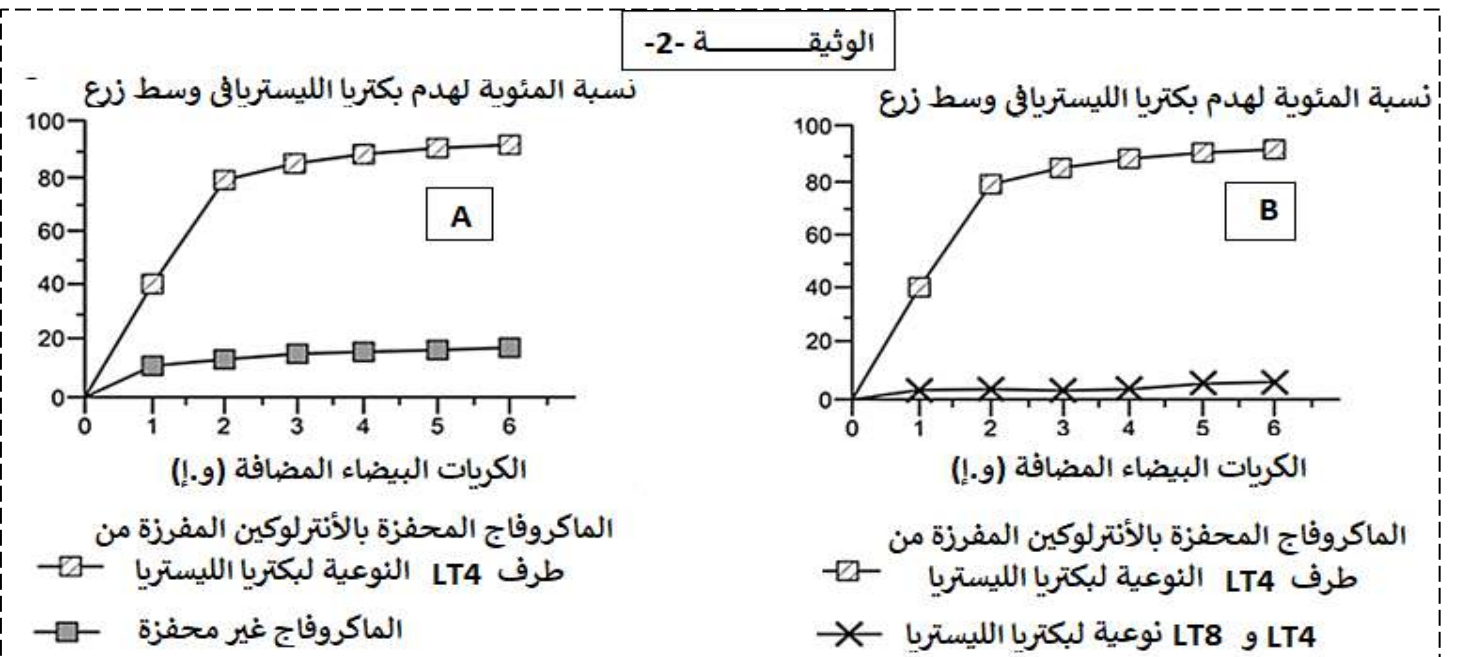
- لمعرفة آليات القضاء على بكتريا Lm، تم انجاز مجموعة من التجارب على فئران من نفس السلالة. تم اخذ لمفاويات LT4 و LT8 أو مصبل من فأر سبق تعرضه لجرعة غير قاتلة من المكورات الأحادية الليستريا (Lm) ثم نقلها إلى فئران نظامهم المناعي وظيفي (فعال) وهذه الفئران لم تكن على اتصال بالمستضد أي ان هذه الفئران غير محصنة، بعدها يتم حقنها بالبكتريا Lm ويتم بذلك قياس عدد ها (عدد البكتريا) في طحال الفئران. الشكل - ب - من الوثيقة 1- يبين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل الخلايا للمفاوية إلى الفئران غير محصنة. بينما الشكل - ج - من الوثيقة 1- يبين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل المصبل إلى الفئران غير محصنة.



1- باستغلالك الوثيقة 1- 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 (أخذت من فأر كان مصابا سابقا بمكورات الليستريا) مع أنواع مختلفة من الخلايا المناعية، ثم نقيس نسبة تدمير البكتريا Lm في كل حالة. يوضح الشكلين A و B - من الوثيقة 2- النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق إضافة أنواع مختلفة من الخلايا المناعية إلى الخلايا المصابة.



2- باستغلالك الوثيقة 2- اختر الفرضيات السابقة مبرزا نوع التعاون الذي يؤدي إلى اقضاء بكتريا Lm. الجزء الثالث: انطلاقا من معارفك وضح في رسم تخطيطي آلية القضاء على الخلية المصابة.

بالتوفيق والسداد - عن أساتذة المادة-

1- عنوان الوثيقة: رسم تخطيطي يوضح البروتينات المتدخلة في الكمون الغشائي اثناء راحة تكملة البيانات:

1- شوارد Na+	2- شوارد K+	3- قناة تسرب شوارد Na+	4- قناة تسرب شوارد K+
5- مضخة Na+/K+	6- ATP	7+ 8 ADP + Pi	

2- النص العلمي:

يتميز الليف العصبي بخاصية الاستقطاب، حيث يكون سطح الغشاء الداخلي مشحون بالسالب بينما السطح الخارجي يكون مشحون بالموجب، يعرف الليف في هذه الحالة انه راحة اي كمون غشائي اثناء الراحة.

فما هو مصدر كمون راحة وآلية ثباته؟ وما هو دور البروتينات في ذلك؟

يكون غشاء العصبون اثناء الراحة مستقطبا، ويعرف بكمون الراحة الذي ينتج عن:

- ثبات التوزع غير المتساوي لـ Na^+ / K^+ بين الوسط الداخلي للخلية والوسط الخارجي علما ان تركيز شوارد Na^+ في الوسط الخارجي أكبر من الوسط الداخلي وان تركيز شوارد K^+ في الوسط الداخلي أكبر من الوسط الخارجي.

- وجود قنوات مفتوحة باستمرار نوعية للشوارد Na^+ و K^+ على سطح غشاء الليف العصبي يؤدي إلى ناقلية هذه الشوارد بانتشار المسهل وفق تدرج تركيزها.

- تكون ناقلية شوارد البوتاسيوم K^+ أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم Na^+ كون عدد قنوات K^+ المفتوحة في وحدة مساحة تكون أكبر من عدد قنوات Na^+ .

اما ثبات كمون راحة فتؤمنه مضخات Na^+/K^+ حيث:

- تؤمن مضخات Na^+/K^+ ثبات الكمون الغشائي خلال الراحة ($-70mv$) حيث تعمل على طرد شوارد Na^+ نحو الخارج عكس تدرج التركيز والتي يميل إلى دخول بالانتشار المسهل، وإدخال شوارد K^+ عكس تدرج تركيزها والتي تميل كذلك إلى الخروج بالانتشار المسهل (عبر قنوات متخصصة).

- تستمد الطاقة الضرورية لنقل الشوارد عكس تدرج تركيزها من إماهة الـ ATP .

وبذلك: تتدخل عدة البروتينات خلال كمون راحة، المستقبلات القنوية المفتوحة باستمرار و هي نوعين الخاصة بشوارد الـ Na^+ و الخاصة بالـ K^+ و التي تعمل على نقل الشوارد وفق تدرج تركيزها بين الوسط الداخلي و الخارجي وفق القانون الفيزيائي، كما تتدخل مضخة Na^+ و K^+ و هي انزيم بظاهرة حيوية بو هذا باستهلاك طاقة على شكل ATP فتعمل على تدفق هذه الشوارد عكس تدرج تركيزها بذلك تحافظ على ثبات استقطابية الليف.

التمرين الثاني

الجزء الأول:

1- باستغلال الوثيقة 1- 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 ليستريا ومع ذلك سيحاول الكائن الحي القضاء على هذا العنصر الممرض.

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

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

الوثيقة 1- أ- 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 للمفاوية $LT4$ على مما سيسمح تحفيز وتكثيف الإستجابة المناعية.

الحالة 2-: في حالة الإفلات من حويصل 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 للمفاوية $LT8$ على المعقد المعروض ($HLAI$ - ببتيدي 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 الوثيقة -1- ب:- يبين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل الخلايا للمفاوية إلى الفئران غير محصنة. عند حقن بكتريا Lm في فئران غير محصنة وتضاف إليه الخلايا للمفاوية LT بنوعها محسنة (نوعية للبكتريا Lm) يلاحظ ان كمية البكتريا تزايدت بكمية ضعيفة جدا حيث بقيت تقريبا مساوية ل 10^2 خلال كل فترة التجربة أي 4 أيام مما يدل على ان تكاثرها تقريبا منعدم، بينما عند حقن لمفاويات LT غير محسنة أي غير نوعية فإن عدد البكتريا يتزايد مما يدل على تكاثرها ليصل في اليوم الرابع 10^9 تقريباً

ومنه: في وجود LT المحسنة = النوعية للبكتريا Lm تمنع تكاثر البكتريا = الاستجابة المناعية الخلوية فعالة.

من الوثيقة -1- ج:- يبين النتائج التي تم الحصول عليها بعد نقل مصل إلى الفئران غير محصنة. عند نقل مصل 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 اشكال الوثيقة -1- تكون الفرضيات

من الشكل -1- أ:-

1- يتم القضاء على البكتريا Lm بظاهرة البلعمة بتدخل الماكروفاج.

من الشكل -1- ب:-

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

متى تكون البالعات الكبيرة فعالة ضد بكتريا Lm ؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟؟

الجزء الثاني:

2- اختبار الفرضيات وابرار نوع التعاون الذي يؤدي الى القضاء على الليستريا مخبريا (in-vitro)
يمثل الوثيقة -2- A و B 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 A و B: 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%، اما في وجود الخلايا LT بنوعها LT4 و LT8 النوعية او المحسنة تكون نسبة تدمير البكتريا تقريبا منعدمة.

ومنه: الماكروفاج هي الوحيدة القادرة على تدمير بكتريا Lm

فبذلك يكون الفرضية -1- والتي تنص على انه يتم القضاء على البكتريا Lm بظاهرة البلعمة بتدخل الماكروفاج صحيحة.

وتكون الفرضية -2- التي تنص على انه يتم القضاء على البكتريا بتدخل الخلايا LT8 التي تحفز بالخلايا LT4 خاطئة.

ابرار نوع التعاون الذي يؤدي إلى اقضاء بكتريا Lm:

البالعات الكبيرة او 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 المحسنة (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 وLT4.

الجزء الثالث: توضيح في رسم تخطيطي آلية القضاء على الخلية المصابة.

