BAC 2019

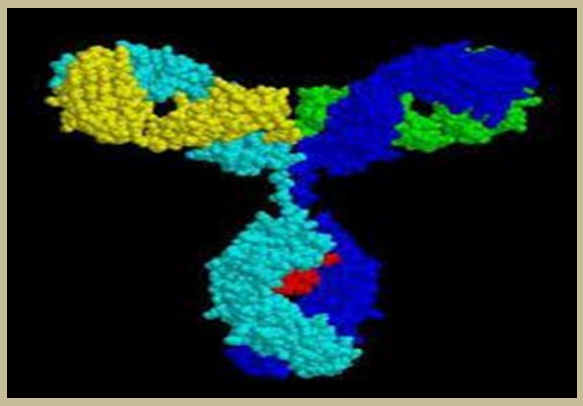
بكالوريا النجاح

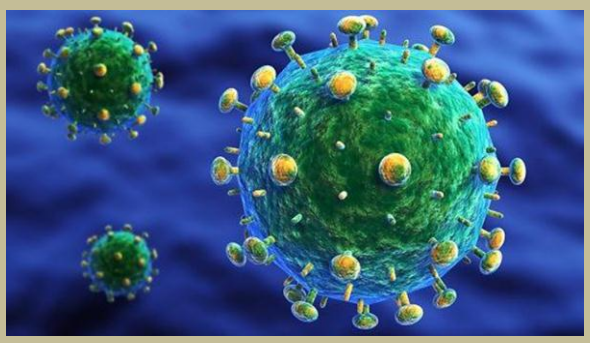
# مجلة النجاح

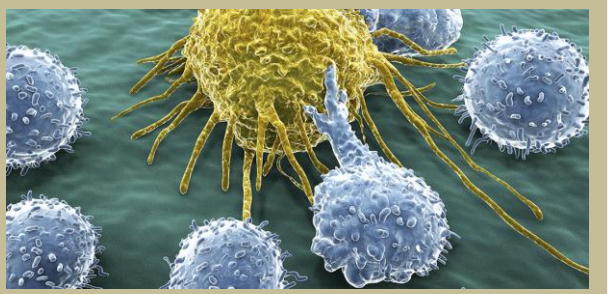
## مادة علوم الطبيعة والحياة

العدد2

# التحضير الجيد لبكالوريا 2019







الوحدة4
دور البروتينات في الدفاع عن الذات



سلسلة تمارين مرفقة بالتصحيح تغطي كل وحدات المنهاج.

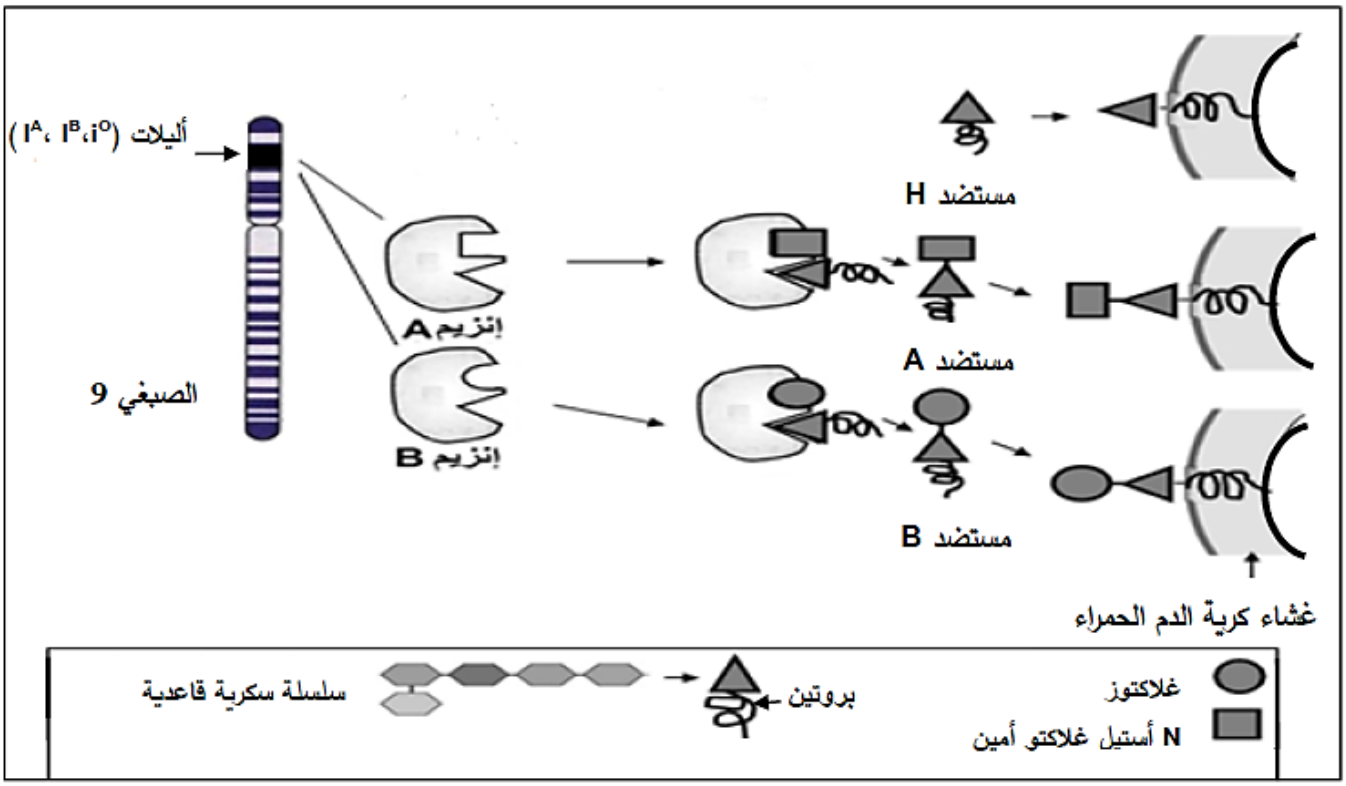
متوافقة مع البناء الجديد للبكالوريا

من إعداد الأستاذ بوالريش أحمد
استاذ مكون (متقاعد)

## التمرين الاول : بكالوريا 2018 (شعبة العلوم التجريبية)

تحمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية مميّزة للذات من بينها مؤشرات نظام (ABO) الذي يميز كريات الدم الحمراء التي تشكل مستضدات يُشفر لها بمورثة محمولة على الصبغي رقم 09 عند الإنسان. تَظهر هذه المورثة بثلاث أليلات ($I^A$، $I^B$، $i^O$) بحيث $I^A$ و $I^B$ سائدتان بالنسبة لـ $i^O$ المتنحية بينما بين $I^A$ و $I^B$ غياب السيادة.

تقدم معطيات الوثيقة الموالية معلومات حول المؤشرات الغشائية في نظام (ABO).




**1)** قدّم تعريفا للذّات واللاذات ثم قارن بين الجزيئات المميّزة لكل زمرة دموية.

**2)** بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومكتسباتك:

- اكتب نصّا علميا تشرح فيه سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام (ABO).

## التمرين الثاني : بكالوريا 2018 (شعبة الرياضيات)

يتصدى الجهاز المناعي لكل ما هو لا ذات وقد يعجز في بعض الحالات كما هو الحال مع فيروس الـ VIH.

لدراسة سبب هذا العجز المناعي نقترح ما يلي:

### الجزء الأول:

جدول الوثيقة (1) يمثّل تطور عدد الخلايا اللمفاوية LT4 وشحنة فيروس VIH عند شخص مصاب به.

| الزمن | الأسابيع | | | | | السنوات | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 | 1 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 |
| عدد LT4 (خلية/$mm^3$) | 1200 | 800 | 500 | 600 | 700 | 600 | 400 | 350 | 300 | 200 | 150 | 100 | 0 |
| شحنة فيروس الـVIH (و.إ) | 0 | $10^4$ | $10^6$ | $10^5$ | $10^3$ | $10^3$ | $10^3$ | $10^4$ | $10^4$ | $10^4$ | $10^5$ | $10^6$ | $10^7$ |

**الوثيقة (1)**

**1)** أ. أنجز منحنى بياني يمثل تطور عدد الخلايا اللمفاوية LT4 بدلالة الزمن.

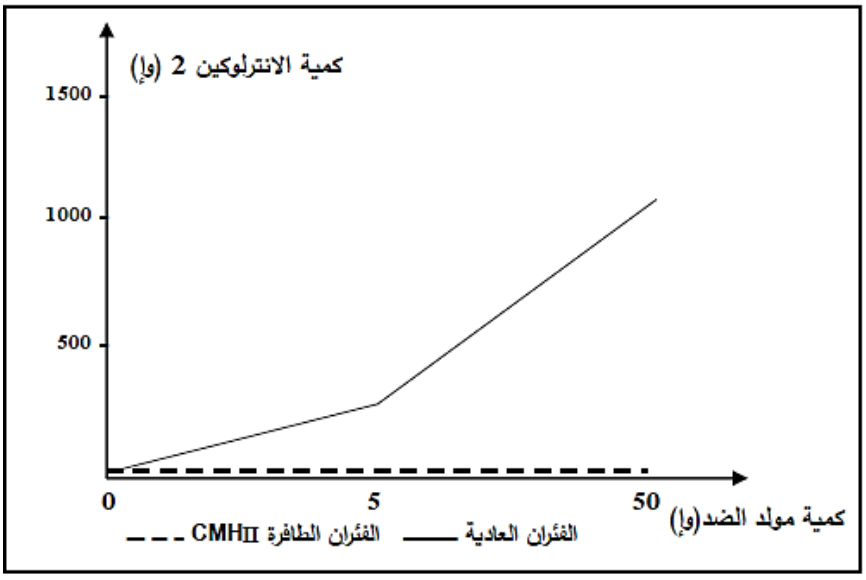
**ب.** ضع على المنحنى مراحل تطور الإصابة بالـ VIH.

**2)** قارن بين تطور شحنة فيروس بالـ VIH وعدد الخلايا بالـ LT4 في الأسابيع الستة الأولى، ماذا تستنتج؟

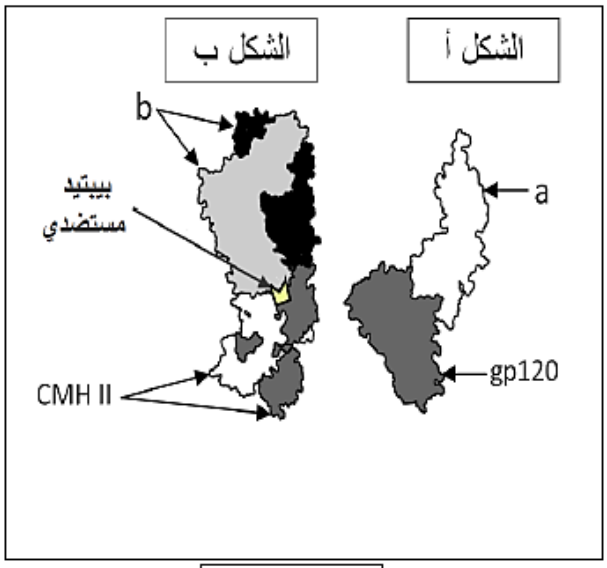
### الجزء الثاني:

لدراسة أكثر دقة تمّ متابعة كمية الأنترلوكين 2 بعد حقن كميات متزايدة من مولد ضد عند فئران عادية وأخرى ذات CMH II طافر، النتائج التجريبية ممثّلة في الوثيقة (2).

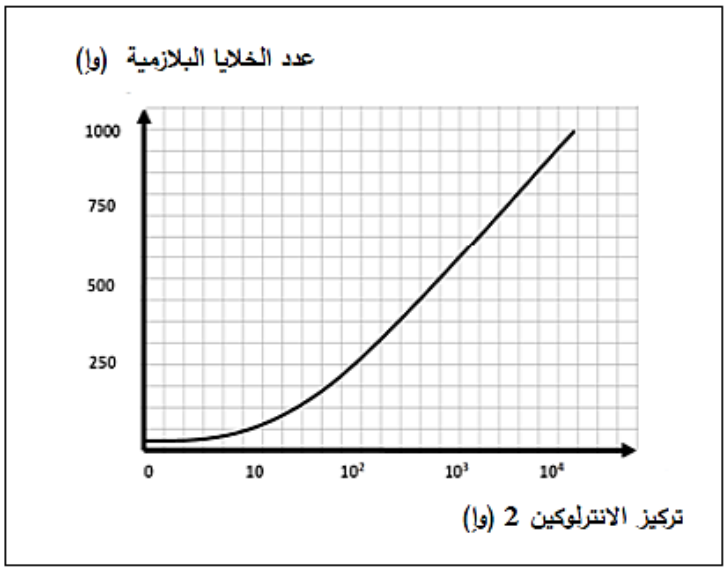
تمثّل الوثيقة (3) رسومات تخطيطية لجزيئات غليكوبروتينة غشائية ارتبطت لوجود تكامل بنيوي فيما بينها، بينما تمثّل الوثيقة(4) نتائج حضن خلايا لمفاوية LB محسسة في تراكيز متزايدة من الأنترلوكين 2.




**الوثيقة (2)**




الوثيقة (3)




الوثيقة (4)

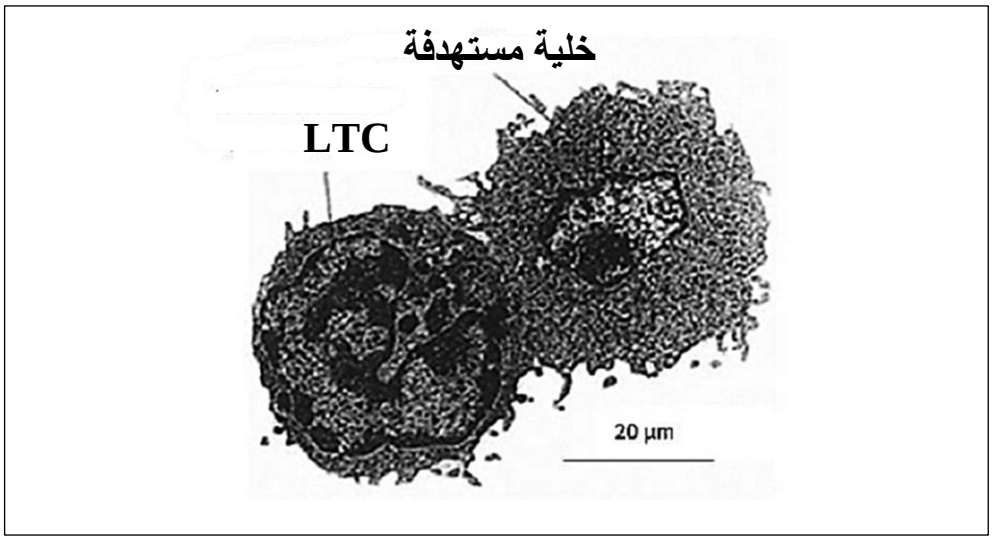
1) تعرّف على العنصرين (a) و(b) من الوثيقة (3).
2) اشرح الأهمية البيولوجية للشكل (ب) من الوثيقة (3) انطلاقا من نتائج الوثيقة (2).
3) حلّل الوثيقة (4). ماذا تستنتج؟

## الجزء الثالث:

- ممّا سبق ومعلوماتك، اكتب نصّا علميا توضّح فيه سبب العجز المناعي الذي يحدثه فيروس الـ VIH.

## التمرين الثالث

تعزل من مريض اللمفاويات T السامة (LTC) وتحضن مع خلايا مصابة بفيروس . الملاحظة المجهرية ممثلة في الوثيقة الموالية :




**1 (QCM )** : انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعارفك, **أختر** الإجابة الصحيحة لكل مجموعة من المقترحات .

**1) اللمفاويات T السامة (LTC ) هي :**

أ – خلية متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة) .
ب - خلية متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية).
ج - خلية غير متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة) .
د - خلية غير متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية).

**2) اللمفاويات T السامة (LTC ) هي خلايا منفذة مصدرها :**

أ – تمايز اللمفاويات B .
ب – تمايز اللمفاويات T CD4.
ج – تمايز اللمفاويات T CD8.
د – تمايز الخلية البلازمية (البلاسموسيت) .

**3) على إثر الاتصال الخلوية الممثل في الوثيقة اللمفاويات TC تدمر الخلية المستهدفة :**

أ – عن طريق البلعمة.
ب- عن طريق تشكيل معقد مناعي.
ج – عن طريق تحرير جزيئات بروتينية.
د – عن طريق جذب البلاسموسيت .

**2 – وضح** في نص علمي كيفية ظهور اللمفاويات T السامة في العضوية بعد الإصابة بفيروس.
العرض يجب ان يكون منظم ويتضمن مقدمة وخلاصة (خاتمة) . ويكون مرفوقا برسم (او رسومات )

## التمرين الرابع

أثناء إقصاء المستضد , الدفاع النوعي للعضوية يتضمن تدخل الخلايا المناعية والجزيئات الكيميائية المختلفة التي تتميز بقدرتها على التعرف , الاتصال وتعديل المستضد .

**أكتب نص علمي توضح فيه دور وخصائص مختلف الجزيئات الكيميائية المتدخلة خلال مختلف المراحل التي تؤدي إلى تعديل المستضد بواسطة اللمفاويات B (LB).**

إجابتك تتضمن مقدمة , وعرض منظم مع خاتمة (خلاصة) , مع رسومات تخطيطية خاصة تلك المتعلقة بالأجسام المضادة والمعقد المناعي.

## التمرين الخامس

رميسة , فتاة تبلغ من العمر 5 سنوات , تكتشف على جلدها حويصلات عديدة مليئة بسائل , والتي تثير الحكة . شخص الطبيب مرض رميسة بأنه جدري الماء varicelle , مرض معدي للغاية وهو ناجم عن إصابة بفيروس , وعليه وجب على الفتاة الصغيرة البقاء في المنزل.
زملاء رميسة في القسم مصابون ايضا بجدر الماء . فقط عفاف فقد تم تطعيمها ضد جدري الماء , يمكن زيارتها دون خوف.

**اكتب نص علمي تشرح فيه كيف تتعرف الخلايا المناعية خلال الاستجابة المناعية المكتسبة (النوعية) ومن تم القضاء على الخلايا المصابة بفيروس varicella عند رميسة . ثم وضح كيف ان التطعيم (التلقيح) يضمن حصانة مناعية لعفاف ضد هذا الفيروس.**

## التمرين السادس

نقترح دراسة الدفاع عن العضوية ضد الخلايا السرطانية , ومن اجل ذلك نحقق التجارب والملاحظات التالية :

**الجزء1 :**

يتم تحسيس الفئران من السلالة Sضد خلايا سرطانية ثم نحقق تجارب ملخصة في جدول الوثيقة1

| أوساط الزرع | M1 | M2 | M3 |
|---|---|---|---|
| | وضعت الخلايا السرطانية في وجود الماكروفاج , T4 و T8 مستخلصة من طحال الفئران S | وضعت الخلايا السرطانية في وجود الماكروفاج ومصل مأخوذ من الفئران S | وضعت الخلايا السرطانية في وجود الماكروفاج و T8 مستخلصة من طحال الفئران S |
| النتائج | اختفاء الخلايا السرطانية | تطور الخلايا السرطانية | تطور الخلايا السرطانية |

**الوثيقة1**

**1 – حلل** هذه النتائج من أجل :

أ - **شرح** اختفاء الخلايا السرطانية في وسط الزرع M1 وليس في M2 و M3.

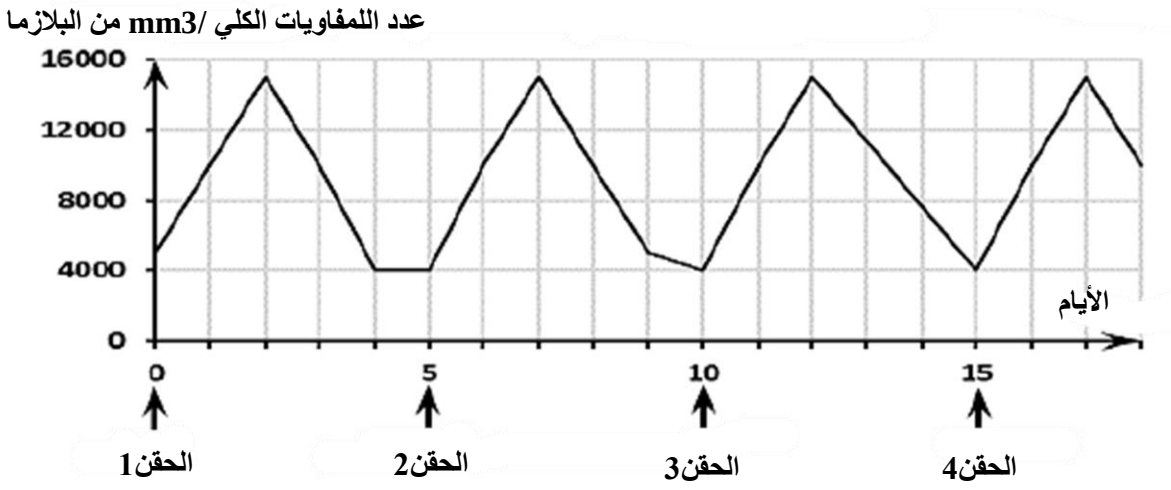
**ب – تحديد** الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية .

**الجزء2 :**

في عام 1960 , سمحت نظرية العلاج المناعي بإقتراح علاجين لمكافحة هذا المرض (السرطان).

**العلاج 1 :**

يتم حقن وريدي متكرر للانترلوكين 2 في شخص مصاب بالسرطان , ثم يتم قياس عدد اللمفاويات الكلية مع مرور الزمن . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة(2).




**الوثيقة2**

**الملاحظة1 :**

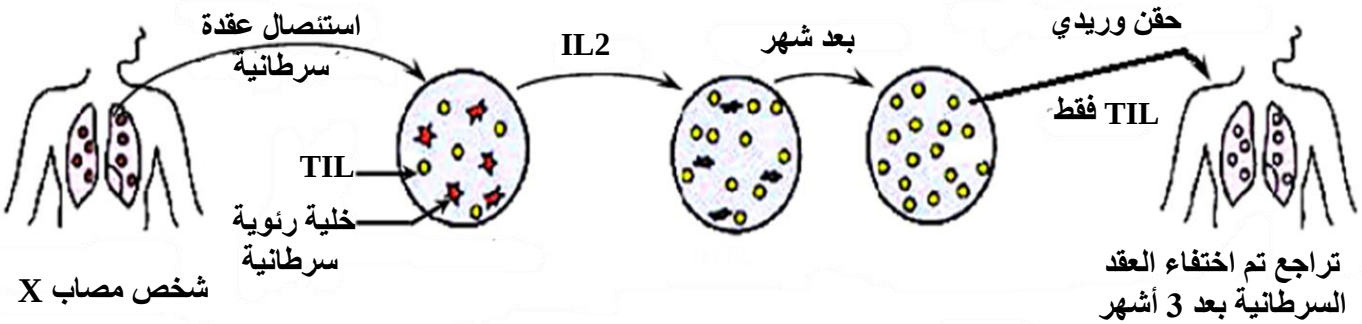
بعد العلاج1 لوحظ تراجع ملحوظ في الورم عند الشخص المريض .

**1** – باستغلالك لنتائج الوثيقة (2) والملاحظة1 بالإضافة لمعارفك , **وضح كيف** ان العلاج 1 يؤدي إلى تراجع الورم السرطاني في الشخص المريض.

**العلاج 2 :**

لتحسين هذا العلاج تم إجراء علاج ثاني , يسمى العلاج المناعي المتبني , تم تجريبه على المرضى.

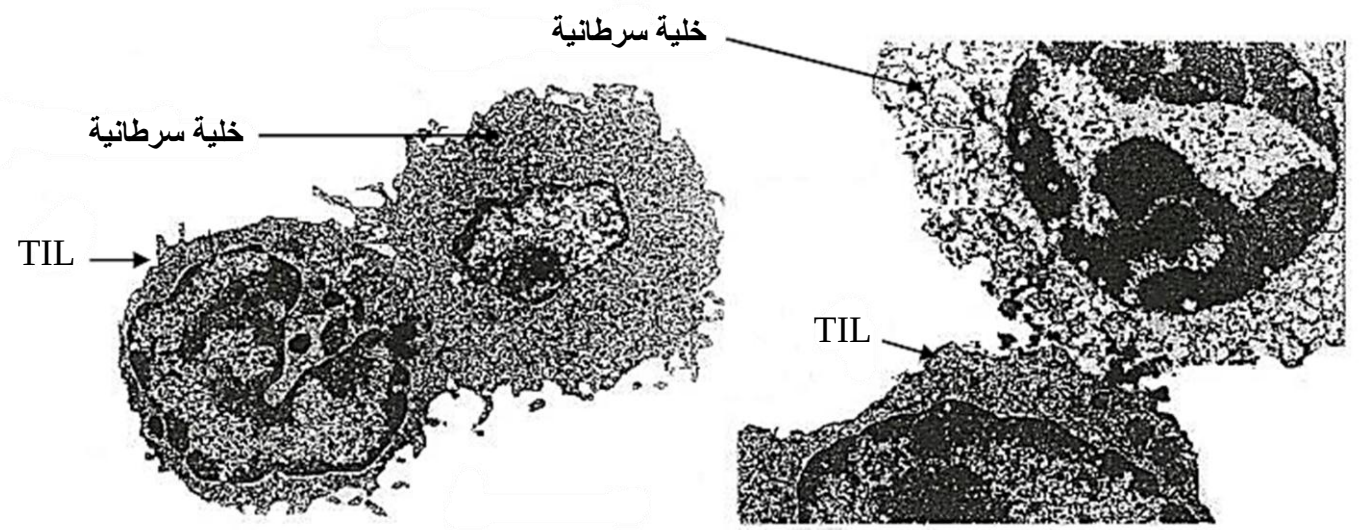
مراحل هذا العلاج ممثل في الوثيقة(3-أ) .




**الوثيقة(3-أ)**

**TIL : اللمفاويات المتسللة إلى الورم .**

الملاحظات المجهرية للخلايا السرطانية الرئوية في وجود TIL المأخوذة من الشخص X الذي خضع لحقن TIL وحدها خلال العلاج الثاني ممثلة في الوثيقة (3-ب) .




**الوثيقة(3-ب)**

2– **باستغلالك** لمعطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة3 :
أ – **حدد** نوع الخلايا اللمفاوية التي تسللت الورم .
ب – **اشرح كيف** أدى العلاج الثاني إلى تراجع ومن ثم إلى اختفاء الورم السرطاني في المريض.

## الجزء3 :

من خلال دمج مجموع المعارف المستقاة من النتائج السابقة وبتوظيف معارفك المكتسبة , مثل برسم تخطيطي واضح الآليات الخلوية والجزيئية المؤدية إلى القضاء على الخلايا السرطانية .

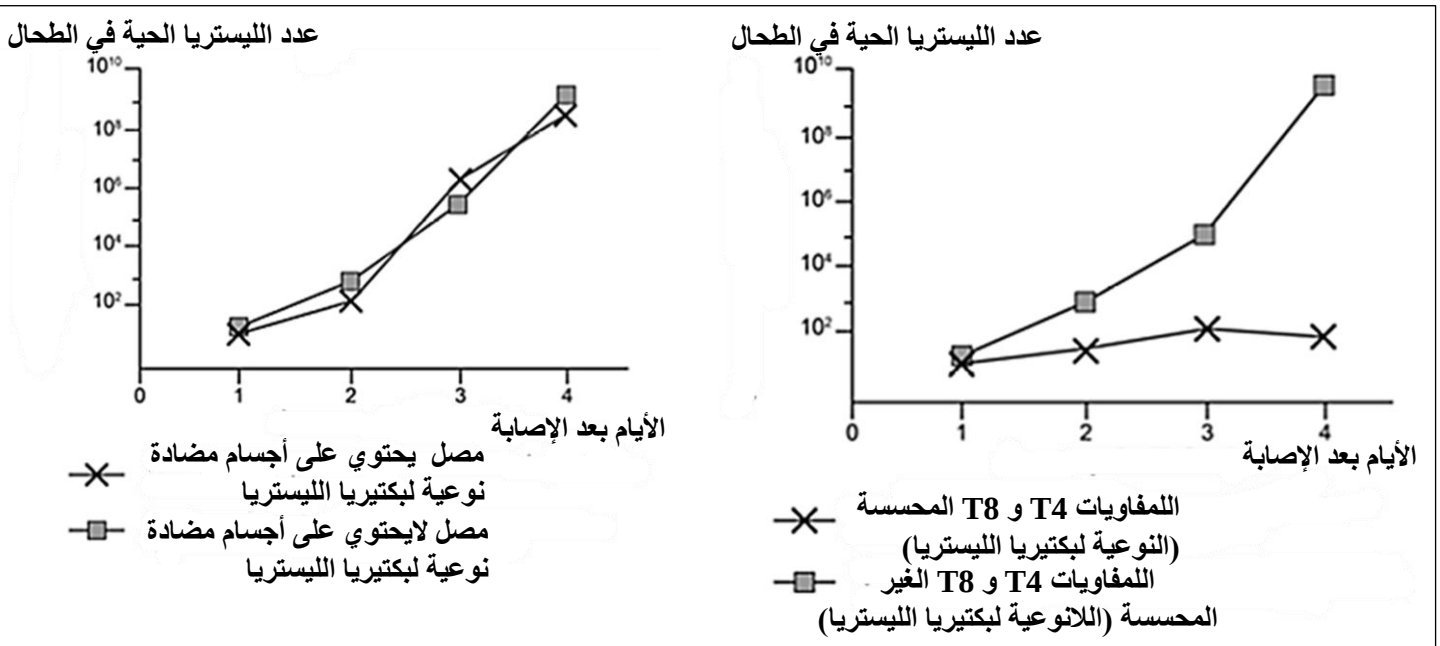
## التمرين السابع

بكتيريا الليستريا مونوسيتوجين (Listeria monocytogenes) هي بكتيريا مسببة للأمراض تنتقل من خلال ابتلاع الطعام الملوث. أثناء العدوى ، تنتج الليستريا مونوسيتوجين عوامل خبيثة تسمح لها بالتضاعف داخل العديد من خلايا الجسم.
تواجد هذه البكتيريا داخل الماكروفاج يمكن أن يؤدي إلى:

- تدميرها في عملية البلعمة الطبيعية ،
- اما الافلات من هذا الدمار وتتكاثر.

### الجزء1 :

لتقييم بقاء بكتيريا الليستريا مونوسيتوجين حية في جسم كائن حي (فئران) , نقترح عليك التجربة التالية:
في هذه التجربة اللمفاويات T (CD4 و CD8) أو المصل المأخوذة من فأر تعرض سابقا لجرعة غير قاتلة من الليستريا مونوسيتوجين ثم نقلها إلى فأر جهازه المناعي فعال ولم يحدث له مسبقا الاتصال مع المستضد ( فئران غير محصنة).
بعد ذلك تم حقن بكتيريا الليستريا مونوسيتوجين في فئران مستقبلة وتم قياس عدد الليستريا مونوسيتوجين الحية في طحالها.
الشكل A من الوثيقة1 يمثل النتائج المحصل عليها بعد نقل الخلايا اللمفاوية إلى الفئران الغير محصنة.
الشكل B من الوثيقة1 يمثل النتائج المحصل عليها بعد نقل المصل إلى الفئران الغير محصنة.




**الشكل A** **الشكل B**

* **المصل** = سائل من الدم يحتوي على الغلوبولين المناعي وخالي من الخلايا.

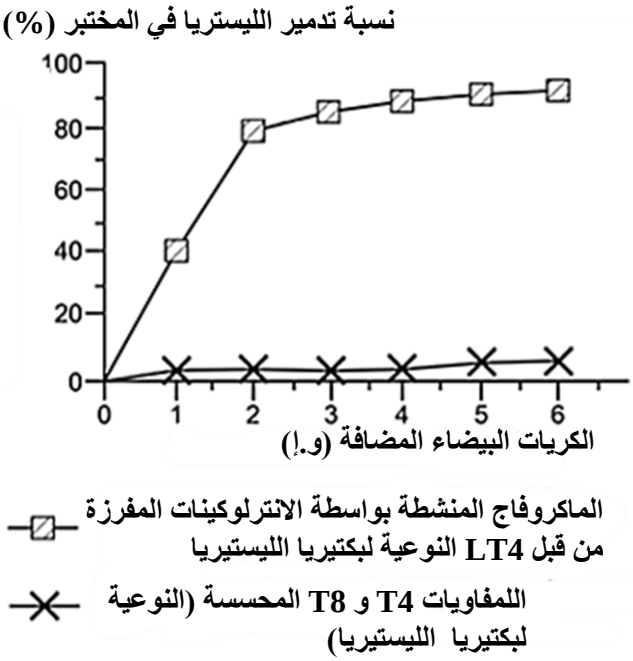
**الوثيقة1**

1 – **حلل** الشكلين A و B .
2 – **معللا** إجابتك , **حدد** طبيعة الاستجابة المناعية التي تم الكشف عنها خلال هذه التجارب .

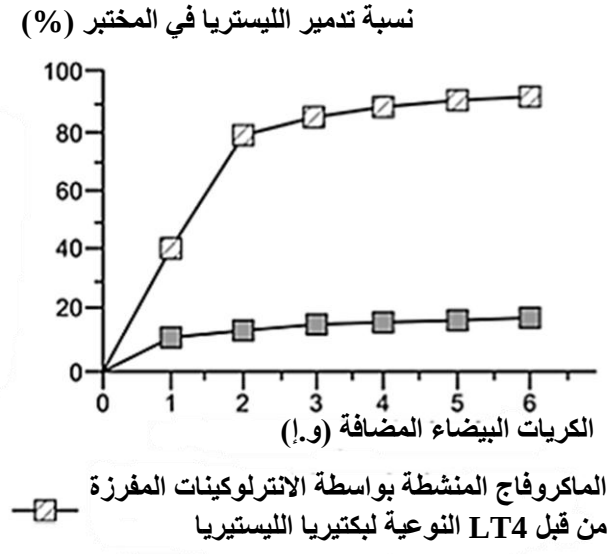
### الجزء2 :

نقترح عليك سلسلة ثانية من التجارب أجريت في المختبر على فئران من أجل دراسة تطور تدمير بكتيريا الليستريا مونوسيتوجين.

خلال هذه التجارب المنجزة في المختبر , تعرض خلايا الطحال لفأر مصاب من قبل مع الليستيريا مونوسيتوجين إلى أنواع مختلفة من الخلايا المناعية. تم بعد ذلك نقدر النسبة المئوية لتدمير بكتيريا الليستيريا مونوسيتوجينيس في كل حالة.
تظهر الاشكال A و B من الوثيقة 2 النتائج التي تم الحصول عليها عن طريق إضافة أنواع مختلفة من الخلايا المناعية إلى الخلايا المصابة.




**الشكل B**




**الشكل A**

**الوثيقة2**

**1** – من **تحليلك المقارن** للشكلين A و B, **استخرج** المعلومة الإضافية فيما يخص نوع الخلايا المسؤولة عن تدمير بكتيريا الليستيريا مونوسيتوجينيس .
**2** – بتوظيف المعارف التي توصلت اليها من خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , **بين** ان آليات تدمير بكتيريا الليستيريا مونوسيتوجينيس هو نتيجة للتعاون الخلوي.

## التمرين الثامن

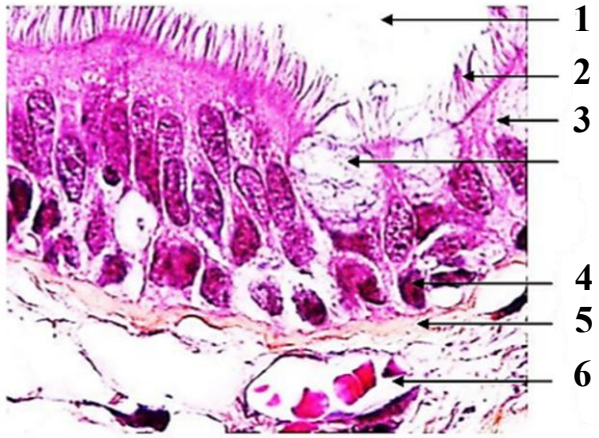
نقص المناعة الشديدة (SCID) هو حالة وراثية نادرة تؤثر على خمسة حديثي الولادة من حوالي 800000 ولادة سنوياً.



تتميز هذه الأمراض بنقص المناعة: دفاعات الطفل المناعية ضعيفة جدا أو غير موجودة ، مما يزيد بشكل كبير من خطر العدوى.
للحد من هذا الخطر ، يجب أن يعيش هؤلاء المرضى الصغار في جو معقم ، في نوع من الفقاعات الواقية المعزولة ، ومن هنا جاء اسم "أطفال الفقاعات".
لمعرفة اسباب هذا المرض , نقترح عليك الدراسة التالية :-

### الجزء الأول :

في الشهر الثالث بعد الولادة , عانت سعاد من العديد من العدوى البكتيرية والفيروسية مرفقة بإسهال شديد.
بعد إجراء العديد من التحريات , بما في ذلك فحوصات الدم , تبين أنها مصاب بمرض SCID .
على الرغم من جميع الاحتياطات التي تم اتخاذها لتجنب خطر العدوى ، فإن سعاد تعاني من الوهن ، زيادة في درجة حرارة الجسم ، سعال دائم مع البلغم ، صعوبة في التنفس و سيلان الأنف لمدة يومين.
يشتبه في عدوى الرئة.
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 انسجة من الغشاء المخاطي للجهاز التنفسي .
تم إجراء دراسة نوعية وكمية للعناصر الدموية لسعاد . احدى نتائج هذا الاختبار ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة1.




1 – لمعة المسالك التنفسية 2 – أهداب
3 – خلية ظهارية 4 – نواة الخلية القاعدية
5 – الغشاء القاعدي 6- شعيرة دموية

**الشكل-أ**

| مكونات الدم التي تم تحليلها | القيم المرجعية (الأطفال من 6 أشهر إلى سنتين) | نتائج سعاد |
|---|---|---|
| **الكريات الحمراء** ($10^{12}.L^{-1}$) | 3,7 - 5,5 | 4,1 |
| **الكريات البيضاء** ($10^{9}.L^{-1}$) | 6 ى- 17,5 | 6,8 |
| – المحببة المتعادلة ($10^{9}.L^{-1}$) | 1 - 8,5 | 4,2 |
| – المحببة القاعدية($10^{9}.L^{-1}$) | 0 - 0,1 | 0 |
| – المحببة الحامضية ($10^{9}.L^{-1}$) | 0 - 0,5 | 0,1 |
| – اللمفاويات | 3- 13,5 | 2 |
| – احاديات النوى | 0,2- 1 | 0,5 |
| **الصفائح الدموية** ($10^{9}.L^{-1}$) | 200 - 550 | 180 |

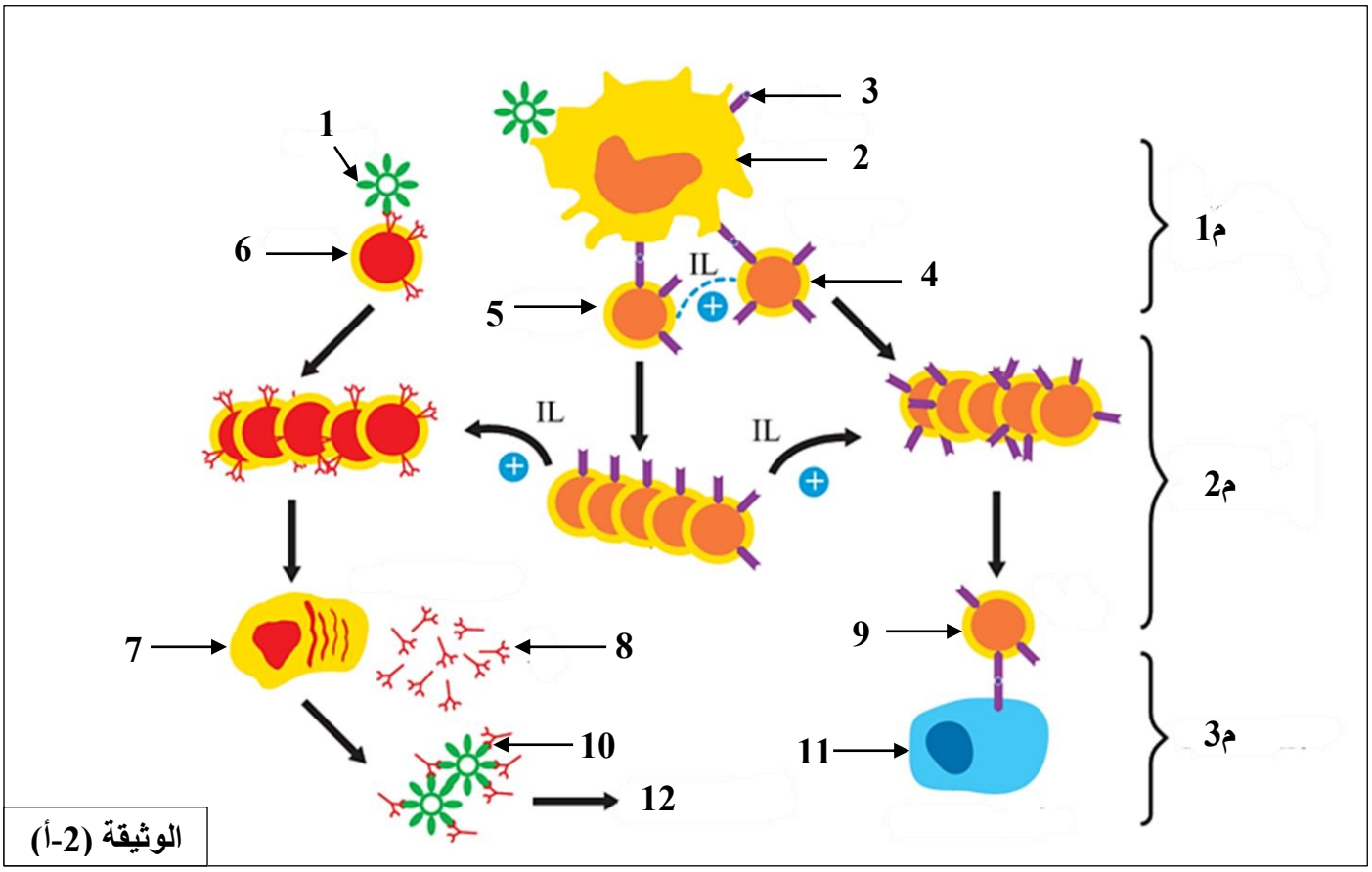
**الشكل-ب**

**الوثيقة1**

**1** – باستغلالك معطيات الشكل (أ) **وضح** كيف أن الغشاء المخاطي للجهاز التنفسي هو خط الدفاع الأول ضد العوامل الممرضة .
**2** – **قارن** نتائج اختبار الدم الممثلة في الشكل (ب) .

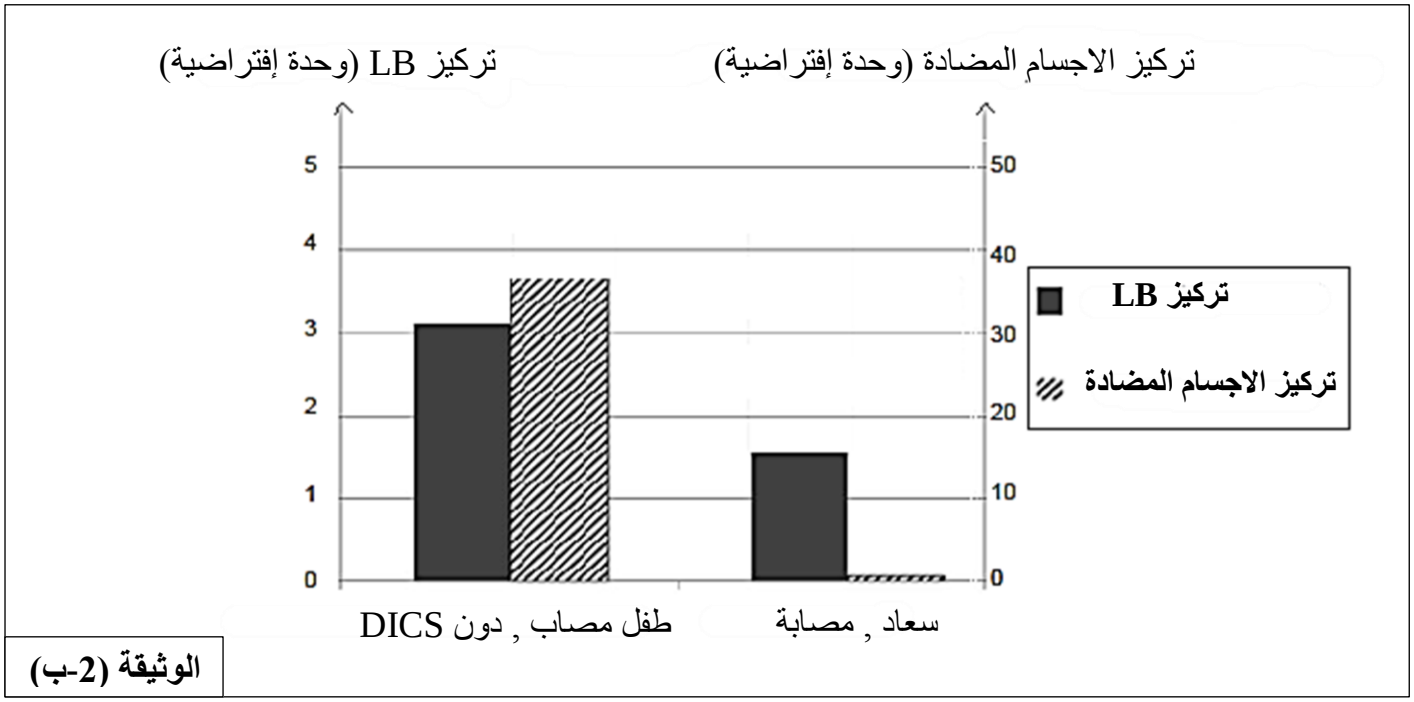
## الجزء الثاني :

عند اختراق العوامل الممرضة خط الدفاع الأول , تتدخل الاستجابة المناعية النوعية بنوعيها .
يمثل الشكل(أ) من الوثيقة1 , مكونات ومراحل الاستجابة المناعية النوعية .



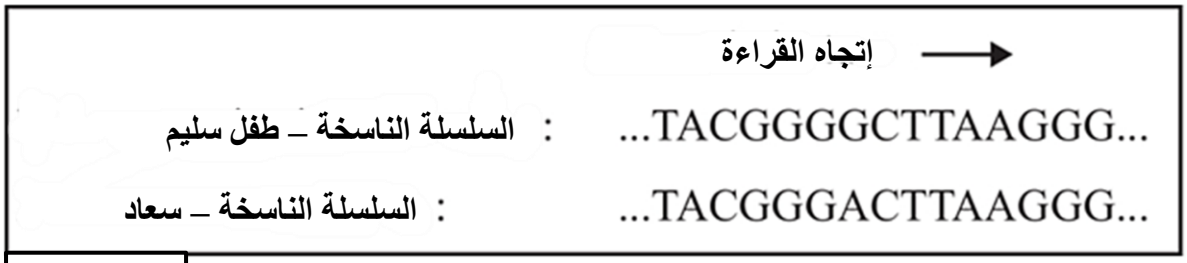

الوثيقة (2-أ)

**1 – تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى12 , وعلى المراحل (م1 , م2 و م3) .
من أجل الفهم الجيد لنقص المناعة عند الطفلة سعاد , أمكن قياس تراكيز الغلوبيولينات المناعية (الأجسام المضادة وتراكيز اللمفاويات B أثناء الإصابة بعدوى , عند سعاد وعند طفل غير مصاب بمرض DICS .
النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة2.




الوثيقة (2-ب)

**2 – أ - قارن** نتائج الشكل (ب) من الوثيقة2
**ب** – مع العلم ان اللمفاويات T لسعاد يتم انتاجها بكمية ضئيلة جدا و أنها غير فعالة , مستعينا بمعطيات الوثيقة (2-أ) **أقترح تفسير** لنتائج سعاد الواردة في الوثيقة (2-ب) .
ان الإنتاج الغير الطبيعي للخلايا اللمفاوية التائية LT مصدره وراثي. في 20 ٪ من الحالات ، يرجع ذلك إلى حدوث طفرة في مورثة il2rg المشفرة إلى بروتين IL2RG الموجود على سطح اللمفاويات T ، ويعمل هذا البروتين دورمستقبل للإنترلوكين.
تمثل الوثيقة3 التسلسل الجزئي للسلسلة الناسخة للـ ADN المورثة il2rg لشخص سليم ولسعاد .




**الوثيقة 3**

**3 – استدل** بمعطيات الوثيقة3 ومستعينا بجدول الشفرة الوراثية , لكي **توضح** كيف ان هذه الطفرة الوراثية أثرت على وظيفة بروتين IL2RG .

## الجزء الثالث:

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة , **اشرح** سبب إصابة سعاد بمرض DICS , ثم **اقترح** علاج ناجع لها .

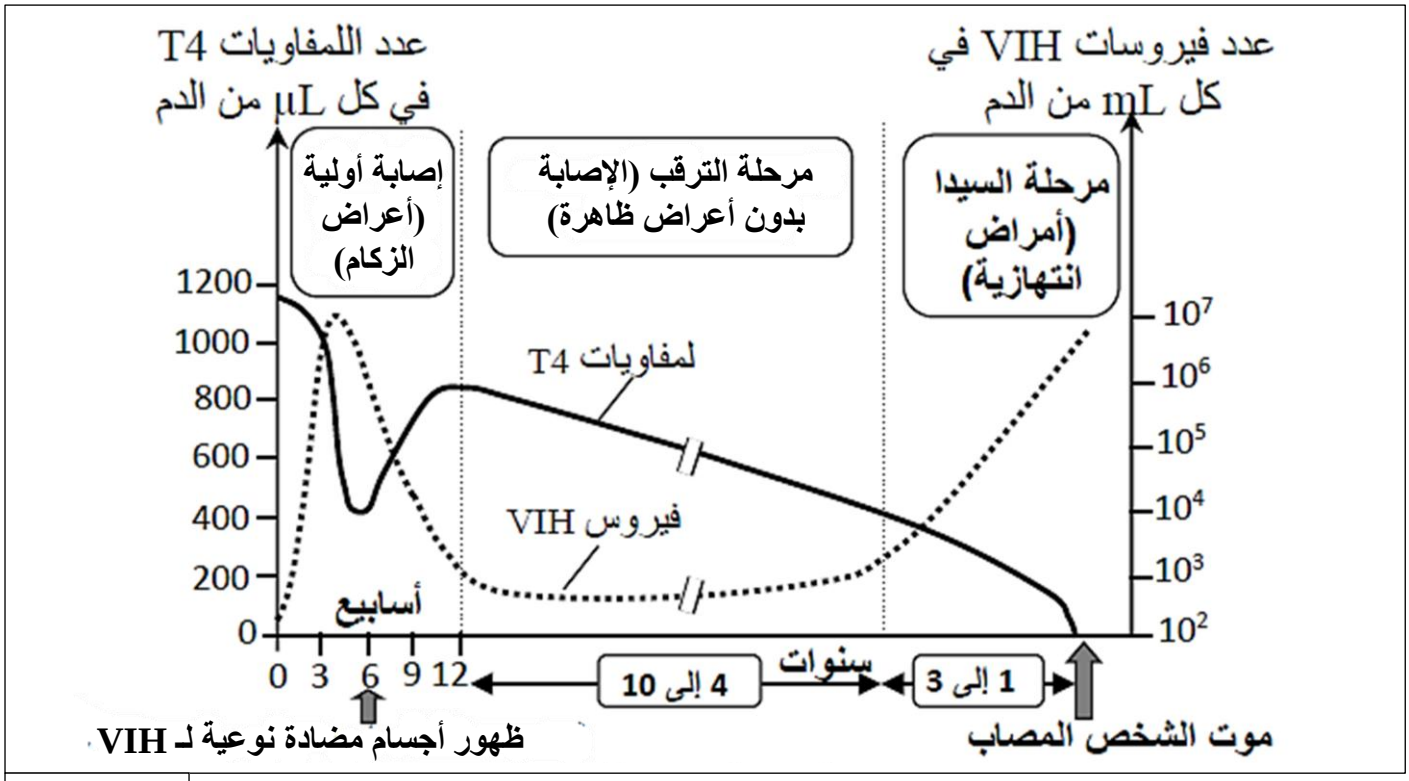
## التمرين التاسع

تلعب الخلايا اللمفاوية دورا أساسيا في الاستجابة المناعية النوعية . لأجل دراسة بعض أدوار هذه الخلايا نقترح عليك الدراسة التالية :

### الجزء الأول:

في بعض الحالات , مثل السيدا , يحدث خلل في وظيفة هذه الخلايا تترتب عنه عواقب خطيرة على الاستجابة المناعية .

تمثل الوثيقة1 تطور عدد اللمفاويات T4 وعدد فيروسات VIH في الدم عند شخص بعد إصابته بفيروس VIH.




**الوثيقة1**

**1** – باعتمادك على معطيات الوثيقة1 , **صف** تطور عدد فيروسات VIH وعدد اللمفاويات T4 بين الاسبوع السادس والاسبوع الثاني عشر وخلال مرحلة السيدا من جهة أخرى.

**2** – **فسر** تطور عدد الفيروسات خلال هاتين المرحلتين .

### الجزء الثاني :

لإبراز دور اللمفاويات T4 في الاستجابة المناعية النوعية , أنجزت تجربة على ست مجموعات من الفئران :

- المجموعة 1 لم تخضع لأية معالجة.
- المجموعات من 2 إلى 6 خضعت لمعالجة مكنت من حذف صنف أو عدة أصناف من اللمفاويات.
- حقنت المجموعات الست بفيروس الزكام بعد ذلك تم قياس فعالية الاستجابة المناعية بتحديد المدة الزمنية اللازمة للقضاء على الفيروس ونسبة الفئران التي بقيت حية في كل مجموعة.

يقدم جدول الوثيقة 2 الشروط التجريبية والنتائج المحصلة.

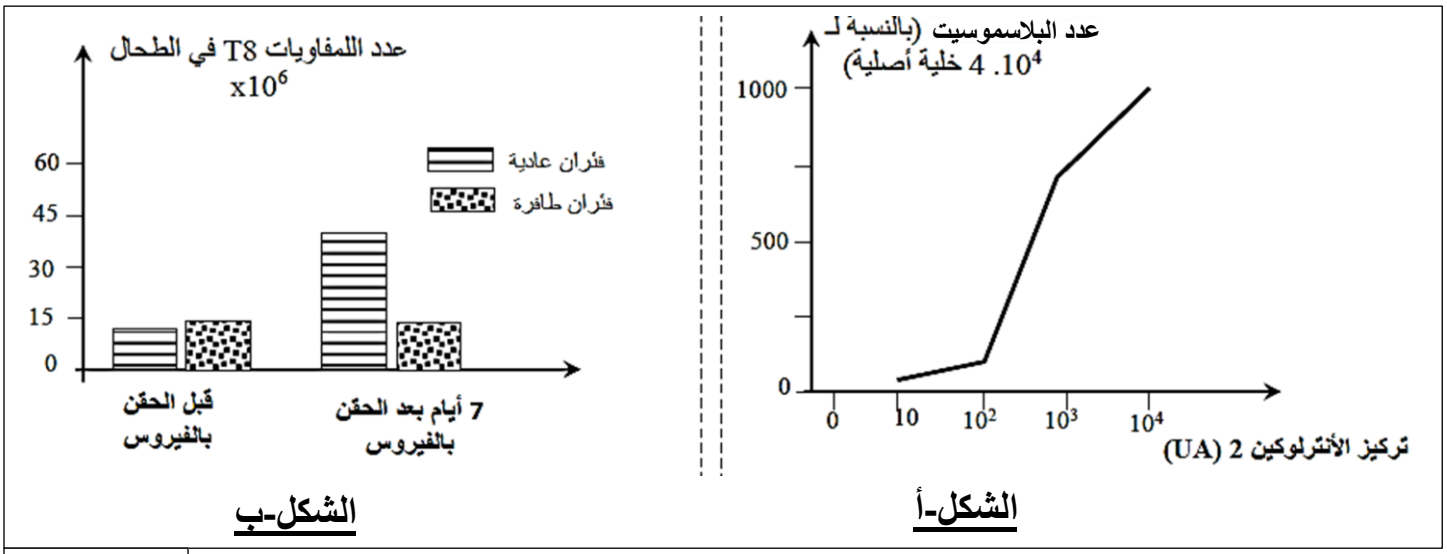
| | الشروط التجريبية | | | النتائج | |
|---|---|---|---|---|---|
| | اللمفاويات T8 | اللمفاويات T4 | اللمفاويات B | المدة اللازمة للقضاء على الفيروس (بالأيام) | نسبة الفئران التي بقيت حية (%) |
| **المجموعة1** | + | + | + | من 7 إلى 10 أيام | 100 |
| **المجموعة2** | - | + | + | 10 إلى 14يوم | 100 |
| **المجموعة3** | - | + | - | 20< | 0 |
| **المجموعة4** | - | - | + | 20< | 0 |
| **المجموعة5** | + | + | - | 10 إلى 14 يوم | 50 |
| **المجموعة6** | - | - | - | 20< | 0 |

**الوثيقة2**

**+ : وجود اللمفاويات - : غياب اللمفاويات**

**1** – باستغلالك لمعطيات الوثيقة2 , **حدد** الشرط الضروري لحدوث استجابة مناعية فعالة . **علل** إجابتك.

يؤدي وضع اللمفاويات T4 في وسط زرع ملائم به مواد محفزة تلعب دور مولد الضد , إلى تنشيط هذه اللمفاويات وإفرازها لمادة الأنترلوكين2 . يبين الشكل (أ) من الوثيقة3 تأثير تركيز الأنترلوكين2 على البلاسموسيت المنتجة للأجسام المضادة . ويبين الشكل (ب) من نفس الوثيقة عدد اللمفاويات T8 في الطحال عند لفئران عادية وفئران طافرة تتميز بنقص في انتاج الأنترلوكين2 , وذلك قبل حقنها بفيروس "La choriomeningite" وبعد مرور 7 أيام عن هذا الحقن .




**الشكل-أ** **الشكل-ب**

**الوثيقة3**

**2** – **حلل** نتائج الشكلين (أ) و(ب) .

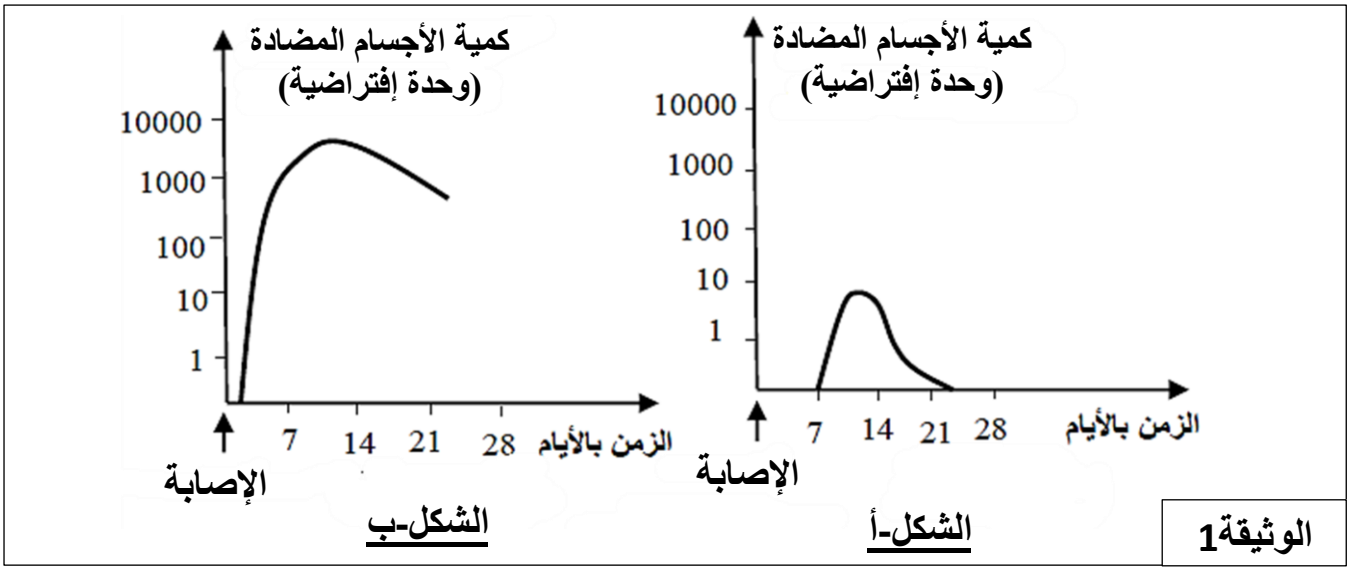
**3** – **انجز** رسم تخطيطي تفسيري تبرز من خلاله دور اللمفاويات T4 في الدفاع عن العضوية ضد فيروس VIH.

## التمرين العاشر

يؤدي التلقيح , الذي رهانا مهما بالنسبة للصحة العمومية , إلى اكتساب مناعة ضد بعض الأمراض المعدية . لدراسة الآليات المناعية المفسرة لتأثير عملية التلقيح نقترح عليك المعطيات التالية .

### الجزء الأول :

تبين الوثيقة 1 تطور كمية الأجسام المضادة حسب الزمن بعد الإصابة بالبكتيرية المسؤولة عن مرض الكزاز عند شخص غير ملقح ضد المرض (الشكل-أ-) وعند شخص آخر ملقح ضده (الشكل-ب-).




الوثيقة1

**1 – قارن** بين رد فعل الجسم ضد بكتيريا الكزاز عند الشخص الملقح وعند الشخص الغير ملقح .

حقنت مجموعتان من الفئران A وB بكريات حمراء الخروف (GRM) في المرة الأولى (اليوم 0).

بعد 30 يوما عن هذا الحقن، حقنت فتران المجموعة A بـ GRM للمرة الثانية، بينما حقنت فئران المجموعة B بكريات حمراء الأرنب (GRL). تعتبر GRM وGRL مولدات ضد بالنسبة للفئران.

على رأس كل يومين، يؤخذ طحال فار من كل مجموعة من أجل تحديد عدد البلاسموسيت المفرزة للاجسام المضادة ضد-GRM بالنسبة لفتران المجموعة A، وعدد كل من البلاسموسيت المفرزة لاجسام مضادة ضد-GRI و البلاسموسيت المفرزة لاجسام مضادة ضد -GRM بالنسبة لفئران المجموعة B. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة2 .

| فئران المجموعة A | حقن أول : حقن GRM | | | | | حقن ثان : حقن GRM | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| يوم أخذ الحال | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 30 | 32 | 34 | 36 | 38 | 40 | 42 |
| عدد البلاسموسيت المفرزة لأجسام مضادة ضد-GRM (بالالاف) | 0 | 3 | 15 | 90 | 20 | 1 | 180 | 850 | 500 | 300 | 100 | 70 |

الشكل-أ

| فئران المجموعة B | حقن أول : حقن GRM | | | | | حقن ثان : حقن GRL | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| يوم أخذ الحال | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 30 | 32 | 34 | 36 | 38 | 40 | 42 |
| عدد البلاسموسيت المفرزة لأجسام مضادة ضد-GRL (بالالاف) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 75 | 95 | 20 | 10 | 3 |
| عدد البلاسموسيت المفرزة لأجسام مضادة ضد-GRM (بالالاف) | 0 | 2 | 30 | 92 | 20 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |

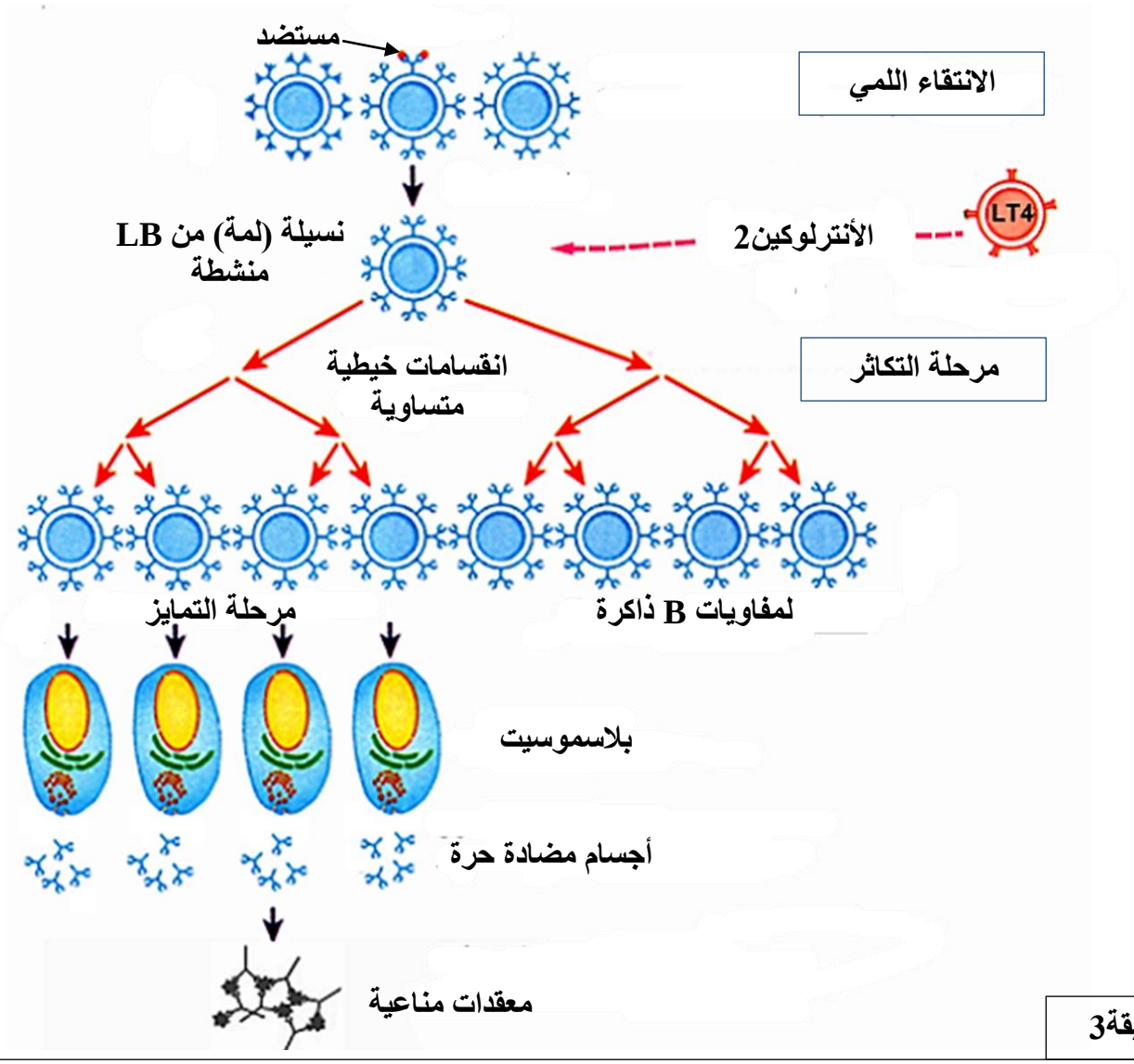
الشكل-ب

الوثيقة2

**2 – استنتج** خاصيتي الاستجابة المناعية اللتين تكشف عنهما نتائج التجربة المبينة في الوثيقة2.
**علل** إجابتك .

## الجزء الثاني :

تتم الاستجابة المناعية النوعية ضد مولد ضد معين داخل الأعضاء اللمفاوية المحيطية . تمثل الوثيقة3 مراحل هذه الاستجابة المناعية .




الوثيقة3

– باستغلالك لمعطيات الوثيقة3 :

**1 – فسر** الاستجابة المناعية لفئران المجموعة A (الشكل-أ-) من الوثيقة2.

**2 - فسر** الاستجابة المناعية لفئران المجموعة B (الشكل-ب-) من الوثيقة2.

3 – بتوظيف المعارف المبنية خلال هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , **قارن** بين العلاج المناعي (الاستمصال) و اللقاحات الوقائية (التلقيح) وذلك بتكملة الجدول اسفله.

| أوجه المقارنة | الاستمصال | التلقيح |
|---|---|---|
| تصنيعه | | |
| طريقة استعماله | | |
| طريقة تأثيره | | |
| فعالية العلاج | | |
| نوع العلاج | | |

## التمرين الحادي عشر

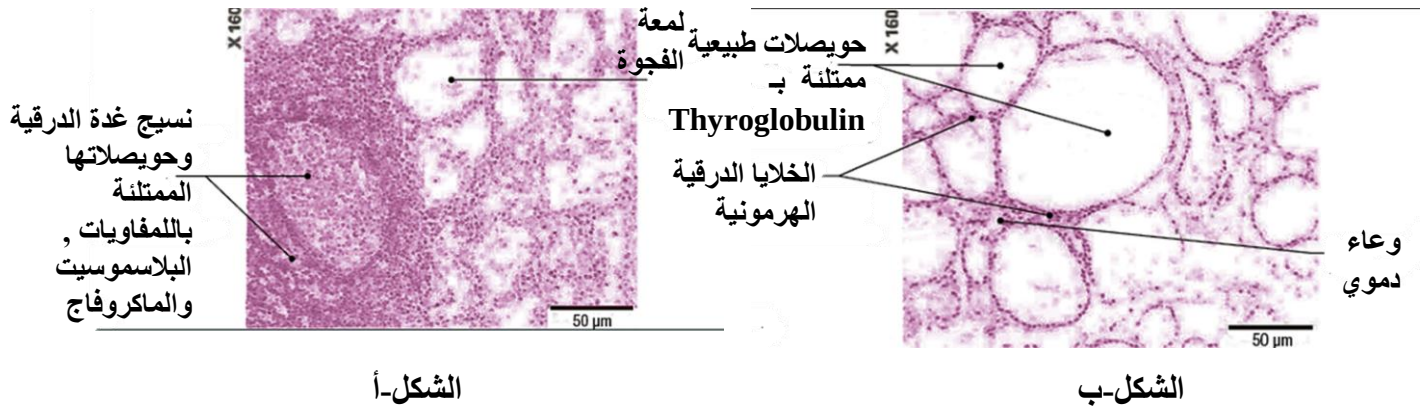
تعاني سارة من تضخم الرقبة على مستوى الغدة الدرقية ومن عدة مشاكل ذات أسباب تعود إلى الأيض Metabolism . كما أن مستوى هرمونات الغدة الدرقية (هرمونات الثيرويدين thyroïdiennes ) عند سارة أقل من المعدلات الطبيعية بشكل ملحوظ. الجدير بالذكر أن تصنيع هذه الهرمونات يتطلب وجود بروتين اسمه تيروغلوبيولين Thyroglobulin .

هرمونات الغدة الدرقية (هرمونات الثيرويدين thyroïdiennes ) : تشمل هرمون التيروكسين (Thyroxine) وهرمون **ثلاثي يود الثيرونين** (Triiodothyronine) .

نبحث من خلال هذه الدراسة عن أسباب الحالة المرضية التي تعاني منها سارة .

### الجزء الأول :

تم أخذ عينة من الغدة الدرقية لسارة . يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 نتائج الفحص المجهري لعينة عائدة لسارة وتلك العائدة لشخص غير مصاب ; الشكل (ب) من نفس الوثيقة .




الوثيقة1

**1 – اقترح على الأقل فرضيتين** تفسر بهما نتائج الفحص المجهري لعينة سارة .

### الجزء الثاني:

تم استخلاص خلايا مناعية وأخر من الغدة الدرقية من السيدة سارة وضعت هذه الخلايا في ثلاثة أوساط زرع مغذية . تظهر الوثيقة2 الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها .

| أوساط الزرع | الخلايا المزروعة في وجود الخلايا الدرقية | النتائج |
|---|---|---|
| الوسط1 | اللمفاويات B | غياب الأجسام المضادة |
| الوسط2 | اللمفاويات B + الماكروفاج | غياب الأجسام المضادة |
| الوسط3 | اللمفاويات B + الماكروفاج + اللمفاويات T4 | وجود الأجسام المضادة بكمية كبيرة |

الوثيقة2

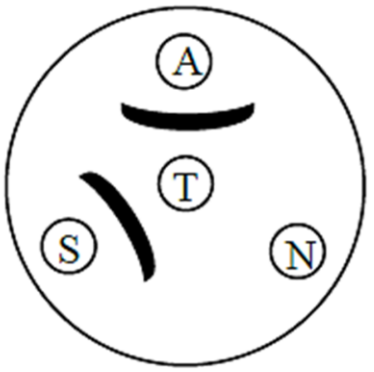
**1 – فسر** النتائج الممثلة في الوثيقة2.

**2 – حدد** طبيعة الاستجابة المناعية النوعية التي تظهرها الوثيقة2 .

**3 – اشرح** العبارة التالية " الماكروفاج تحفز الاستجابة المناعية النوعية" .

طبقنا بعد ذلك تقنية الانتشار المناعي على الهلام (الجيلوز): وضعنا في الحفرة الموجودة في الوسط بروتين التيروغلوبين Thyroglobulin (T) ثم توضع في الحفر الثلاثة الأخرى ضمن الهلام ثلاث

محاليل مختلفة : محلول من الأجسام المضادة (S) المستخلصة من سارة , مصل لشخص سليم (N) وأجسام مضادة ضد-التيروغلوبين (A). النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة3 .




**مفاتيح الوثيقة**

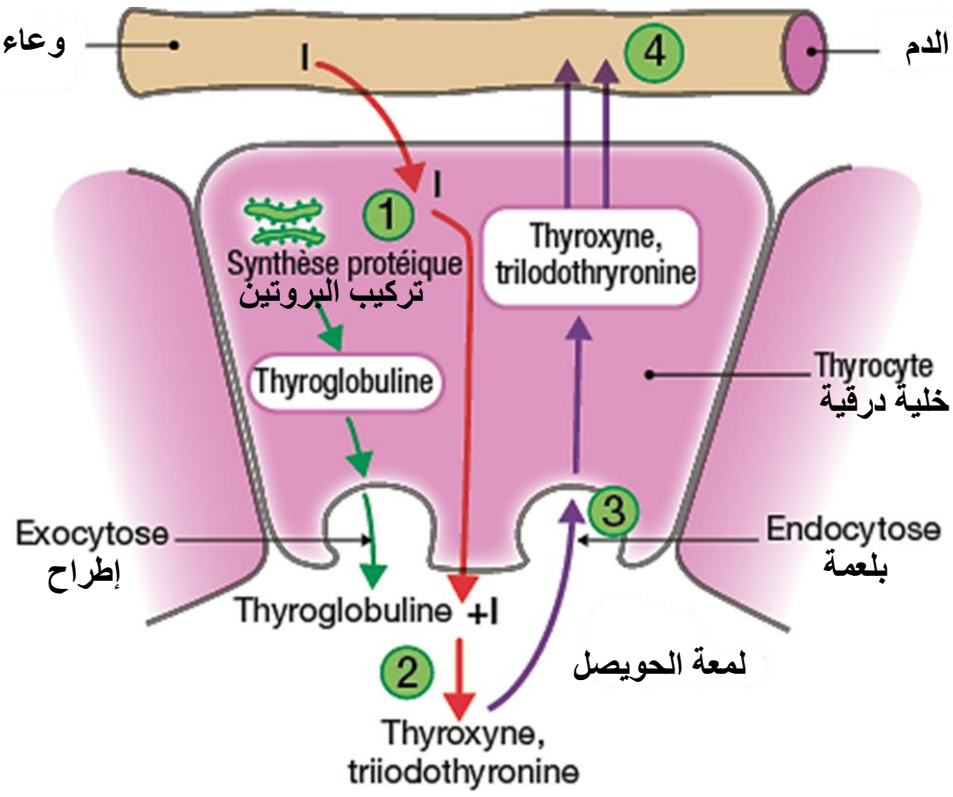
**T** : تيروغلوبين
**S** : أجسام مضادة لسارة
**N** : مصل الشخص السليم
**A** : أجسام مضادة ضد-التيروغلوبين
**I** : اليود قوس الترسيب

**الوثيقة3**

**4 – استدل** بمعطيات الوثيقة3 كي تؤكد صحة الفرضيات المقترحة سابقا.

## الجزء الثالث:

بتوظيف المعلومات التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة و استغلالك للوثيقة أسفله , **اشرح** اسباب مرض سارة .

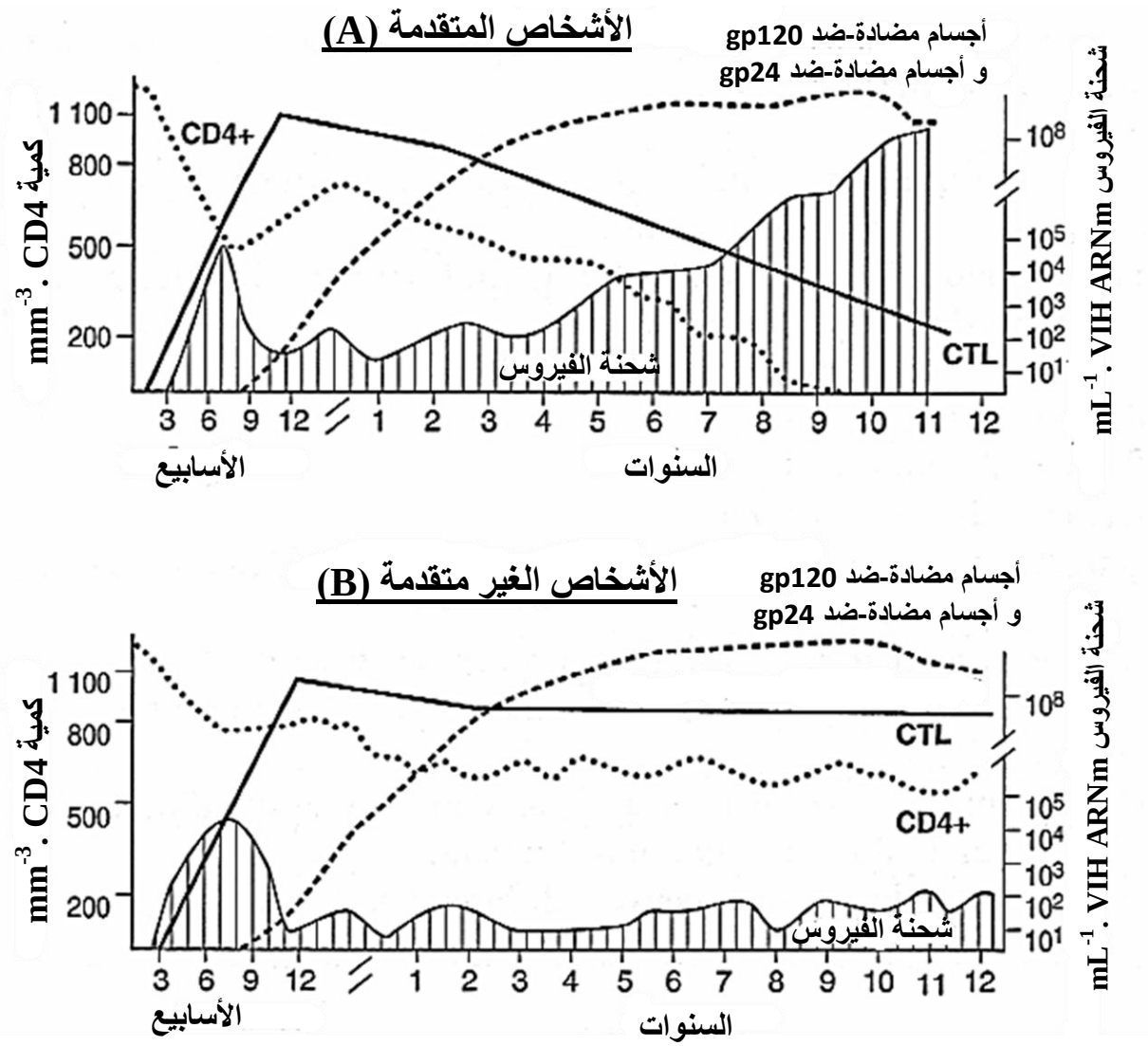



**التركيب الحيوي لهرمونات الدرقية**

## التمرين الثاني عشر

في حالة الإصابة بفيروس VIH , بعض الأشخاص (A) يتقدمون بسرعة اتجاه مرحلة العجز المناعي السيدا . بالمقابل البعض الآخر (B) لا يصلون إلى هذه المرحلة حتى بعد مرور عشر سنوات من الإصابة.

**استخرج من الوثيقة المعلومات الدقيقة التي تسمح باستنتاج منطقي لمصدر التطوران المختلفان للإصابة اتجاه ظهور الامراض الانتهازية المميزة لمرحلة اعراض العجز المناعي السيدا .وتوضيح الأهمية النسبية للآليتين المناعيتين المتدخلتان في المقاومة ضد فيروس VIH.**




**CD4+ : اللمفاويات T4 (LT4)**
**CTL : اللمفاويات TC (LTC)**

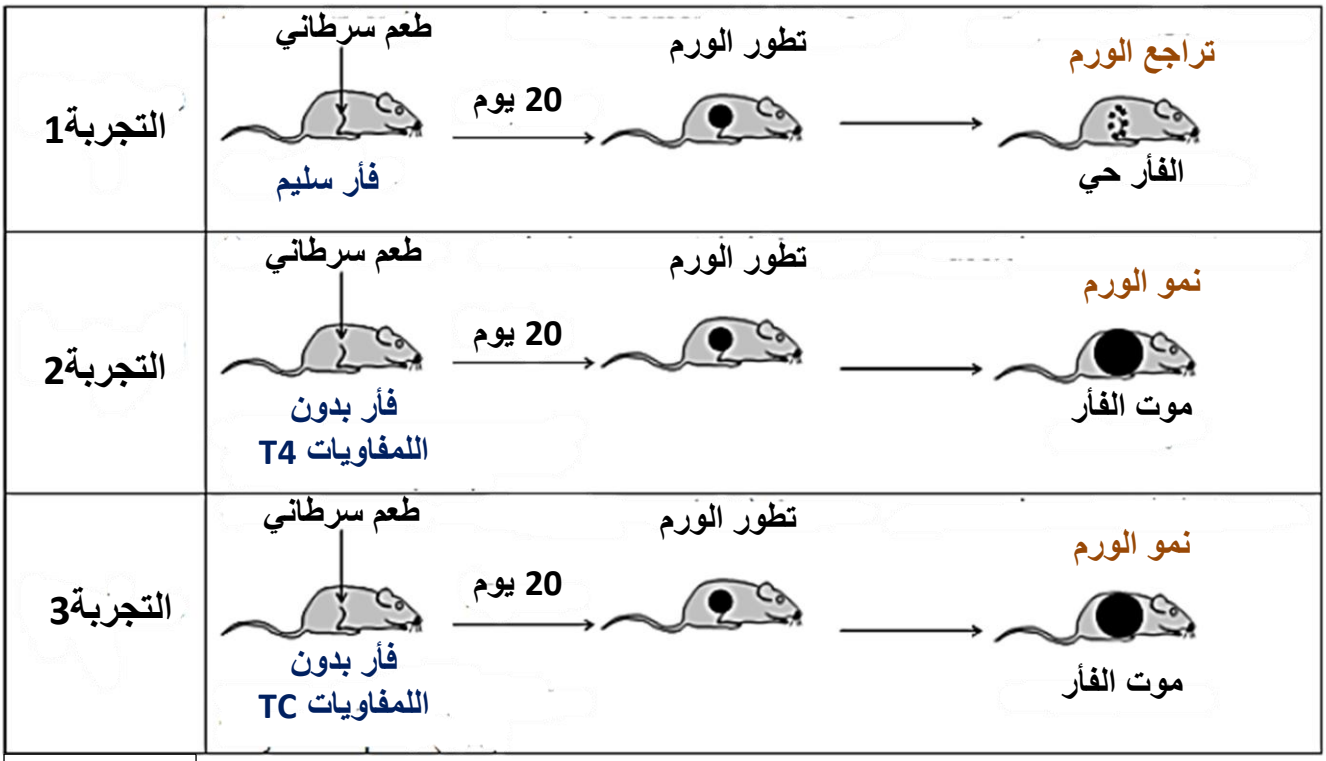
**الوثيقة : تطور الإصابة بفيروس VIH**

## التمرين الثالث عشر

داخل العضوية، يتعرف الجهاز المناعة على الخلايا المغيرة بما في ذلك الخلايا السرطانية ويدمرها. هذه الأخيرة لتقدم على سطحها مؤشرات نوعية للورم السرطاني .

### الجزء الأول:

لاظهار بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا سرطانية , نقترح عليك ثلاث تجارب زرع خلايا سرطانية (طعم سرطاني) . مراحل التجارب ونتائجها ممثلة في الوثيقة1.

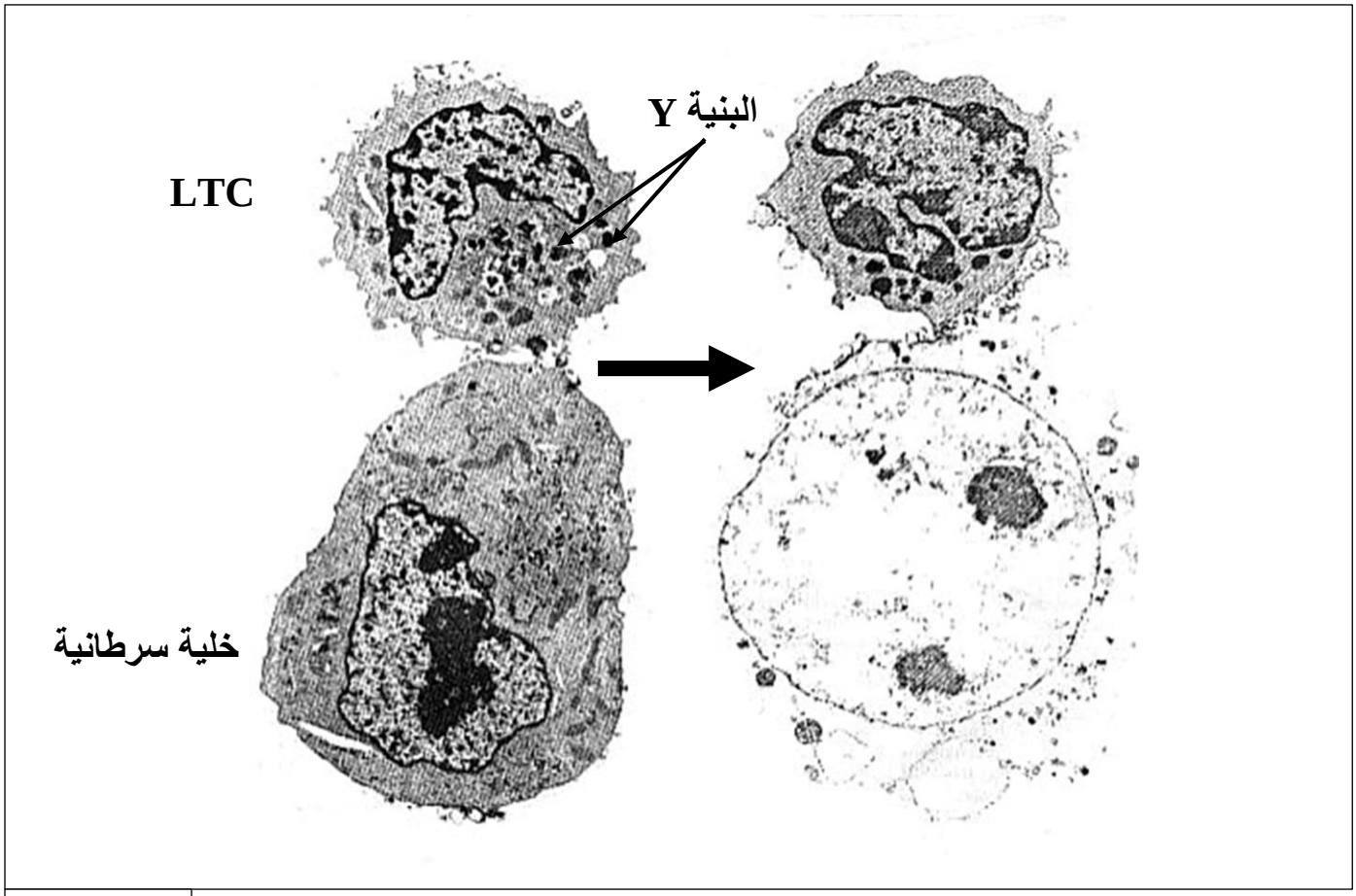



الوثيقة1

1 – **حلل وفسر** نتائج كل تجربة
2 – **حدد** نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في المناعة ضد-الورم السرطاني .

### الجزء الثاني:

تتعرف اللمفاويات TC على مؤشرات الاورام السرطانية المقدمة على سطحها بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية .
تمثل الوثيقة2 المرحلة الاخيرة من الاستجابة المناعية المتدخلة في المناعة ضد الورم السرطاني .
1 – **اعط** الاسم الدقيق لهذه المرحلة و اسم البنية Y .
2- باستغلالك لمعطيات الوثيقة2 ومكتسباتك المعرفية , **اكتب** نص علمي **توضح** من خلاله العلاقة بين بنية ووظيفة اللمفاويات TC (النص يكون مدعم برسم تخطيطي تفسيري) .




الوثيقة2

## التمرين الرابع عشر

تصلب اللوحة المحركة (SEP) هو مرض مزمن يؤثر على الجهاز العصبي المركزي .يصيب حاليا 2.5 مليون شخص في العالم . اعراض المرض متنوعة (التعب , الاضطرابات الحركية , الحسية , صعوبة في التركيز , اضطراب في الذاكرة..) وتؤدي في النهاية تغيير عميق في توعية حياة المرضى . طبيا تستعمل عدة علاجات تؤثر على آليات أو تبعات المرض .

### الجزء الأول:

الميلين myéline (النخاعين) هي مادة بيولوجية تلتف حول الخلايا العصبية . انها تشكل غمدا يحمي الالياف العصبية وتسمح بزيادة سرعة انتشار الرسائل العصبية .

مرض التصلب اللويحي (SEP) La sclérose en plaques يترجم بمناطق هدم الميلين حول بعض الالياف العصبية للجهاز العصبي المركزي . نتحدث هنا عن زوال الميلين. يمكن ان ينتج تغيير في المحاور الاسطوانية نفسها.

**1 – ماهي المعلومات المستخرجة** من هذه المعطيات الاولية حول سبب مرض SEP .

من المعروف ان الاوعية الدموية المتواجدة في الدماغ لديها نفاذية منخفضة جدا للخلايا . نتكلم هنا عن " الحاجز الدموي – الدماغي" . عادة هذا الحاجز لا يجتاز من قبل اللمفاويات .

تمثل الوثيقة1 بعض انواع الخلايا المناعية ذاتية التفاعل (موجهة ضد الميلين) المتواجدة في الدم والجهاز العصبي المركزي (SNC) عند الاشخاص المصابين بمرض SEP وعند أشخاص غير مصابين بالمرض.

| الاشخاص / الخلايا | الاشخاص الغير مصابين | | الاشخاص المصابين | |
|---|---|---|---|---|
| | الدم | الجهاز العصبي المركزي | الدم | الجهاز العصبي المركزي |
| **اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد - الميلين** | نادرة | غائبة | نادرة ولكن نشطة وفعالة | وفيرة , أكثر فعالية , منتجة للانترلوكينات |
| **اللمفاويات B ذاتية التفاعل ضد - الميلين** | نادرة | غائبة | نادرة | وفيرة , فعالة ومنتجة للاجسام المضادة ضد- الميلين |

**الوثيقة1**

**2 – استدل** بمعطيات الوثيقة1 , **لتوضيح كيف** ان مرض SEP يعود إلى اضطراب في الجهاز المناعي.

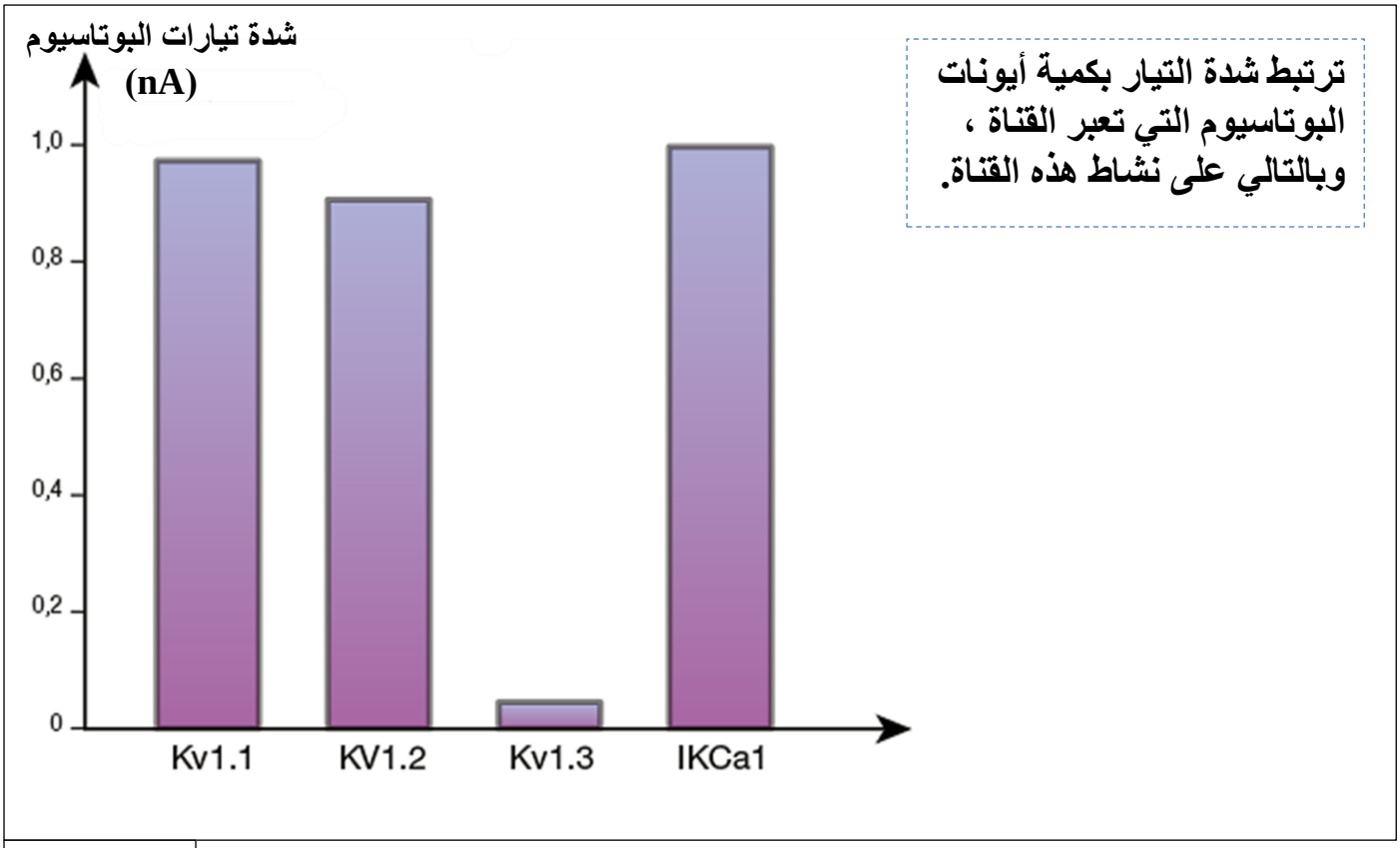
### الجزء الثاني:

العلاج الكلاسيكي للمرضى يشمل أدوية مضادة للالتهابات وجزيئات تخفض فعالية الاستجابة المناعية (مثبطات المناعة) . هذا العلاج تأثيره من جهة أقل نوعية وله أثار جانبية .

نشر فريق من الباحثين , فيريرا وسيزار في عام 2011 نتائج دراسة عن تأثير مكونات سم العقرب على القنوات الفولطية للبوتاسيوم . هذه القنوات عبارة عن بروتينات موجودة في الغشاء السيتوبلازمي لخلايا العديد من الانسجة , بما في ذلك القلب والدماغ . انها تنظم مرور شوارد البوتاسيوم وهي ضرورية لعمل الخلايا .

قنوات Kv1.3 تكون حصرية باللمفاويات T وتتواجد بوفرة على اللمفاويات T ذاتية التفاعل . انفتاحها ضروري لتكاثر الخلايا.

لمعرفة تأثير سم العقرب على قنوات البوتاسيوم المختلفة (Kv1.1, Kv1.2, Kv1.3, IKCa1) , انجزت تجارب مخبرية . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2.

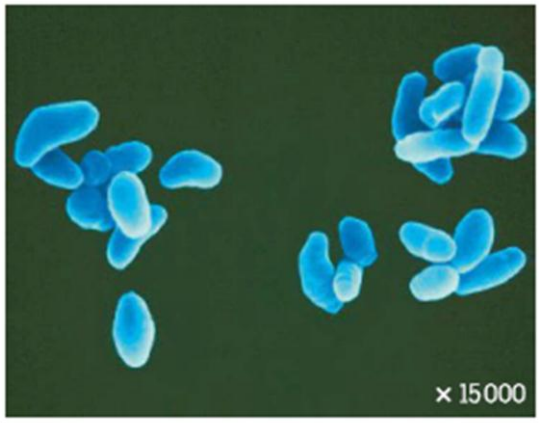



**الوثيقة2**

**1 – حلل** نتائج الوثيقة2.

**2 – استخلص** اهمية سم العقرب في علاج مرض SEP .

## التمرين الخامس عشر



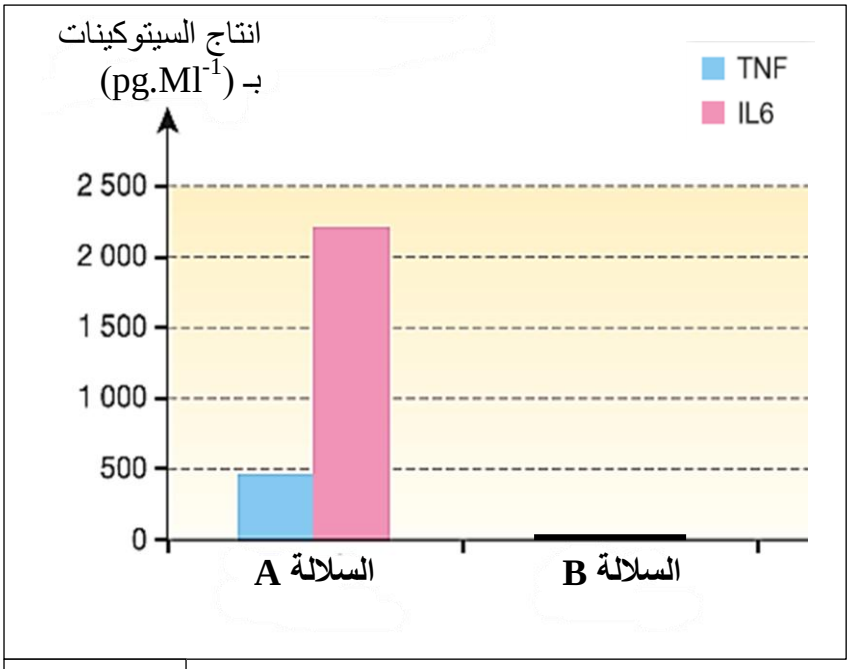
*Francisella tularensis* (MEB)

تولاريميا (tularémie) أو حمى الأرانب هو مرض معدي وخطير , قاتل في بعض الأحيان , تسببه بكتيريا الفرنسيسيلَّةُ التُّولاَرِيَّة (Francisella tularensis) , وهي تصيب خاصة الخلايا الكبدية والرئوية .
للتوضيح وضعية الاستجابة المناعية الفطرية (اللانوعية) خلال الاصابة ببكتيريا Francisella, نقترح عليك الدراسة التالية :

### الجزء الأول :

يعتبر الجهاز المناعي الفطري خط دفاع أول ضد العوامل الممرضة وهو مجهز بمستقبلات غشائية مشفرة وراثيا تقوم بالتعرف على انواع عديدة من الميكروبات , ومن اهم تلك المستقلات الغشائية : مستقبلات TLRs التي تتواجد على سطح أغشية البالعات (الماكروفاج) والخلايا المتغصنة ( dendritic cells) وغيرها , وقد عرف حتى الآن 10 انواع منها عند البشر , من بينها المستقبلات الغشائية TLR2 القادرة على التعرف على الجزيئات المشتركة لمختلف العوامل الممرضة , فهي مستقبلات المناعة الفطرية

تم التعرف مخبريا على سلالتين من الفئران (A و B) يتفاعلان بشكل مختلف مع هذه البكتيريا . الفئران من السلالة A تمتلك القدرة على القضاء على هذه البكتيريا , اما السلالةB فهي غير قادرة على ذلك .
بعد 20 يوم من حقن بكتيريا Francisella tularensis في هاتين السلالتين , وجد ان كل الفئران من السلالة A نجت (بقيت حية) , بينما نجت فقط 20% من السلالة B .
تمثل الوثيقة1 انتاج السيتوكينات (IL6 و TNF) في اوسط زرع تتضمن الماكروفاج للسلالتين A و B في وجود بكتيريا Francisella tularensis.
السيتوكينات IL6 و TNF : وسائط كيميائية للالتهابات (IL6 تفرزه LTh وكذلك الماكروفاج بينما TNF :عامل النخر الورمي فتفرزه الماكروفاج و البالعات وحيدة النواة) .



**الوثيقة1**

1 – **حلل** نتائج الوثيقة1.
2 – **اقترح فرضية** تفسر بها نتائج السلالة B .

### الجزء الثاني :

تم استخلاص ماكروفاج من فئران السلالة A و B ثم وضعت في أوساط زرع تحتوي على بكتيريا Francisella Tularensis موسومة بمادة مفلورة.
يتم استرجاع الماكروفاج بعد15 دقيقة أو45 دقيقة . يتم غسلها ثم يقاس تفلورها الداخلي (على مستوى السيتوبلازم).
النتائج المحصلة عليها ممثلة في الوثيقة2.
يعبر عن التفلور هنا بوحدة إفتراضية .

| | ماكروفاج السلالة A | ماكروفاج السلالة B |
|---|---|---|
| التفلور في ز = 0 دقيقة | 0 | 0 |
| التفلور في ز = 15 دقيقة | 18 | 0.2 |
| التفلور في ز = 45 دقيقة | 40.2 | 1.5 |

**الوثيقة2**

**1 – ماهي** المعلومات التي تقدمها لك معطيات الوثيقة2.
جميع خلايا المناعة الفطرية (اللانوعية) تمتلك مستقبلات غشائية قادرة على التعرف الجزيئات المشتركة لمختلف العوامل الممرضة (كالبكتيريا) , فهي مستقبلات المناعة الفطرية . على سبيل المثال هنا المستقبل TLR2 .
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة3 جدول مقارنة لمستخلص تسلسل نيكليوتيدي لمورثة TLR2 للسلالة A و B من الفئران . بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة جدول مقارنة لمستخلص تسلسل نيكليوتيدي لمورثة TNF للسلالة A و B من الفئران .

| | |
|---|---|
| **مورثة المستقبل TLR2 لفئران من السلالة A** | TCC TGA TGT CAC ATA…* |
| **مورثة المستقبل TLR2 لفئران من السلالة B** | TCC TAA TGT CAC ATA…* |

* : بقية التسلسلات متشابهة لكلا السلالتين A و B .

**الشكل-أ**

| | |
|---|---|
| **مورثة المستقبل TNF لفئران من السلالة A** | CAA GCG ATC TTT ATT …* |
| **مورثة المستقبل TNF لفئران من السلالة B** | CAA GCG ATC TTT ATT …* |

* : بقية التسلسلات متشابهة لكلا السلالتين A و B .

**الشكل-ب**

**الوثيقة3**

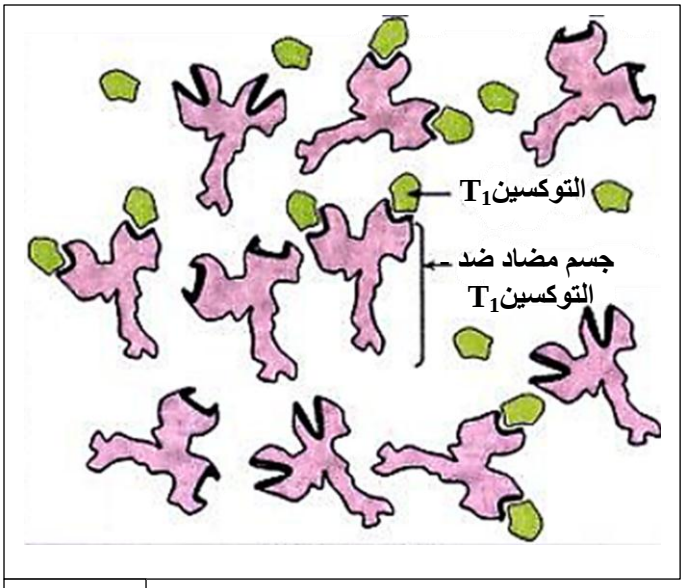
**2** – باستغلالك لمعطيات الوثيقة3 والمعلومات التي توصلت اليها سابقا, **اشرح** الاختلاف في الوفيات بين الفئران من السلالة A وفئران السلالة B في حالة إصابتها ببكتيريا Francisella tularensis .

## التمرين السادس عشر

نقترح من خلال هذا الموضوع دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية.

### الجزء الأول :

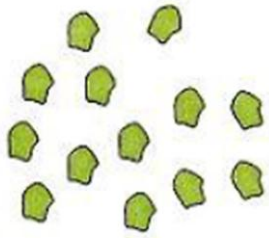
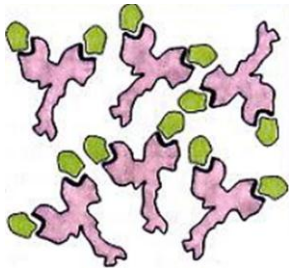
يتم حقن فأر بثلاث توكسينات (سموم) $T_1$ , $T_2$ و$T_3$ , ثم بعد 15 يوما يتم أخذ المصل وخلطه بسائل فسيولوجي يحتوي على التوكسين $T_1$.
تمثل الوثيقة1 رسم تخطيطي للنتائج الملاحظة بالمجهر الالكتروني لقطرة مأخوذة من الخليط.
باستغلالك لمعطيات الوثيقة1ومعارفك :
1 – **حدد** طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد التوكسينات .
2– بالاستعانة **برسم** تخطيطي تفسيري لجزيئة الجسم المضاد , **بين** العلاقة بين بنية ووظيفة هذه الجزيئة.




**الوثيقة1**

### الجزء الثاني :

يتم حقن ثلاثة فئران $S_1$ و $S_2$ و $S_3$ تعرضت للاشعاع ومنزوعة الغدة التيموسية بواسطة توكسين $T_1$ مخفف (الغير ممرض) . هذه الفئران تتلقى حقن من الخلايا المناعية المأخوذة من الفأر S المتوافق نسيجيا (من نفس السلالة) . التجارب والنتائج ممثلة في الوثيقة 2.

| | 1 | 2 | 3 |
|---|---|---|---|
| **التجارب** | حقن الفأر $S_1$ بخلايا مأخوذة من تيموس الفأر S | حقن الفأر $S_2$ بخلايا مأخوذة من نقي العظام الفأر S | حقن الفأر $S_3$ بخلايا مأخوذة من تيموس وخلايا مأخوذة من نقي العظام الفأر S |
| | بعد 15 يوم , تمزج في سائل فيزيولوجي : | | |
| | مصل $S_1$ + التوكسين $T_1$ | مصل $S_2$ + التوكسين $T_1$ | مصل $S_3$ + التوكسين $T_1$ |
| | ننجز ملاحظة بالمجهر الالكتروني لقطرة من المزيج (الخليط) | | |
| **النتائج (رسومات للجزيئات الملاحظة)** |  |  |  |

**الوثيقة2**

1- **حلل** نتائج الوثيقة2.

**2** – **سم** الخلايا المتدخلة في هذا التفاعل و**حدد** أصل ومكان نضج كل من هذه الخلايا .

**3** – خلال مراحل التجربة 3 من الوثيقة2 , تم تسجيل ملاحظات خلال مدة التجربة ولكنها غير مرتبة حسب التسلسل الزمني وهي :

- م1 : وسط الزرع غني بالاجسام المضادة.
- م2 : كتلة الـ ADN وكذلك ARN تزداد في بعض اللمفاويات .
- م3 : بعض اللمفاويات تنقسم.
- م4 : تطور بعض اللمفاويات .

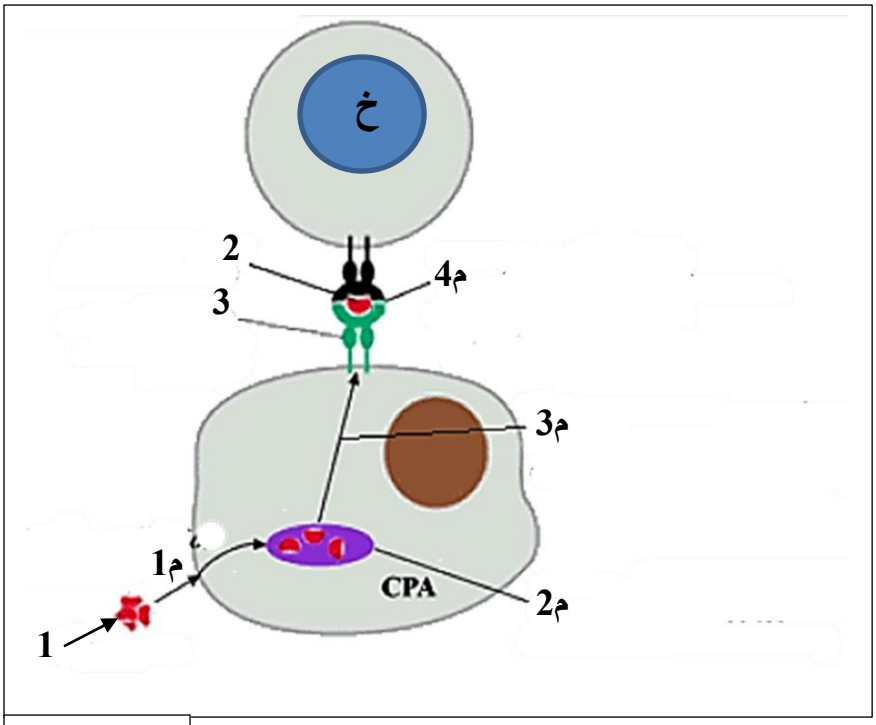
– **رتب** هذه الملاحظات حسب التسلسل الزمني . **علل** إجابتك .

## التمرين السابع عشر

تعتمد فعالية الاستجابة المناعية النوعية على التعرف على المستضدات المختلفة. نقترح من خلال هذا الموضوع دراسة العناصر والآليات المتدخلة في التعرف والقضاء على المستضد بمجرد غزوه للعضوية.

### الجزء الأول :

يتنبه الجهاز المناعي بدخول المستضد إلى العضوية , ويتم هذا بفضل جزيئات غشائية (بروتينات).
تظهر الوثيقة1 دور بعض الجزيئات الغشائية في الدفاع عن الذات .




الوثيقة1

1 – **تعرف** على المرحلة الممثلة في الوثيقة1 , والعناصر المرقمة من 1 إلى3 .
2 –أ – **حدد** نوع الخلية (خ).
**ب- بتوظيف معارفك المكتسبة , صف** باختصار المراحل : م1 , م 2, م3 وم4 .

### الجزء الثاني :

الفئران , مثل البشر,فهي قادرة على مقاومة بعض الفيروسات.
اجريت على ثلاث مجموعات من الفئران المعالجات المشار اليها في الوثيقة2 وملاحظة عند كل مجموعة التفاعلات المناعية بعد الإصابة الفيروسية .
مع العلم ان التشعيع (التعرض للاشعاع) , يقتل الخلايا سريعة التكاثر وخاصة خلايا نقي العظام .

| الفئران | المعالجة المطبقة | العواقب بالنسبة للعضوية | النتائج بعد الإصابة بالفيروس |
|---|---|---|---|
| المجموعة1 | بدون معالجة | وجود اللمفاويات B و T | اختفاء الفيروس |
| المجموعة2 | استئصال الغدة التيموسية | وجود اللمفاويات B<br>غياب اللمفاويات T | تكاثر الفيروس |
| المجموعة3 | تشعيع + حقن لمفاويات T مأخوذة من فأرمن نفس السلالة مصاب بنفس الفيروس | وجود اللمفاويات T<br>غياب اللمفاويات B | اختفاء الفيروس |

الوثيقة2

1- " اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس"
- **استدل** بمعطيات الوثيقة2 لكي **تشرح** لماذا التجربة المنجزة على المجموعة3 ضرورية لاثبات المقولة أعلاه .
2 – يؤدي الخلل الوظيفي للغدة التيموسية إلى عجز مناعي إثر تعرض العضوية لعدوى . **وضح** ذلك .
3 – بتوظيف المعارف المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية , **لخص** في نص علمي دور البروتينات والخلايا المناعية في الدفاع عن الذات ضد الفيروسات .

## التمرين الثامن عشر

في نوفمبر 2016 , منظمة الصحة العالمية (O.M.S) , تصرح : "فيروس العجز المناعي البشري VIH لا يزال واحد من المشاكل الصحية الرئيسية فب العالم , وعلى الخصوص البلدان المنخفضة او المتوسطة الدخل" .

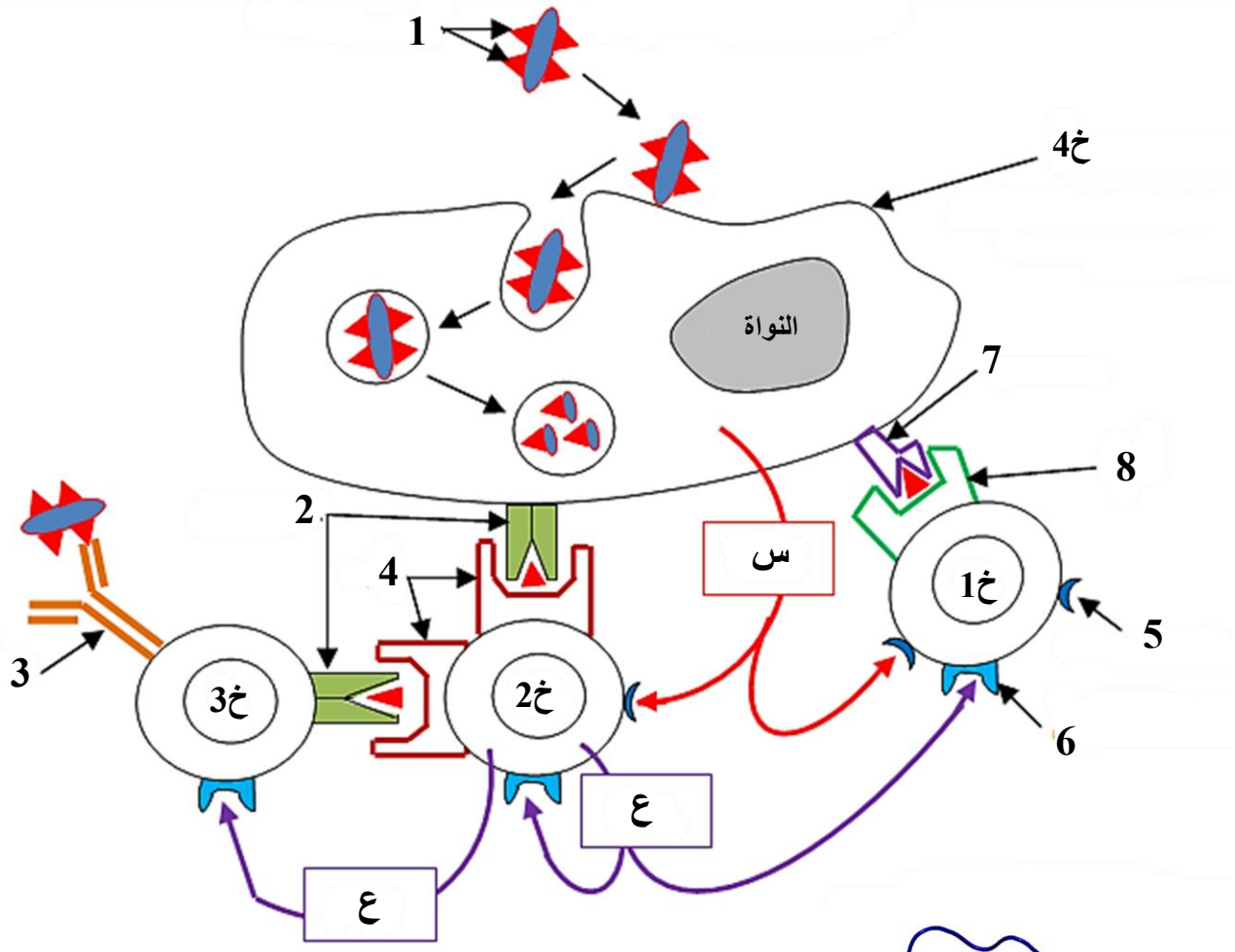
VIH هو فيرو س يصيب اللمفاويات T4 , يسبب تدميرها في غياب العلاج , يموت الاشخاص المصابين بهذا الفيروس نتيجة لامراض انتهازية.

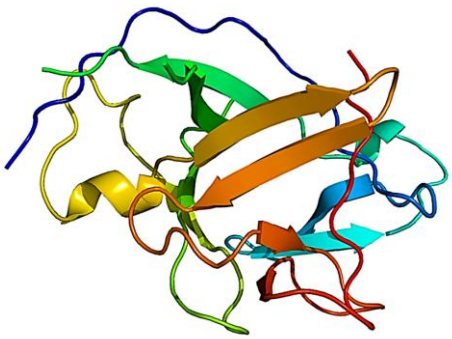
**بتوظيف مكتسباتك المعرفية , وضح كيف ان تدمير اللمفاويات T4 بواسطة فيروس VIH يسببا عجزا كاملا للجهاز المناعي .**

تتضمن اجابتك عرض منظم مع مقدمة وخاتمة , مع رسومات تخطيطية توضح دور LT4 في الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد فيروس VIH .

## التمرين التاسع عشر

في عام 2011 , منحت جائزة نوبل في الطب للعالمان , الفرنسي Jules Hoffmann والكندي Ralph Steinman "لاكتشافهما الخلايا التغصنية ودورها في المناعة المكتسبة". لديها نفس دور الماكروفاج و تشكل خط الدفاع الأول أثناء تلف الأنسجة أو الإصابة.
تظهر الوثيقة أسفله الدور الهام التي تلعبه البالعات الكبيرة (الماكروفاج) في الدفاع عن الذات.



البنية الفراغية للجزيئة (س)

الوثيقة

**1 – تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى8 , الخلايا (خ1 , خ2 , خ3 و خ4) والجزيئتين (س) و(ع) ثم **حدد** البنية الفراغية للجزيئة (س) .
**2** – بتوظيفك لمعطيات الوثيقة ومكتسباتك المعرفية , **بين** في نص علمي , كيف تتدخل الماكروفاج في الاستجابة المناعية الفطرية في حين تلعب كذلك دورا هاما في توليد استجابة مناعية مكتسبة .

# التصحيح

## التمرين الاول : بكالوريا 2018 (شعبة العلوم التجريبية)

**1 – تعريف الذات و اللاذات ومقارنة جزيئات مختلف الزمر الدموية**

**تعريف الذات:** تعرف الذات بمجموع الجزيئات الخاصة بالفرد والمحمولة على أغشية خلايا الجسم.
تتحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف بنظام الـ CMH ونظام ABO ونظام Rh.

**تعريف اللاذات :** تعرف اللاذات بمجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

**المقارنة بين الجزيئات المميزة لكل زمرة :**
كل الجزيئات المميزة للزمر الدموية عبارة عن جليكوبروتينات تشترك في وجود جزء بروتيني و جزء قاعدي سكري قليل التعدد مشكلا المؤشر H (المستضد H )، تختلف النهاية السكرية من مؤشر الى آخر بحيث:
- الزمرة A يميزها المؤشر A يتميز بوجود N أستيل . غلاكتوزامين طرفي.
- الزمرة B يميزها المؤشر B يتميز بوجود غلاكتوز طرفي.
- الزمرة AB يميزها المؤشران A و B معا.
- الزمرة O يميزها المؤشر H بوجود الجزيئة السكرية القاعدية فقط.

- **النص العلمي يوضح سبب اختلاف النمط الظاهري على مستوى الخلوي في نظام ABO:**
يتمثل النمط الظاهري على مستوى نظام ABO في وجود جزيئات جليكوبروتينية على سطح كريات الدم الحمراء و التي تعتبر مؤشرات تختلف من زمرة إلى أخرى.
يشفر للمؤشرات الغشائية في نظام ABO بمورثة محمولة على صبغي رقم 09 عند الإنسان وتظهر بثلاث أليلات $I^A$، $I^B$،$i^O$ و يحمل كل فرد أليلين فقط.
- يشفر الأليل $I^A$ للأنزيم A الذي يعمل على ربط N أستيل غلاكتوزامين على المستضد H مشكلا المؤشر A على سطح الكرية الحمراء من الزمرة A .
- يشفر الأليل $I^B$ لأنزيم B الذي يعمل على ربط غلاكتوز على المستضد H مشكلا المؤشر B على سطح الكرية الحمراء من الزمرة B .
- في وجود الأليل $I^A$ و الأليل $I^B$ معا ، يعمل الأنزيم A و الأنزيم B معا مما يؤدي إلى تشكيل المؤشرين A و B معا على سطح الكرية الحمراء من الزمرة AB.
- الأليل $i^O$ المتنحي يبقى المستضد H دون إضافة، مما يؤدي إلى ظهور المؤشر على سطح الكرية الحمراء من الزمرة O.

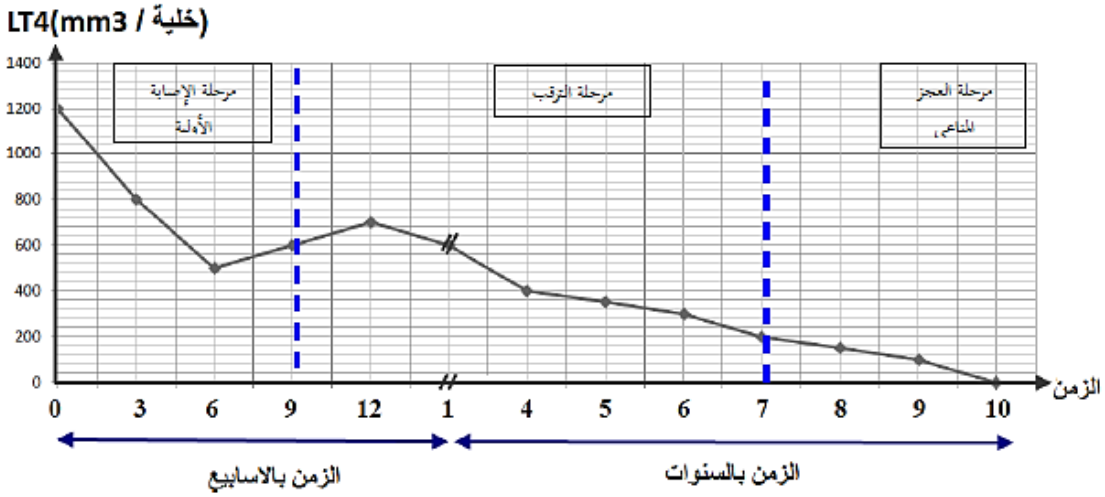
يعود اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام ABO إلى اختلاف النمط الوراثي و اختلاف الأليلات المشفرة لإنزيمات مختلفة تتدخل في تفاعلات تركيب مختلف المؤشرات الغشائية المميزة لهذا النظام.

## التمرين الثاني : بكالوريا 2018 (شعبة الرياضيات)

**الجزء الأول:**

1. أ . رسم المنحنى.

ب . وضع مراحل تطور الإصابة بالـ VIH.




**ملاحظة:**

**تقبل كل بداية مرحلة الترقب إذا حصرت في المجال بين 9و12 شهر**

**تبدأ مرحلة العجز عندما يبلغ عدد الـLT4 200خلية /مم$^3$**

2 . المقارنة في الست أسابيع الأولى : تناقص عدد الخلايا LT4 يتزامن مع تزايد شحنة فيروس الـ VIH.

الاستنتاج : يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا الـLT4.

**الجزء الثاني:**

1. التعرف على العنصرين a و b من الوثيقة 03:

a: المؤشر الغشائي CD4. b:TCR .

2 . شرح الأهمية البيولوجية للوثيقة 03 انطلاقا من نتائج الوثيقة 2: تعرف الـLT4 على البيبتيد المستضدي المعروض على الـCMH II من طرف الخلية العارضة بواسطة الـ TCR يؤدي إلى تنشيطها و بالتالي قدرتها على إفراز المبلغ الكيميائي الأنترلوكين 2 وفي غياب هذا التعرف نتيجة الطفرة المشار إليها في الوثيقة 2 لا يتم التنشيط و بالتالي عدم إنتاج و إفراز الأنترلوكين 2.

3. تحليل الوثيقة 4: تمثل الوثيقة 4 منحنى تغيرات عدد الخلايا البلازمية (وإ) بدلالة تركيز الأنترلوكين 2 حيث يتزايد عدد الخلايا البلازمية بتزايد تركيز الأنترلوكين 2.

الاستنتاج : الأنترلوكين 2 يحفز الخلايا الـ LB المحسسة على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية .

**الجزء الثالث:**

تضمن النص النقاط التالية :

- استهداف الـ VIH الخلايا الـ LT4 التي تتنشط بعد تعرفها على البيبتيد المستضدي المعروض مرتبطا بالـ $CMH_{II}$ من الخلية العارضة بواسطة مستقبلها الغشائي TCR بفضل التكامل البنيوي .
- إكتساب الـLT4 نتيجة تنشيطها القدرة على إنتاج و إفراز الأنترلوكين 2 .
- تحفيز الأنترلوكين 2 للخلايا اللمفاوية المحسسة (LB.LT) على التكاثر و التمايز إلى خلايا مناعية منفذة (البلازمية ،$LT_H$،$LT_C$).
- استهداف الـVIH للخلايا LT4 التي تلعب دورا محوريا في الاستجابة

المناعية النوعية المكتسبة يؤدي تخريبها فنقص إفراز الأنترلوكين 2 ينجم عنه إلى العجز المناعي .

## التمرين الثالث

**الإجابة المقترحة**

**1 – اختيار الاجابة الصحيحة :**

**1) اللمفاويات T السامة (LTC ) هي :**
أ – خلية متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة) .

**2 - اللمفاويات T السامة (LTC ) هي خلايا منفذة مصدرها :**
ج – تمايز اللمفاويات T CD8.

**3 - على إثر الاتصال الخلوية الممثل في الوثيقة اللمفاويات TC تدمر الخلية المستهدفة :**
ج – عن طريق تحرير جزيئات بروتينية.

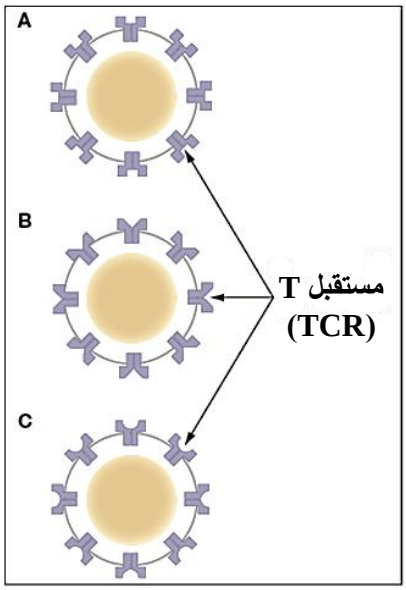
**2 – النص العلمي : توضيح كيفية ظهور اللمفاويات T السامة في العضوية بعد الإصابة بفيروس.**

**المقدمة :**

اللمفاويات T السامة (LTC ) هي خلايا منفذة في الاستجابة المناعية النوعية وهي غير متواجدة قبل الإصابة بالفيروس. وهي تتشكل انطلاقا من LT8 نتيجة تفاعل مناعي يتولد نتيجة الإصابة بالفيروس . سنتعرض لمميزات هذا التفاعل المناعي الذي ادى إلى ظهور (تشكل) LTC .

**I – مميزات اللمفاويات LT8 :**

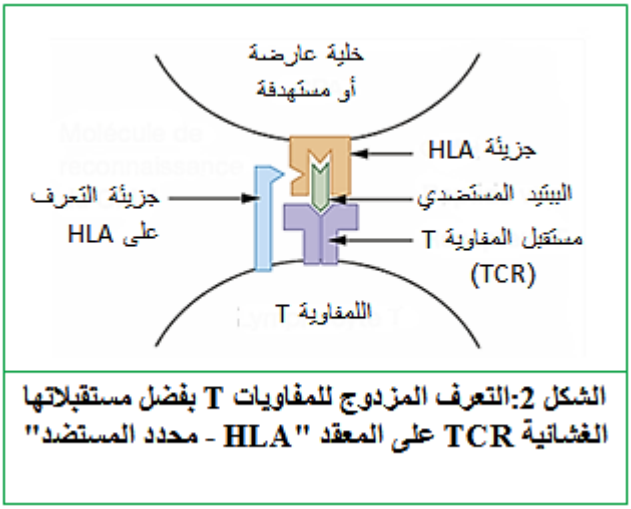
- LT8 لمتواجدة قبل الإصابة , تمتلك مستقبلات غشائية , قادرة على التعرف على المستضد .
- كل نسيلة من LT8 تمتلك نوع واحد من مستقبلات T (TCR) قادر على التعرف على مستضد محدد . يوجد الآلاف من نسيلات LT8 , نسيلات تختلف عن بعضها البعض بواسطة مستقبلها الغشائي TCR (الشكل1) .




الشكل-1 رسم تخطيطي للمفاويات T (T8 او T4) ينتمون إلى ثلاث نسيلات مختلفة A , B و C

**II – التعرف على المستضد بواسطة LT8 :**

- مثل كل اللمفاويات T , LT8 تتعرف على المستضدات فقط عندما يتم عرضها على سطح خلايا الجسم بواسطة جزيئات CMH (HLA في الانسان) .
- الخلايا المقدمة للمستضد الببتيدي للمفاويات T8 هي خلايا عارضة للمستضد (CPA) . وهي الخلايا التغصنية التي تبتلع الفيروس وتهضمه جزئيا وتعرض اجزاء ببتيدية للمستضد على سطحها مرفوقا بـ CMHI (الشكل2) .
- تنتقل هذه الخلايا العارضة إلى العقد اللمفاوية المجاورة لمكان الإصابة .
- على مستوى هذه العقد اللمفاوية يتم انتقاء (انتخاب) LT8 التي تمتلك مستقبل غشائي TCR قادر على التعرف المزدوج على المعقد "CMHI – الببتيد المستضدي" (الشكل2) .
(ملاحظة : تتعرف LT8 كذلك على المعقد "CMHI – الببتيد المستضدي" المقدم من قبل الخلايا المصابة).



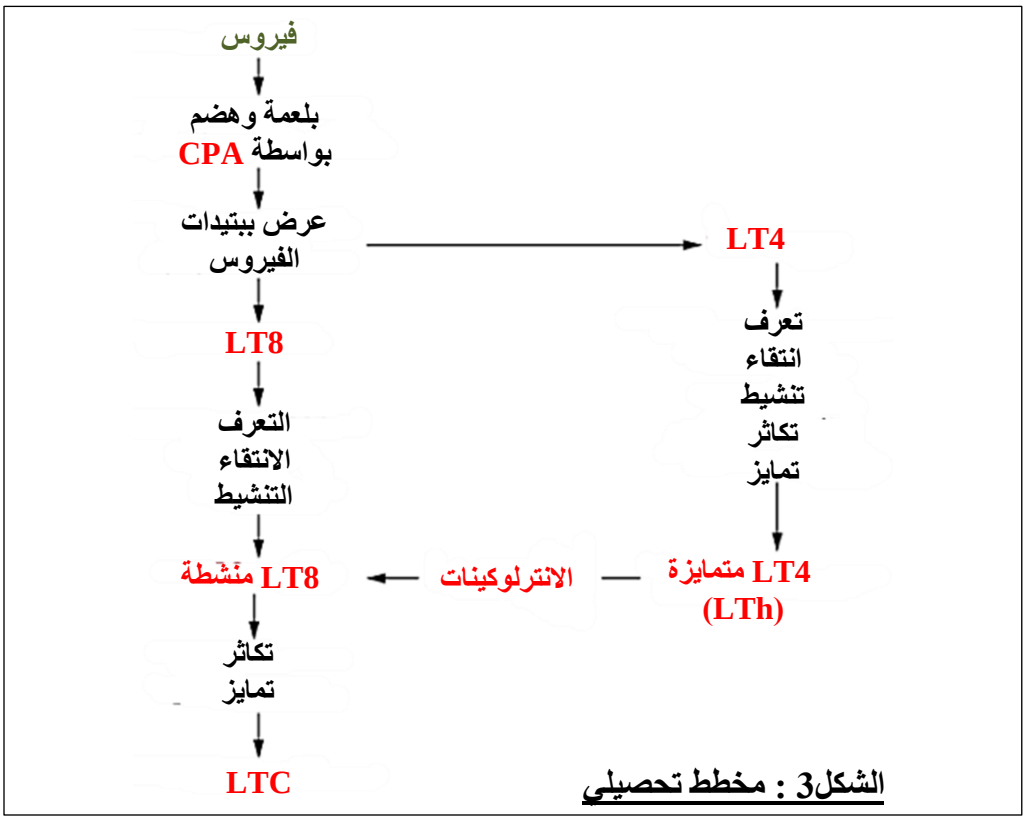

**الشكل 2:التعرف المزدوج للمفاويات T بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR على المعقد "HLA - محدد المستضد"**

### III – التعاون بين اللمفاويات LT4 و LT8 :

- LT4 التي تمتلك مستقبلات غشائية نوعية قادرة على التعرف المعقد "CMHII – البيتيد المستضدي" المعروضة بواسطة CPA يتم انتخابها فتتكاثر وتتمايز إلى LTh المفرزة لرسائل كيميائية تتمثل في الانترلوكينات .
- تحث تأثير الانترلوكينات (الانترلوكين2) تنشط LT8 المنتخبة , يؤدي ذلك إلى تكاثرها وتمايزها إلى LTC ( يشمل هذا التمايز ظهور حبيبات داخل السيتوبلازم غنية بالجزيئات مثل البرفورين والغرانزيم , مما يكسبها القدرة على تدمير الخلايا المستهدفة "المصابة بالفيروس").

**الخاتمة :**

- خصائص التفاعلات المناعية تؤدي إلى انتاج قوي من الخلايا اللمفاوية السامة LTC انطلاقا من عدد صغير من اللمفاويات T8 . تعمل LTC على تدمير الخلايا المصابة وبالتالي تحد من تكاثر الفيروس .




**الشكل3 : مخطط تحصيلي**

## التمرين الرابع

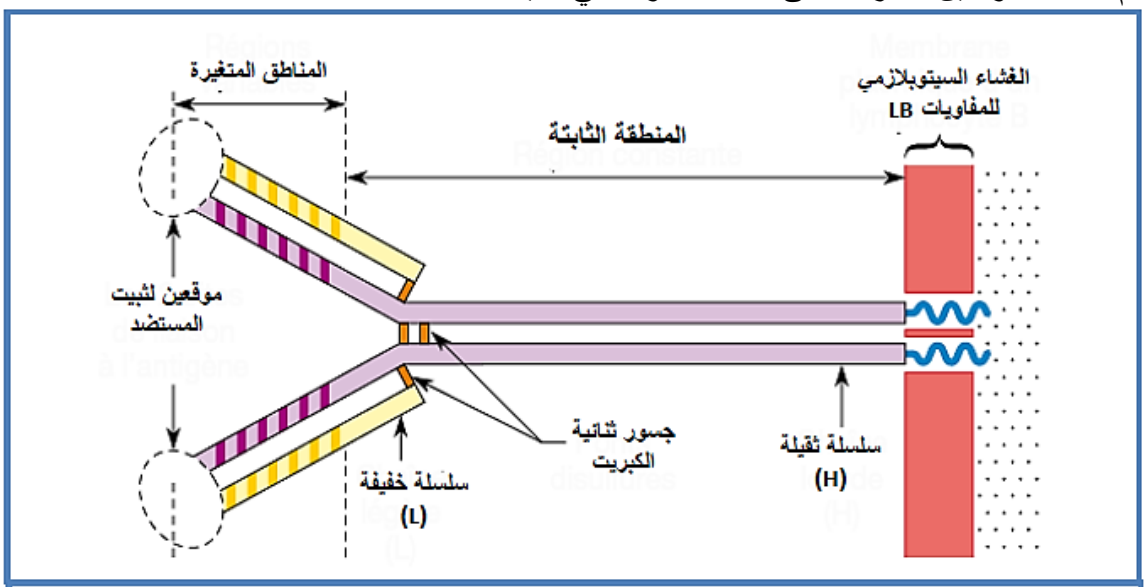
**مقدمة :**

المستضد هو مادة , التي عند دخولها إلى العضوية , يولد استجابة مناعية . تتدخل فيها اللمفاويات B وينتج عن ذلك إنتاج جزيئات الاجسام المضادة , تسمح بتعديل المستضد.

**فماهي خصائص ودور الجزيئات المتدخلة منذ التعرف على المستضد من قبل LB حتى تعديل المستضد بواسطة الأجسام المضادة ؟**

### I – الجزيئات المتدخلة في التعرف على المستضد بواسطة اللمفاويات B:

- تتعرف اللمفاويات B على المستضد بفضل مستقبلاتها الغشائية , جزيئات بروتينية متواجدة على سطح اغشيتها . هذه المستقبلات عبارة عن أجسام مضادة غشائية . قبل دخول المستضد , الملايير من نسيلات LB تختلف في خصائص أجسامها المضادة الغشائية (BCR) . كل LB تمتلك آلاف من جزيئات الاجسام المضادة المتشابهة , ولمفاويات كل نسيلة تمتلك نفس النوع من الاجسام المضادة.
- في العقد اللمفاوية , يتم التعرف على المستضد من قبل LB التي تمتلك مستقبلات غشائية نوعية لهذا لمستضد (الانتقاء النسيلي) . **هذا التعرف نوعي :** كل لمفاوية B لا تتعرف إلا على مستضد محدد.
- خصائص الاجسام المضادة الغشائية BCR (الوثيقة1) تسمح بالتعرف النوعي على المستضد . جزيء الاجسام المضادة يتشكل من 4 سلاسل ببتيدية , سلسلتين متماثلتين ثقيلتين و سلسلتين متماثلتين خفيفتين , تحوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة , تتابع بالاحماض الامينية على مستوى هذه المنطقة متغير من جسم مضاد إلى آخر. ان المناطق المتغيرة للسلسلة الثقيلة والخفيفة تحدد مكان موقع التعرف على المستضد . لكل جسم مضادة موقعين للتعرف على المستضد وبالتالي تثبيته .




رسم تخطيطي يوضح بنية المستقبل الغشائي (جسم مضاد) BCR للمفاويات B

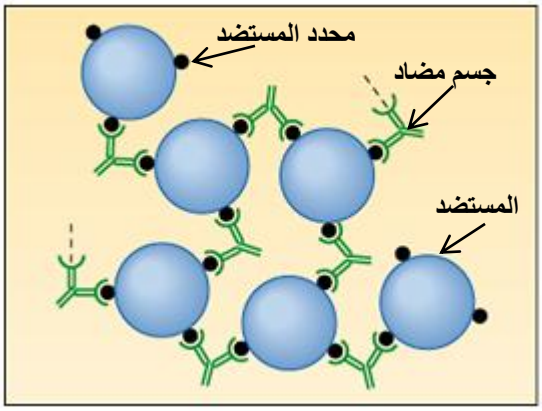
### II – الجزيئات المتدخلة في تنشيط LB بواسطة اللمفاويات T4:

- يتم تنشيط الخلايا الليمفاوية B التي تعرفت على المستضد عن طريق هذا التعرف ، ولكن هذا لا يكفي لتسببها في التكاثر والتمايز.يجب ان تتلقى إشارة ثانية من اللمفاويات T4 .مثل اللمفاويات B , تتواجد الملايير من نسيلات LT4 تختلف عن بعضب باختلاف مستقبلاتها الغشائية TCR , حيث يتعرف كل منها على مستضد محدد . هذه المستقبلات الغشائية ليس اجسام مضادة غشائية , لكن خصائصها مبنية على نفس مبدأ الاجسام المضادة الغشائية. اللمفاويات T4 المنتقاة (التي تعرفت على نفس المستضد) تتكاثر وتتمايز إلى لمفاويات مفرزة لرسائل كيميائية , الانترلوكينات . في العقد اللمفاوية حيث تحدث التفاعلات المناعية , تحفز الانترلوكينات اللمفاويات B التي تعرفت على المستضد فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا مفرزة للاجسام المضادة , انها البلاسموسيت (الخلايا البلازمية).
الانترلوكينات عبارة عن بروتينات غير نوعية لكن اللمفاويات B التي تتفاعل مع الانترلوكينات هي تلك التي امتلكت على اغشيتها مستقبلات الانترلوكين بعد تعرفها على المستضد .

**III –الاجسام المضادة المفرزة وتعديل المستضد**

- تمتلك الاجسام المضادة المفرزة على موقعين للتعرف على المستضد مثل الاجسام المضادة الغشائية BCR . فهي قادرة على الربط النوعي لجزيئات المستضد التي حرضت على انتاجها . بما ان الجسم المضاد يمتلك موقعين للتعرف على المستضد , فانه يمكن ان يربط (يثبت) بجزيئتين من المستضدات مشكلة معقدا مناعيا (الوثيقة2), تشكيل المعقد المناعي يؤدي إلى ابطال مفعول المستضد (تعديله).

بالإضافة لذلك , المنطقة الثابتة لجزيئات الاجسام المضادة تمتلك موقع يتم التعرف عليه بواسطة مستقبلات متواجدة في اغشية البالعات : تثبيت الجسم المضاد على المستقبلات الغشائية للبالعة يؤدي إلى ابتلاع المعقد المناعي و هضمه وبالتالي القضاء على المستضدات .




**الوثيقة2 : المعقدات المناعية**

**الخاتمة (الخلاصة) :**

كخلاصة , تعديل المستضد بواسطة اللمفاويات B يتم بتدخل ثلاث انواع من الجزيئات :

- الجزيئات التي تضمن التعرف على المستضد : الاجسام المضادة الغشائية (BCR) ومستقبلات اللمفاويات T (TCR).
- جزيئات تضمن الاتصال بين اللمفاويات T4 واللمفاويات B : الانترلوكينات.
- جزيئات تعديل المستضد : الاجسام المضادة المفرزة.

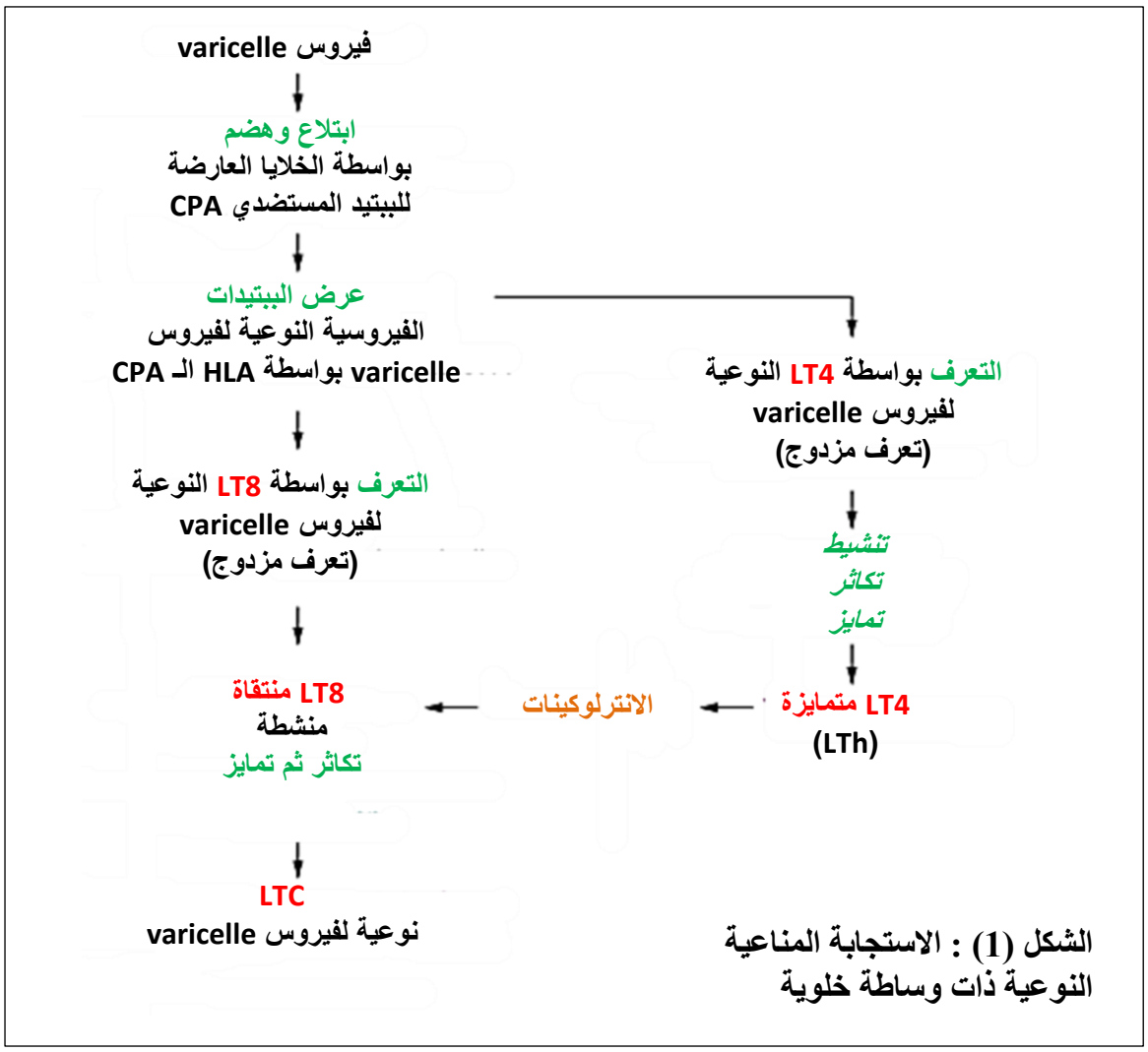
تعتمد نوعية الاستجابة المناعية في البداية على جزيئات التعرف التي تحملها الخلايا المناعية التي كانت موجودة قبل دخول المستضد إلى العضوية. في نهاية المطاف ، فإن المستضد هو الذي ينتقي لمة من اللمفاويات B التي تعتبر مصدر الاجسام المضادة السارية في الدم والتي تعمل على تعديل المستضد الذي حرض على انتاجها.

## التمرين الخامس

**مقدمة:**
جدري الماء varicelle هو مرض فيروسي , يتعافى الجسم منه عادة بسبب الاستجابة المناعية المتولدة ضد هذا الفيروس , خاصة تلك التي تشكل اللمفاويات T السامة (LTC) .
**فماهو مصدر LTC ؟ وكيف تتدخل في القضاء على الخلايا المصابة وبالتالي المساهمة في شفاء رميسة ؟**
**كيف يحمي التلقيح عفاف من مرض varicelle؟**

### I – مصدر اللمفاويات LTC

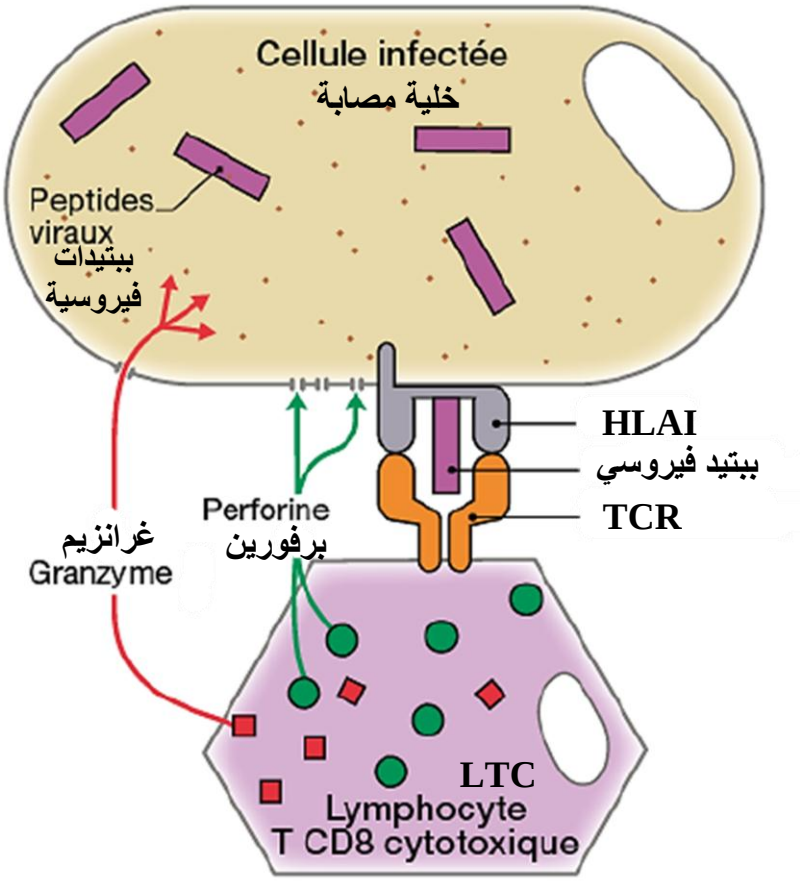
يوضح المخطط التالي خصائص التفاعل المناعي المؤدي إلى زيادة إنتاج الخلايا الليمفاوية التائية السامة للخلايا (LTC) انطلاقا من عدد صغير من اللمفاويات T8.




**الشكل (1) : الاستجابة المناعية النوعية ذات وساطة خلوية**

### II – التعرف وتدمير الخلايا المصابة بالفيروس :

تعرض الخلايا المصابة بالفيروس على سطحها الببتيدات المستضدية مرفوقة بـ HLA (CMH) . تتعرف LTC بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوج على المعقد "HLAI – الببتيد الفيروسي" الذي تقدمه الخلية المصابة (الشكل2) . يؤدي هذا التعرف (التثبيت) إلى تحفيز LTC , التي تقوم بإفراز بروتين , البرفورين الذي يدخل غشاء الخلية المصابة ويشكل قناة عن طريق البلمرة. يؤدي ذلك إلى إضعاف الخلية والسماح بنفادية انزيم الغرانزيم المفرز من قبل LTC والذي يخرب ADN الخلية المصابة . تدمر الخلية المصابة نتيجة حدوث صدمة حلولية . يمكن ان تقتل LTC عدة خلايا مصابة , مما يحد من انتاج فيروسات جديدة وبالتالي السيطرة على الإصابة .




**الشكل (2) : التثبيت على المعقد "HLAI – الببتيد الفيروسي"**

**III – تلقيح (تطعيم) عفاف وعواقبه :**

خلال فترة تلقيحها , تلقت عفاف حقنة أولى من فيروس جدري الماء الغير ممرض , غير قادرة على التسبب في المرض (فيروس غير ممرض) ولكنها احتفظت بالقدرة على توليد استجابة مناعية في جسم عفاف.

هذه الاستجابة المناعية المكتسبة تشمل : استجابة مناعية ذات وساطة خلطية , ينتج عنها انتاج الاجسام المضادة , ولكن ايضا لمفاويات B ذات الذاكرة ;

استجابة مناعية ذات وساطة خلوية والتي ينتج عنها انتاج LTC , LT4 و LT8m

في حالة إصابة عفاف بفيروس الجدري المائي , تحدث استجابة مناعية ثانوية فورية وقوية لتدخل الخلايا ذات الذاكرة , حيث تؤدي إلى انتاج قوي للاجسام المضادة النوعية للفيروس , هذه الاجسام المضادة تقوم بتعديل الفيروس (تشكل معقدات مناعية) .

إذا كانت هذه الاجسام المضادة غير كافية لتعديل الفيروس , العدد الكبير من اللمفاويات LTC الناتجة عن تمايز LT8m تتدخل وتقضي بسرعة على الخلايا المصابة وبالتالي الحد من تكاثره .

**الخاتمة (الخلاصة) :**

تشمل الاستجابة المناعية المكتسبة ضد فيروس varicelle , استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية منتجة لاجسام مضادة نوعية للفيروسات , واستجابة مناعية ذات وساطة خلوية منتجة لـ LTC النوعية لببتيدات الفيروسية المقدمة على سطح اغشية الخلايا المصابة مرفوقة بـ HLAI .

عند ظهور المرض كما هو الحال مع رميسة , فإن المناعة ذات الوساطة الخلوية تلعب دورا أساسيا , من خلال التعرف على الخلايا المصابة بالفيروس وتدميرها , لذلك فهي تمنع تكاثر الفيروس .
التلقيح ضد فيروس varicelle , يسبب استجابة مناعية موجهة ضد نفس النوع مثل الفيروس المسبب لمرض varicelle , حيث يؤدي التلقيح إلى انتاج خلايا ذات الذاكرة التي تؤمن استجابة مناعية نوعية سريعة وقوية في حالة الإصابة بفيروس varicelle (استجابة مناعية ثانوية) .
في حالة المناعة التي يسببها التلقيح كما هو الحال عند عفاف , فإن الاستجابة المناعية ذات وساطة خلطية هي التي تلعب دورا أساسيا , لأن الاجسام المضادة تعمل على تعديل الفيروس , تمنعه من إصابة الخلايا المستهدفة من قبل الفيروس وبالتالي الحد من تكاثره.

## التمرين السادس

### الجزء1 :

**1 – تحليل هذه النتائج :**

- في الوسط M1: في وجود LT8 , الماكروفاج و LT4 المأخوذة من طحال الفئران S , يتم تدمير الخلايا السرطانية .
- في الوسط M2 : في وجود المصل من الفئران S المحصنة (المحسسة) والماكروفاج , تنمو الخلايا السرطانية .
- في الوسط M3 , فإن LT8 والماكروفاج المأخوذة من مستخلص طحال الفئران S غير قادرين وحدهما على تدمير الخلايا السرطانية.

**أ - شرح اختفاء الخلايا السرطانية في وسط الزرع M1 وليس في M2 و M3 :**

- اختفاء الخلايا السرطانية في الوسط M1 يفسر بانحلالها . يتطلب هذا الانحلال التعاون بين LT4 و LT8 و الماكروفاج , هذا الانحلال غائب في الوسط M2 (المصل لا يحتوي على العوامل المسؤولة عن هذا الانحلال/ المصل لا يتدخل في انحلال الخلايا السرطانية) وفي الوسط M3 (غياب LT4) .

**ب - تحديد الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية :**

- هي استجابة مناعية ذات وساطة خلوية لان العناصر المتدخلة في انحلال الخلايا السرطانية هي اللمفاويات وليس الجزيئات (أجسام مضادة) .

### الجزء2 :

**1 – توضيح كيف ان العلاج 1 يؤدي إلى تراجع الورم السرطاني عند الشخص المريض :**

- يتبع كل حقنة من الانترلوكين2 (IL2) بزيادة في عدد الخلايا اللمفاوية الكلية التي ترتفع من 500 إلى 15000 $mm^3$ من البلازما في المريض وهذا ما يفسر تراجع حجم الورم , لذلك فإن IL2 عبارة عن مادة تحفز (تنشط) تكاثر وتمايز اللمفاويات المحسسة بعضها يكتسب القدرة على تدمير الخلايا السرطانية ومنه التراجع في حجم الورم لدى المريض .

**2 – استغلال معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة3 من اجل :**

**استغلال معطيات الشكل (أ) :**

- تتسلل اللمفاويات TIL إلى الورم التي تتكاثر تحث تأثير IL2 المفرز من قبل LT4 المساعدة ومن تم القضاء على الخلايا السرطانية من العقدة المنزوعة .
- إعادة ادخال اللمفاويات TIL التي كانت على اتصال مع IL2 إلى الجسم عن طريق الحقن الوريدي , ادى إلى تراجع الورم واختفائه الكلي .

**أ - تحديد نوع الخلايا اللمفاوية التي تسللت إلى الورم :**

- الخلايا اللمفاوية TIL التي تسللت إلى الورم : في وجود الانترلوكين2 تصبح خلايا منفذة قادرة على تدمير الخلايا السرطانية , هذه الخلايا هي **LTC** .

**استغلال معطيات الشكل (ب) :**

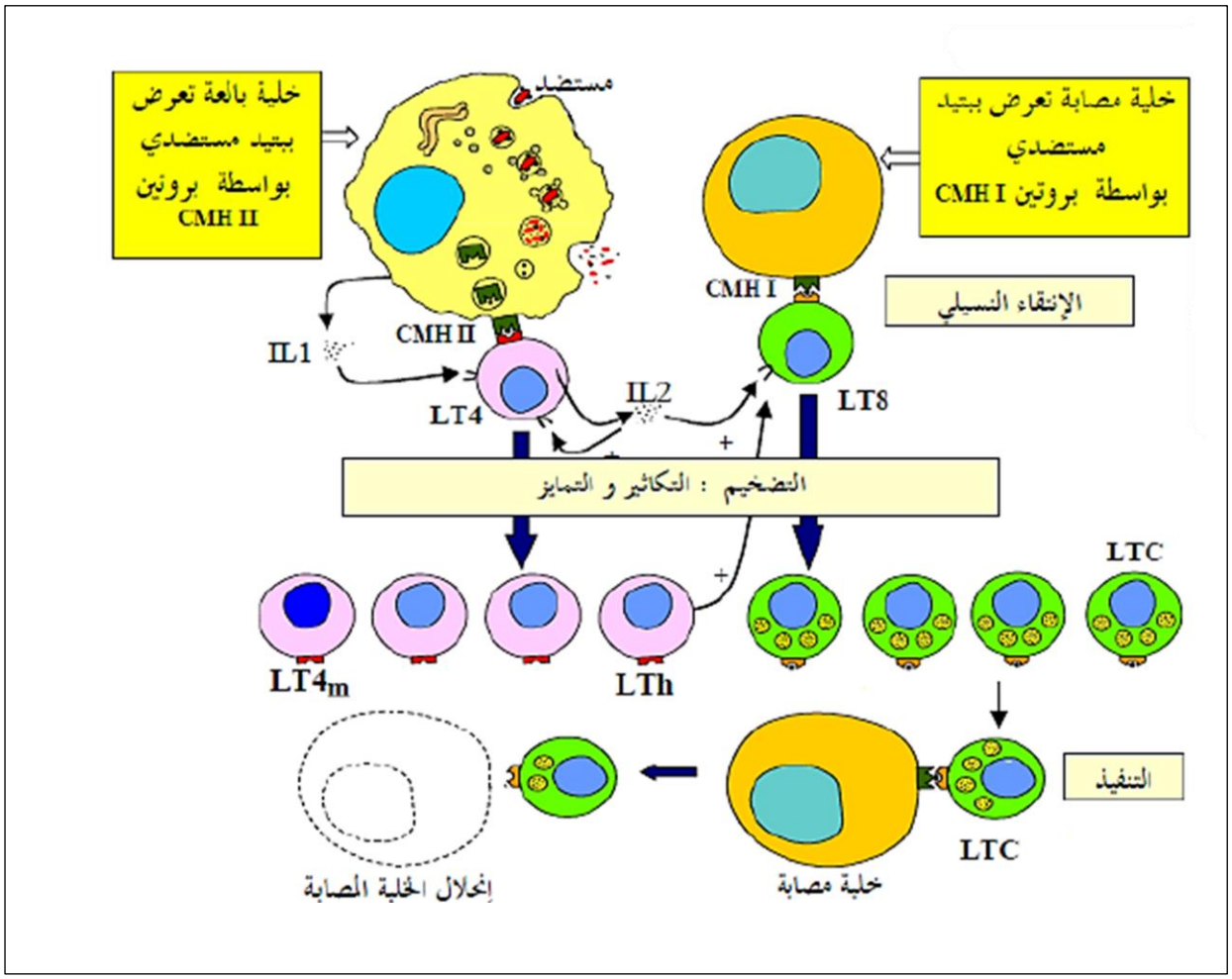
- وجود اتصال (تماس) خلوي بين اللمفاويات TIL والخلايا السرطانية أثناء العلاج2 , اللمفاويات التي اخترقت الورم ففي وجود IL2 تكتسب وظيفة سامة (تمايز) للخلايا المصابة . هذه الخلايا تثبت على الخلايا السرطانية يؤدي ذلك إلى انحلالها.

**ب - شرح كيف ادى العلاج 2 إلى تراجع ومن تم اختفاء الورم السرطاني :**

- يحفز (ينشط) الانترلوكين2 اللمفويات LT8 المحسسة التي تتكاثر ويتمايز بعضها إلى LTC .
- تتعرف الخلايا اللمفاوية السمية على المستضد النوعي (الخلايا السرطانية) بواسطة مستقبلات غشائية مكملة لمحددات المستضد (تعرفا مزدوجا) .
- يثير تماس الخلايا اللمفوية التائية السامة LTC مع الخلية السرطانية (المستضد) إفراز بروتين : البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة .
- يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها

## الجزء3:

**رسم تخطيطي يوضح الآليات الخلوية والجزيئية المؤدية إلى القضاء على الخلايا السرطانية .**



## التمرين السابع

### الجزء1 :

**1 – تحليل الشكلين A و B:**

- **الشكلA :**

عند حقن (تلقيح) بكتيريا الليستيريا في فئران غير محصنة (لم يكن لها اتصال مسبقا مع هذه البكتيريا) , بالإضافة إلى حقنها بخلايا لمفاوية T من فأر مصاب بنفس البكتيريا . يقاس عدد البكتيريا الحية في الطحال : نلاحظ عند نقل اللمفاويات T محسسة (نوعية لبكتيريا الليستيريا) , بقاء عدد البكتيريا ثابت تقريبا عند$10^2$ لمدة 4أيام التي تلي الإصابة .

في حين عند نقل اللمفاوياتT الغير محسسة (غير نوعية لبكتيريا الليستيريا) , يتضاعف عدد البكتيريا ليصل إلى $10^{10}$ بعد 4أيام .

- **الشكلB :**

عند نقل مصل يحتوي او لا يحتوي على اجسام مضادة نوعية لبكتيريا الليستيريا من فئران تعرضت مسبقا للبكتيريا إلى فئران غير محصنة دون نقل الخلايا اللمفاوية T , نلاحظ ان البكتيريا تتكاثر (يزداد عددها) ليصل إلى $10^{10}$ بعد 4أيام سوى احتوى المصل على الاجسام المضادة ضد الليستيريا أوفي غياب الاجسام المضادة في المصل.

**الاستنتاج :**

- الاجسام المضادة غير فعالة ضد بكتيريا الليستيريا . في المقابل , اللمفاويات LT تكون فعالة وتكبح تكاثر البكتيريا.

**2 – تحديد طبيعة الاستجابة المناعية التي تم الكشف عنها مع التعليل :**

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية

**التعليل :** لتدخل اللمفاويات T وليس الاجسام المضادة .

### الجزء2 :

**1 – تحليل مقارن للشكلين AوB :**

- يمثل المنحنيين نسبة تدمير البكتيريا بدلال حالة , نوع وعدد الكريات البيضاء المضافة : توضع خلايا الطحال في وجود الماكروفاج .
- في وجود الماكروفاج المنشطة بواسطة الانترلوكينات المفرزة من قبل LT4 النوعية (المحسسة) ترتفع نسبة تدمير الليستيريا بزيادة عدد الماكروفاج لتصل إلى 100٪ تقريبًا خلال 5 أيام في الشكلين A و B .
- في وجود ماكروفاج غير منشطة من قبل LT4 (الشكلA ) , تبقى هذه النسبة منخفضة جدا في حدود 20٪ تقريبًا , بينما في الشكل (B) , ففي وجود LT4 أو LT8 المحسسة (النوعية لبكتيريا الليستيريا ) , تكون نسبة تدمير البكتيريا منعدمة تقريبا .

**المعلومة الإضافية فيما يخص نوع الخلاياالمسؤولة عن تدمير بكتيريا الليستيريا مونوسيتوجينيس :**

- الماكروفاج وحدها فقط قادرة على تدمير بكتيريا الليستيريا.

**2 – تبيان أن آليات تدمير بكتيريا الليستيريا مونوسيتوجينيس هو نتيجة لتعاون خلوي :**

- الماكروفاج فقط هي القادرة على تدمير بكتيريا الليستيريا وهي الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية الطبيعية (الفطرية) . ولكن الماكروفاج لا تكون فعالة إلا بعد تنشيطها بواسطة LT4 , هذه الاخيرة تتدخل في الاستجابة المناعية النوعية.
- LT4 المحسسة (النوعية لبكتيريا الليستيريا ) والمنشطة تتكاثر وتتمايز إلى LTh منتجة للانترلوكيات التي تنشط لماكروفاج على تدمير البكتيريا عن طريق ظاهرة البلعمة .
- اذن هناك تعاون خلوي بين النوعين (الماكروفاج و LT4)

## التمرين الثامن

### الجزء الأول :

**1 –توضيح كيف أن الغشاء المخاطي للجهاز التنفسي هو خط الدفاع الأول ضد العوامل الممرضة (كمثال البكتيريا والفيروسات) :**

الغشاء المخاطي للجهاز التنفسي هو خط دفاع أول ضد العوامل الممرضة لان لديه دورين هم :

- **ميكانيكي :** عن طريق افراز مخاط الذي يحجز العوامل الممرضة , تحرك اهداب الخلايا الظهارية يسمح بطرد المخاط الملوث بالعوامل الممرضة نحو الخارج.
- **كيميائي :** عن طريق العمل الانزيمي لليزوزم المتواجد في المخاط ضد البكتيريا .

**2 – مقارنة نتائج اختبار الدم الممثلة في الشكل (ب) .**

من مقارنة نتاج سعادة (المصابة) بنتائج القيم المرجعية لاطفال غير مصابين , نسجل عند سعاد:

- معدل طبيعي لكريات الدم الحمراء
- معدل طبيعي للكريات البيضاء بما في ذلك المحببة ووحيدة النواة .
- كمية اللمفاوية أقل من المعدل الطبيعي .
- كمية الصفائح الدموية أقل كذلك من المعدل الطبيعي

**الاستنتاج :**

- تعاني سعاد من نقص في الخلايا اللمفاوية وفي الصفائح الدموية .

### الجزء الثاني :

**1 - التعرف على البيانات المرقمة :**

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---|---|---|---|---|---|
| مستضد (فيروس) | خلية عارضة | المعقد "HLA-الببتيد المستضدي" | LT8 | LT4 | LB |
| **7** | **8** | **9** | **10** | **11** | **12** |
| بلاسموسيت | اجسام مضادة | LTC | معقد مناعي | خلية مصابة (مستهدفة) | بلعمة |

**التعرف على المراحل :**

- **م1 :** مرحلة الحث (الانتقاء +التنشيط)
- **م2 :** مرحلة التضخيم ( التكاثر + التمايز )
- **م3 :** مرحلة التنفيذ

**2- أ –مقارنة نتائج الشكل (ب) من الوثيقة2 :**

| | سعاد | طفل غير مصاب بـ DICS |
|---|---|---|
| **تركيز LB** | ضعيفة (=1.5 و.إ) | ضعف من تلك لسعاد (3 و.إ) |
| **تركيز الاجسام المضادة** | قريبة من 0 | مرتفعة (=3.5 و.إ) |

**الاستنتاج :**

- غياب الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية عند سعاد .

**ب – تفسير مقترح لنتائج سعاد الواردة في الوثيقة (2-ب) بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (2-أ) :**

- خلال مرحلة الانتقاء والتنشيط , تتعرف اللمفاويات LT بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR على المعقد "HLA-الببتيد المستضدي الفيروسي) المعروض على غشاء الخلية العارضة .

- LT4 المنشطة تفرز الانترلوكينات (الانترلوكين2..) , هذه الاخيرة تنشط LB المحسسة والتي تحثها على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة.
- اذن يمكن تفسير النتائج السابقة لسعاد (غياب الاجسام المضادة تقريبا) ; بغياب الخلايا البلازمية المنتجة للاجسام المضادة يعود ذلك إلى ان اللمفاويات LT4 عند سعاد يتم انتاجها بكميات ضئيلة جدا وغير فعالة , وبالتالي فان مرحلة تنشيط LB لا تحدث او تحدث بدرجة قليلة جدا لغياب الانترلوكينات , وهذا لا يسمح بانتاج خلايا بلازمية وبالتالي الاجسام المضادة , لعدم قدرة LB على التكاثر والتمايز.

**3 – الاستدلال لتوضيح بان هذه الطفرة أثرت على وظيفة بروتين IL2RG :**

**تسلسل ARNm الشخص السليم :**

AUG CCC CGA AUU CCC

**تسلسل الاحماض الأمينية للفرد السليم :**

Met – Pro – Arg – Ile – Pro

**تسلسل ARNm لسعاد :**

AUG CCC UGA AUU CCC

**تسلسل الاحماض الأمينية لسعاد :**

Met – Pro

اذن حدوث طفرة وراثية تتمثل في استبدال النيكليوتيدة السابعة G (الاولى من الثلاثية الثالثة ) بـ A ادى إلى ظهور رامزة التوقف UGA على مستوى ARNm (توف عملية الترجمة عند وصول الريبوزوم إلى هذه الرامزة) .

- التسلسل الببتيدي للشخص السليم وسعاد ليس بنفس الطول ; بروتين IL2RG عند سعاد يكون قصير وبالتالي تغيير في البنية الفراغية للبروتين ومنه فان بروتين IL2RG الطافر غير وظيفي (لا يستقبل الانترلوكينIL).

## الجزء الثالث:

**شرح سبب إصابة سعاد بمرض DICS , مع اقتراح علاج ناجع لها :**

- مرض نقص المناعة الحاد الذي تعاني منه سعاد يعود إلى انتاج كميات ضئيلة وغير فعالة من اللمفاويات (LT4).
- على مستوى نقي العظام (منشأ اللفاويات LT) , ادت طفرة وراثية على مستوى المورثة المعبرة لبروتين IL2RG (مستقبل للانترلوكين) , إلى تركيب بروتين غير وظيفي .
- تلعب LT4 دورا محوريا في الاستجابة المناعة , بافرازها لمبلغات كيميائية (الانترلوكينات) المنشطة للمفاويات LT و LB ذات الكفاءة المناعية .
- عند سعاد , امتلاك LT4 مستقبلات الانترلوكين غير وظيفية , فرغم تحسيسها من قبل الخلايا العارضة فهي تفرز كمية ضيئلة من الانترلوكينات , لعدم قدرتها على التكاثر والتمايز إلى LT4 المساعدة المسؤولة عن افراز كمية اكبر من الانترلوكينات .
- غياب LT4 المساعدة معناه غياب تنشيط (او تنشيط ضعيف جدا) بقية اللمفاويات من بينها LB , عدم قدرة LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية مما يفسر الكمية المعدومة تقريبا من الاجسام المضادة عند سعاد. ونفس العواقب تحدث للمفاويات LT8 , فالنقص الحاد في كمية الانترلوكينات المفرزة , ينجم عنه تنشيط ضعيف جدا للمفاويات LT8 , انتاج عدد ضئيل جدا من LTC .
- اذن النقص المناعي الحاد يعود إلى عدم فعالية الاستجابة المناعية النوعية (الخلطية والخلوية) , بسبب عدم قدرة LT4 على التكاثر والتمايز إلى LT4 مساعدة (LTh).

**العلاج :**

- زراعة نقي العظام لسعاد من متبرع , من الافضل يكون من الاقارب (احسن تلاؤم بينهما من حيث HLA).

# التمرين التاسع

## الجزء الأول:

**1 – وصف تطورات عدد فيروسات VIH وعدد اللمفاويات T4 بين الاسبوع6 و12 وخلال مرحلة السيدا :**

- **بين الاسبوع 6 و12 :** ينخفض عدد الفيروسات من $mL/10^7$ إلى $10^3$ مع ارتفاع عدد اللمفاويات T4 في الدم من 40/ µ L إلى أكثرمن 800/ µ L.
- **أثناء مرحلة السيدا :** يرتفع عدد الفيروسات سريعا حيث تنتقل قيمتها في الدم من $mL/10^3$ إلى تقريبا $mL/10^7$ في حين ينخفض عدد اللمفاويات T4 في الدم من القيمة 400/ µ L إلى ان تنعدم تقريبا عند وفاة المصاب .

**2 – تفسير تطور عدد الفيروسات خلال هاتين المرحلتين :**

- **بين الاسبوع 6 و12 :** نفسر انخفاض عد الفيروسات بحدوث استجابة مناعية نوعية ضدها (ارتفاع عدد اللمفاويات T4 ، ظهور أجسام مضادة نوعية ضد VIH).
- **أثناء مرحلة السيدا :** نفسر ارتفاع عدد الفيروسات بضعف الاستجابة المناعية الناتج عن العدد الضعيف للمفاويات T4 التي تدمر بفعل تكاثر الفيروسات بداخلها .

## الجزء الثاني:

**1 – الشروط الضرورية لحدوث استجابة مناعية فعالة :**

- تتطلب الاستجابة المناعية الفعالة وجود تعاون خلوي بين الأنواع الثلاث من اللمفاويات T4 , T8 و B .

**التعليل :**

- في حالة وجود اللمفاويات T4 , T8 و B معا (المجموعة 1) تبقى كل الفئران حية وتتطلب اقل مدة زمنية للقضاء على الفيروس مقارنة مع المجموعات الأخرى.

**2 – تحليل نتائج الشكلين (أ) و(ب) :**

**الشكل (أ) :**

- عندما يكون تركيز الأنترلوكين 2 ضعيفا بين 10 و $10^2$ UA يرتفع عدد البلاسموسيت ببطء. وعندما يفوق تركيز الانترلوكين $10^2$ UA يرتفع عدد البلاسموسيت بشكل سريع ويصل إلى 1000 بلاسموسيت عند تركيز $10^4$UA من الأنترلوكين 2.

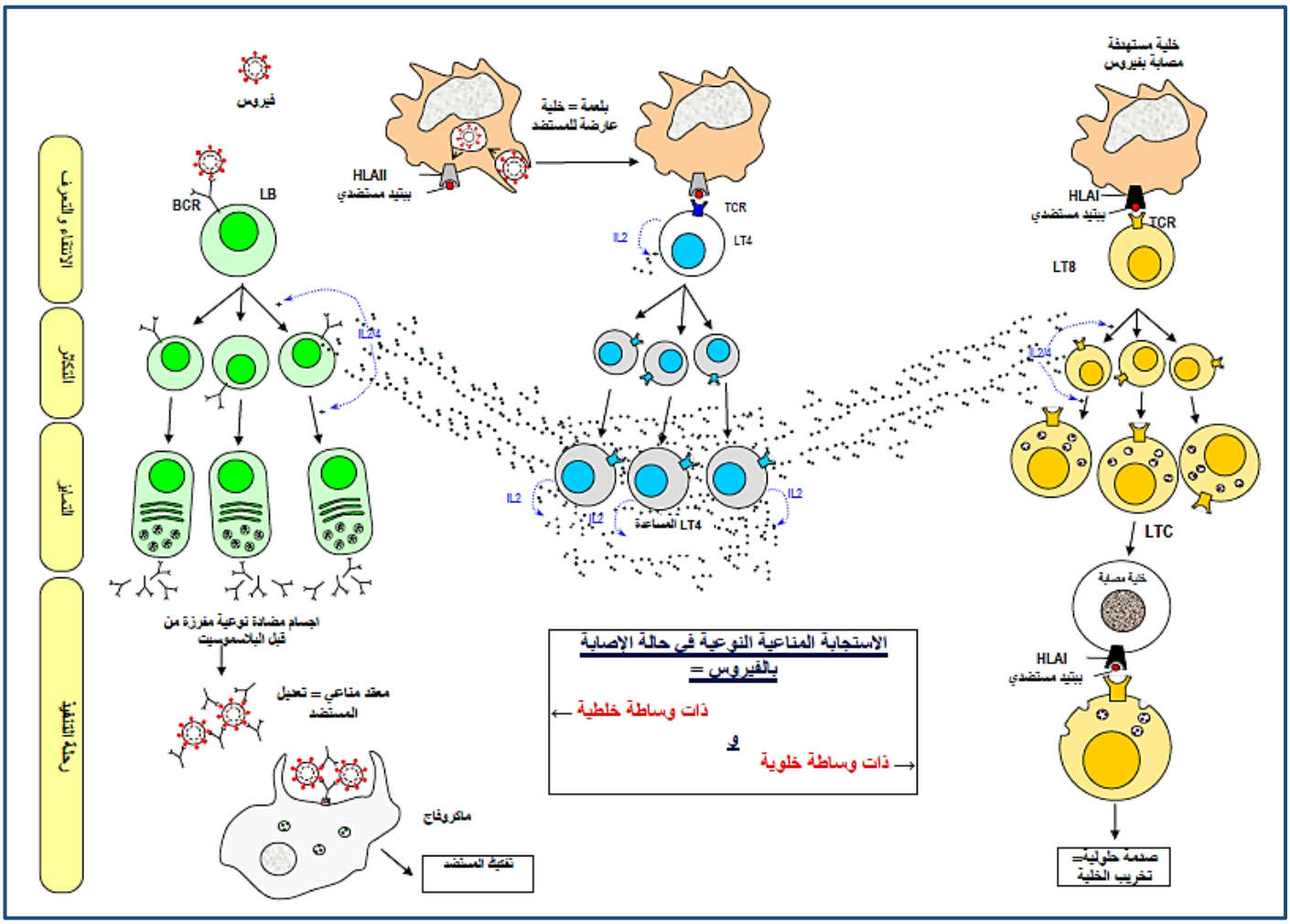
**الشكل (ب) :**

- قبل حقن الفيروس كان عند اللمفاويات T8 في طحل الفئران الطافرة $15.10^6$ وساوي تقريبا عددها عند الفئران العادية وبعد الحقن يرتفع عدد اللمفاويات T8 عند الفئران العادية حيث يصل $44.10^6$ ويبقى العدد ثابت عند الفئران الطافرة ($15.10^6$).

**الاستنتاج :**

- ينشط الإنترلوكين 2 تكاثر اللمفاريات T8 و يرفع من عدد البلاسموسيت (الخلايا البلازمية).

**3 – رسم تخطيطي تفسيري يبرز دور اللمفاويات T4 في الدفاع عن العضوية ضد فيروس VIH :**




## التمرين العاشر

### الجزء الأول:

**1 – المقارنة بين رد فعل الجسم ضد بكتيريا الكزاز عند الشخص الملقح وعند الشخص الغير ملقح :**

- **أوجه التشابه :** إنتاج أجسام مضادة ضد بكتيرية الكزاز عند كل من الشخص الملقح و الشخص غير الملقح.
- **أوجه الأختلاف :**
  - ✓ تظهر الاستجابة المناعية بعد 3 أيام من الإصابة عند الشخص غير الملقح فيما تظهر الاستجابة المناعية بشكل فوري بعد الإصابة عند الشخص الملقح.
  - ✓ ينتج الشخص الملقح كمية مهمة من الأجسام المضادة (UA8000) في حين ينتج الشخص غير الملقح كمية ضعيفة (UA8).
  - ✓ تدوم الأجسام المضادة فترة طويلة في جسم الشخص الملقح مقارنة مع الشخص غير الملقح.

**2 - استنتاج خاصيتا الاستجابة المناعية**

- الذاكرة و النوعية

**التعليل :**

- خاصية الذاكرة : عند المجموعة A , نلاحظ عدد البلاسموسيت المفرزة للاجسام المضادة ضد GRM جد مرتفعة عند الحقن الثاني بنيفس مولد الضد مقارنة مع الحقن الأول.

- خاصية النوعية : عند المجموعة B, نلاحظ ان الحقن الأول بـ GRM لم يسمح بارتفاع عدد البلاسموسيت المفرزة للأجسام المضادة ضد GRL , عند الحقن بـ GRL , لكون مولد الضد في الحقن الأول (GRM) يختلف عن مولد الضد في الحقن الثاني (GRL) .

**الجزءالثاني:**

**1 – تفسيرالاستجابة المناعية عند المجموعة A :**

- الإتصال الأول بمولد الضد GRM , انتقاء اللمفاويات B النوعية ثم تتكاثر و تتمايز إلى بلاسموسيت مفرزة للأجسام المضادة ضد GRM ولمفاويات B ذاكرة .
- الإتصال الثاني بنفس مولد المضاد يؤدي إلى تنشيط سريع لعدد كبير من اللمفاويات B الذاكرة النوعية , إنتاج فوري لعدد كبير من البلاسموسيت النوعية ضد هذا مولد الضد مما يسمح باستجابة فورية وقوية.

**2 – تفسيرالاستجابة المناعية عند المجموعة B :**

- الإتصل الأول بمولد الضد GRM , انتقاء اللمفاويات B النوعية ثم تتكاثر و تتمايز إلى بلاسموسيت مفرزة لاجسام مضادة ضد GRM ولمفاويات B ذاكرة .
- خلال الاتصال الثاني بمولد الضد مختلف GRL لا يتم تنشيط اللمفاويات الذاكرة النوعية لـ GRM بل يتم انتقاء لمة أخرى من اللمفاويات B نوعية لـ GRL تخضع لنفس مراحل الاستجابة الأولية وبالتالي تتولد استجابة مناعية ضعيفة وبطيئة ضد GRL.

**3 – المقارنة بين الاستمصال والتلقيح :**

| أوجه المقارنة | الاستمصال | التلقيح |
|---|---|---|
| **تصنيعه** | أخذ مصل يحتوي على كميات مرتفعة من الاجسام المضادة مأخوذ من حيوان سليم ومحصن ضد نفس المرض | تحضير مستضد (بكتيريا أو سموم) فقدت مفعولها المرضي نتيجة معالجة كيميائية أو حرارية ... |
| **طريقة استعماله** | الحقن العضلي المكثف للاجسام المضادة | حقن متتالي لمستضد فقد مفعوله المرضي |
| **طريقة تأثيره** | ارتباط الاجسام المضادة نوعيا مع المستضد (تعديله وابطال مفعوله المرضي) | انتاج لمفاويات دفاعية البعض منها لمفاويات ذاكرة |
| **فعالية العلاج** | بضعة اسابيع | عدة سنوات |
| **نوع العلاج** | شفاء من الاصابة | وقائي |

# التمرين الحادي عشر

## الجزء الأول:

**1 –فرضيات تفسر مقترحة نتائج الفحص المجهري لعينة سارة :**

- الفرضية1 : ربما سارة تعاني من إصابة في الغدة الدرقية.
- الفرضية2 : يمكن ان تكون سارة مصابة بمرض المناعة الذاتية
- الفرضية3 : ربما اصيبت سارة بسرطان الغدة الدرقية .

## الجزء الثاني:

**1 – تفسير النتائج الممثلة في الوثيقة2 :**

- **وسط الزرع1** , وجود اللمفاويات B والخلايا الدرقية : لا يتم انتاج الاجسام المضادة (غياب الاجسام المضادة) , يفسر ذلك بغياب الخلايا البلازمية المنتجة لها بسبب لعدم تنشيط اللمفاويات B.
- **وسط الزرع2 :** اللمفاويات B +الماكروفاج + الخلايا الدرقية (المستضد هنا): لا يتم كذلك انتاج الاجسام المضادة (غياب الاجسام المضادة) , يفسر ذلك بغياب الخلايا البلازمية المنتجة لها بسبب لعدم تنشيط اللمفاويات B.
- **وسط الزرع3 , في وجود LB + LT4+الماكروفاج وفي وجود الخلايا الدرقية :** وجود اجسام مضادة بكميات كبيرة (انتاجها بكمية كبيرة) , يفسر ذلك بتنشيط اللمفاويات B التي تتمايز إلى خلايا بلازمية المنتجة للاجسام المضادة , هذا التنشيط الذي يتطلب تعاون خلوي بين LB , LT4 والماكروفاج وفي وجود المستضد (الخلايا الدرقية لسارة) .

**2 – تحديد الاستجابة المناعية التي تظهرها الوثيقة2 :**

- تبين الوثيقة2 إفراز الأجسام المضادة , لذلك الاستجابة المناعية النوعية هي ذات وساطة خلطية .

**3 – شرح العبارة " الماكروفاج تحفز الاستجابة المناعية النوعية " :**

- عندما تقوم الخلية البلعمية (الماكروفاج) بابتلاع وهضم المستضد (خلايا أو بروتينات) , ترتبط الببتيدات المستضدية الناتجة بجزيئات HLAII , يهاجر المعقد " HLAII- الببتيد المستضدي" ضمن حويصل نحو الغشاء الهيولي للماكروفاج ليلتحم معه.
- تهاجر الماكروفاج بعد ذلك إلى أقرب العقد اللمفاوية لعرض المعقد على LT4 , تتعرف هذه الاخيرة على المعقد بفضل مستقبلها الغشائي TCR.
- يتم تنشيط LT4 (تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية) عن طريق الانترلوكين1 المفرز من قبل الماكروفاج (الخلية العارضة) . يتم تنشيطها في المرحلة الثانية بفضل النترلوكين2 المفرز من قبل LT4 نفسها فتتكاثر وتتمايز إلى LTh المفرزة للانترلوكينات.

**4 – الاستدلال بمعطيات الوثيقة 3 للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة :**

- تنتشر الاجسام المضادة للحفرةA ضمن الجيلوز وتتعرف على بروتين thyroglobuline وتثبته مشكلة معقد مناعي يظهر على شكل قوس ترسيب .
- يتشكل قوس ترسيب مطابق بين S وT , مما يدل على ان مصل سارة يحتوي على اجسام مضادة ضد – thyroglobuline.
- اذن تنتج سارة أجسام مضادة ضد thyroglobuline مسببة لها اضرابات ايضية وتضخم عنقعا على مستوى الغدة الدرقية .
- وهذا يؤكد صحة الفرضية2 : سارة لديها مرض المناعة الذاتية .

**الجزء الثالث:**

**شرح سبب مرض سارة :**

حسب معطيات الوثيقة , التركيب الحيوي للهرمونات الغدة الدرقية يمر بالمراحل التالية :

- المرحلة1 : تركب خلايا الغدة الدرقية بروتين thyroglobuline (جزيئة طلائعية) , يتم أطراحها إلى لمعة الحويصل حيث يتراكم هناك .
- المرحلة2 : ارتباط عنصر اليود مع بروتين thyroglobuline يؤدي إلى انتاج هرمونات الغدة الدرقية ; thyroxine و triiodothyronine.
- المرحلة3 : يتم ادخال الهرمونات الدرقية من لمعة الحويصل إلى داخل خلايا الغدة الدرقية بظاهرة البلعمة .
- المرحلة4 : يتم افراز هرمونات الغدة الدرقية في الدم.

اذن تعود حالة سارة المرضية إلى إفراز غير كاف لهرمونات الغدة الدرقية . وهذا ناتج عن مهاجمة انسجة الغدة الدرقية , التي غزتها الخلايا المناعية : الماكروفاج , LB و LT4 . هذه الخلايا المناعية هي مصدر الاستجابة المناعية ضد thyroglobuline , بروتين طلائعي يركب بواسطة خلايا الغدة الدرقية وهو ضرورية لانتاج هرمونات الغدة الدرقية.
الاجسام المضادة ضد- thyroglobuline المنتجة تعمل على تدمير جزيئات thyroglobuline (عن طريق تشكيل معقدات مناعية ) الموجودة في خلايا الغدة الدرقية و التجاويف (الحويصلات).
يتم انتاج المستضد (thyroglobuline) الذي اثار الاستجابة المناعية النوعية بواسطة خلايا الغدة الدرقية وبالتالي فهو احدى مكونات الذات. في العادة , الجهاز المناعي لا يهاجم الذات . اذن حدوث خلل للجهاز المناعي هو مصدر إصابة سارة , وهي حالة من أمراض المناعة الذاتية .

## التمرين الثاني عشر

**1** – في 16 اسبوع الاولى بعد الإصابة (مرحلة الإصابة الاولية) : الاختلاف اكثر اهمية بين الاشخاص A و B , حيث خلال الاسبوع6 بعد الإصابة نلاحظ انخفاض بطيء في عدد LT4 عند الأشخاص B من 1200 LT4.$mm^{-3}$ (المعدل الطبيعي) إلى حدود 800 LT4.$mm^{-3}$ ويبقى ثابت إلى غاية الاسبوع 16 بعد الإصابة . بالمقابل يكون انخفاض سريع في عدد LT4 عند الاشخاصA حيث ينخفض عددها ليصل 500 LT4.$mm^{-3}$ في السبوع6 بعد الإصابة , بعدها يرتفع عددها ليصل إلى 700 LT4.$mm^{-3}$ في السبوع16 بعد الإصابة.

- في السنوات الموالية , عدد LT4 ينخفض كثيرا وبسرعة عند الاشخاص A لينعدم تقريبا عند 9.5 سنوات بعد الإصابة , في حين ينخفض عددها بسرعة اقل بكثيرعند الاشخاص B ; 12 سنة بعد الإصابة , يبقى عددها في حدود 700 LT4.$mm^{-3}$ .
- عند الاشخاصA , نلاحظ ايضا ارتفاع في الشحنة الفيروسية والذي يصل إلى $10^8$ نسخة من $ARN.mL^-$ بالتوازي مع الانخفاض في عدد LT4 [1] .
- LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد فيروس VIH .
- اذن الاشخاص الغير متقدمين (B) يمتلكون جهاز مناعي فعال ضد فيروس VIH , بينما الاشخاصA دفاعتهم المناعية منخفضة (اقل فعالية) , مما يسمح بزيادة في الشحنة الفيروسية وتدمير LT4 لديهم. عندما يكون عددها ضعيف جدا : تظهر الامراض الانتهازية

**2** – عند الاشخاص A و B , هناك تطابق في تطور الاجسام المضادة ضد - p24 وضد – gp120: تبدأ كميتها في الارتفاع ابتداء من الاسبوع8 بعد الإصابة لتبقى ثابتة عند قيمة قصوى بين 5 و10سنوات بعد الاصابة ثم تنخفض بعد ذلك.

- الاجسام المضادة هي العناصر المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية , تفرزها الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) الناتجة عن تمايز LB .
- اذن الاجسام المضادة ضد - p24 وضد –gp120 ليست - على الاقل بعد بضعة اشهر- آلية مناعية فعالة تسمح بالمقاومة ضد VIH .

**3** – فيما يتعلق بمعدل LTC , نلاحظ ايضا تباين هام بين الاشخاصA و B , ابتداء من السنة الثانية بعد الإصابة : عند الاشخاصA , ينخفض عددها ليصل إلى 800 LTC.$mm^{-3}$ ,بينما يبقى ثابت تقريبا عند الاشخاص B في حدود 1000 LT4.$mm^{-3}$.

- LTC هي العناصر الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.
- اذن LTC هي خلايا فعالة عند الاشخاصB والتي تسمح بالمقاومة ضد فيروس VIH (تخرب الخلايا المصابة بالفيروس لتحد من تكاثره) .

## التمرين الثالث عشر

### الجزء الأول:

**1 – تحليل وتفسيرنتائج كل تجربة :**

| | التحليل | التفسير |
|---|---|---|
| **التجربة1** | فأر سليم تعرض لزرع طعم سرطاني , بقي حي بعد تراجع الورم | يمتلك الفأر وسيلة دفاعية فعالة ضد الورم السرطاني |
| **التجربة2** | فأر سليم بدون اللمفاويات T4 , تعرض لزرع طعم سرطاني , يموت بعد نمو الورم السرطاني | اللفاويات T4 لوحدها لا تسمح بالدفاع ضد الورم السرطاني |
| **التجربة3** | فأر سليم بدون اللمفاويات TC , تعرض لزرع طعم سرطاني , يموت بعد نمو الورم السرطاني | اللفاويات TC لوحدها لا تسمح بالدفاع ضد الورم السرطاني |

**الاستخلاص :**

- الوسيلة الدفاعية (الاستجابة المناعية) التي اظهرتها التجربة1 , تتطلب تواجد معا نوعين من اللمفاويات T4 و TC .

**2 – تحديد نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في المقاومة ضد الاورام السرطانية :**

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية للتدخل خلايا (اللمفاويات TC) .

### الجزء الثاني:

**1 – اسم المرحلة :**

- مرحلة التنفيذ : تدمير الخلية السرطانية بصدمة حلولية .

**اسم البنية Y :**

- حويصلات إفرازية تحتوي على البرفورين .

**2 – نص علمي يوضح من خلاله العلاقة بين بنية ووظيفة اللمفاويات TC:**

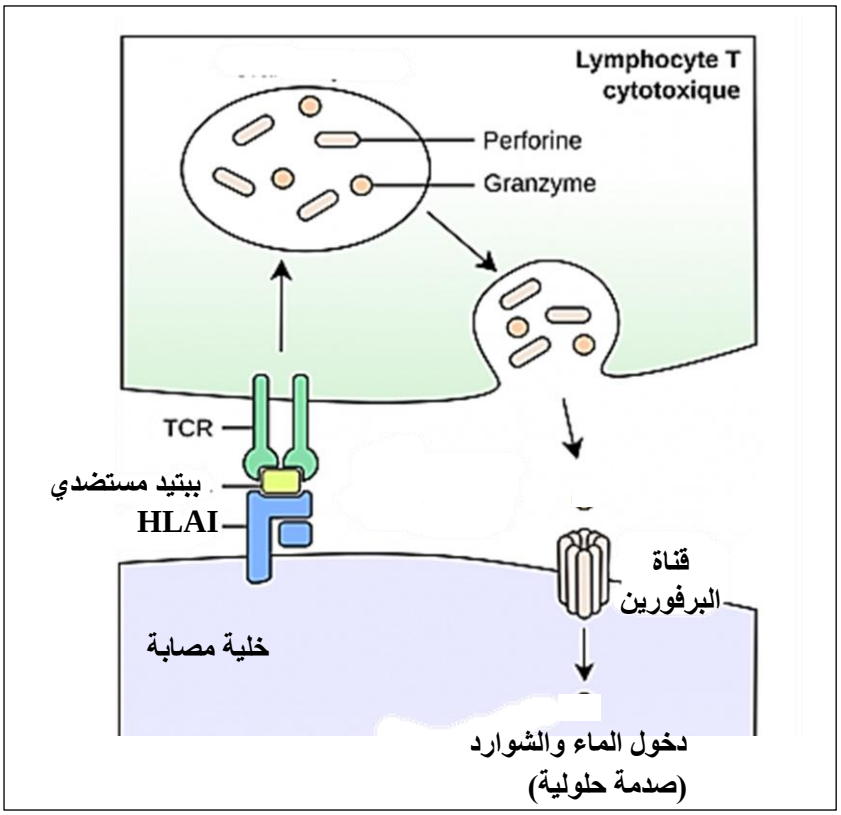
- الـ LTC **خلية إفرازية** , تمتلك نفس الخصائص البنيوية للخلية الافرازية , تمتاز بانها نوعية لنوع واحد من المستضدات . فهي تمتلك مستقبل غشائي **TCR** قادر على التعرف على مؤشرات الورم السرطاني (مؤشرات الذات المغيرة) . فالـ LTC تثبت على الخلية المصابة (السرطانية) بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد " البيتيد المستضدي – HLAI" .

تحتوي الخلية LTC على **حويصلات** تحتوي على **البرفورين والغرانزيم**، اندماجها مع الغشاء الهيولي للخلية السرطانية يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء الهيولي للخلية المصابة (المستهدفة) .

يشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية المصابة. تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى **انفجار** الخلية المصابة (صدمة حلولية) و **تخربها**. كما يعمل انزيم الغرانزيم على **تفكيك ADN** الخلية المصابة.

وبالتالي الخصائص البنيوية لـ LTC تسمح بأداء بوظيفتها في الدفاع عن الذات .

الرسم التخطيطي التفسيري :



# التمرين الرابع عشر

## الجزء الأول:

**1 – المعلومات المستخرجة حول سبب مرض SEP :**

- ازالة الميلين واتلاف المحاور الاسطوانية للألياف العصبية يؤدي إلى خلل في انتشار السيالة العصبية بين الجهاز العصبي المركزي ومختلف اعضاء الجسم ويسبب الاضطرابات المرافقة لمرض **SEP** .

**2 – الاستدلال : توضيح كيف ان مرض SEP يعود إلى اضطراب في الجهاز المناعي :**

- في الدم : عند الاشخاص الغير مصابين , ندرة اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد – الميلين بالمقابل في الاشخاص المصابين بالمرض : ندرة اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد – الميلين ولكنها نشطة وفعالة.
في الجهاز العصبي المركزي : الاشخاص الغير مصابين : غياب اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد – الميلين , بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد – الميلين (قادرة على عبور الحاجز الدموي-الدماغي) مع انتاج للانترلوكينات .
اذن :
  - ✓ LT8 ذاتية التفاعل ضد – الميلين = LTC و القدرة على تدمير الخلايا الشاذة في العضوية الحاملة للمستضد الميلين
  - ✓ تفرز LT4 المساعدة الانترلوكينات التي تنشط الماكروفاج واللمفاويات B و T8 وتحثها على التكاثر والتمايز إلى خلايا منفذة , على التوالي البلاسموسيت و LTC .
- في دم الأشخاص المصابين والغير مصابين : ندرة LB ذاتي التفاعل ضد-الميلين .
لكن في الجهاز العصبي المركزي :غياب LB ذاتية التفاعل ضد – الميلين في الاشخاص الغير مصابين .
بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة وفعالية الـ LB ذاتية التفاعل ضد – الميلين (اختراقها للحاجز الدموي-الدماغي) مع انتاج اجسام مضادة ضد-الميلين .
  - ✓ اذن LB ذاتية التفاعل ضد – الميلين المنشطة تنتج اجسام مضادة ضد – الميلين والتي تثبت على غمد الميلين المحيط بالمحاور الاسطوانية للالياف العصبية للمركز العصبي المركزي.

**الاستخلاص :**

- مرض التصلب اللوحي SEP هو مرض المناعة الذاتية , حيث يعتبر الجهاز المناعي الميلين ( جزيئة من العضوية "الذات") كمستضد وانتاج اذن البلاسموسيت و LTC الموجهة ضد هذا الجزيئة , بالإضافة إلى ذلك , انتاج LT4 المساعدة ضد-الميلين يساهم في تشكل هذه الخلايا المنفذة من خلال عمل الانترلوكينات التي تفرز من قبل LT4 المساعدة .

## الجزء الثاني:

**1 – تحليل نتائج الوثيقة2 :**

- تمثل الوثيقة تأثير سم العقرب على شدة التيارات الايونية لشوارد البوتاسيوم المارة عبر القنوات الفولطية للبوتاسيوم :
- قنوات Kv1.3 : شدة التيارات الأيونية لشوارد $K^+$ تساوي 0.05 nA.
بقية القنوات (Kv1.1, Kv1.2 و IKCa1 ) : شدة التيارات الايونية لـ $K^+$ قوية جدا = بين 0, 8 nA و 1 nA

**الاستنتاج :**

- يقلل سم العقرب من شدة التيارات الايونية لـ $K^+$ المارة عبر القنوات الفولطية Kv1.3 (الخاصة باللمفاويات T), وبالتالي فنشاط هذه القنوات لـ Kv1.3 يكون ضعيف جدا .

**2 – استخلاص اهمية سم العقرب في علاج مرض SEP :**

- سم العقرب يثبط نوعيا انفتاح القنوات الفولطية Kv1.3 المتواجدة بوفرة في الخلايا المناعية ذاتية التفاعل (LT) , مما ادى إلى تباطؤ تكاثر LT , هذا التكاثر ضروري لأي استجابة مناعية نوعية . انخفاض عدد LT4 و LT8 ذاتية التفاعل ضد-الميلين , يرافقه ضعف كبير في تركيز الانترلوكينات الضرورية لتنشيط LT و LB .
- اذن سم العقرب يثبط تفاعل المناعة الذاتية ضد الميلين , لذلك يعتبر خيارا علاجيا مثيرا للانتباه لعلاج مرض التصلب اللويحي.

# التمرين الخامس عشر

## الجزء الأول:

**1 – تحليل نتائج الوثيقة1 :**

- في وجود البكتيريا , انتاج الستوكينات TNF و IL6 (500 و2200 $pg.Ml^{-1}$ على الترتيب) بواسطة مكروفاج السلالة A . غياب انتاجها من قبل ماكروفاج السلالة B .

**الاستنتاج :**

- الماكروفاج التي تمتلك قدرة على بلعمة وهضم البكتيريا , تنتج وتفرز وسائط الالتهاب.

**2 – فرضية تفسر نتائج السلالةB :**

- غياب انتاج وسائط الالتهاب من قبل ماكروفاج السلالة B قد يعود لعدم قدرتها على التعرف على بكتيريا Francisella بواسطة مستقبلاتها الغشائية TLR2.

## الجزء الثاني:

**1 – المعلومات التي تقدمها معطيات الوثيقة2 :**

- الزيادة الضعيفة للفلورة في سيتوبلازم الماكروفاج السلالة B (من 0 إلى 1.5 وإ) مقارنة مع ماكروفاج السلالة A( من 0 إلى 40.2 وإ) .
- الاستجابة المناعية اللانوعية (البلعمة) أكثر فعالية عند السلالة A مقارنة مع السلالة B الأقل فعالية.

**2 –اشرح الاختلاف في الوفيات بين الفئران من السلالة A وفئران السلالة B في حالة إصابتها ببكتيريا Francisella tularensis :**

**استغلال معطيات الوثيقة3**

- الشكل (أ) : الطفرة أصابة مورثة TLR2 للفئران من السلالة B حيث تم استبدال النيكليويتدة G رقم5 بـA.
- الشكل (ب) : تطابق في التتابع النيكليويتيد لمورثة TNFعند كلا السلالتين من الفئران .

اذن عند الفئران من السلالة B :

- حدوث طفرة على مستوى مورثة TLR2
  - ← تركيب مستقبلات غشائية TLR2 غير وظيفية من قبل الماكروفاج .
  - ← تعرف ضعيف على البكتيريا من قبل الماكروفاج.
- عواقب التعرف الضعيف على البكتيريا من طرف الماكروفاج .
  - ← عجز في نتاج وسائط الالتهاب ← عجز في تجنيد وتنشيط الماكروفاج ← القضاء على البكتيريا بظاهرة البلعمة غير كافي.
  - ← بلعمة البكتيريا من قبل الماكروفاج أقل فعالية
- تكاثر البكتيريا داخل العضوية , موت الفئران من السلالة B .

# التمرين السادس عشر

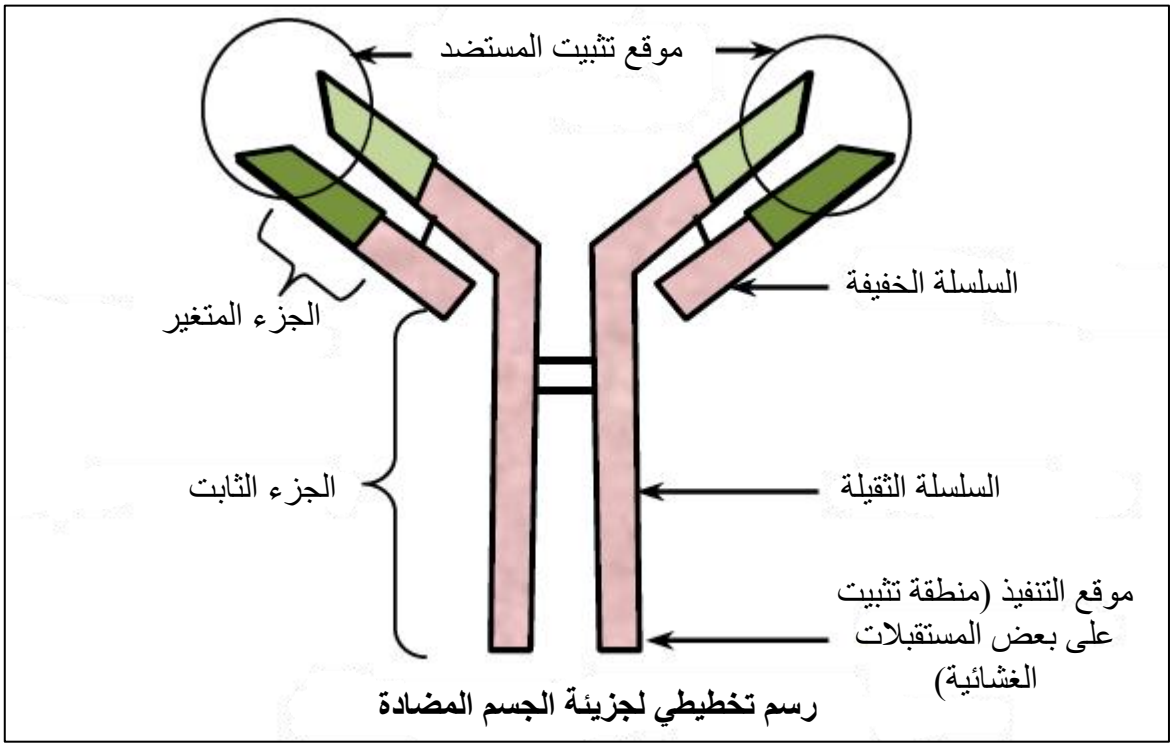
## الجزء الأول :

**1 – تحديد طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد التوكسينات :**

- تظهر الملاحظة المجهرية انواعا مختلفة من الأجسام المضادة , بعضها يشكل معقدا مناعيا مع التوكسين $T_1$.

اذن الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذه التوكسيات : استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية.

**2 – العلاقة بين بنية ووظيفة جزيئة الجسم المضاد :**




**رسم تخطيطي لجزيئة الجسم المضادة**

- يسمح موقع الجسم المضاد في نهاية الأجزاء المتغيرة من الجزيء بالثبيت النوعي للمستضد ، وبالتالي تعديله.
- موقع التنفيذ عند قاعدة الجزء الثابت من الجزيء يسمح بتثبيت المعقد المناعي على غشاء البالعات .

## الجزء الثاني :

**1 – تحليل النتائج :**

**التجربة1 :**

- غياب المعقدات المناعية في السائل وبالتالي فإن المصل المأخوذ من $S_1$ والذي استقبل خلايا من الغدة التيموسية للفأر S لا يحتوي على أجسام مضادة ضد التوكسين $T_1$.

**التجربة2 :**

- وجود بعض المعقدات المناعية في السائل وبالتالي فإن المصل المأخوذ من $S_2$ والذي استقبل خلايا نقي العظام من S يحتوي على كمية ضعيفة من الأجسام المضادة ضد التوكسين $T_1$.

**التجربة3 :**

- وجود العديد من المعقدات المناعية في السائل وبالتالي المأخوذ من $S_3$ والذي استقبل خلايا نقي العظام والغدة التيموسية من S يحتوي على كمية هامة من الأجسام المضادة ضد التوكسين $T_1$.

**الاستنتاج :**
- الانتاج المعتبر للاجسام المضادة ضد التوكسين $T_1$ يتطلب الوجود المتزامن للخلايا المناعية من الغدة التيموسية و نقي العظام .

**2 – تسمية الخلايا المتدخلة في هذا التفاعل :**
- LT4 و LB
- **الاصل (المنشأ) :** نقي العظام
- **النضج :** LT4 تنشأ في نقي العظام وتنضج في الغدة التيموسية بينما LB فتنشأ وتنضج في نقي العظام .

**3 – ترتيب الملاحظات مع التعليل :**
- م3 ← م4 ← م2 ← م1

**التعليل :**
- م3 : توافق مرحلة التكاثر(LB)
- م4 : تمثل مرحلة التمايز بعد تنشيط اللمفاويات (تمايز LB إلى خلايا بلازمية) .
- م2 : الزيادة في كمية ADN و ARN للانتاج المكثف للبروتينات , هنا الغلوبيولينات المناعية (الاجسام المضادة) .
- م1 : انتاج العديد من الاجسام المضادة من قبل الخلايا البلازمية.

## التمرين السابع عشر

**الجزء الأول :**

**1 – التعرف على مراحل الوثيقة1 :**
- **المرحلة (م1) :** مرحلة الحث (الانتقاء + التنشيط) للمفاويات T4

**2 – أ – تحديد نوع الخلية (خ) :**
- LT4 لانها تحتوي على مستقبلات غشائية TCR يمكنها التعرف المزدوج على المعقد المعروض أي " HLAII – محدد المستضد" .

**التعرف على العناصر المرقمة :**
- 1 – مستضد (خارجي المنشأ) 2- TCR 3 - HLAII

**ب- وصف المراحل :**
- **م1 :** ادخال المستضد من قبل البالعات بظاهرة البلعمة.
- **م2 :** هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد وارتباط هذه الاخيرة مع جزيئات HLAII مشكلة المعقد " HLAII – محدد المستضد" .
- **م3 –** هجرة المعقد ضمن حويصل وعرضه على سطح الخلية العارضة .
- **م4 –** التعرف على المعقد من طرف المستقبل الغشائي TCR .

**الجزء الثاني :**

**1- شرح لماذا التجربة المنجزة على المجموعة3 ضرورية لاثبات المقولة " اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس" :**

**دراسة المجموعة1 و2 :**

**التحليل1 :**
- تمتلك فئران المجموعة1 اللمفاويات B و T , جهازه المناعي يجعل الفيروسات تختفي .

**التفسير :**
- المجموعة1 (الشاهد) . هناك عدة فرضيات يمكن اقتراحها لتفسير اختفاء الفيروسات.

الفرضية 1 : يتم تدمير الفيروسات عن طريق الاجسام المضادة التي تنتجها اللمفاويات B .

الفرضية2 : يتم تدمير الخلايا المصابة بالفيروسات بواسطة الخلايا اللمفاوية T8 .

**التحليل2 :**

- فئران المجموعة2 التي خضعت لاستئصال الغدة التيموسية . لا يتم انتاج اللمفاويات T , فئران المجموعة2 لا تنتج الا اللمفاويات B . الفيروسات تتكاثر .

يمكن اقتراح فرضيتين لتفسير هذه النتيجة :

- اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية ضد هذا الفيروس .
- غياب اللمفاويات T , وعلى الاخص اللمفاويات T4 , لا يسمح بتحفيز انتاج الاجسام المضادة بواسطة اللمفاويات B. هذا يبقى غير كاف ولا يسمح بتدمير الفيروسات .

اذن التجارب التي اجريت مع المجموعتين 1و2 تؤدي إلى اقتراح فرضيتين . تجربة أخرى ضرورية للتأكد صحة كل واحدة منهما.

**دراسة المجموعة3 :**

**التحليل :**

- فئران المجموعة3 التي خضعت لتدمير جميع خلايا جهازها المناعي بواسطة التشعيع , وتم حقنهابااللمفاويات T . يتم تدمير الفيروسات (اختفاؤها) .

**التفسير :**

- يحدث تدمير للفيروسات بواسطة اللمفاويات T في غياب اللمفاويات B .هذه الاخيرة (LB) لا تتدخل في الاستجابة المناعية النوعية ضد هذا الفيروس.

**الخلاصة :**

- اختفاء الفيروسات يفسر بتدمير الخلايا المصابة بواسطة اللمفاويات T8 , المحفزة بواسطة الانترلوكينات المفرزة من قبل LT4.

اذن التجربة المنجزة مع المجموعة3 ضرورية لاثبات ان اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس.

**3 – نص علمي يلخص دور البروتينات والخلايا المناعية في الدفاع عن الذات ضد الفيروسات :**

اختراق الفيروسات العضوية يؤدي الى تنشيط الجهاز المناعي :

تلعب البالعات خاصة **الماكروفاج** دور اساسي في الدفاع الطبيعي بابتلاع وهضم الفيروسات , كما تلعب دور في المناعة النوعية بعرض محدد المستضد الفيروسي مرفوقا بجزيء **HLAII** على سطحها , كما تفرز **الانترلوكين1** لتنشيط اللمفاويات **LB** و **LT** .

تتعرف LB مباشرة على المستضد (الفيروس) بفضل مستقبلها الغشائي **BCR** , بينما تتعرف اللمفاويات T على المعقد "**HLA** – الببتيد المستضدي" بفضل مستقبلاتها الغشائية **TCR**.

تنشط الخلايا **LT** و **LB** ذات الكفاءة المناعية بعد تعرفها على المستضد بواسطة الانترلوكينات المفرزة من طرف اللمفاويات LTh (الناتجة عن تمايز LT4) , فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا **بلازمية** منتجة للاجسام مضادة نوعية وخلايا سامة (LTC) .

ترتبط **الاجسام المضادة** نوعيا مع الفيروس الذي حرض على انتاجها مشكلة معقد مناعي (تعديل المستضد وتسهيل عملية البلعمة) , بينما تتثبت الخلية **LTC** على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد " محدد المستضد – HLAI" ثم تقوم بإفراز بروتين : **البرفورين** مع بعض **الأنزيمات الحالة** .

يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها

# التمرين الثامن عشر

## مقدمة :

فيروس نقص المناعة البشرية (VIH) هو مصدر اعراض نقص المناعة المكتسب أو الإيدز. في غياب العلاج ، يؤدي هذا المرض إلى وفاة المريض نتيجة للأمراض الانتهازية.
فيروس VIH يصيب الخلايا LT4 ويسبب تدميرها . اللمفاويات T4 هي خلايا مناعية . هناك خلايا مناعية أخرى , مثل LB و LT8 , تشارك أيضا في الاستجابة المناعية المكتسبة .
**كيف يؤدي اختفاء هذا النوع من الخلايا (LT4) إلى وفاة المصابين , الذين لا يموتون مباشرة من فيروس VIH , ولكن من الأمراض الانتهازية ؟**

### الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد المستضد :

تعتمد الاستجابة المناعية على التعرف النوعي على المستضدات , اي جزيئات البروتينات الغشائية للعامل الممرض على سبيل المثال . يتم التعرف على هذه الجزيئات (اللاذات) , ولجهاز المناعي دور في تدميرها بواسطة الخلايا المنفذة : خلايا بلازمية , LTC واللمفاويات T4 .
يتم تنشيط مسلكين مختلفين في الاستجابة المناعية النوعية : مسار خلطي ومسار خلوي.
المسلك الخلطي (استجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية) : عن طريق اجسام مضادة التي تفرزها الخلايا البلازمية , ترتبط هذه الاجسام المضادة نوعيا مع المستضد الذي حرض على انتاجها مشكلة معقد مناعي , هذه الاخير يبطل مفعول المستضد وينشط عملية البلعمة عن طريق البلعميات , وبالتالي في النهاية هو تدمير المستضد.
المسلك الخلوي : بتدخل اللمفاويات TC التي تتعرف نوعيا على الخلايا المصابة بالفيروس بفضل مستقبلاتها الغشائية تفرز هذه الخلايا الجزيئات السامة مثل البرفورين التي تحدث ثقوب في غشائها , دخول الماء والاملاح المعدنية يؤدي إلى صدمة حلولية فتدمير الخلايا المصابة.
LT4 تفرز الانترلوكينات التي تحفز تكاثر وتمايز خلايا منفذة أخرى .
**فماهو دور LT4 في هذه الاستجابة المناعية؟**

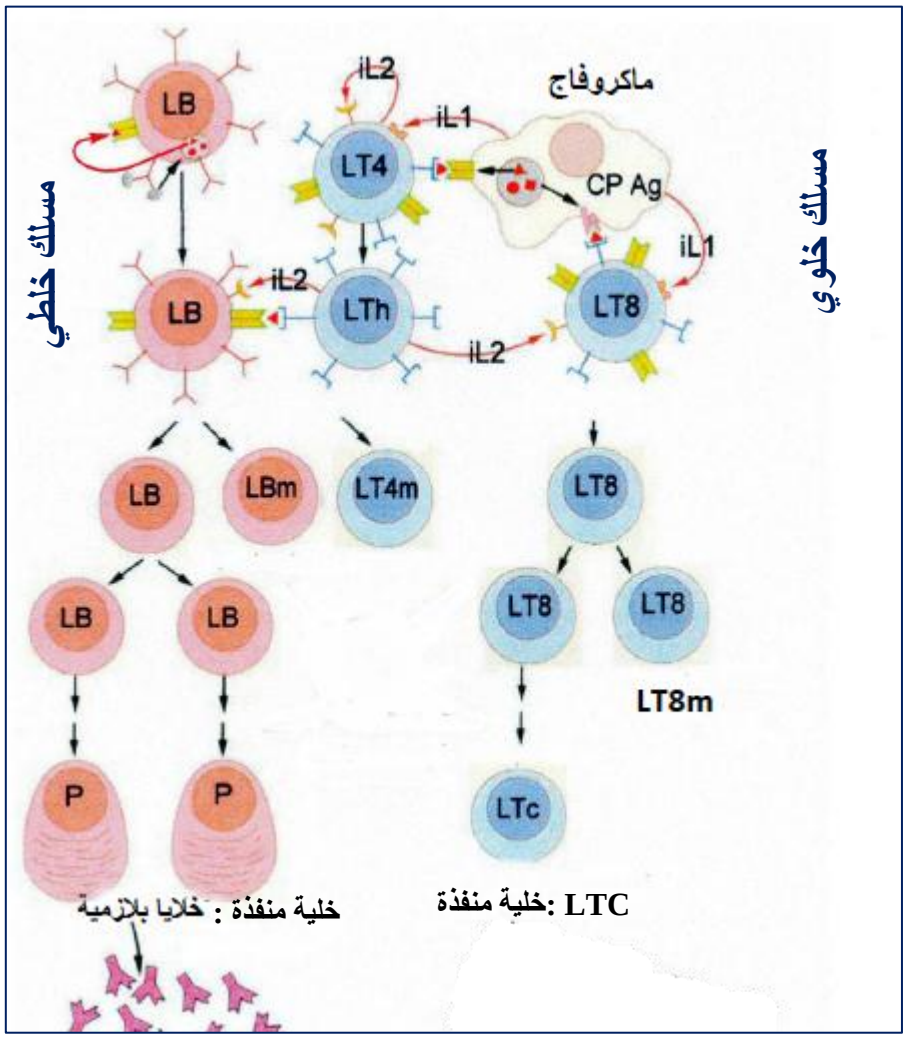
### دور LT4 في الاستجابة المناعية النوعية :

خلال الانتقاء النسيلي , يؤدي تعرف اللمفاويات B و LT على المستضد إلى انتخاب لمة من هذه الخلايا . اللمفاويات المنتقاة تتكاثر وتتمايز إلى خلايا منفذة :

- اللمفاويات B , التي تعرفت على المستضدات الحرة بفضل مستقبلاتها الغشائية BCR , تتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة لها نفس خصائص المستقبلات الغشائية BCR (أجسام مضادة غشائية) .
- اللمفاويات T تتعرف , بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR , على المستضدات المرتبطة مع جزيئات HLA المقدم على سطح اغشية الخلايا العارضة للمستضد مثل الخلايا التغصنية والماكروفاج.. ثم تتمايز LT4 إلى LTh و LT8 إلى LTC.

تفرز LT4 و LTh الانترلوكينات التي تعمل على تنشيط LT8 و LB المنتقاة وتحثها على التكاثر والتمايز إلى خلايا منفذة .
LT8 المنشطة من قبل الانترلوكينات تتكاثر وتتمايز إلى LTC.
وبالتالي فاللمفاويات T4 ضروري لحدوث الاستجابة المناعية النوعية , سواء خلطية او خلوية . هناك تعاون خلوي خلال الاستجابة المناعية النوعية حيث تلعب LT4 دورا محوريا .

**رسم تخطيطي يوضح دور LT4 في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية وذات الوساطة الخلوية**




**فيروس VIH وعجز الجهاز المناعي :**

يصيب فيروس VIH اللمفاويات T4 ويتطفل عليها , في غياب علاج , المرض يمر بثلاث مراحل :

- خلال الإصابة الأولية , تؤدي الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية والخلوية إلى خفض عدد الفيروسات في الدم .
- خلال مرحلة الترقب (الاصابة بدون اعراض) , يتكاثر الفيروس مع انخفاض قليل نسبيا للمفاويات T4 .
- خلال مرحلة العجز المناعي السيدا , انخفض بشكل حاد للمفاويات T4 , لا يوجد عدد كاف من LT4 للتعرف على مختلف المستضدات التي تدخل الجسم . غياب LT4 المنتقاة , فلا وجود لـ LTh والانترلوكينات .

على الرغم من ان العديد من اللمفاويات B و LT8 يمكنها التعرف على المستضدات , لكن الخلايا المنتقاة لا يمكن تنشيطها لغياب الانترلوكينات و من الصعب تكاثرها وتمايزها إلى خلايا منفذة .

انهيار الجهاز المناعي للمريض يؤدي إلى ظهور الامراض الانتهازية .

وبالتالي فإن الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة سيصابون بعجز مناعي في جهازهم المناعي إذا لم يتم علاجهم.

**الخاتمة :**

في البداية يكون الجهاز المناعي فعال ثم تتناقص فعاليته تدريجيا بسبب تدمير اللمفاويات T4 . تلعب هذه الخلايا دورا أساسيا في تحفيز تكاثر خلايا الجهاز المناعي التي تعرفت على المستضدات ثم تحفيز تمايزها إلى خلايا منفذة , الخلايا البلازمية و LTC . غياب الخلايا المنفذة يسمح بتكاثر العوامل الممرضة مسببة امراضا التي تزيد من اضعاف الجسم .

اذن فيروس VIH مسؤول عن فقدان المناعة المكتسبة وظهور الامراض الانتهازية .

# التمرين التاسع عشر

**1 – التعرف على :**

- **البيانات المرقمة**

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| محددات المستضد | جزيئة HLAII | مستقبل غشائي للمفاوية B (BCR) | مستقبل غشائي للمفاوية T4 (TCR) | مستقبل غشائي للأنترلوكين1 | مستقبل غشائي للأنترلوكين2 | جزيئة HLAI | مستقبل غشائي للمفاوية 8T (TCR) |

- **التعرف على الخلايا :**

| خ1 | خ2 | خ3 | خ4 |
|---|---|---|---|
| LT8 | LT4 | LB | ماكروفاج (خلية عارضة) |

- **التعرف على الجزيئتين :**

الجزيئة (س) : الأنترلوكين1

الجزيئة (ع) : الأنترلوكين2

- **البنية الفراغية للجزيئة (س) :**

بنية رابعية : لانها تتكون من سلسلتين = اربعة نهايات (تحث وحدتين) , كل تحث وحدة ذات بنية ثلاثية (لاحتوائها على بنيات ثانوية تفصلها مناطق انعطاف) .

**2 - النص العلمي :**

## مقدمة :

وظيفة الجهاز المناعي هي الحفاظ على سلامة الذات . هناك نوعان من الاستجابة المناعية موجهة ضد المستضدات : استجابة مناعية لانوعية (فطرية) واستجابة مناعية نوعية (مكتسبة) . مصدر الماكروفاج هو نقي العظام مثل جميع الخلايا المناعية , تحتل الانسجة حيث تمارس المراقبة العامة . تشارك في الاستجابة المناعية اللانوعية والنوعية.

**فماهو دور الماكروفاج في الاستجابة المناعية اللانوعية والنوعية بمسلكها الخلطي والخلوي ؟**

### دور الماكروفاج في الاستجابة المناعية اللانوعية :

تتعرف الماكروفاج بفضل مستقبلاتها الغشائية الاقل تخصص على الجزيئات التي يحملها جدار الكائنات الدقيقة كالبكتيريا . يترجم هذا التعرف في انتاج و إفراز مبلغات كيميائية (السيتوكينات) والتي تؤدي إلى تفاعل التهابي .

الماكروفاج هي بلعميات تمتلك القدرة على ابتلاع المستضد وفق المراحل التالية : تثبيت المستضد , ابتلاع المستضد وادخاله ضمن حويصل اقتناص , هضم المستضد و أخيرا طرح فضلات البلعمة.

### دور الماكروفاج في الاستجابة المناعية النوعية :

**1 – الخلايا البلعمية هي خلايا عارضة للمستضدات :**

الماكروفاج هي خلايا متحركة وهي قادرة على ابتلاع الخلايا الغريبة والخلايا الميتة ولكن كذلك تدمير الخلايا السرطانية. رغم ان البلعمة ليست نوعية , فانها تشارك في تحفيز الاستجابة المناعية النوعية.

**البلعمة :**

- إحاطة المستضد بثنية غشائية ثم إدخال المستضد ضمن حويصل (حويصل اقتناص أو فجوة بالعة) .

هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد بعد التحام غشاء الليزوزوم الأولي الذي يحتوي على أنزيمات مع غشاء الفجوة.

- التحام غشائي للحويصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحويصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII والتي تم تركيبها في الشبكة الهيولية حسب التعبيرالمورثي ثم انتقل إلى جهاز غولجي و تشكل المعقد HLAII – محدد المستضد .
- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيولي للبالعة ليلتحم معه وعرض المعقد.

**عرض المستضدات :**

- تعرض الماكروفاج على سطحها محددات المستضد (اللاذات) المرتبطة بـ HLA (الذات) . الخلايا القادرة على التعرف على المعقد " HLAII– الببتيد المستضدي " هي اللمفاويات LT4 المشاركة في تحفيز الاستجابة المناعية النوعية بمسلكيها الخلطي والخلوي.(اذا كانت الماكروفاج مصاب بفيروس او عصيات كوخ , يمكنها عرض الببتيد المستضدي داخلي المنشأ مرفوقا بـ HLAI للتعرف على هذا المعقد من قبل اللمفاويات T8.

**2 – تحفيز الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية:**

تتميز LT4 بوجود على اغشيتها مستقبلات TCR تمتلك تخصص (تعرف) مزدوج : فهي تتعرف في نفس الوقت على الذات (HLAII) والببتيد المستضدي (اللاذات) المرتبط بـ HLAII .

**تحفيز LT4 :**

يؤدي ارتباط LT4-CPA إلى افراز المبلغات الكيميائية , الانترلوكينات (الانترلوكين1) بواسطة الماكروفاج وتثبيتها على مستقبلات الانترلوكين1 على سطح اغشية LT4 .وهذا يؤدي إلى تنشيط اول لـ LT4 , ثم تنشيط ثاني ذاتي عن طريق الانترلوكين2 المفرز من قبل LT4 نفسها , فتتكاثر وتتمايز إلى LTh .

**تحفيز LT8**

في حالة الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية , موجهة ضد مستضدات داخلية المنشأ أو الخلايا التي تمتلك HLA مختلف (الطعوم) , الخلايا المناعية المتدخلة هنا هي LT8 . تتعرف LT8 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية على المعقد " HLAI – الببتيد المستضدي" المقدم على اسطح اغشية الخلايا المصابة , تنشط تنشيط اول عن طريق الانترلوكين1 ثم تنشيط ثاني عن طريق الانترلوكين2 , فتتكاثر وتتمايز إلى لمفاويات T سمية للخلايا (LTC) القادر على تدمير الخلايا المصابة .

**3 – تحفيز الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية :**

تتعرف اللمفاويات B بفضل مستقبلاتها الغشائية BCR مباشرة على المستضدات الحرة , يؤدي هذا التعرف إلى تركيب مستقبلات الانترلوكينات , الانترلوكينات المفرزة من قبل LTh تحفز LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة نوعية . ترتبط الاجسام المضادة نوعيا مع المستضد الذي حرض على انتاجها مشكلة معقد مناعي , تتوفر الخلايا البلعمية على مستوى غشائها الخارجي على مستقبلات تتعرف على الجزء الثابت للاجسام المضادة، الشيء الذي يسمح ببلعمة المعقد المناعي و القضاء على المستضد

**الخاتمة :**

الماكروفاج هي خلايا متواجدة في الانسجة وتلعب نفس دور الخلايا المتغصنة (cellules dendritiques) , فهي تتدخل في الاستجابة المناعية اللانوعية (البلعمة وافراز وسائط الالتهاب) وبلعمة المعقدات المناعية , كما تلعب دورا هاما في الاستجابة المناعية النوعية , فهي تلعب دور خلية عارضة للمستضد اي لها دور في انتقاء اللمفاويات T , كما انها تفرز مبلغات كيميائية (الانترلوكينات) التي تلعب دور في تنشيط اللمفاويات T .