

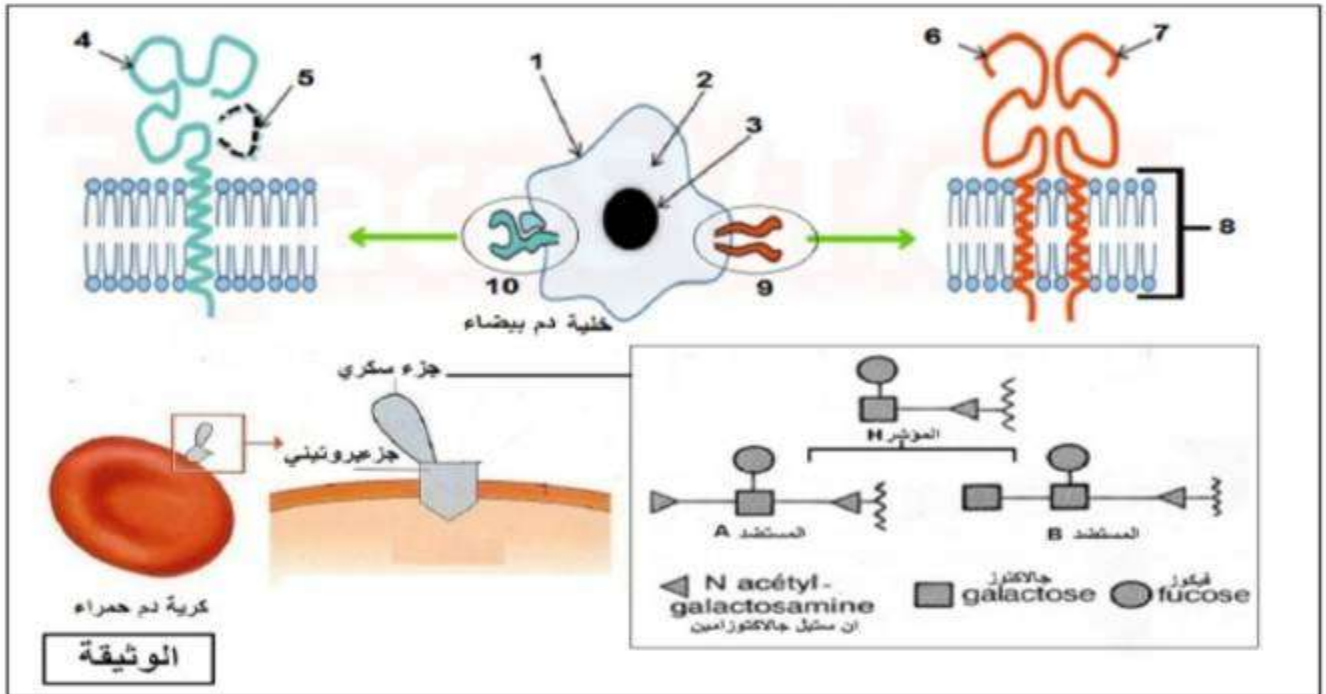
السنة الدراسية: 2023/2022

المستوى : 3 ع ت

فرض الفصل الثاني في مادة علوم الطبيعة والحياة المدة: 2 سا

**التمرين الأول**

كل عضوية تملك بطاقة هوية بيولوجية محددة مما يجعل مكوناتها تحظى بتسامح مناعي الذي بدوره يدافع عنها ضد كل ما هو لاذات و التمييز بين اللاذات تقدم الدراسة التالية



- 1- تعرف على البيانات المرقمة من الوثيقة ثم قارن في جدول بين العنصرين 9 و 10
- 2- باستغلال الوثيقة و معارفك المكتسبة اكتب نصا علميا توضح فيه دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات و اللاذات

**التمرين 2:**

تتكاثر خلايا الدم البيضاء بشكل عشوائي عند الإنسان في حالة سرطان الدم **Leucémie** (ابيضاض الدم)، لفهم كيفية إنفلات هذه الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي، إستخدم الباحثون نموذجًا حيوانيًا وشبيهًا بحالة الإنسان.

**الجزء الأول:**

في تجربة تم إظهار وجود نوعين من الأورام السرطانية J558B7 و REB7 عند الفئران حيث تم حقن خلايا ورمية معدلة تدعى J558B7 في عضوية الفأر S1 ، الوثيقة (1) تُوضّح نتائج الحقن والزرع.

حقن خلايا سرطانية J558B7



ظهور و نمو الورم J558B7  
لمقاويات LTC مصسنة ضد الورم  
السرطاني + خلايا ورمية من نوع  
J558B7



ظهور و نمو ورم جديد من نوع REB7

لمقاويات LTC مصسنة ضد الورم  
السرطاني + خلايا ورمية من نوع  
REB7



الوثيقة (1)

باستغلالك للوثيقة (1):

1. إستنتج نوع الإستجابة المناعية المتدخلة في القضاء على الورم السرطاني من نوع J558B7.
2. إفتتح فرضية تُفسر بها سبب مقاومة الورم السرطاني من نوع REB7 للجهاز المناعي.

الجزء الثاني:

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة سابقاً، تم إفتتاح المعطيات التالية:

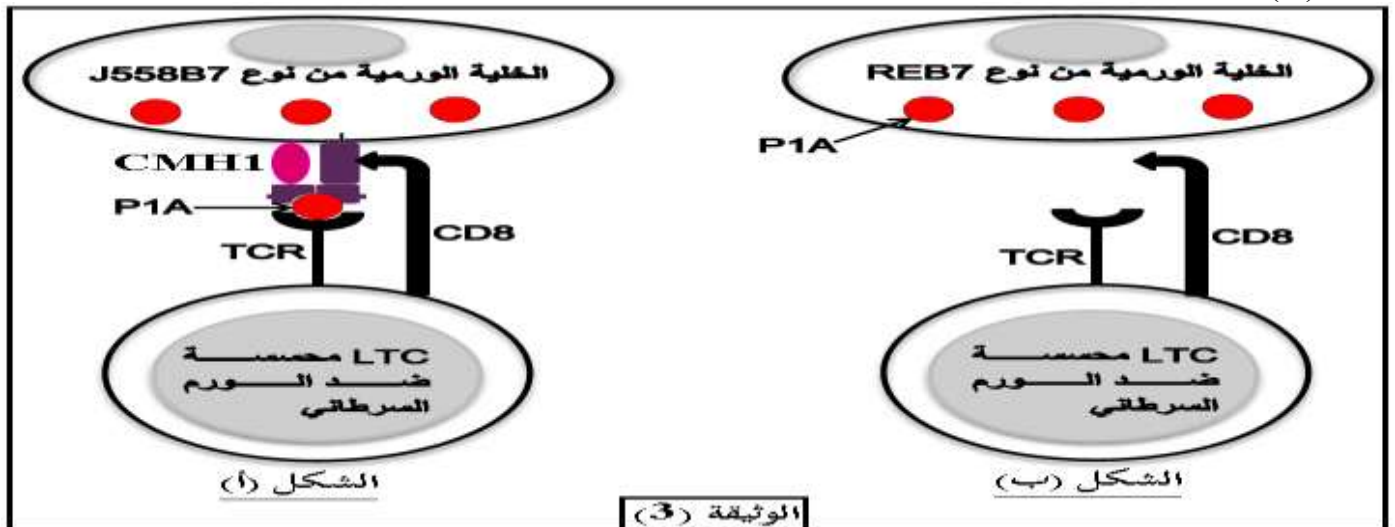
- المورثة PML تُشرف على تركيب بروتين PML يُساهم في تركيب الجزيئات الغشائية CMH1.
- تُركب الخلايا الورمية ببنتيد مُستضدي يُدعى P1A يُميزها عن باقي خلايا الذات.
- تمتلك الخلايا الورمية REB7 المورثة PML الطافرة وتُدعى PMLdg.

الوثيقة (2) تُمثل جدول يُلخص أهم مميزات الخلايا الورمية من نوع J558B7 و REB7.

الخلية الورمية REB7	الخلية الورمية J558B7
المورثة PMLdg	المورثة PML
GCTGAGCTGCCTGAAGCTGTG	GCTGAGCTGCCTGGAAGCTGTG
- عدم تركيب الـ CMH1	- تركيب الـ CMH1
- تركيب الببتيد المستضدي P1A	- تركيب الببتيد المستضدي P1A
- عدم تشكيل معقد عرض CMH1-P1A	- تشكيل معقد عرض CMH1-P1A
- مأخوذة من ورم في حالة متقدمة	- مأخوذة من ورم حديث
- مقاومة للجهاز المناعي	- غير مقاومة للجهاز المناعي

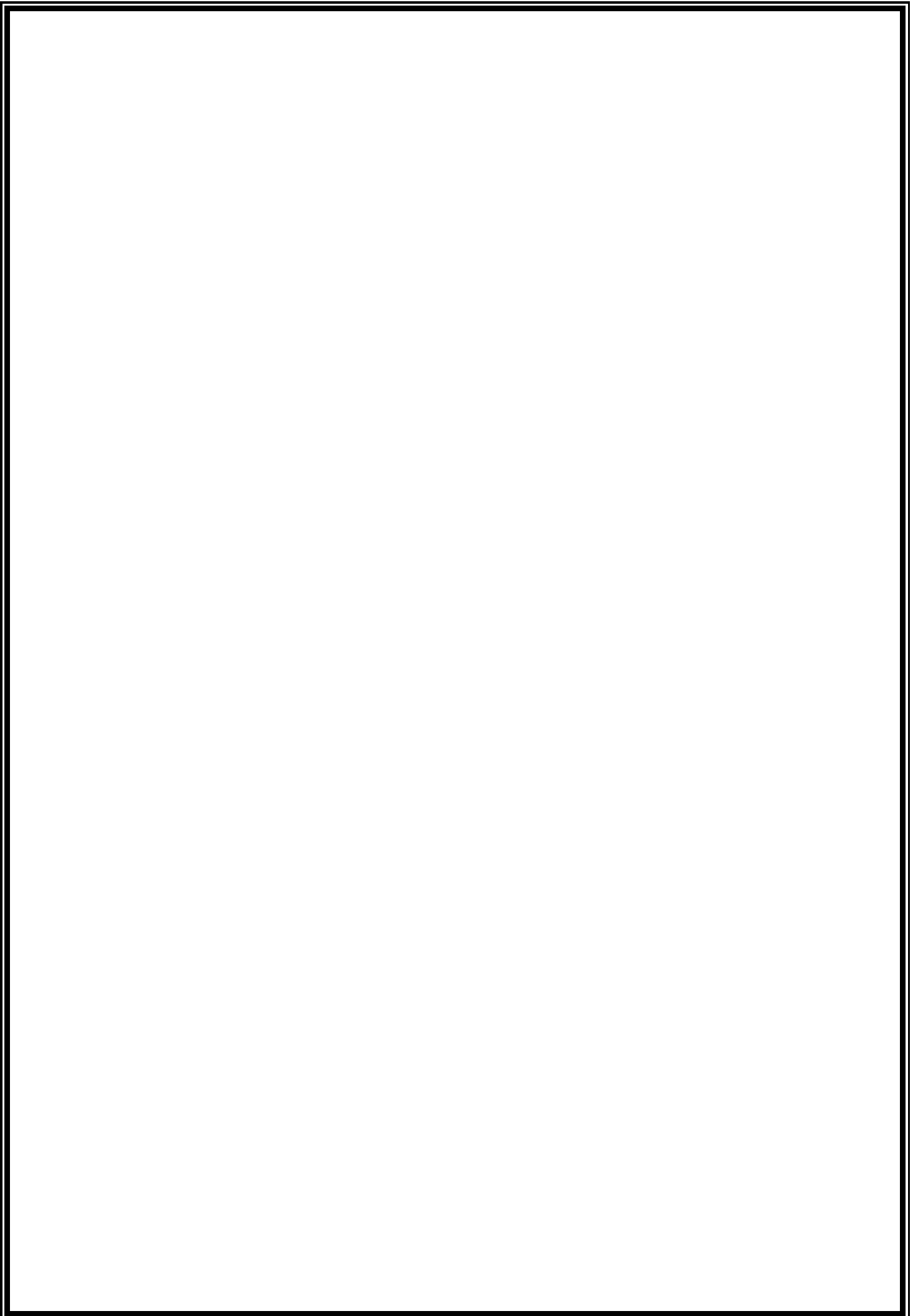
الوثيقة (2)

الوثيقة (3) توضح العلاقة بين الخلايا LTC و الخلايا الورمية من نوع J558B7 في الشكل (أ) ومن نوع REB7 في الشكل (ب).



الوثيقة (3)

1. قارن بين الأليلين PML و PMLdg مُستنتجاً سبب عدم تشكيل معقد العرض CMH1-P1A عند الخلايا الورمية من نوع REB7.
2. باستغلالك للوثيقتين (2) و (3) صادق على صحة الفرضية المقترحة.



## الإجابة النموذجية

**التمرين:**

رقم الجواب	التمرين الاول	الجواب	العلامة مجزئة كام															
-1-	<p style="text-align: center;"><b>البيانات</b></p> <p>1- غشاء هيولي 2- هيولي 3- نواة 4- سلسلة CMH I <math>\alpha</math> - السلسلة <math>\beta 2m</math> 6- السلسلة <math>\alpha</math> CMH II - 7- السلسلة B CMH II 8- طبقة فسفوليبيدية 9- CMH II 10- CMH I</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">HLAII</th> <th style="width: 33%;">HLAI</th> <th style="width: 34%;">اوجه المقارنة</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="2" style="text-align: center;">رابعية</td> <td style="text-align: center;">البنية</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">بها سلسلتين ثقيلتين متعددتين البيبتيد <math>\alpha (\alpha 1 - \alpha 2)</math> B (<math>\beta 1 - \beta 2</math>) يتوضع جزء من كل سلسلة متعددة البيبتيد في نهايتها ضمن الغشاء الهيولي ويمتد الى الهيولي .</td> <td style="text-align: center;"><math>\alpha</math> ثقيلة (<math>\alpha 1 - \alpha 2 - \alpha 3</math>) جزء منها من نهايتها يتوضع ضمن الغشاء الهيولي ويمتد الى الهيولي . والسلسلة الخفيفة <math>\beta 2m</math> سطحية غير ضمنية .</td> <td style="text-align: center;">عدد السلاسل البيبتيدية</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">بين السلسلتين <math>\alpha</math> و <math>\beta</math></td> <td style="text-align: center;">متصل بالسلسلة <math>\alpha</math> فقط</td> <td style="text-align: center;">موقع البيبتيد المستضدي</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">يوجد على سطح غشاء بعض الخلايا : اللمفاوية B و البالعات العارضة .</td> <td style="text-align: center;">يوجد على سطح غشاء كل خلية بها نواة</td> <td style="text-align: center;">مقرها</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;"><b>نص علمي</b> مقدمة عرض خاتمة</p> <p><b>1- إستنتاج نوع الإستجابة المناعية المتدخل في القضاء على الورم السرطاني من نوع J558B7 :</b> <b>إستغلال الوثيقة (1):</b> تمثل الوثيقة (1) نتائج الحقن والزرع، حيث نلاحظ:  <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ إختفاء الورم السرطاني من نوع J558B7 بعد ظهوره في عضوية الفأر S1 وتحلل الخلايا الورمية من نوع J558B7 عند تواجدها مع الخلايا LTC المحسنة ضد الخلايا السرطانية، وهذا يدل على القضاء على الورم السرطاني (الخلايا الورمية) من نوع J558B7 يتم بتدخل الخلايا LTC (حدوث إستجابة مناعية خلوية).</li> <li>✦ ظهور ورم سرطاني جديد من نوع REB7 وتطوره في عضوية الفأر S1 وعدم تحلل الخلايا الورمية من نوع REB7 عند تواجدها مع الخلايا LTC المحسنة ضد الخلايا السرطانية، وهذا يدل على عدم القضاء على الورم السرطاني (الخلايا الورمية) من نوع REB7 من طرف الخلايا LTC (عدم حدوث إستجابة مناعية خلوية).</li> </ul> <b>الإستنتاج:</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ نوع الإستجابة المناعية المتدخل في القضاء على الورم السرطاني من نوع J558B7 هي <b>إستجابة مناعية خلوية</b>.</li> <li>✦ في حين لا تحدث أي إستجابة في القضاء على الورم السرطاني من نوع REB7.</li> </ul> </p>	HLAII	HLAI	اوجه المقارنة	رابعية		البنية	بها سلسلتين ثقيلتين متعددتين البيبتيد $\alpha (\alpha 1 - \alpha 2)$ B ( $\beta 1 - \beta 2$ ) يتوضع جزء من كل سلسلة متعددة البيبتيد في نهايتها ضمن الغشاء الهيولي ويمتد الى الهيولي .	$\alpha$ ثقيلة ( $\alpha 1 - \alpha 2 - \alpha 3$ ) جزء منها من نهايتها يتوضع ضمن الغشاء الهيولي ويمتد الى الهيولي . والسلسلة الخفيفة $\beta 2m$ سطحية غير ضمنية .	عدد السلاسل البيبتيدية	بين السلسلتين $\alpha$ و $\beta$	متصل بالسلسلة $\alpha$ فقط	موقع البيبتيد المستضدي	يوجد على سطح غشاء بعض الخلايا : اللمفاوية B و البالعات العارضة .	يوجد على سطح غشاء كل خلية بها نواة	مقرها	
HLAII	HLAI	اوجه المقارنة																
رابعية		البنية																
بها سلسلتين ثقيلتين متعددتين البيبتيد $\alpha (\alpha 1 - \alpha 2)$ B ( $\beta 1 - \beta 2$ ) يتوضع جزء من كل سلسلة متعددة البيبتيد في نهايتها ضمن الغشاء الهيولي ويمتد الى الهيولي .	$\alpha$ ثقيلة ( $\alpha 1 - \alpha 2 - \alpha 3$ ) جزء منها من نهايتها يتوضع ضمن الغشاء الهيولي ويمتد الى الهيولي . والسلسلة الخفيفة $\beta 2m$ سطحية غير ضمنية .	عدد السلاسل البيبتيدية																
بين السلسلتين $\alpha$ و $\beta$	متصل بالسلسلة $\alpha$ فقط	موقع البيبتيد المستضدي																
يوجد على سطح غشاء بعض الخلايا : اللمفاوية B و البالعات العارضة .	يوجد على سطح غشاء كل خلية بها نواة	مقرها																
-2-	<p><b>إقتراح فرضية تفسر بها سبب مقاومة الورم السرطاني من نوع REB7 للجهاز المناعي:</b>  <ul style="list-style-type: none"> <li>✦ عدم حدوث تعرف مزدوج بين الخلية LTC والخلية الورمية من نوع REB7 لأن هذه الأخيرة لم تعرض البيبتيد المستضدي لعدم تركيبها جزيئة CMH I.</li> </ul> </p>																	

**1- المقارنة بين الأليلين PML و PMLdg مع إستنتاج سبب عدم تشكيل معقد العرض CMH1-P1A عند الخلايا الورمية من نوع REB7:**

بالمقارنة بين تسلسل نيكلوتيدات المورثة PML العادية والمورثة PMLdg الطافرة نجد الإختلاف في الثلاثية النيكلوتيدية رقم 5 الموضع الثاني منها حيث تمثل النيكلوتيدة G عند مورثة PML العادية وتغيب هذه النيكلوتيدة عند مورثة PMLdg وذلك **لحدوث طفرة في المورثة PML تسببت في حذف النيكلوتيدة G.**

**الإستنتاج:** سبب عدم تشكيل معقد العرض CMH1-P1A عند الخلايا الورمية من نوع REB7 هو **عدم تركيب جزيئة CMH1** نتيجة إمتلاك هذا النوع من الخلايا الورمية **للمورثة PMLdg الطافرة.**

**2- المصادقة على صحة الفرضية المقترحة:**

**إستغلال الوثيقة (2):** تمثل الوثيقة (2) جدول يُلخص أهم مميزات الخلايا الورمية نوع J558B7 و REB7، حيث نلاحظ:

أن المورثة PML العادية التي تمتلكها الخلايا الورمية من نوع J558B7 تُساهم في تركيب جزيئة CMH1 اللازمة لعرض البيبتيد المستضدي P1A، **وهذا يدل على أن الخلية الورمية من نوع J558B7 تعرض على سطح غشائها المعقد (CMH1 - P1A).**

أن المورثة PMLdg الطافرة التي تمتلكها الخلايا الورمية من نوع REB7 عدم نشاطها يُسبب عدم تركيب جزيئة CMH1 اللازمة لعرض البيبتيد المستضدي P1A، **وهذا يدل على أن الخلية الورمية من نوع REB7 لا تعرض على سطح غشائها المعقد (CMH1 - P1A).**

**الإستنتاج:**

الخلايا الورمية من نوع J558B7 **تعرض على سطح غشائها المعقد (CMH1 - P1A).**

الخلايا الورمية من نوع REB7 **لا تعرض على سطح غشائها المعقد (CMH1 - P1A).**

**إستغلال الوثيقة (3):** تمثل الوثيقة (3) العلاقة بين الخلايا LTc والخلايا الورمية من نوع J558B7 في الشكل (أ) ومن نوع REB7 في الشكل (ب)، حيث نلاحظ:

**في الشكل (أ):** الخلية الورمية من نوع J558B7 تعرض على سطح غشائها المعقد (P1A - CMH1) لتتعرف عليه الخلية LTc بواسطة مستقبلها النوعي TCR (حدوث تعرف مزدوج)، **وهذا يدل على تنشيط الخلية LTc التي تقوم بتخريب الخلية الورمية من نوع J558B7 غير المقاومة للجهاز المناعي.**

**في الشكل (ب):** الخلية الورمية من نوع REB7 لا تعرض على سطح غشائها المعقد (P1A - CMH1) لعدم تركيبها لجزيئة CMH1 وهذا ما يمنع تعرف الخلية LTc على الخلية الورمية من نوع REB7 (عدم حدوث تعرف مزدوج)، **وهذا يدل على عدم تنشيط الخلية LTc فلا تتخرب الخلية الورمية من نوع REB7 المقاومة للجهاز المناعي.**

**الإستنتاج:**

الخلايا الورمية من نوع J558B7 **غير مقاومة للجهاز المناعي يمكن تخريبها من طرف الخلايا LTc.**

الخلايا الورمية من نوع REB7 **مقاومة للجهاز المناعي لا يمكن تخريبها من طرف الخلايا LTc.**

مما سبق يبين أن النتائج المحصل عليها تسمح **بالمصادقة على الفرضية السابقة والتي تنص على (أن سبب مقاومة الورم السرطاني من نوع REB7 للجهاز المناعي هو عدم حدوث تعرف مزدوج بين الخلية LTc والخلية الورمية من نوع REB7 وذلك لتطوير الخلية الورمية وسيلة مقاومة بمرور الزمن تتمثل في عدم عرضها للبيبتيد المستضدي P1A بسبب حدوث طفرة في المورثة PML).**