

السنة الدراسية 2022/2021

المدة 2سا

المستوى: الثالثة علوم تجريبية

الفرض الأول للفصل الثاني في مادة العلوم الطبيعية

التمرين الأول

للجهاز المناعي دور كبير في إقصاء اللادات و ذلك بفضل مختلف الخلايا المناعية المكونة له و الجزيئات البروتينية المتدخلة في الاستجابة المناعية

يعاني بعض الأطفال الصغار من قصور مناعي خطير و نادر (يصيب حوالي طفل واحد من 100) تتمثل أعراضه في التهاب رئوي حاد - أمراض تعفننية تنفسية - اسهالات حادة من أصل تعفني - تقرحات معدية- التهاب السحايا (mningites) الخ . هذه الأعراض تسببها بكتيريا مختلفة مثل العقدية (المستديمة Haemophilus) كذلك الفيروسات الطفيليات و الفطريات . يعرف streptococcus هذا المرض بمتلازمة بروتون و هو مرض نادر يصيب في معظم الأحيان الذكور 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

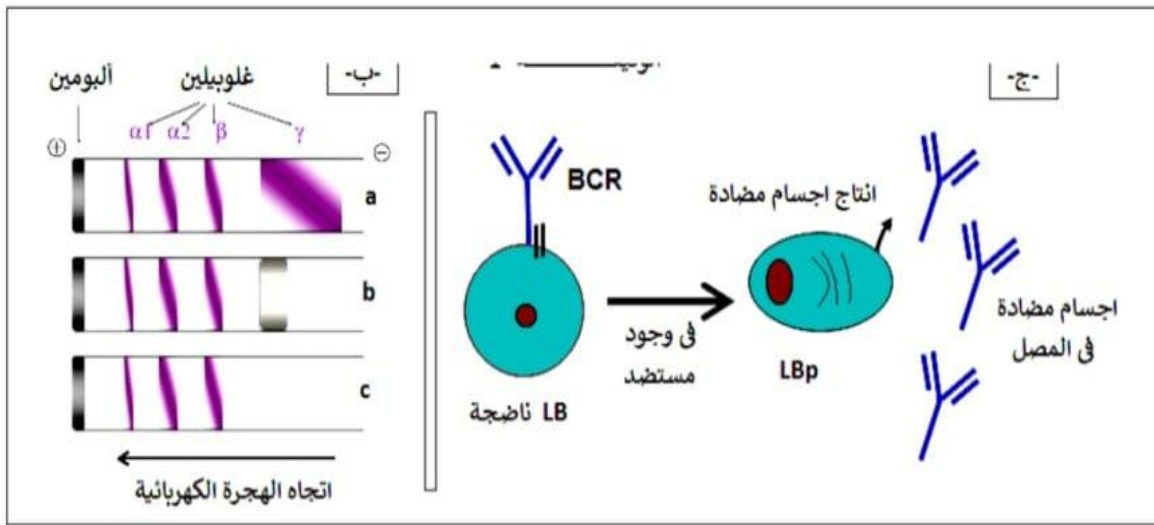
تركيز الأجسام المضادة عند أيمن	اللقاحات المنجزة لأيمن
غير موجود	أناتوكسين كزازي
غير موجود	أناتوكسين دفتيري
غير موجود	الحصبة

الوثيقة 1-أ

كما يبين جزء من الوثيقة 1-ب نتائج الهجرة الكهربية لمصل ثلاث أطفال

- **الطفل a** مصاب بالالتهاب البكتيري - **الطفل b** مصاب بالالتهاب البكتيري - **الطفل c** أيمن مصاب بالالتهاب البكتيري.

- أما **الجزء الثاني** من الوثيقة 1-ب فيبين الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطية اثر تماسها بالمستضد تتمايز إلى خلية منتجة للأجسام المضادة



الوثيقة 1-ب

قترح فرضيتين تفسر فيهما سبب مرض الطفل أيمن أو ما يعرف بمتلازمة بروتون باستغلالك للوثيقة(1)

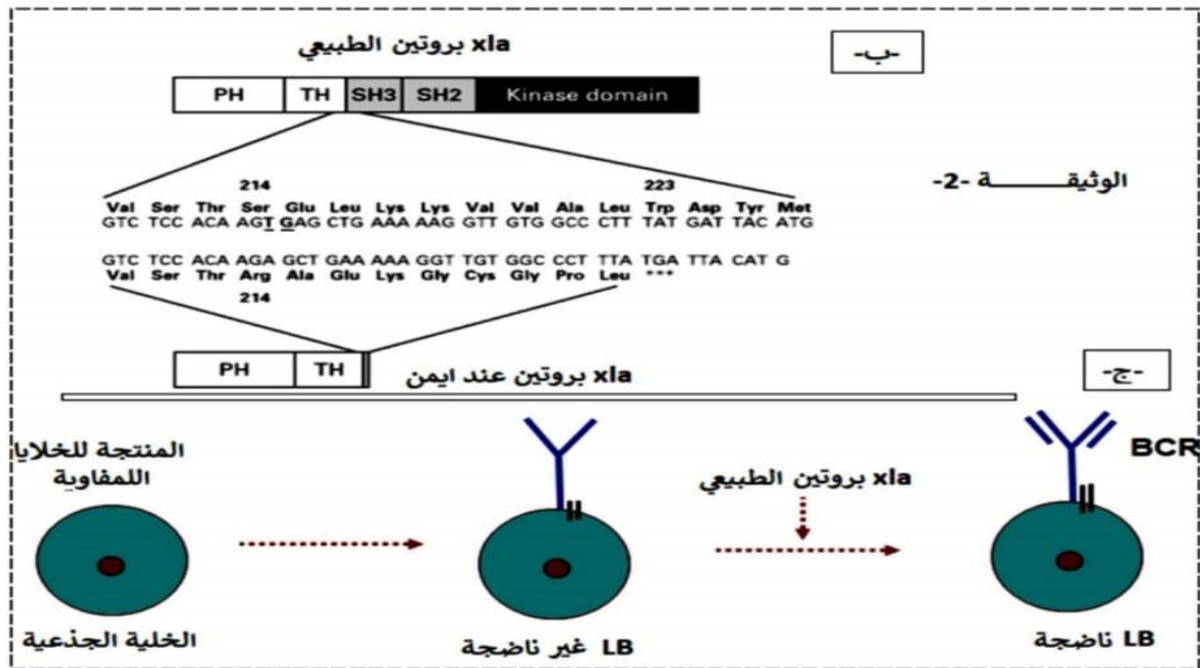
الجزء الثاني

للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة تم انجاز الدراسة التالية.

-قياس نسبة اللمفاويات LB و LT عند أيمن فكانت النتائج الموضحة في الجدول 2-1-

القيم الطبيعية عند أطفال في سن 18 شهر	عند أيمن (18 شهر)	
من $10^7 \cdot 5 - 2.5$	$3.5 \cdot 10^7$	مجموع اللمفاويات
من $10^7 \cdot 0.4 - 0.1$	أقل من $10^7 \cdot 0.03$	اللمفاويات B
من $10^7 \cdot 3.0 - 1.5$	$3.2 \cdot 10^7$	اللمفاويات T
القيم الطبيعية عند أطفال في سن 18 شهر	تركيز الاجسام المضادة عند أيمن	الاجسام المضادة
$10 \cdot 5.5$ غ/ل	0.17 غ/ل	
الوثيقة 2-أ		

بينما الوثيقة 2-ج توضح بعض مراحل نضج الخلية LB على مستوى العضو المركزي (نقي العظام) انطلاقا من الخلية الجذعية الأم عند الطفل العادي و أيمن



-اشرح متلازمة البروتون التي يعاني منها أيمن بإيجاد علاقة منطقية بين معطيات (الوثيقة 2) مع مراقبة الفرضيات .

الجزء الثالث

وضح في مخطط انطلاقا من معارفك و هذه الدراسة مختلف الظواهر التي تحدث للخلية BL في وجود المستضد و ذلك على مستوى أعضاء الجهاز المناعي

التصحيح المقترح

الجزء الأول :

1 - اقتراح فرضيتين لتفسير سبب مرض أيمن أو متلازمة بروتون :

تظهر الوثيقة 1 - أ نتائج التحاليل الطبية أجريت لأيمن :

تبين الوثيقة أن حقن أيمن بمستضدات الأنتوكسين الكزازي ، الأنتوكسين الدفتيري و الحصبة لم يولد له استجابة مناعية حيث نلاحظ غياب تام أو كلي للأجسام المضادة ضد هذه المستضدات .
و منه : الجهاز المناعي لأيمن عاجز على تركيب الأجسام المضادة ضد المستضدات .

كما يظهر الجزء الأول من الوثيقة 1 - ب نتائج الهجرة الكهربائية لمصل ثلاث أطفال ، حيث نلاحظ :

الطفل a : مصاب بالالتهاب البكتيري ، كمية الغلوبولينات (الأجسام المضادة) من النوع γ مرتفعة هذا يدل على أن البكتيريا ولدت استجابة مناعية في عضوية الطفل بالمقارنة مع كميتها عند الطفل b غير مصاب بالالتهاب البكتيري ، التي تكون كميتها قليلة لغياب المستضد الذي يحرض الاستجابة المناعية أما عن أيمن أي الطفل c مصاب بالتهاب البكتيري فتظهر الغلوبولينات المناعية γ منعدمة تماما عنده .

و منه تؤكد الوثيقة 1 - ب النتائج المينة في الوثيقة 1 - أ الأ و هي أن الجهاز المناعي لأيمن عاجز على تركيب الأجسام المضادة من النوع الغلوبولينات المناعية γ ضد المستضدات .

كما يظهر الجزء الثاني من الوثيقة 1 - ب الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة و التي تتميز باحتواء غشائها على أجسام مضادة غشائية BCR حيث في وجود المستضد تتمايز الى خلايا LBp المنتجة للأجسام المضادة تفرز في المصل .

من الوثيقة 1 :

في الظروف الطبيعية تتواجد الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة ، و اثر دخول مستضدات الى العضوية فان هذه الأخيرة تحرض الخلايا اللغافية LB لتتمايز الى خلايا منتجة للأجسام المضادة .
و عليه تكون الفرضيات المقترحة كالتالي :

– غياب الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة أو عجز الجهاز المناعي على تركيب خلايا LB ناضجة .

– لا تتمايز الخلايا LB الى خلايا LBp المنتجة للأجسام المضادة (لا يحتوي على خلايا منفضة) .

– خلل في نقي العظام يمنع تركيب الخلايا المناعية عند أيمن .

الجزء الثاني :

1 - شرح سبب متلازمة بروتون التي يعاني منها أيمن مع التأكد من صحة إحدى الفرضيات :
تظهر الوثيقة 2 - أ :

نتائج قياس نسبة للمفاويات عند أيمن و عند أطفال غير مصابين بمتلازمة بروتون :
نلاحظ أن عدد للمفاويات LB في الوسط في الحالة العادية أي عند الأطفال غير المصابين بمتلازمة بروتون تقدر بـ 0.1-0.4 . 10^7 و لكن تركيزها في عضوية الطفل المريض (أيمن) قليلة جدا تقدر بأقل من $0.1 \cdot 10^7$ ، بينما نسبة للمفاويات LT فنسبتها متماثلة عند كل الأطفال (المصابين و غير المصابين بمتلازمة بروتون) .

كما نلاحظ أن كمية الأجسام المضادة عند أيمن تكون قليلة جدا حيث تقدر بحوالي 0.17 غ/ل أي تقريبا منعدمة ، بينما تتراوح عند الأطفال غير المصابين بين 5.5 - 10 غ/ل في نفس السن .
و منه :

الأطفال المصابون بمتلازمة بروتون لا يملكون الخلايا للمفاوية من النوع LB لكن يملكون الخلايا للمفاوية LT و عليه هذه النتائج تنفي الفرضية التي تنص على أن هناك خلل في نقي العظام (العضو المركزي) لأنه مقر نشأة الخلايا الثانية و البانية معا .

و منه :

الأطفال المصابون بمتلازمة بروتون لا يملكون الخلايا للمفاوية من النوع LB لكن يملكون الخلايا للمفاوية LT و عليه هذه النتائج تنفي الفرضية التي تنص على أن هناك خلل في نقي العظام (العضو المركزي) لأنه مقر نشأة الخلايا الثانية و البانية معا .
من الوثيقة 2 - ج :

تظهر أن الخلايا الانشائية لا تملك مؤشرات الـ BCR فتتحول الى خلايا LB غير ناضجة و هذا بتركيب مؤشر غشائي غير كامل ، و منه تتحول الى خلية ناضجة بتدخل أنزيم تيروزين - كيناز XLA .
كما تظهر الوثيقة 2 ب : تتابع نيكليوتيديلجزء من مورثة XLA المسؤولة عن تركيب أنزيم تيروزين - كيناز و كذلك السلاسل البيبتيدية التي تدخل في تركيب الأنزيم عند الطفل العادي و عند أيمن .
يظهر أن الأنزيم الـ XLA العادي يحتوي على PH_TH_SH3_SH2_Kinase domain بينما XLA أيمن يحتوي فقط على PH_TH و جزء صغير جدا من SH3 ، يعود هذا الى حدوث حذف نكليوتيدتين الأولى تقع في الرامزة 214 و الثانية تقع في الرامزة 215 و هما على التوالي T و G و هذا ما أدى الى تغير في تتابع الأحماض الأمينية من جهة و كذلك الحصول على رامزة توقف في الموقع 223 ، فنتج عنه بروتين غير فعال = غير وظيفي .

بذلك :

متلازمة بروتون ناتجة عن امتلاك الأطفال أنزيم XLA غير وظيفي يعود لخلل وراثي و هذا الأنزيم هو المسؤول عن نضج الخلايا LB و منه غياب الخلايا LB المؤهلة مناعيا المسؤولة عن التصدي للمستضدات في الأعضاء المحيطة و هذا ما يؤكد الفرضية التي تنص على :
- غياب الخلايا LB الناضجة في الأعضاء المحيطة ، أو عجز الجهاز المناعي على تركيب خلايا LB ناضجة . و تنفي الفرضية التي تنص على أن عضوية أيمن لا تحتوي على الخلايا المنفذة (LBp) .

الجزء الثالث:

