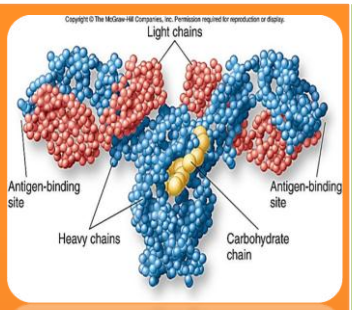
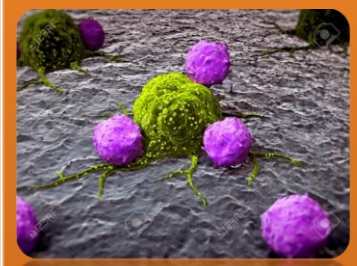
التحضير الجيد لبكالوريا 2018





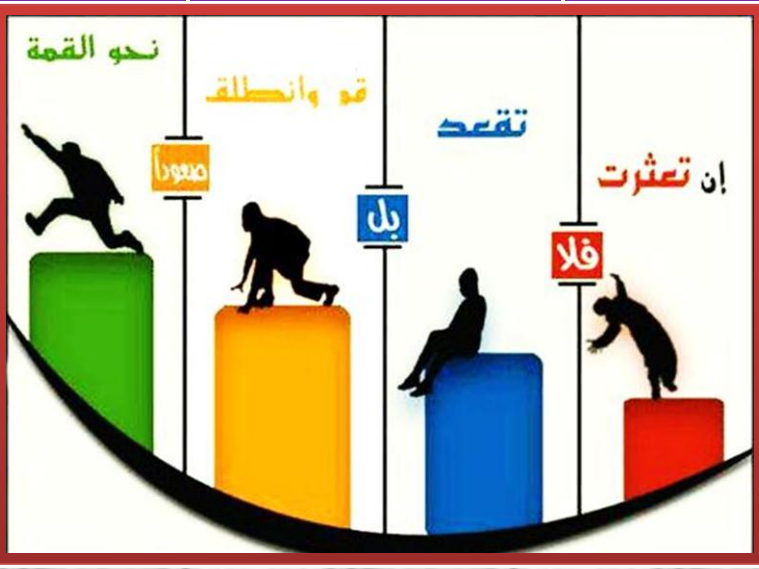


مجلة المتفوق

مادة علوم الطبيعة والحياة

الوحدة4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

العدد 2			الأستاذ : بوالريش أحمد



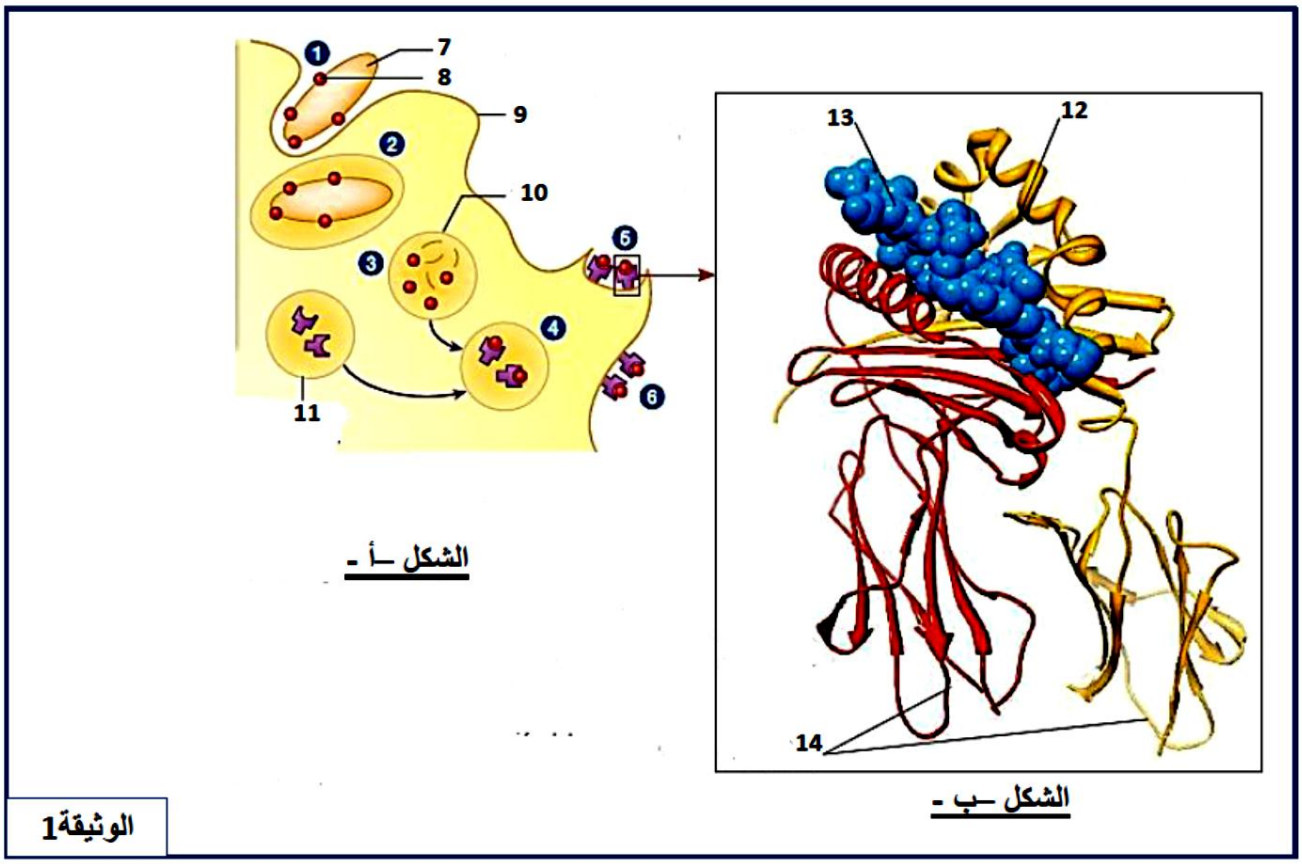


المجال التعلمي I: التخصص الوظيفي للبروتينات

الوحدة 5: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

التمرين الأول

لابراز دور التفاعلات المناعية اللانوعية في التحضير لحدوث رد مناعي نوعي موجها ضد فيروس الزكام ، نقدم لك المعطيات التالية :
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 المراحل المؤدية الى عرض الببتيد المستضدي من قبل خلية عارضة ، بينما يمثل الشكل (ب) تفاصيل الجزء المؤطر(العنصر5 من الشكل "أ") .



الشكل –أ -

الشكل –ب -

الوثيقة1

1 – تعرف على البيانات المرقمة من 7 إلى 14.
2 – صف المراحل المؤدية إلى عرض الببتيد المستضدي مستعينا بالمراحل الممثلة بالأرقام 1 إلى6 من الشكل (أ).
3 – باستغلالك لمعطيات الشكل (ب) ، **حدد** الخلية المناعية التي تتعرف على العنصر(5) مع **التعليل**.
4- بتوظيف معارفك المكتسبة وما توصلت اليه من خلال هذه الدراسة ، **اشرح** ضرورة الخطوة التحضيرية الممثلة في الوثيقة(1) ، في انطلاق الرد المناعي النوعي .

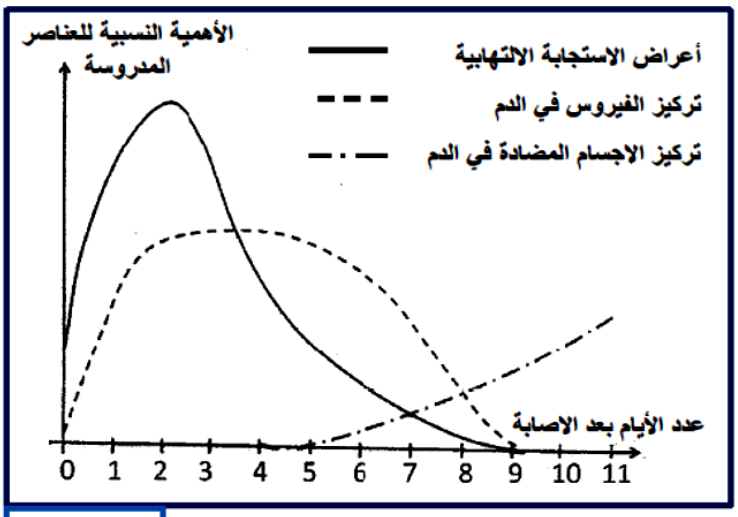
التمرين الثاني

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام ، نقترح عليك الدراسة التالية :

I – الزكام إصابة فيروسية مرتبطة باستجابة التهابية على مستوى مخاطية الأنف والحنجرة. من بين أعراضه الرئيسية ، إضافة إلى الحمى ، سيلان الأنف وآلام الحنجرة والصداع.
تمثل الوثيقة (1) نتائج تتبع بعض المتغيرات الفيزيولوجية عند شخص أصيب بالزكام ، خلال مدة 11 يوما الموالية للإصابة.

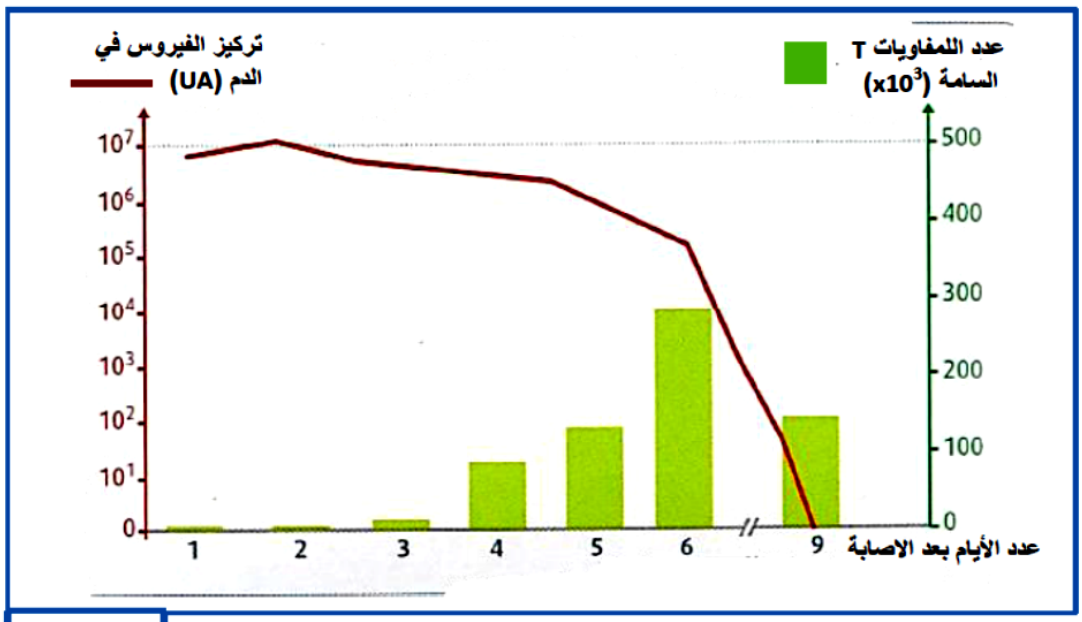
1 – باعتماد معطيات الوثيقة (1) ، **حلل** النتائج المحصل عليها .

2 – **استنتج** نوع الاستجابة المناعية النوعية التي طورها الجسم ضد فيروس الزكام.



الوثيقة1

II – تم تتبع تطور كل من عدد اللمفاويات T القاتلة (السامة) على مستوى الرئتين ، وتركيزفيروس الزكام في الدم بدلالة الزمن عند فئران مصابة بفيروس الزكام. توضح الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها.



الوثيقة2

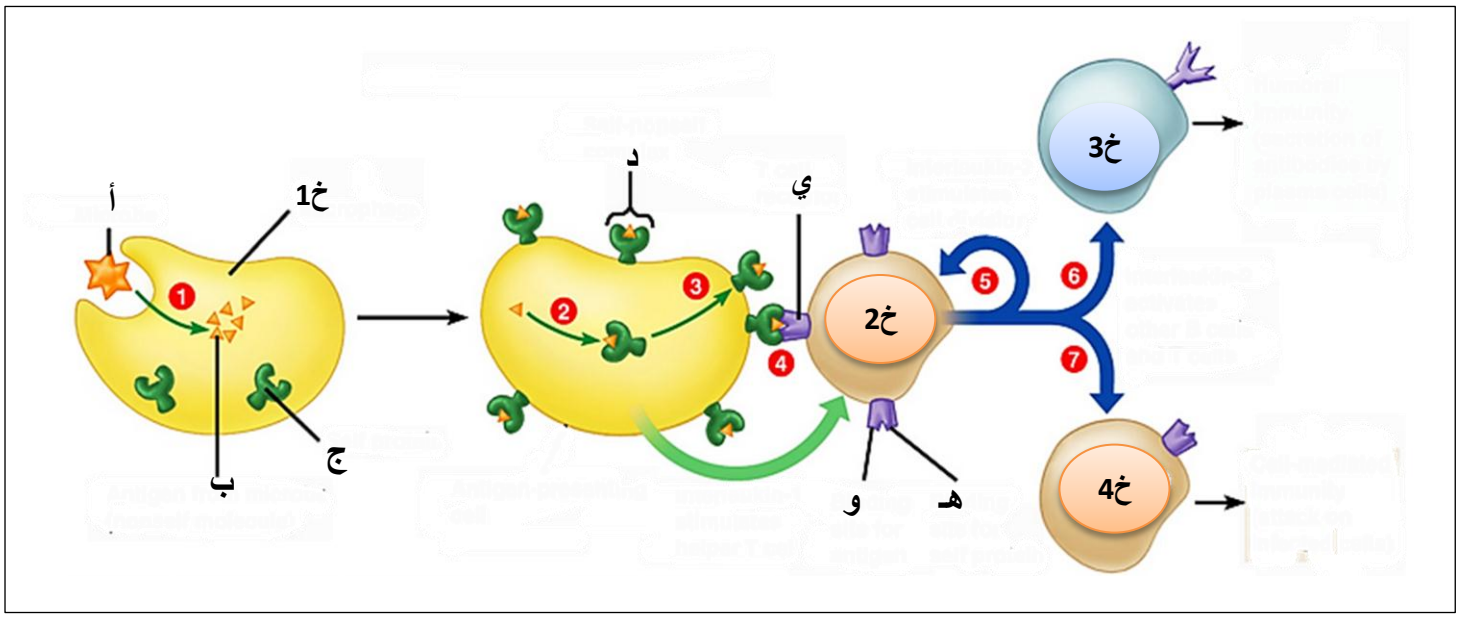
1 – **بالاستعانة** بمعطيات الوثيقة (2) ، **بين** العلاقة بيت تطور تركيز الفيروس في الدم وتطور عدد اللمفاويات T السامة.

2 – **استنتج** مع **التعليل** نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام.

III – انطلاقا مما سبق ومعلوماتك المكتسبة ، **فسر** مستعينا برسم تخطيطي **كيف** تتدخل كل من الأجسام المضادة واللمفاويات T السامة في القضاء على فيروس الزكام.

التمرين الثالث

لإبراز دور الخلايا المناعية والعلاقة الوظيفية بينها وكيفية اختيار نمط الاستجابة المناعية , نقدم لك الوثيقة التالية :



1 – انطلاق الاستجابة المناعية مرهون بمرحلة أساسية ممثلة في الوثيقة, **حددها؟**

2 – تعرف على البيانات المشار اليها بالأحرف وعلى الخلايا (خ1,خ2,خ3و خ4).

3- باستغلالك لمعطيات الوثيقة , حدد الخصائص البنيوية للخلايا (خ1,خ2,خ3و خ4) والتي تسمح لها بإداء دورها في الدفاع عن الذات .

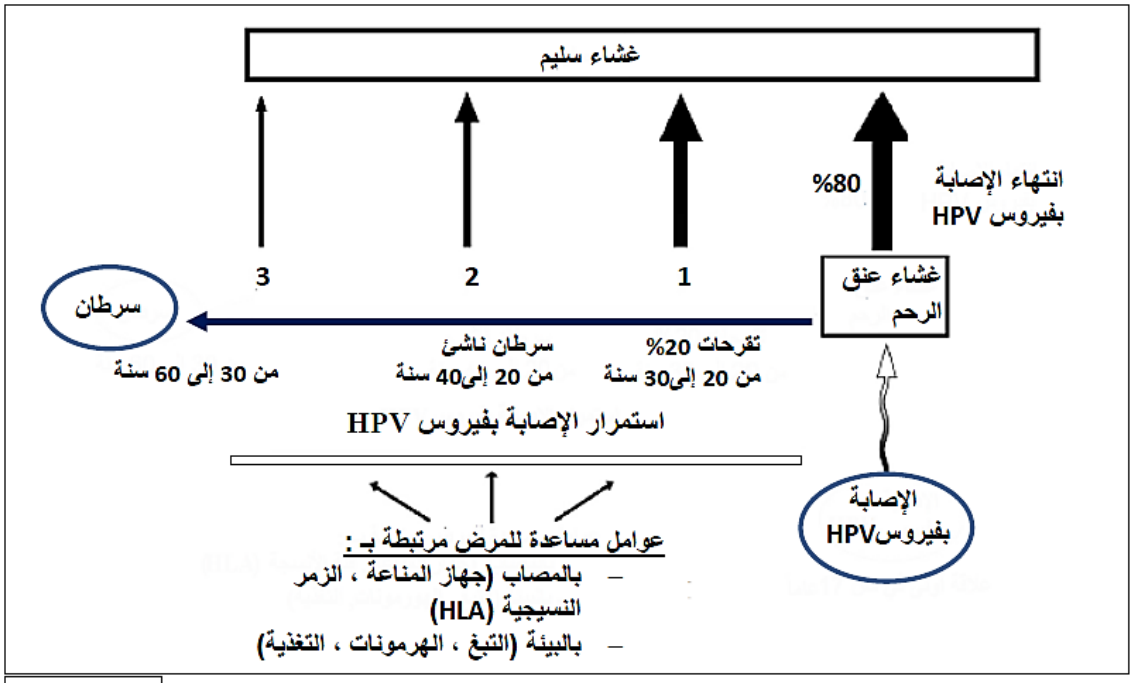
4 – بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومعارفك المكتسبة ,**بين** في شكل نص واضح ومنظم :

- أصل الخلايا (خ2 وخ3) ومكان نضجها (دون التطرق لآلية انتقائها)
- دور الخلايا (خ1 وخ2) خلال المرحلة الممثلة في الوثيقة.
- دور كل من (خ3 وخ4) خلال مرحلة التنفيذ من الاستجابة المناعية .

التمرين الرابع

يعتبر سرطان عنق الرحم ثاني سرطان يصيب النساء في البلدان النامية والثامن في البلاد المتطورة.
قام باحثون بعدة دراسات بهدف فهم سبب هذا السرطان واعتماد وسائل فعالة للوقاية.

I - أظهرت دراسات أجريت على آلاف النساء المصابات بسرطان عنق الرحم ان 75 % – منهن أصبن بالفيروس الحليمي البشري (HPV) خلال حياتهن الجنسية.
تظهر الوثيقة 1 تطور حالة غشاء عنق الرحم بعد الإصابة بفيروسHPV



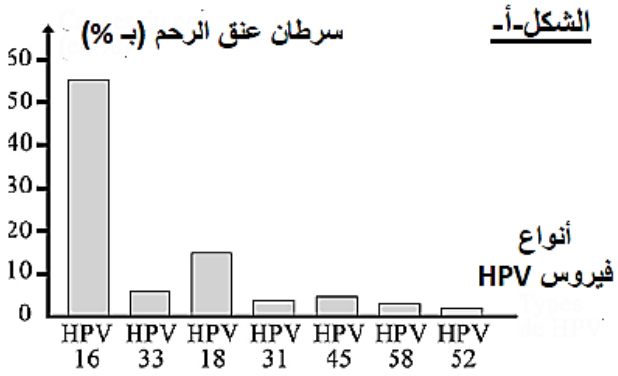
الوثيقة1

1 – أ- **علل** التأكيد التالي" : سرطان عنق الرحم ناتج عن عدوى فيروسية بطيئة."
ب استخرج من الوثيقة 1 – عاملين آخرين مساعدين لتطور سرطان عنق الرحم.
2 - بين نوع الاستجابة المناعية النوعية المثارة لمقاومة الإصابة بالفيروس , **علل** اجابتك(مدعما اجابتك برسم تخطيطي تفسيري.)

II - تمكنا خلال دراسة ثانية من تحديد 150 – نوعا من فيروس HPV مصنف ب" خطورة عالية "تؤدي الى طفرة وراثية مسببة لسرطان عنق الرحم . يمثل الشكل(أ)من الوثيقة 2 النسب المئوية للنساء المصابات بسرطان عنق الرحم وفق أنواع فيروس HPV التي أصبن بها .

1 - **استنتج** من الشكل(أ) نوعي فيروس HPV المصنفين بالخطورة العالية.

الشكل-أ-



الشكل-ب-

	اللقاح	
	سيرفاريكس	كاردازيل
نوع الفيروس المستهدف	لقاح ثنائي : HPV16 و HPV18	لقاح رباعي : HPV11وHPV6 وHPV16 و HPV18
الكمية المثلى	20 µg	20 µg تقريبا
تذكير باللقاح	0 و1 و6 أشهر	0 و2و6 أشهر
نسبة الاجسام المضادة المنتجة مقارنة بالنسبة خلال العدوى المعتادة	100 مرة زيادة	8 مرات زيادة

الوثيقة2

- قام باحثون بتحضير لقاحات وقائية تهدف الى الحماية من العدوى . تحفز هذه اللقاحات انتاج أجسام مضادة ضد بعض أنواع فيروسHPV

يمثل الشكل(ب) من الوثيقة 2 خصائص نوعين من هذه اللقاحات : سيرفاريكس "Cervarix" و كاردازيل (Gardasil) .

2 –أ- **بين** اللقاح الأكثر فعالية.

ب- اشرح كيف تحمي الأجسام المضادة التي انتجت عقب استخدام هذه اللقاحات من سرطان عنق الرحم.

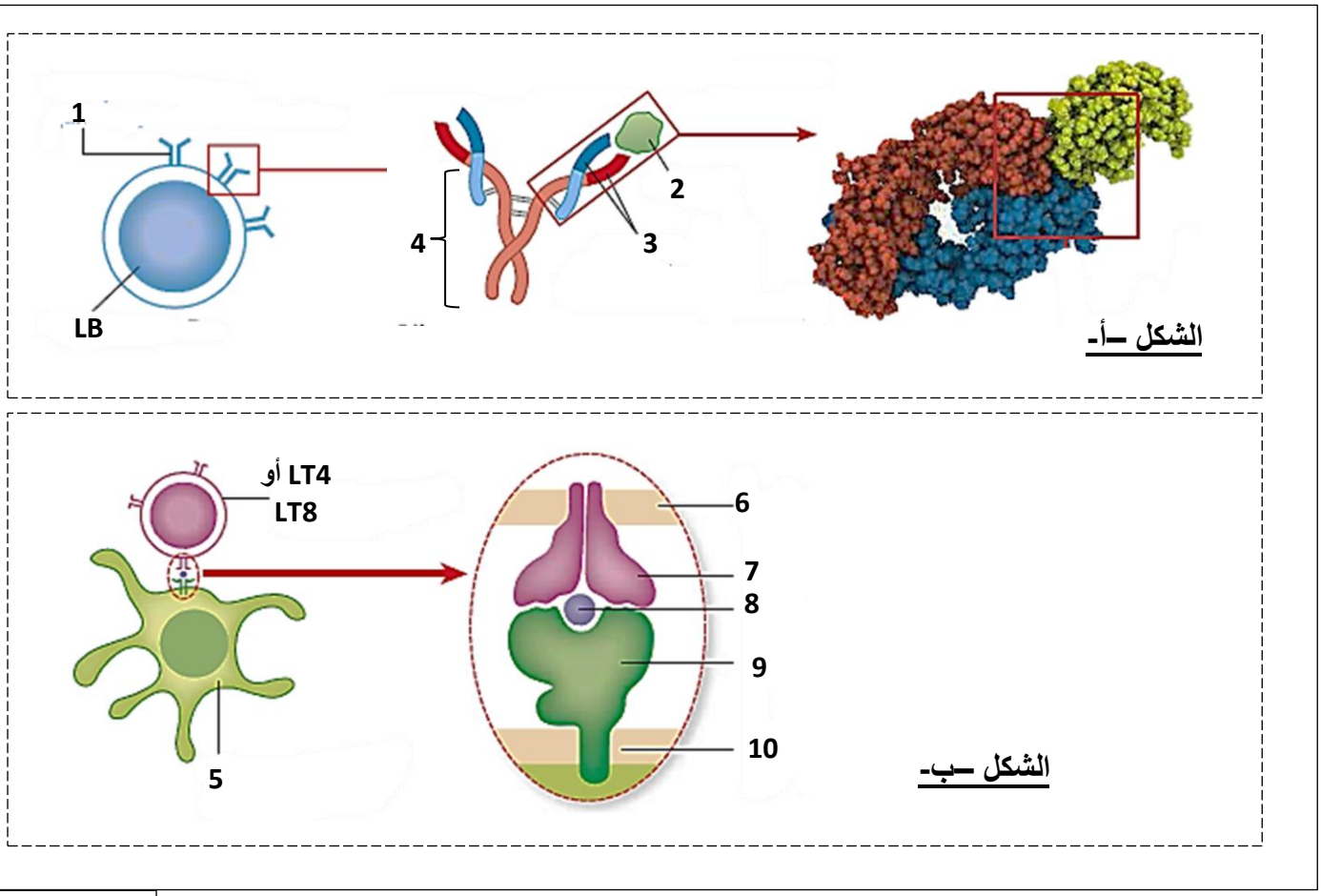
3 - قترح وسيلتين وقائيتين ضد سرطان عنق الرحم.

التمرين الخامس

البروتينات جزيئات عالية التخصص , للتعرف على دور البروتينات المناعية في التعرف على الذات واللاذات والقضاء عليها , نقدم لك المعطيات التالية :

I – يتطلب الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد مستضد , التعرف على اللاذات بواسطة الخلايا اللمفاوية . لتحديد الآليات الجزيئية الدقيقة المتدخلة في التعرف على اللاذات , نقدم لك المعطيات التالية :

يمثل الشكل(أ) من الوثيقة1 الدعامة الجزيئية للتعرف على اللاذات من طرف لخلايا اللمفاوية LB بينما يمثل الشكل (ب) الدعامة الجزيئية للتعرف على اللاذات من طرف لخلايا (LT4 أوLT8).



الوثيقة1

1 – أ – اكتب بيانات العناصر المرقمة .

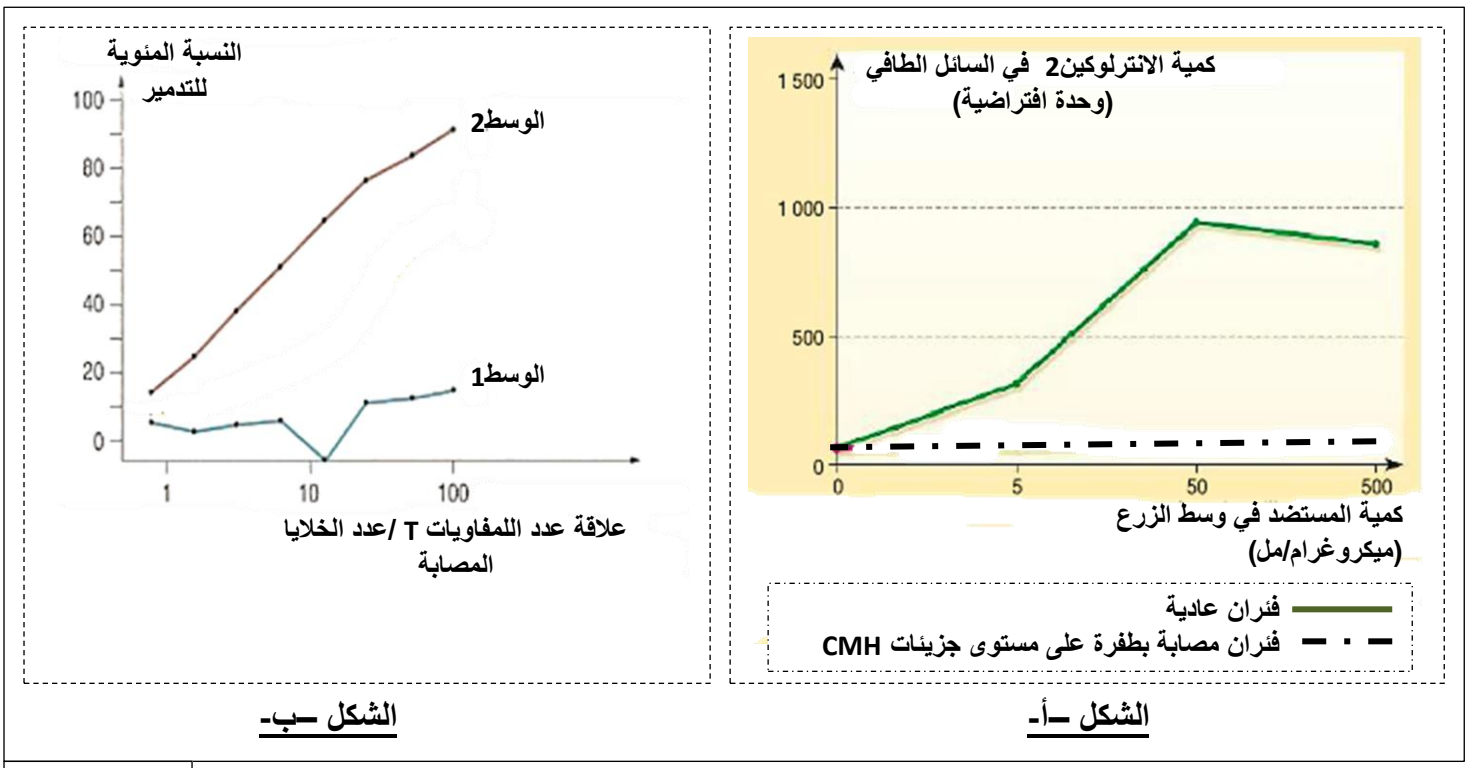
ب– صف بنية العنصر(1) ثم **علل** قدرة اللمفاويات B على التعرف على عدد ضخم من انواع المستضدات.

2 – حدد الاختلاف الأساسي بين التعرف على المستضد من قبل اللمفاويات B والتعرف عليه بواسطة اللمفاويات LT .

II – تلعب اللمفاويات LT4 دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية , بغرض تحديد دورها نجري التجربة التالية :

1 - بعد استخلاص خلايا عارضة وخلايا لمفاوية LT4 من مجموعتين من الفئران , المجموعة الاولى عادية بينما المجموعة الثانية مصابة بطفرة على مستوى جزيئات CMH, تحضن في وسطي زرع يحتويان على تراكيز مختلفة من مستضد يسمى KLH .

نقيس كمية الانترلوكين2 في الوسط الطافي بعد 24 ساعة من الزرع , النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-أ) .



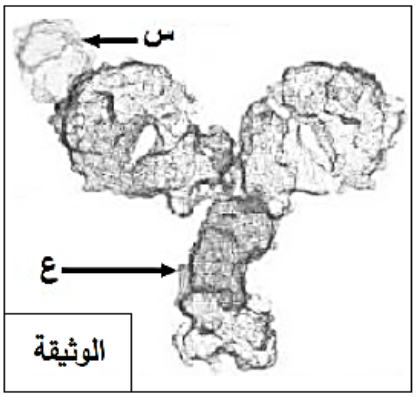
الشكل –أ- **الشكل –ب-**

الوثيقة1

أ – **حلل** النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2-أ) .**ماذا تستنتج؟**
ب – **قدم تفسيرا** للنتائج المحصل عليها في حالة الفئران الطافرة.
ج – **ماهي** المعلومات **المستخلصة** في ما يخص العلاقة الموجودة بين LT4 والخلايا العارضة من جهة وبين LT4 وكمية الانترلوكين2 المفرزة من جهة أخر , **مدعما** إجابتك برسم تخطيطي.
2 – يتعرف الجهاز المناعي على الخلايا المصابة ويخربها من خلال عرضها لمحددات خاصة تميزها عن بقية الخلايا , ولمعرفة آلية حدوث ذلك نجري الدراسة التالية :
تم حقن سلالة (س) من الفئران بفيروس (أ) ممرض لكنه غير قاتل وبعد 8 أيام استخلصت خلايا لمفاوية LT من طحال هذه الفئران المحصنة وأجريت عليها سلسلة من التجارب :
وسط زرع1 : يحتوي على خلايا للسلالة (س) غير مصابة بالفيروس(أ) + لمفاويات T للفأر(س) المحصن .
وسط زرع2 : يحتوي على خلايا للسلالة (س) مصابة بالفيروس(أ) + لمفاويات T للفأر(س) المحصن .
النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2-ب-)
أ – **حدد** نوع اللمفاويات T المستخلصة من طحال الفئران المحصنة .
ب – **فسر** النتائج الممثلة في الوثيقة (2-ب), ثم **استخلص** شروط عمل الخلايا LT المدروسة في هذه التجربة .
3 – انطلاقا مما سبق ومعلوماتك المكتسبة, **اذكر** ستة أنواع من البروتينات المتدخلة في اقصاء اللاذات **مبرزا** مصدرها ودورها .

التمرين السادس

دخول بعض المستضدات إلى العضوية يحرض على إنتاج بروتينات متخصصة مصدرها خلايا الجهاز المناعي.
لغرض معرفة دور بعض هذه البروتينات إليك الوثيقة الممثلة لنوع من الرد المناعي.

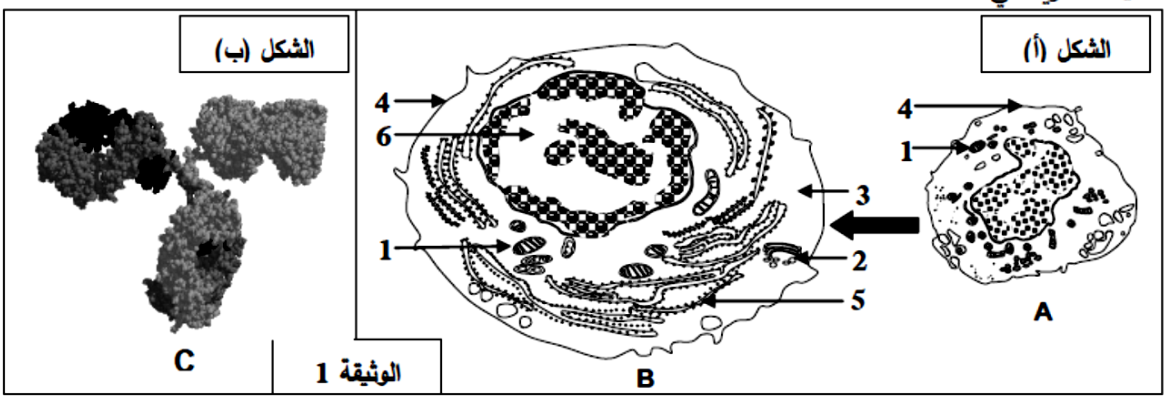


1) سمّ الجزيئتين (س) و(ع)، ضع عنوانا مناسبا للوثيقة.
2) قدّم رسما تخطيطيا تفسيريا لما تمثله الوثيقة يحمل كافة البيانات.
3) حدّد نمط الرد المناعي المقصود، علّل.
4) باستغلالك للوثيقة وتوظيفا لمعلوماتك وضّح أن التخصص النوعي للجزيئات (ع) مرتبطا بتنوع الجزيئات (س)، مبرزا دور الجزيئات (ع).

التمرين السابع

يحرض دخول بعض المستضدات إلى العضوية على إنتاج عناصر دفاعية ذات طبيعة بروتينية تساهم في إقصائها وذلك بتدخل أنواع مختلفة من الخلايا المتخصصة، لمعرفة شروط إنتاج هذه العناصر نقترح الدراسة التالية:

I- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 1 تطور أحد أنواع الخلايا المناعية على مستوى طحال فأر بعد فترة من حقنه بمستخلصات الجدار الخلوي لبكتيريا، بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة البنية ثلاثية الأبعاد لأحد العناصر الدفاعية السارية في مصله.



بالمقابل تسمح إضافة نفس المستخلصات من الجدار الخلوي لهذه البكتيريا إلى مزرعة بها خلايا مناعية مأخوذة من طحال الفأر السابق بتسجيل الملاحظات التالية: أ) غنَى الوسط بالعناصر (C).

ب) زيادة كتلة الـ ADN عند بعض الخلايا المناعية.
جـ) زيادة كتلة الـ ARN عند بعض الخلايا المناعية.
د) تغيرات بنيوية للخلايا المناعية كما في الشكل (أ) من الوثيقة (1).

1 – أ) تعرّف على العناصر (A,B,C) والبيانات الموافقة للأرقام.

ب) رتّب الملاحظات المسجلة في وسط الزرع وفق تسلسلها الزمني.

2– أ) بيّن برسم تخطيطي عليه البيانات بنية العنصر (C).

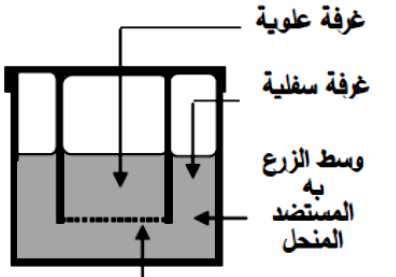
ب) حدّد الخلية المنتجة للعنصر (C)، علّل.

II- تم استئصال الغدة السعترية (التيموسية) لفئران ثم عرضت للأشعة السينية (X) المخرّبة للنخاع العظمي ثم وزّعت في مجموعات. الشروط والنتائج التجريبية ممثّلة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة 2.

ومن أجل فهم أكثر للنتائج الواردة في جدول الشكل (أ) من الوثيقة 2 أنجزت تجربة ثانية، تتمثل في وضع خلايا لمفاوية محسّسة بمستضد منحل. التجربة ونتائجها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة 2.

المعالجة	استئصال الغدّة التيموسية ثم التعريض للإشعاع				المجموعة 5 لم تتلق أي معالجة من قبل
	المجموعة 1 حقن خلايا لمفاوية B	المجموعة 2 حقن خلايا لمفاوية T	المجموعة 3 حقن خلايا لمفاوية B و T	المجموعة 4 حقن خلايا لمفاوية B و T	
حقن الـ GRM	نعم	نعم	نعم	لا	نعم
بعد أسبوع من الحقن	قطرة من مصل الفأر + الـ GRM				
تراص GRM	--+--	-----	+++++	-----	+++++

الشكل (أ)



غرفة Marbrook

التجارب	طبيعة اللمفاويات الموضوعة في الغرفة		تركيز الأجسام المضادة
	الغرفة العلوية	الغرفة السفلية	
1	لا توجد	لمفاويات B و T	+++++
2	لا توجد	لمفاوياتB	--+--
3	لمفاويات T	لمفاوياتB	+++++
4	لا توجد	لمفاويات T	-----

الشكل (ب)

الوثيقة 2

1– أ) علّل استئصال الغدة التيموسية وتخريب النخاع العظمي للفئران.

ب) فسّر النتائج التجريبية المحصل عليها في الشكل (أ)، استنتج العلاقة بين الخلايا اللمفاوية.

2–أ) تأكّد من العلاقة بين الخلايا اللمفاوية بتفسيرك للنتائج التجريبية الممثلة في الشكل (ب).

ب) استنتج معلومة إضافية تدعّم تلك العلاقة.

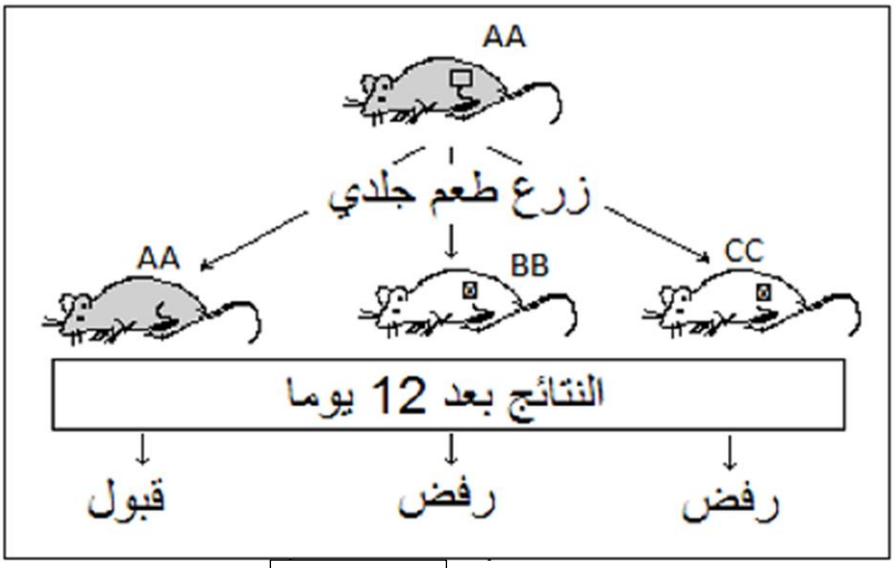
III- انطلاقا ممّا توصلت إليه و مكتسباتك وضّح برسم تخطيطي وظيفي شروط إنتاج الجزيئات الدفاعية.

التمرين الثامن

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية بذاتها، إذ تستطيع عضويته التميز بين مكونات الذات واللاذات وتلعب البروتينات الغشائية دورا أساسيا في ذلك.

الجزء1 : تطرح زراعة الأعضاء مشكل الرفض. الوثيقة (1) الموالية تلخص تجارب أجريت على الفئران من سلالات مختلفة ونقية (AA , BB , CC) .

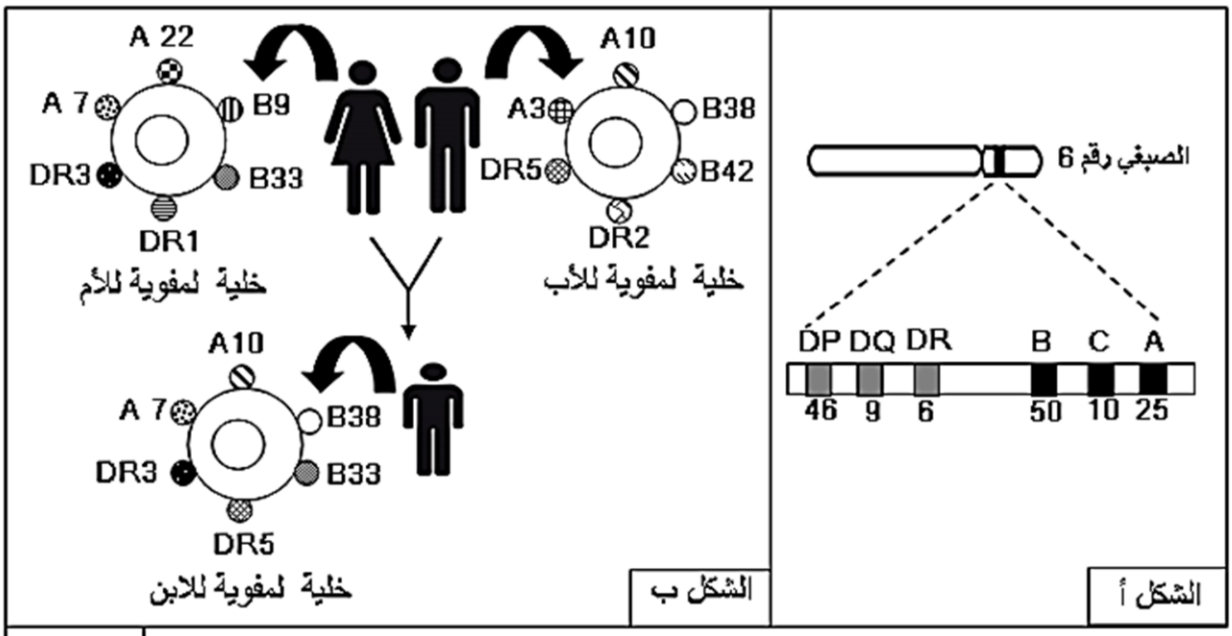
- **اقترح** فرضية **تفسر** بها النتائج المحصل عليها في الوثيقة1.



الوثيقة1

الجزء2 : لمعرفة أسباب قبول أو رفض الطعم , نقترح عليك الدراسات التالية :

1 – توضح الوثيقة (2) توارث بروتينات غشائية لدى عائلة , بحيث : الشكل (أ) يمثل المصدر الوراثي للمؤشرات الغشائية , أما الشكل (ب) فيمثل المؤشرات الغشائية لأفرادها الثلاث باقتصار التمثيل على A , B , DR .



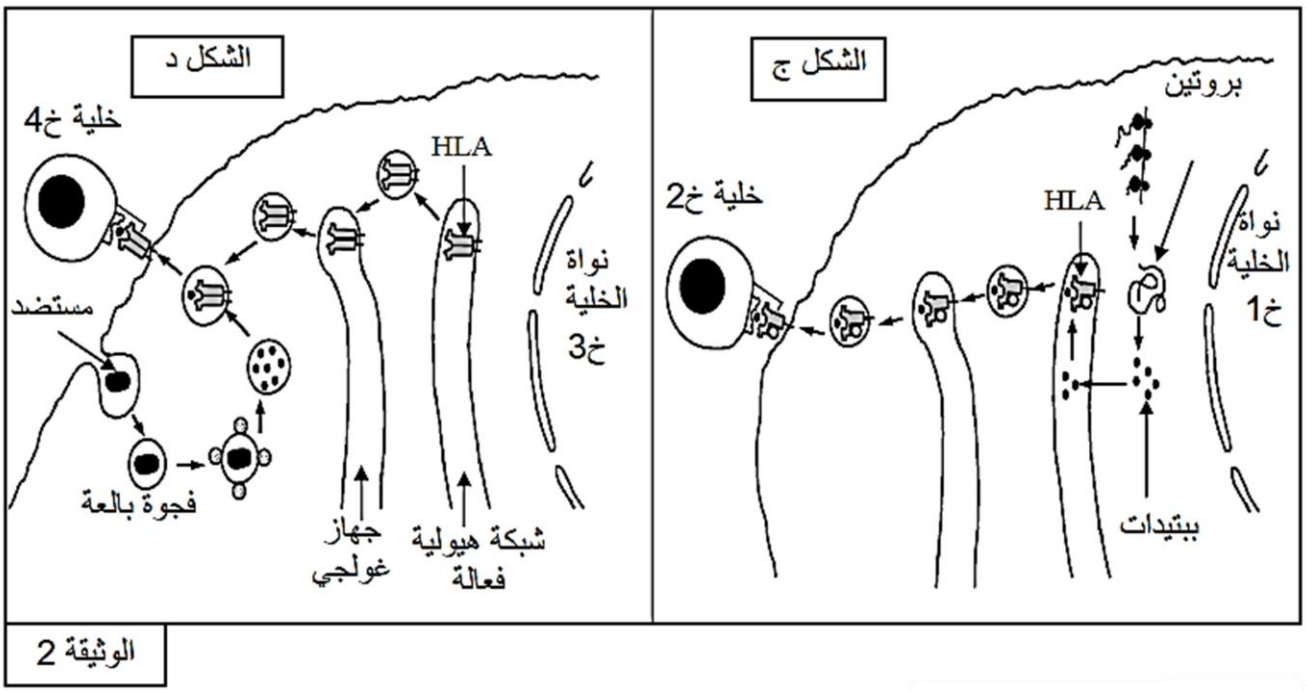
الوثيقة 2

بالاعتماد على معطيات (2) (أ,ب) :

- **ماذا** تمثل أحرف وأرقام الشكل (أ) ؟
- **مثل** النمط الوراثي للأبوين معتمدا على معطيات الشكل (ب) .

جـ - اشرح باستدلال منطقي لماذا تطرح زراعة الأعضاء مشاكل تؤدي إلى رفضها من طرف عضوية المستقبل.

2 – تلعب الجزيئات الغشائية التي تعرض ببتيدات مستضدية دورا أساسيا في تحديد نمط الاستجابة المناعية , وذلك كما توضحه الوثيقة (2) (ج, د) .



الوثيقة 2

أ – **انجز** تحليلا **مقارنا** بين الشكلين ج و د يتضمن تحديد :

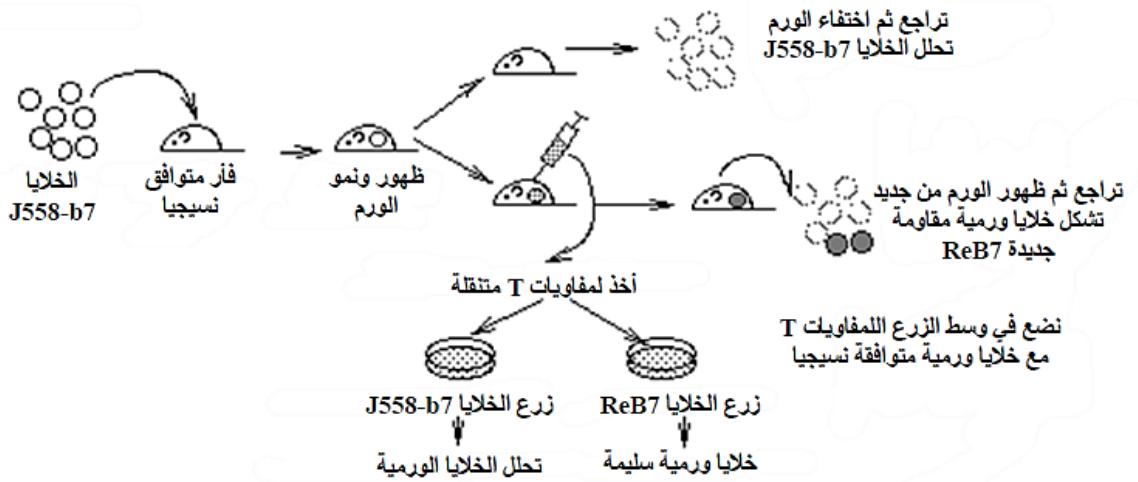
- مصدر الببتيد المستضدي ؛
- نمط HLA ؛
- مقر تشكل معقد (HLA – ببتيد مستضدي) ؛

ب – استنتج نوع الاستجابة المناعية المحتملة في الحاليتين ومصير الخليتين خ1 و خ3.

الجزء3 : اعتمادا على ما توصلت اليه في هذه الدراسة ومعلوماتك , **لخص** في نص علمي دور الجزيئات الغشائية في التميز بين الذات واللاذات .

التمرين التاسع

تتكاثر خلايا الدم البيضاء بشكل عشوائي عند الانسان في حالة سرطان الدم :Leucémie (ابيضاض الدم).
لفهم كيفية انفلات هذه الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي ، استخدم الباحثون نموذجا حيوانيا ، وشبيها بحالة الانسان.
يمكن إحداث تكاثر غير طبيعي للبلازميات "plasmocytome" عند الفئران وذلك بحقن خلايا ورمية (سرطانية) معدلة تدعى J558-b7 ، تثير هذه الخلايا استجابة مناعية قوية تمكن من التخلص منها بسرعة .إلا أنه في بعض الأحيان ، تتمكن بعض الخلايا الورمية من النمو ومقاومة التحلل ، لذلك سميت بـ **ReB7**. تبين الوثيقة1 نتائج الحقن والزرع.



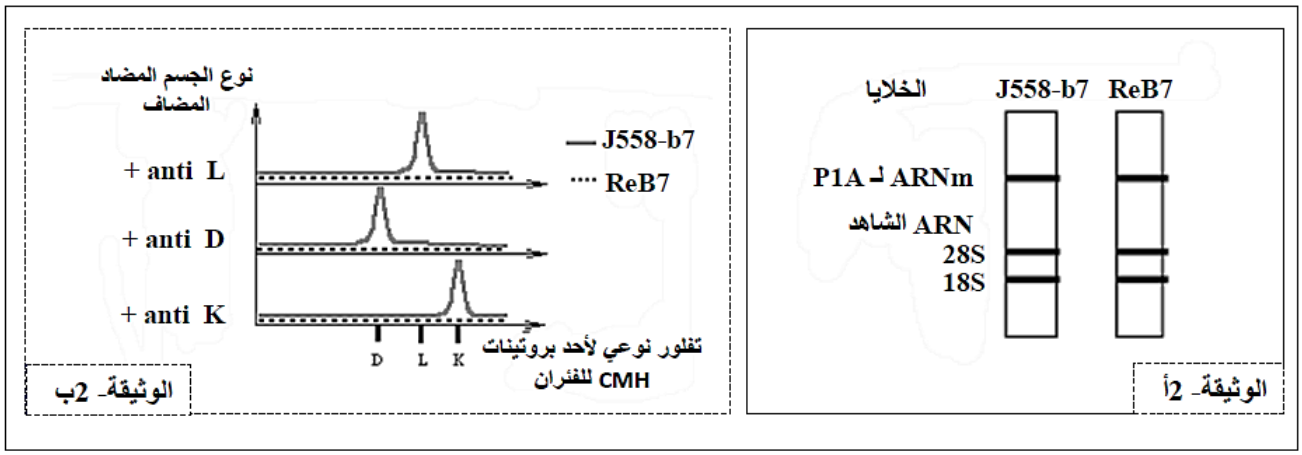
الوثيقة1

1 – باعتمادك على معطيات الوثيقة1 ، **استنتج** نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في تدمير الخلايا الورمية.

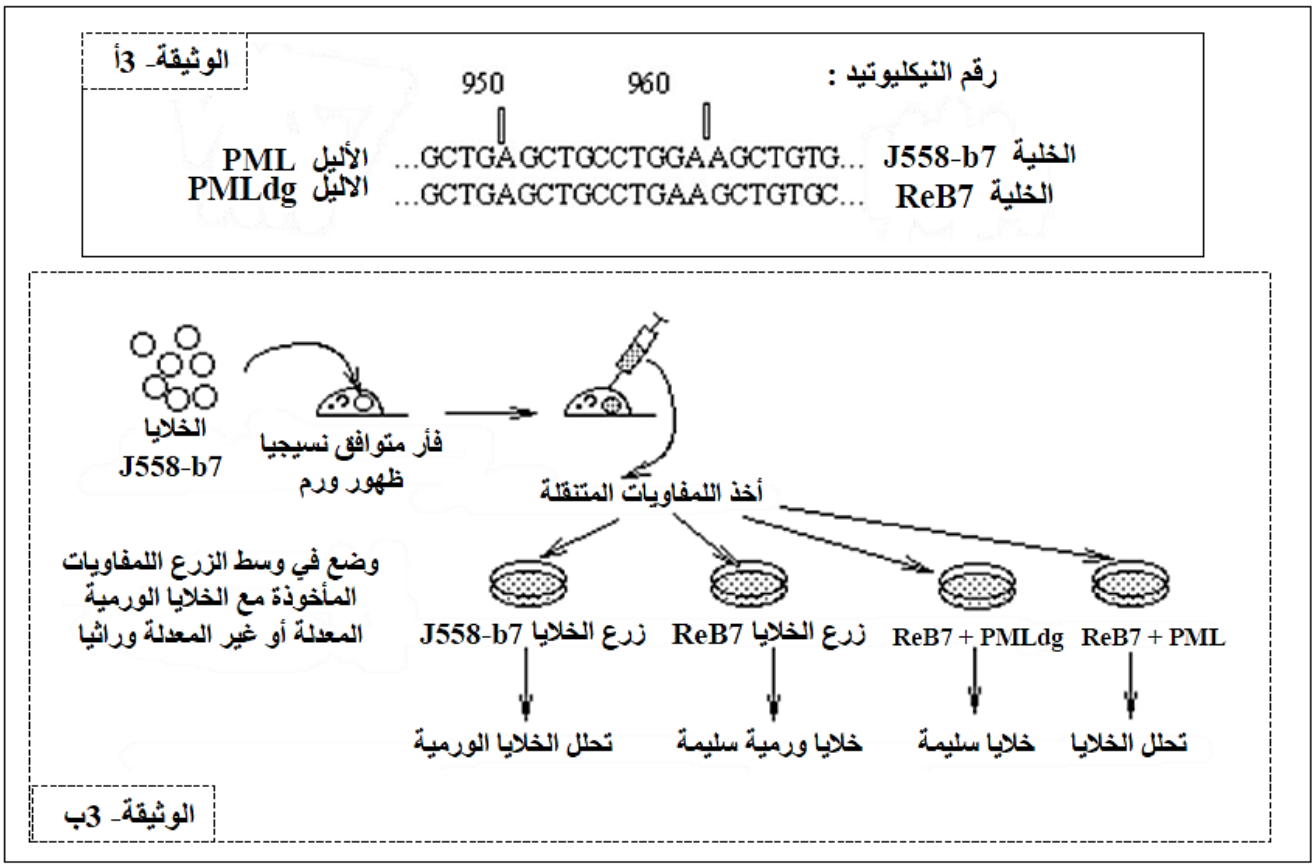
لفهم كيفية انفلات الخلايا **ReB7** من الجهاز المناعي ، نقترح المعطيات التالية :
اظهرت الدراسات على أن الخلايا اللمفاوية LT تهاجم الخلايا التي تعرض ببتيد يدعى P1A ، لذلك تم القيام بتحاليل مختلفة للببتيدات المركبة من طرف خلايا الورم . تبين الوثيقة (2-أ) نتائج الهجرة الكهربائية لـ ARNm للخلايا السرطانية ، أما الوثيقة (2-ب) فتمثل نتائج إضافة أجسام مضادة لأحد بروتينات CMH (L، D، K ، H_2) لخلايا الفئران في وسط الزرع .

ملاحظة : الاجسام المضادة المستعملة مرتبطة بجزيئات متفلورة ، ويمكن التفلور من التأكد من وجود أو غياب الجزيئات على غشاء الخلايا .

2 – انطلاقا من تحليل معطيات الوثيقة2 ، وبناءا على معلوماتك ، **اقترح** الاسباب المحتملة التي مكنت الخلايا **ReB7** من مقاومة الجهاز المناعي.



اظهرت بعض الدراسات أن خلايا **ReB7** المقاومة تمتلك المورثات الرامزة لبروتينات CMH لذلك تم تركيز الأبحاث حول بروتين يسمى PML ، والذي تشرف على تركيبه مورثة تحمل الاسم نفسه ، لاشتباه الباحثين في أنها تساعد في تعبير بروتينات CMH على سطح الخلايا.
وللتأكد من ذلك تم تحديد تسلسل نيكليوتيدات الأليل الرامز لبروتين PML من جهة ، وانجاز تجارب التعديل الوراثي على الخلايا **ReB7** والخلايا الورمية J558-b7 ، وذلك بإضافة أليل المورثة PML لمحتواهما الوراثي. ومن جهة ثانية تم القيام باختبار مقاومتهما للمفاويات T . تبين الوثيقة (3-أ) تسلسل نيكليوتيدات الاليل الرامز لبروتين PML ، أما الوثيقة (3-ب) فتلخص شروط التجربة ونتائجها.



3 – ماهي المعلومات الإضافية التي تقدمها هذه التجارب ؟

التمرين العاشر

الشخص (ع) مصاب بقصور كلوي حاد ، نصحه الأطباء بزرع كلية. ولتحقيق هذه العملية بنجاح يتم عادة الاستعانة بالاقرب للتبرع بالكلى للمريض ، ويجري فحص مطابقة انسجة لمعرفة مدى مطابقة الانسجة بين الشخصين.

I – تم تحديد زمر التوافق النسيجي CMH عند كل من الشخص (ع) وبعض أفراد عائلته .تلخص الوثيقة1 النتائج المحصل عليها.

أفراد عائلة الشخص (ع)	تموضع اليلات معقد التوافق النسيجي CMH على : الصبغي رقم:6					الصبغي رقم : 6 (المماثل)				
أب الشخص (ع)	A_1	C_{W2}	B_8	D_{W3}	D_{R3}	A_1	C_{W1}	B_5	D_{W2}	D_{R2}
أم الشخص (ع)	A_2	C_{W4}	B_7	D_{W1}	D_{R1}	A_1	C_{W8}	B_{12}	D_{W4}	D_{R4}
الشخص (ع)	A_1	C_{W2}	B_8	D_{W3}	D_{R3}	A_2	C_{W4}	B_7	D_{W1}	D_{R1}
أخ الشخص (ع)	A_1	C_{W1}	B_5	D_{W2}	D_{R2}	A_1	C_{W8}	B_{12}	D_{W4}	D_{R4}
أخت الشخص (ع)	A_1	C_{W1}	B_5	D_{W2}	D_{R2}	A_1	C_{W8}	B_{12}	D_{W4}	D_{R4}

الوثيقة1

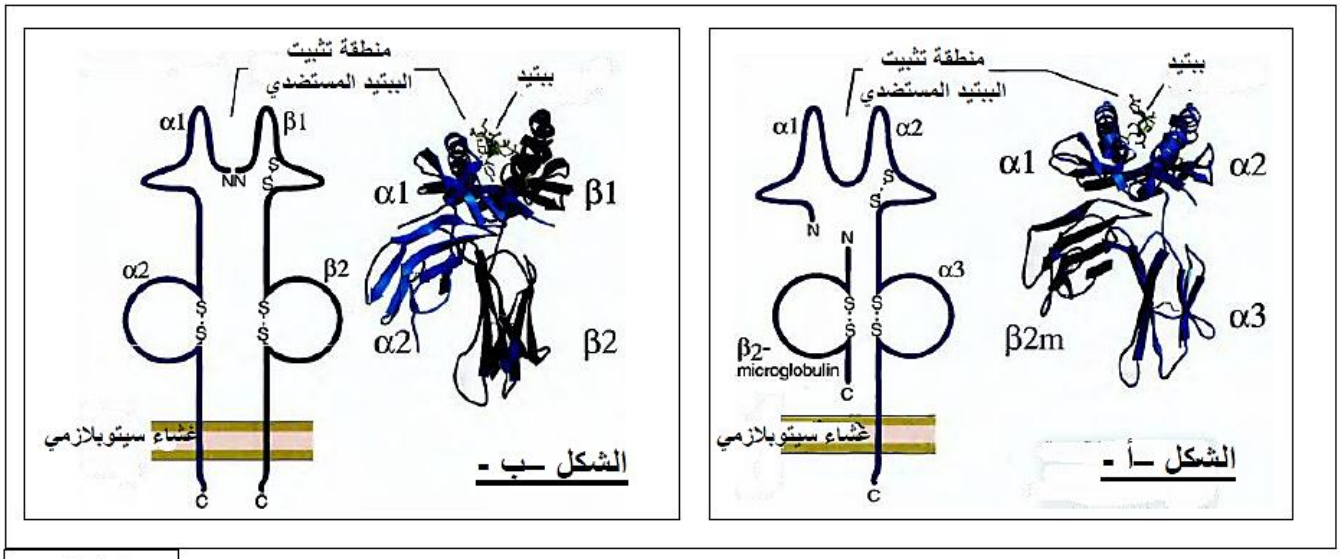
– اعتماد على الوثيقة1 :

1 – أذكر ثلاث خصائص مميزة لمورثات CMH.

2 -أ – أعط النمط الوراثي لـ CMH لكل من : الشخص (ع) وأبويه و أخت الشخص(ع) .

ب – من بين إخوة الشخص (ع) ، **هل** يوجد فرد تسمح لديه تركيبة CMH بالتبرع بكليته لأخيه ؟ **علل** إجابتك.

II – لإبراز الخصائص البنيوية المميزة للجزيئات المحددة للذات ، نقترح عليك المعطيات المبينة في الوثيقة2 ، حيث يمثل الشكلان (أ) و(ب) البنية ثلاثية الأبعاد والتمثيل التخطيطي للجزيئات **HLA** الناتجة عن تعبير مورثات CMH .



الوثيقة2

1 – تعرف على جزيئتي **HLA** الممثلة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة2.
2 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة2 ومعلوماتك حول البروتينات ، **قارن** بين بنية جزيئتي **HLA** .
3 – وضح الغرض من تصنيف جزيئات **HLA** الممثلة في الوثيقة(2) .
III – من خلال المفاهيم المبنية خلال هذه الدراسة ومعارفك المكتسبة ،استخلص العلاقة بين جزيئات النظام HLA ونسبة قبول الطعم ؟

التمرين الحادي عشر

تنشئ الكريات الاحادية النواة (monocytes) في نقي العظام وتنتشر بعد ذلك في الدم وتستطيع الهجرة إلى الانسجة , حيث تصبح خلايا بلعمية (macrophages).
I - بهدف دراسة كيفية عمل الخلايا البلعمية وتعاونها مع بعض خلايا الجهاز المناعي , نجري سلسلة التجارب التالية :

التجربة1:
نستخلص خلايا من العقد اللمفاوية لفأر محصن ضد مولد الضد X . نعزل اللمفاويات T4 والخلايا البلعمية (الماكروفاج) ووضعها في اوساط زرع مختلفة.
الشروط التجريبية والنتائج ممثلة في الوثيقة (1).

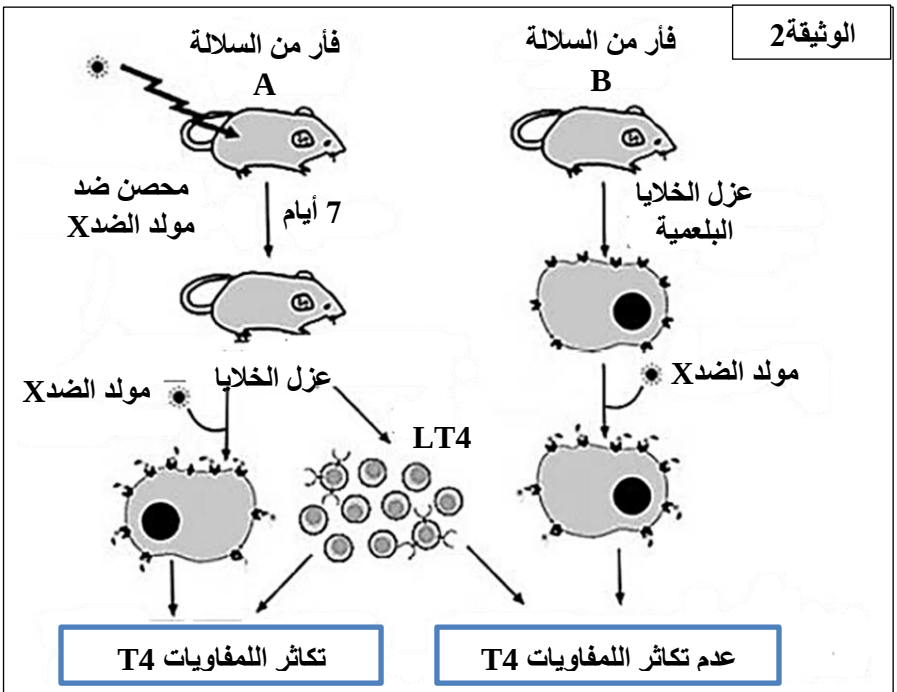
وسط الزرع	شروط الزرع	النتائج
1	اللمفاويات T4 + مولد الضد X	عدم تكاثر اللمفاويات T4
2	اللمفاويات T4 + خلايا بلعمية	عدم تكاثر اللمفاويات T4
3	اللمفاويات T4 + خلايا بلعمية + مولد الضد X	تكاثر اللمفاويات T4
4	اللمفاويات T4	عدم تكاثر اللمفاويات T4

الوثيقة1

1 – بالاعتماد على معطيات الوثيقة (1) , **حدد** شروط تكاثر LT4.

التجربة2:
نجري تجربة على فأرين من سلالتين مختلفتين A و B . الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2).
2– حدد شرطا اساسيا لتكاثر LT4 الذي تظهره هذه التجربة . **علل** إجابتك.

الوثيقة2



التجربة3 :
قمنا بحضن خلايا بلعمية مع نفس مولد الضد X ولكن موسوم بالنظير المشع للأيودين ^{131}Iode .
لاحظنا في البداية تواجد الاشعاع داخل الخلايا البلعمية وفي وقت لاحق لاحظنا تدمير مولد الضدX بشكل سريع.
وجدنا 80 % من الاشعاع في وسط الزرع بشكل نظير الايودين ^{131}Iode متصل ببتيد و20 % متصل بسطح الخلية.
3– استخرج دور الخلية البلعمية الذي تم اظهاره خلال مراحل التجربة .
4 – اشرح طريقة عمل الخلية البلعمية التي تؤدي إلى تكاثر LT4 مستعينا برسم تخطيطي

وظيفي.
II – من المعلومات التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة , **اشرح** عواقب غياب الخلايا البلعمية (الماكروفاج) على الاستجابة المناعية النوعية .

التمرين الثاني عشر

يعتبر زرع النخاع العظمي أفضل وسيلة طبية لاسترجاع المناعة عند الأفراد الذين يعانون من عجز مناعي خطير،تعتمد هذه الطريقة المساعدة على استرجاع الاستجابة المناعية على معارف حديثة حول النظام CMH . و مختلف مجموعات الخلايا المناعية.

I - يستطيع كل كائن حي التعرف على كل ما ينتمي إليه (الذات) ويتقبله، كما يستطيع أيضا أن يتعرف على كل ما هو غريب عنه (اللاذات) و يرفضه.

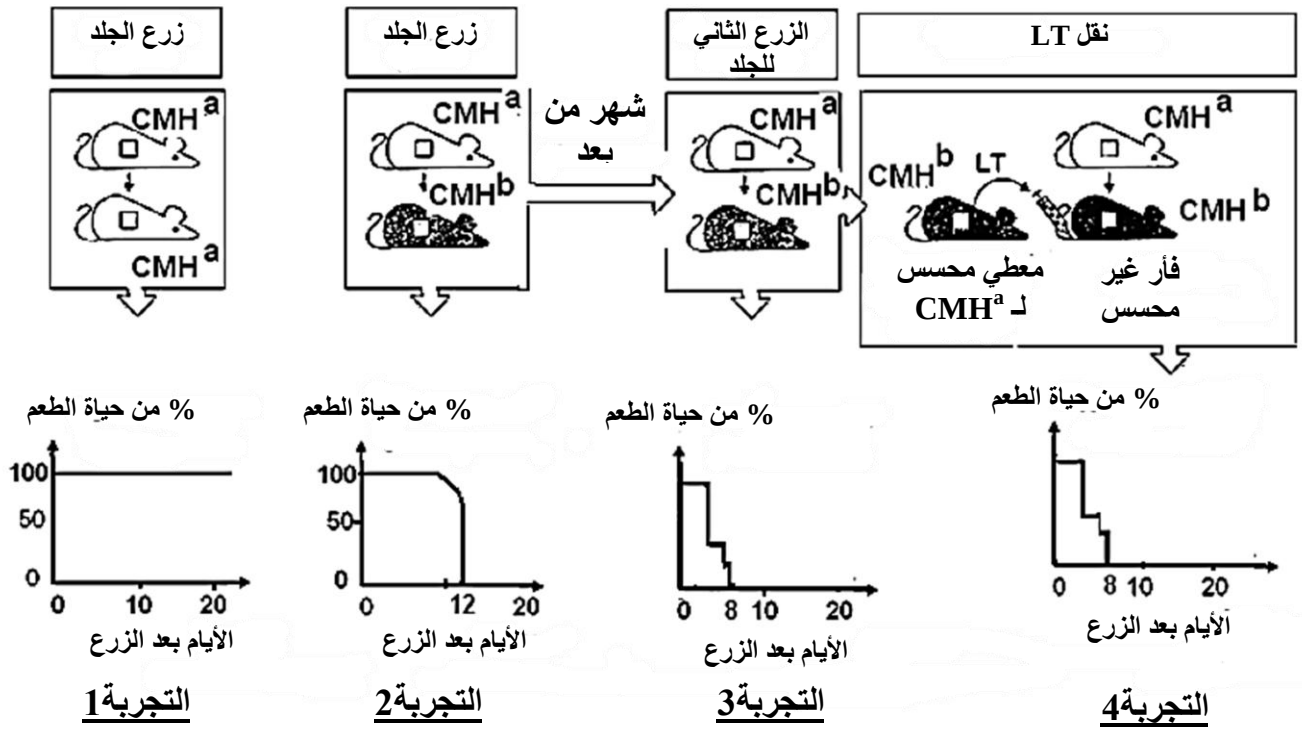
1 - قدم تعريفا دقيقا للذات و اللاذات.

2- إن قدرة العضوية على التمييز بين الذات و اللاذات مرتبطة بوجود محددات حقيقية للهوية والتي تشكل أنظمة مثل CMH , ABO و Rh (Rhésus) .

أ - حدد بدقة موقع هذه الأنظمة المختلفة.

ب - ما هي مميزات كل نظام؟

II – من التعرف على الآليات المتدخلة في رفض أو قبول زراعة الطعوم , يتم اجراء تجارب على فئران من نفس السلالة . التجارب والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1) .



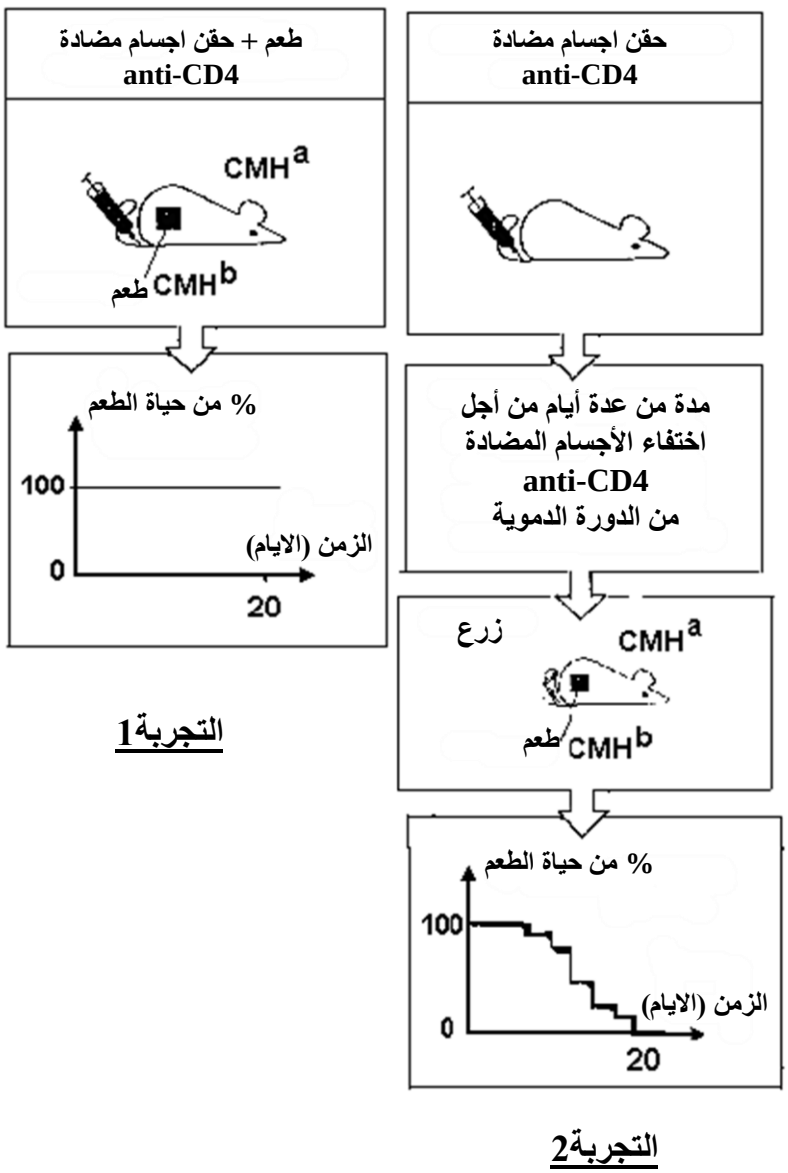
الوثيقة1

1 –حلل هذه التجارب .ثم **استخرج** شروط رفض الطعم ؟

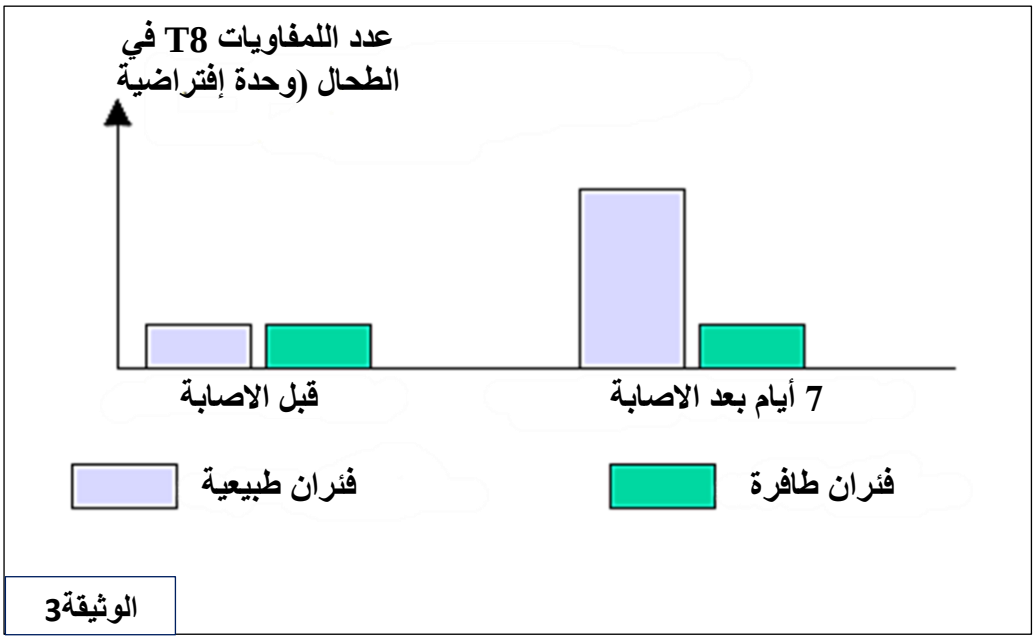
هناك نوعان من اللمفاويات T, اللمفاويات LT4 التي تمتلك مستقبلات غشائية CD4 واللمفاويات LT8 التي تمتلك مستقبل غشائي CD8 . نجري التجارب الواردة في الوثيقة (2) , من أجل تحديد دور اللمفاويات LT في رفض الطعم .

2- حلل النتائج المحصل عليها في الوثيقة2 . **ماذا تستنتج ؟**

3– أ- **هل** هذه التجارب غير كافية للفصل في أي من النوعين من LT تتدخل في رفض الطعم.
ب – **اقترح** تجربة تسمح بحل هذه المشكلة.
4 – لإظهار العلاقة بين LT4 و LT8 , نقوم بدراسة تطور عدد اللمفاويات T8 في طحال فئران طبيعية وأخرى طافرة عاجزة عن تركيب الانترلوكين 2 , قبل وبعد الإصابة بفيروس . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة3 .
أ – **حلل** النتائج المحصل عليها في الوثيقة2 .
ب – **ماهي** توقعاتك فيما يخص تطور عدد LT8 في طحال الفأر الطبيعي بعد 7 أيام من الاصابة؟ **علل** إجابتك .
ج- استنتج العلاقة بين LT4 و LT8 .
III– **اشرح كيف** تتدخل الاجسام المضادة ضد CD4 (anti-CD4) في نجاح عملية الزرع . **استخلص** تطبيق طبي عملي لـ anti-CD4 .



الوثيقة2

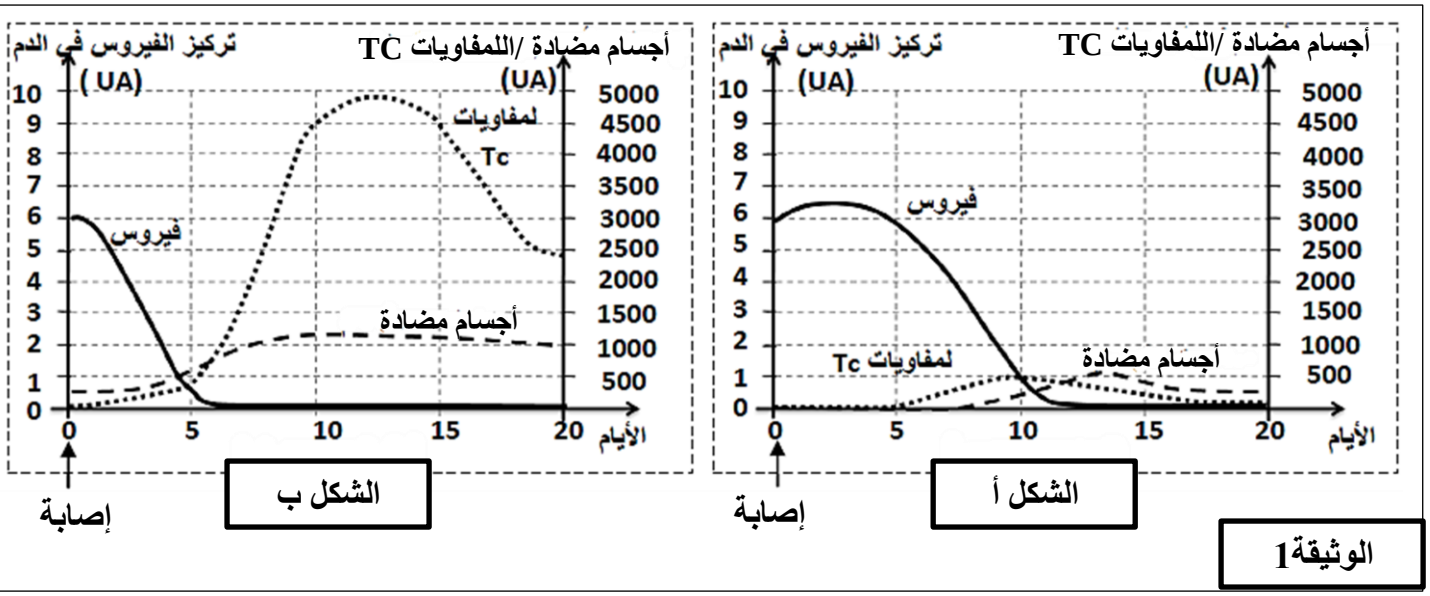


الوثيقة3

التمرين الثالث عشر

لإبراز بعض مظاهر وخصائص الاستجابة المناعية النوعية نقدم لك المعطيات التالية :

I - تمثل الوثيقة(1) بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام عند فئران تعرضت للإصابة بهذا الفيروس للمرة الأولى (الشكل أ) وعند فئران أخرى تعرضت للإصابة للمرة الثانية بنفس الفيروس (الشكل ب) .

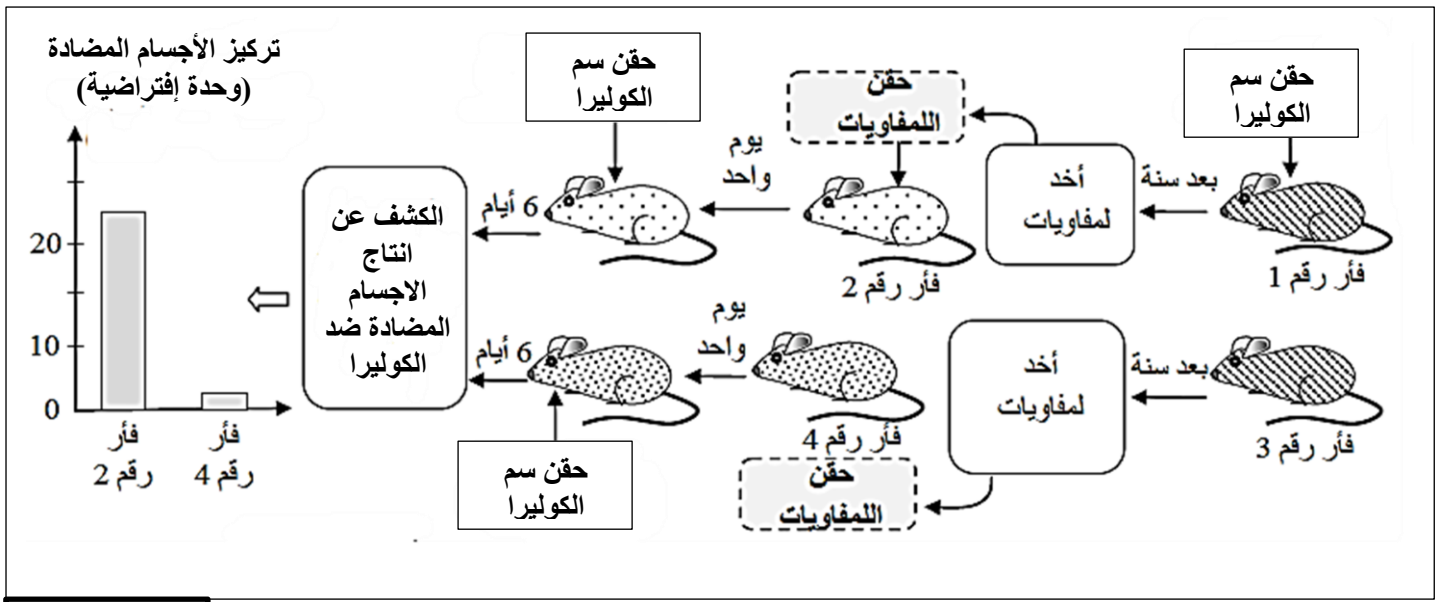


1 – صف ثم **فسر** تطور تركيز فيروس الزكام الممثل في الشكل (أ) من الوثيقة1 .

2 – أ - استخرج الاختلاف في رد فعل الجسم اتجاه مولد الضد بين الاستجابة المبينة في الشكل (أ) والاستجابة المبينة في الشكل (ب) .

ب – استنتج معللا إجابتك وجود ذاكرة مناعية .

3 – من أجل تحديد العناصر المسؤولة عن الذاكرة المناعية نقدم الوثيقة2 التي تبين نتائج تجربة نقل اللمفاويات عند الفئران وتتميز هذه الفئران بكونها متوافقة من حيث CMH . (الفئران رقم 2 و3 و4 لم يسبق لها ان اصيبت ببكتيريا الكوليرا أو بالسم الذي تفرزه هذه البكتيريا)



– **قارن** نتائج التجربة و**استنتج** نوع الخلايا المسؤولة عن الذاكرة المناعية .
4 – أخذت خلايا جلدية من فئران بعضها سليم والبعض الآخر مصاب بالفيروس A أو الفيروس B . زرعت هذه الخلايا في اوساط ثم اضيفت لهذه الخلايا لمفاويات من فئران أخرى بعضها سليم والبعض الآخر مصاب بالفيروس A او الفيروس B . تبين الوثيقة3 الشروط التجريبية ومصير الخلايا الجلدية . (جميع الفئران المستعملة تنتمي لنفس الزمرة النسيجية).

		مصدر الخلايا الجلدية		
		فئران سليمة	فئران مصابة بالفيروس A	فئران مصابة بالفيروس B
مصدر اللمفاويات	فئران سليمة	عدم تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية
	فئران مصابة بالفيروس A		تدمير الخلايا الجلدية	عدم تدمير الخلايا الجلدية
	فئران مصابة بالفيروس B		عدم تدمير الخلايا الجلدية	تدمير الخلايا الجلدية

الوثيقة3

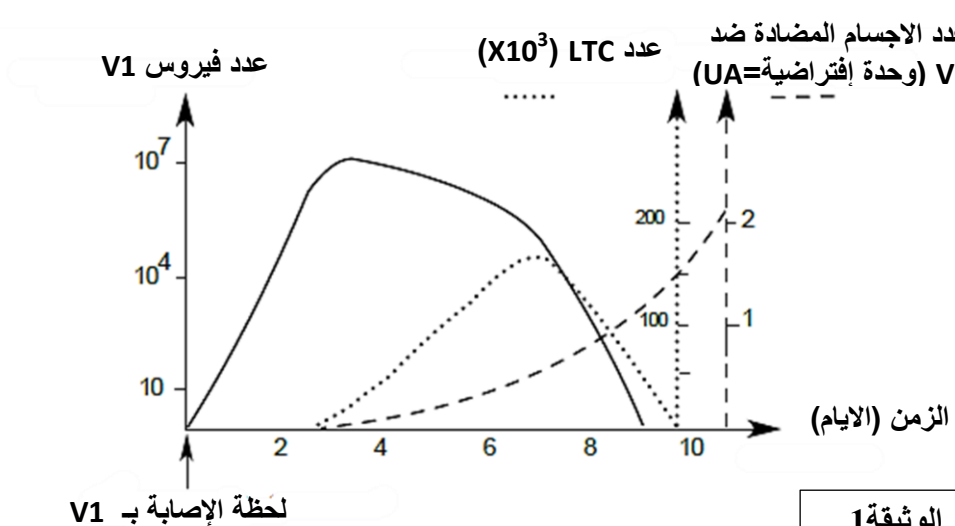
أ – **استخرج** شروط تدمير الخلايا الجلدية .
ب – **استنتج** خاصية الاستجابة المناعية التي تكشف عنها هذه التجربة .
II – بالاستعانة برسم تخطيطي وظيفي , **لخص** مراحل الآلية المتدخلة في تدمير الخلايا الجلدية .

ملاحظة : الاستجابة المناعية النوعية , الاولية والثانوية من مكتسبات السنة الرابعة متوسط

التمرين الرابع عشر

I - نقترح من خلال هذا الموضوع دراسة آلية الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام .من اجل ذلك نجري التجارب الثلاثة التالية :

التجربة1 :
عند فأر(S) اصيب بفيروس الزكام من السلالة V1 , مع مرور الوقت يتم تتبع تطور عدد اللمفاويات T السامة (LTC) بالاضافة إلى عدد الاجسام المضادة ضد V1فيروس في الدم.
النتائج ملخصة في الوثيقة1.

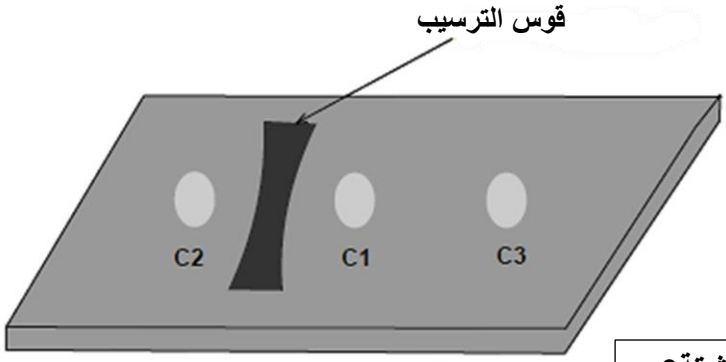


الوثيقة1

1 – **حلل** نتائج الوثيقة1, ثم **استنتج** طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد السلالة V1 من فيروس الزكام .

التجربة2 :
على شريحة زجاجية مغطاة بمادة هلامية (الجيلوز) تسمح بانتشار الجزيئات . نحدث ثلاث حفر C_1 و C_2 و C_3.
- نضع في الحفرة C_1 مصل مأخوذ من الفأر S بعد 10 أيام من إصابته بفيروس V1.
- نضع في الحفرة C_2 محلول يحتوي على مستضدات السلالة V1 .
- نضع في الحفرة C_3 محلول يحتوي على مستضدات السلالة V2 لنفس فيروس الزكام .

النتائج المحصل عليها بعد 24 ساعة من وضع المحاليل في الحفر ممثلة في الوثيقة2 .



الوثيقة2

2 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة2 :
أ – **علل** ظهور قوس الترسيب بين الحفرة C_1 و C_2.
ب – **استخلص** خاصية للمناعة الموجهة ضد فيروس الزكام .

التجربة3 :
يؤخذ من طحال فأر آخر سليم اللمفاويات B واللمفاويات T والبالعات الكبيرة (الماكروفاج) , توضع هذه الخلايا في أوساط زرع مختلفة في وجود السلالة V1 من فيروس الزكام . الشروط التجريبية والنتائج مبينة في الوثيقة3.

	محتوى أوساط الزرع	عدد الخلايا البلازمية المنتجة
الوسط1	اللمفاويات B + السلالة V1	ضعيف
الوسط2	اللمفاويات B + الماكروفاج + السلالة V1	ضعيف
الوسط3	اللمفاويات T + السلالة V1	معدوم
الوسط4	اللمفاويات T + الماكروفاج + السلالة V1	مرتفع

الوثيقة3

3 – انطلاقا من مقارنة نتائج الوثيقة3 :
أ – **حدد** أصل الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) .
ب – **استخرج** الشروط الضرورية لانتاج الخلايا البلازمية بكمية مرتفعة.
ج – **اشرح** دور الماكروفاج واللمفاويات T في انتاج الخلايا البلازمية.

II – بتوظيف المعلومات المستخرجة من استغلالك للوثائق 1 , 2 و3 ومعارفك المكتسبة , **مثل** بواسطة رسم تخطيطي وظيفي مرحلة التنفيذ المؤدية إلى القضاء على السلالة V1 من فيروس الزكام .

التمرين الخامس عشر

نهدف من خلال هذا الموضوع دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا ممرضة مثل عصيات كوخ Mycobacterium tuberculosis (Mt) المسببة لمرض السل.

I – نجري سلسلة من التجارب على سلالتين S1 و S2 .

4 فئران من السلالة S1 .الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الوثيقة1

الفئران	التجارب	النتائج
1	حقن بكتيريا Mt	موت الحيوان
2	- حقن بكتيريا Mt غير ممرضة - 30 يوم من بعد : حقن بكتيريا Mt	بقاء الحيوان حي
3	حقن مصل للفأر رقم 2 +Mt	موت الحيوان
4	حقن لمفاويات للفأر رقم2 + Mt	بقاء الحيوان حي

الوثيقة1

1 – ماهي المعلومات المستخلصة من نتائج الفئران رقم1 و رقم2 ؟

2 – حدد نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد Mt .

3 - في تجربة إضافية ، نحقن فئران من السلالة S2 بلمفاويات مستخلصة من الفئران رقم2 وMt . نلاحظ موت هذا الحيوان .

فسر هذه النتائج .

II – لفهم آلية الاستجابة المناعية ضد Mt ، نستخلص من طحال فئران من السلالة S1 وغير محصنة ، الماكروفاج M واللمفاويات L1 و L2 ، تستعمل هذه الخلايا في تحضير اوساط زرع كما هو موضح في الوثيقة2. تم الكشف في أوساط الزرع على مواد منحلة (Sb) مفرزة من قبل الخلايا المناعية .

	وسط الزرع1	وسط الزرع2	وسط الزرع3	وسط الزرع4	وسط الزرع5
المحتوى في t=0	M + L1	M + L2	M + L1 + L2	L1 + L2	M + L1 + L2
المستضد في t=0	Mt غير ممرضة				
افراز المادة Sb1	+++	+	+++	-	+++
افراز المادة Sb2	+++	-	+++	-	+++
في t= 7أيام ، نضيف :	خلايا من السلالة S1 مصابة بـ Mt				خلايا من السلالة S1 مصابة بـفيروس
النتائج	عدم انحلال الخلايا المصابة		انحلال الخلايا المصابة	عدم انحلال الخلايا المصابة	

الوثيقة2

- : غياب + : وجود

1 – أ باستغلالك لنتائج وسطي الزرع 1 و2 :

– **حدد** اللمفاويات L1 و L2 .

– **استخلص** طبيعة ومصدر المادتين Sb1 و Sb2 .

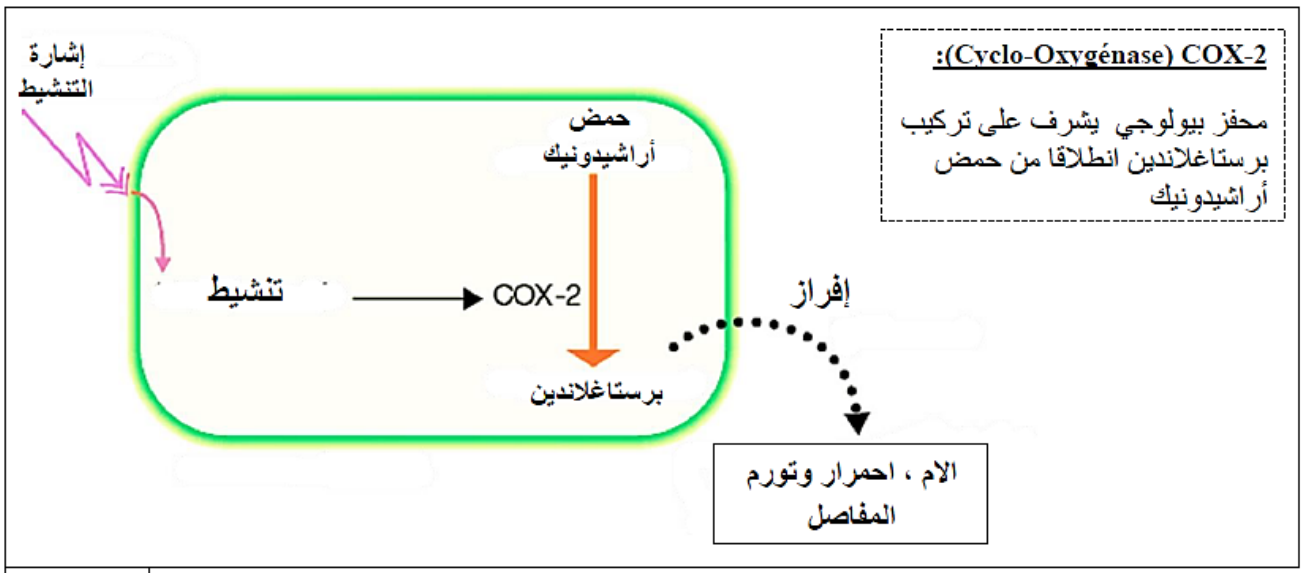
ب – ماهي المعلومات المستخرجة من مقارنة نتائج وسط الزرع3 مع نتائج وسط الزرع1.

ج– كيف تفسر نتائج وسط الزرع4.

2 – أ - في وسط الزرع 5 ، فعلى الرغم من افراز المادتين Sb1 و Sb2 ، نلاحظ عدم انحلال الخلايا المصابة ، **كيف تفسر** هذه النتيجة .
ب – من المعلومات التي توصلت اليه ، **استخلص** شروط عمل الخلايا المسؤولة عن انحلال الخلايا المصابة.
3 - مما سبق ومعارفك المكتسبة ، **قدم** رسم تركيبي **توضح** فيه مراحل الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt.

التمرين السادس عشر

روماتيزم المفاصل هو احد الامراض المزمنه التي تصيب المفاصل و المتمثله في التهاب المفاصل و الانسجة المحيطه (المبطنة) لها ، مما يحدث تورم في المفاصل المصابة و ارتفاع حرارتها و الشعور بالألم أحياناً. أظهرت الدراسات ان ظهور واستمرار حالة الالتهاب راجع لتدخل الماكروفاج المنشطة على مستوى المفاصل.
ندرس على ماكروفاج لفئران ، تأثيرات مضادات الالتهاب لخليط من نباتات طبية تسمى APR.
I – تمثل الوثيقة1 رسم مبسط لتنشيط الماكروفاج.



الوثيقة1

1 – **قدم** مفهوما لـ (المحفز البيولوجي "الحيوي").
2 – تمتاز المحفزات البيولوجية بتخصص مزدوج ، **وضح** ذلك معتمدا على معارفك المكتسبة .
3 – **بالاعتماد على معطيات** الوثيقة1 ، **صف** المراحل المؤدية إلى ظهور أعراض الالتهاب .
II – بغرض معرفة طريقة تأثير مضادات الالتهاب APR ، نقدم لك المعطى التجريبي التالي :
تعالج بالعات كبيرة (ماكروفاج) في اوساط زرع لمدة 12 ساعة حسب 3 شروط تجريبية مختلفة ، ثم نستخلص منها ARNm . نبحث عن ARNm الناتج عن تعبير المورثة المشفرة لـ COX-2.
تبين الوثيقة2 مستوى التعبير عن هذه الجزيئات (ARNm) بدلالة الشروط التجريبية المختارة .
ملاحظة1 : LPS (Lipopolysaccharides) : سكريات متعددة دهنية وهي جزء من جدار العديد من البكتيريا

شروط المعالجة	الشاهد : غياب LPS و APR	LPS ($1\mu g.mL^{-1}$) غياب الـ APR	LPS ($1\mu g.mL^{-1}$) + APR ($150\mu g.mL^{-1}$)
وجود الـ ARNm بعد 12 ساعة من المعالجة			

الوثيقة2

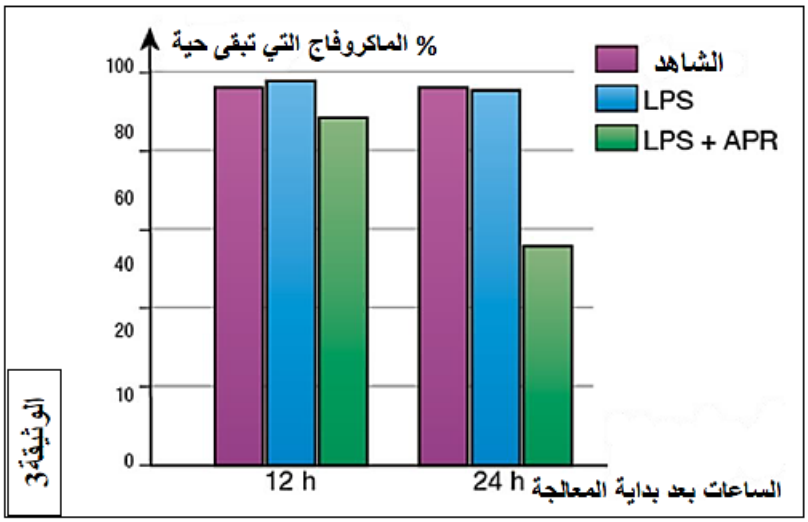
ملاحظة 2: كثافة الأشرطة السوداء تتناسب مع كمية الجزيئات المتواجدة ضمن المستخلص .

1 – أ - حلل نتائج الوثيقة2

ب – استنتج طريقة عمل مضادات الالتهاب APR.

بغرض تحديد تأثيرات على حياة الخلية ، نقدم لك المعطيات التجريبية التالية والمبينة في الوثيقة3:
نسبة ماكروفاج فئران الحية والمزروعة في انابيب اختبار تم قياسها بعد 12 ساعة إلى 24 ساعة من المعالجة بـ :

- الشاهد : غياب LPS وAPR
- « **LPS** » : وجود $1\mu g.mL^{-1}$ من LPS.
- « **LPS + APR** » : وجود $1\mu g.mL^{-1}$ من LPS و $150\mu g.mL^{-1}$ من APR.



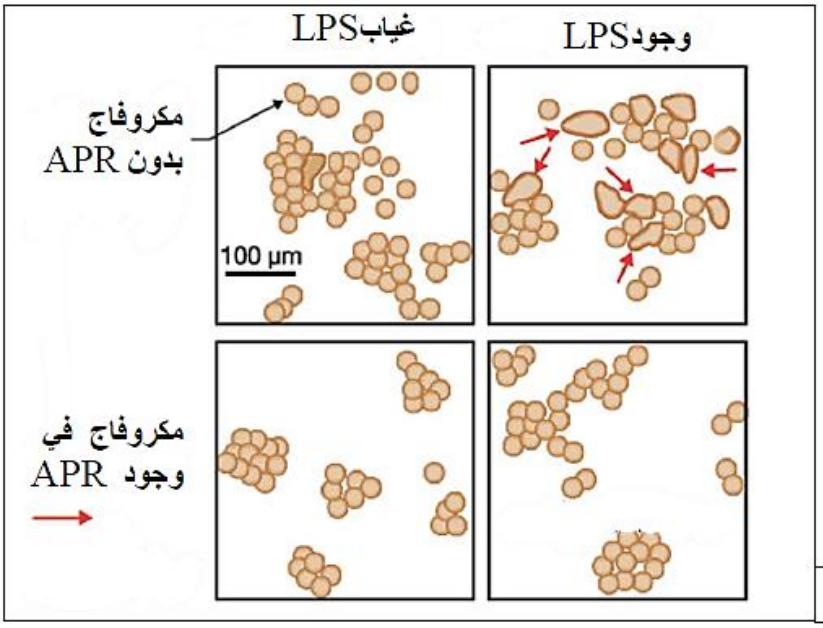
الوثيقة3

2 – أ - حلل نتائج الوثيقة 3 .

ب – أقترح فرضية تفسر بها طريقة تأثير APR على حياة الماكروفاج.

تمثل الوثيقة 4 الملاحظة بالمجهر الضوئي لماكروفاج في وجود او غياب LPS مع أو في غياب المعالجة بـ APR

3 – هل تسمح لك معطيات الوثيقة2 بتأكيد صحة الفرضية المقترحة ؟ **علل** إجابتك.



الوثيقة4

III – انطلاقا من المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ، **بين** أن APR يمكن أن يكون مضاد للالتهاب مخفف للمرضى الذين يعانون من روماتيزم التهاب المفاصل .

التمرين السابع عشر

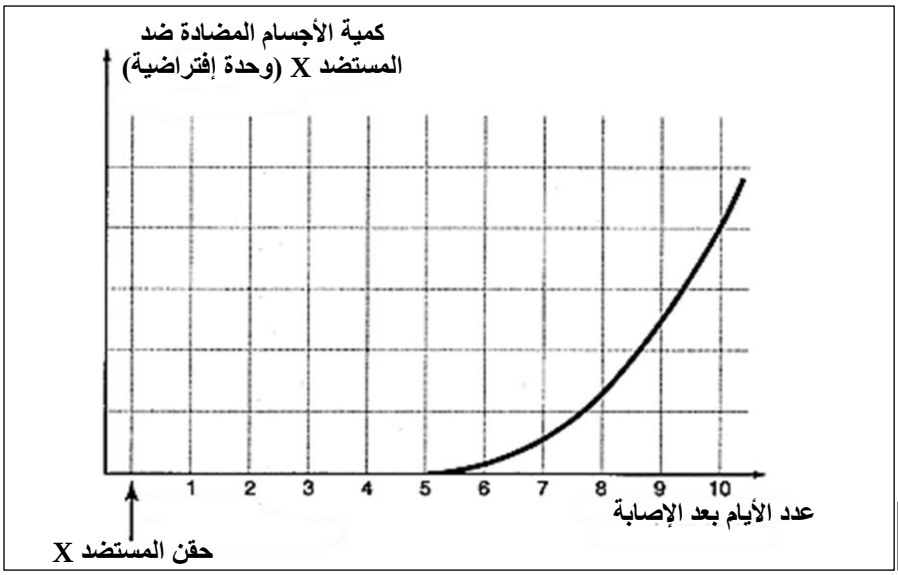
I – من أجل التعرف على الآلية المسؤولة على انتاج الاجسام المضادة الموجهة ضد المستضد X .نقدم لك التجارب التالية

التجربة1 :

نحقن فأر بالمستضد X ونتتبع تطور كمية الاجسام المضادة البلازمية الموجهة ضد المستضد X .

النتائج المحصل عليها ممثلة في منحنى الوثيقة1 .

1 – حلل منحنى الوثيقة1 , ثم **استنتج** طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد X .



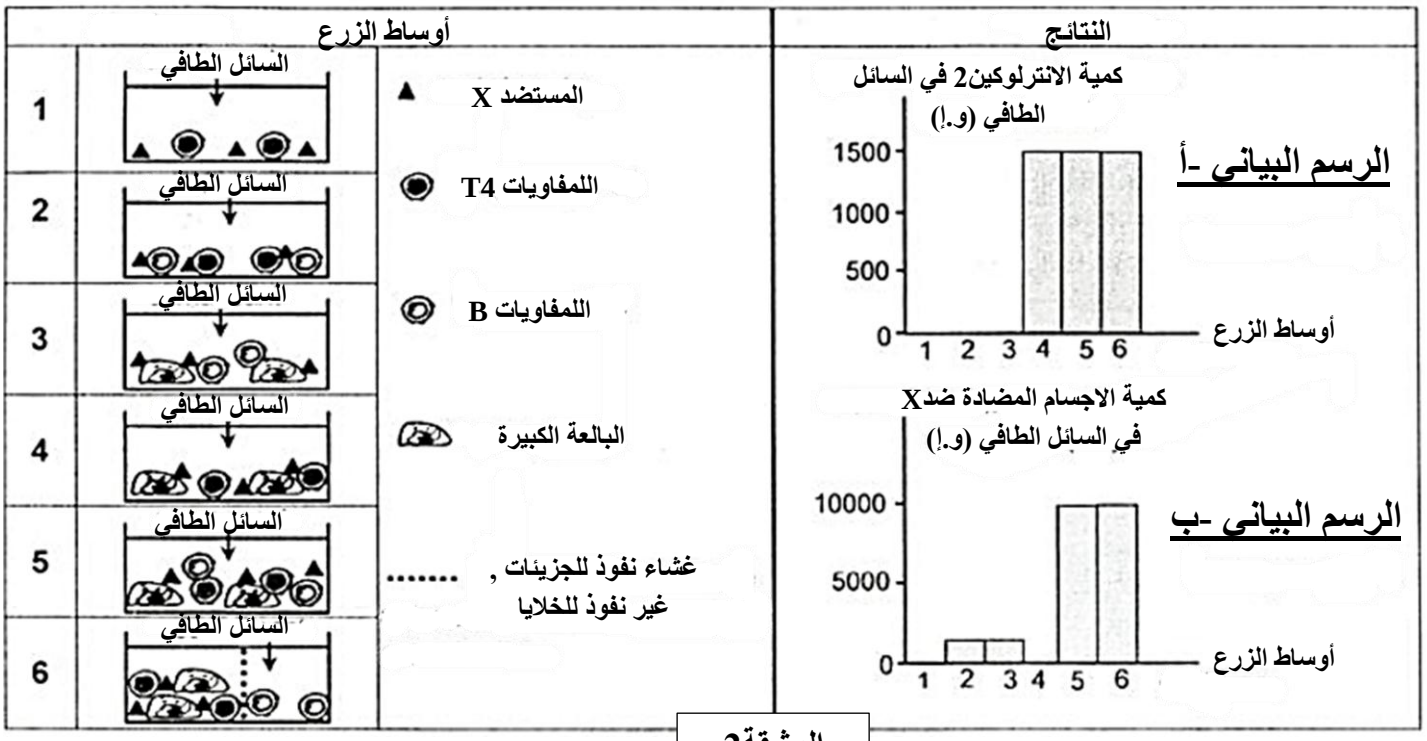
الوثيقة1

التجربة2:

تزرع خلايا مناعية مأخوذة من طحال فأرS غير محصن ضد المستضدX .

ثم نقيس في السائل الطافي لكل وسط زرع كمية كل من الانترلوكين 2 و الاجسام المضادة ضد المستضد X.

تمثل الوثيقة2 محتوى أوساط الزرع والنتائج المحصل عليها.



الوثيقة2

2– باستغلالك لنتائج الوثيقة2 , **استنتج** :

أ – مصدر الانترلوكين2 والخلايا مصدر الاجسام المضادة ضد المستضدX.

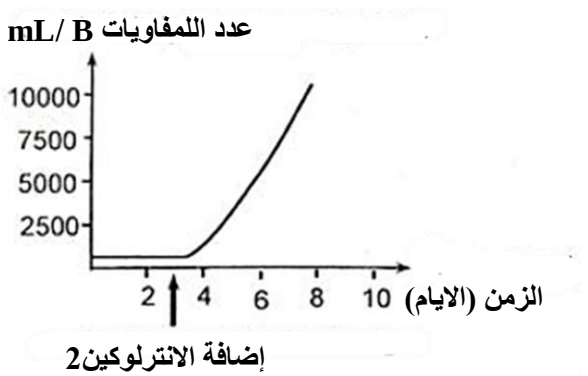
ب – شروط الانتاج المعتبرللاجسام المضادة ضد المستضدX .

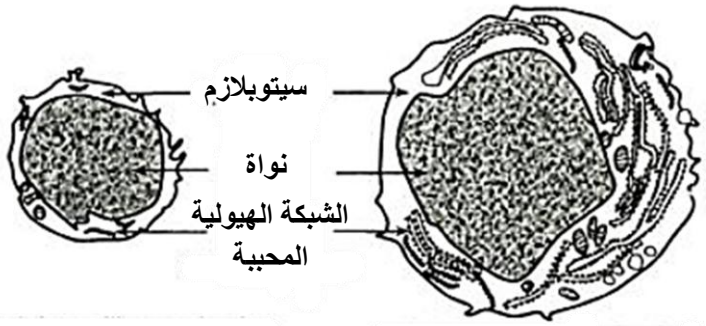
ج – طريقة الاتصال بين الخلايا المناعية .

3 – ننجز وسط زرع مماثل للوسط4 (الوثيقة2) , لكن مع ماكروفاج معالجة بنزيم مخرب لـ CMH . النتائج المحصل عليها مماثل لتلك المسجلة في الوسط1 .
باستغلالك لهذه المعطيات ومعلوماتك المكتسبة , **أشرح** آلية عمل اللمفاويات LT4 .

التجربة3 :
تزرع لمفاويات B مأخوذة من طحال فأر في جود المستضدX , ثم :
- تتبع تطور عدد اللمفاويات B بدلالة الزمن قبل وبعد إضافة الانتلوكين2.
- بعد 6أيام من إضافة الانترلوكين2 , ننجزملاحظة بالمجهر الالكتروني للخلايا المأخوذة من وسط الزرع . هذه الملاحظة تكشف وجود اللمفاويات B والبلاسموسيت .

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة3





رسم تفسيري للبلاسموسيت رسم تفسيري للمفاوية B

الشكل –أ -	الوثيقة3	الشكل –ب -

4-أ – حلل منحى الشكل "أ" من الوثيقة3 .
ب- قارن بنية البلاسموسيت مع بنية اللمفاويات B انطلاقا من الشكل "ب" .
ج – استخلص طريقة تأثير الانترلوكين2 .
د – انطلاقا من المعلومات المستخرجة من التجربة3 ووسط الزرع6 من التجربة2 , **استخلص** العلاقة بين بنية البلاسموسيت و وظيفتها.

III – بتوظيف المعلومات المستخرجة سابقا ومعارفك المكتسب , **اشرح** مستعينا برسم تخطيطي وظيفي الآلية المسؤولة عن انتاج الاجسام المضادة ضد المستضد X , بعد حقن المستضدX.

التمرين الثامن عشر

يتطلب الدفاع المناعي تدخل مجموعة خلايا متخصصة، قادرة على التّخلّص من العناصر الغريبة الّتي تدخل إلى العضوية.

I - سمحت تقنيات الوسم المناعي إظهار وجود " جزئيات محددة للذات "على سطح الخلايا المتخصصة.

1-أ - ذكر بتقنية الوسم المناعي.

ب – سم هذه الجزئيات وحدد مصدرها.

ج- لماذا نصفها" بمؤشرات الّذات" ؟

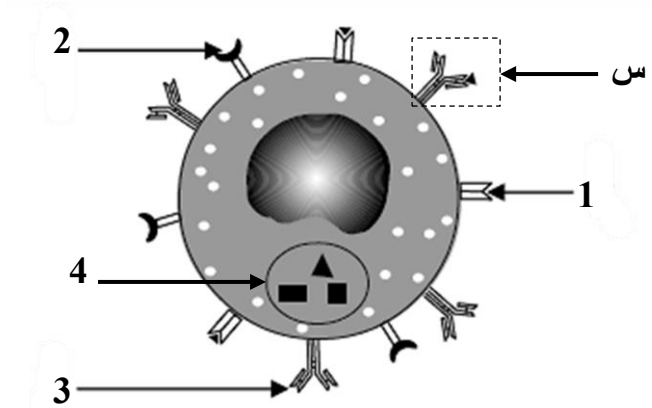
2 – تمثل الوثيقة1 رسم تخطيطي مبسط لخلية مناعية متخصصة.

أ – **سم** الخلية المبينة في الوثيقة1.

ب – تعرف على العناصر المرقمة.

ج – مثل العنصر (س) برسم تخطيطي تفسير **مرفقا** بجميع البيانات.

3- اشرح دور الخلية الممثلة في الوثيقة1 معتمدا على خصائصها البنيوية المميزة.



الوثيقة1

– II

بهدف إظهار الانتخاب النسيلي (اللمي) , ننجز التجربة التالية :

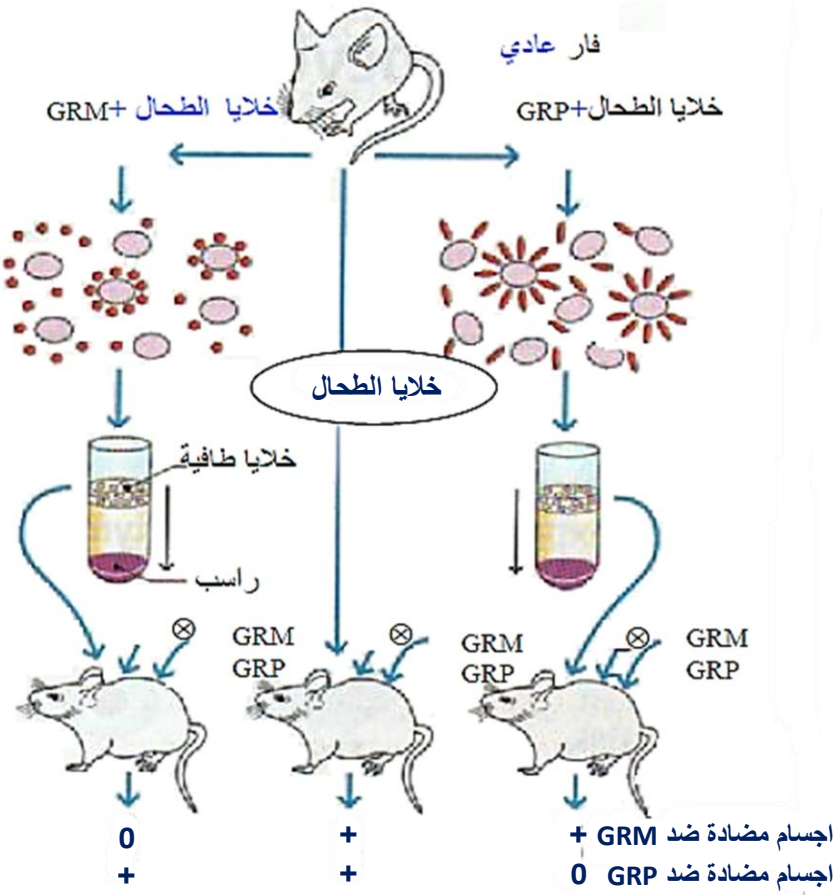
توضع خلايا لمفاوية لفأر(لم يحقن من قبل بكريات حمراء للخروف (GRM) أو كريات حمراء للدجاج (GRP) , توضع هذه الخلايا بعد ذلك في انبوب أختبار في جهاز الطرد المركزي لترسيبها .

الخلايا الحرة الناتجة عن عملية الترسيب تحقن لفئران فقدت مناعتها الطبيعية.

الوثيقة2 توضح الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها .

1 – وضح اعتمادا على منهجية منظمة ومؤسسة , **كيف** تسمح هذه التجربة بإظهار وجود انتقاء نسيلي .

2 – علل استخدام فئران فقدت مناعتها الطبيعية .

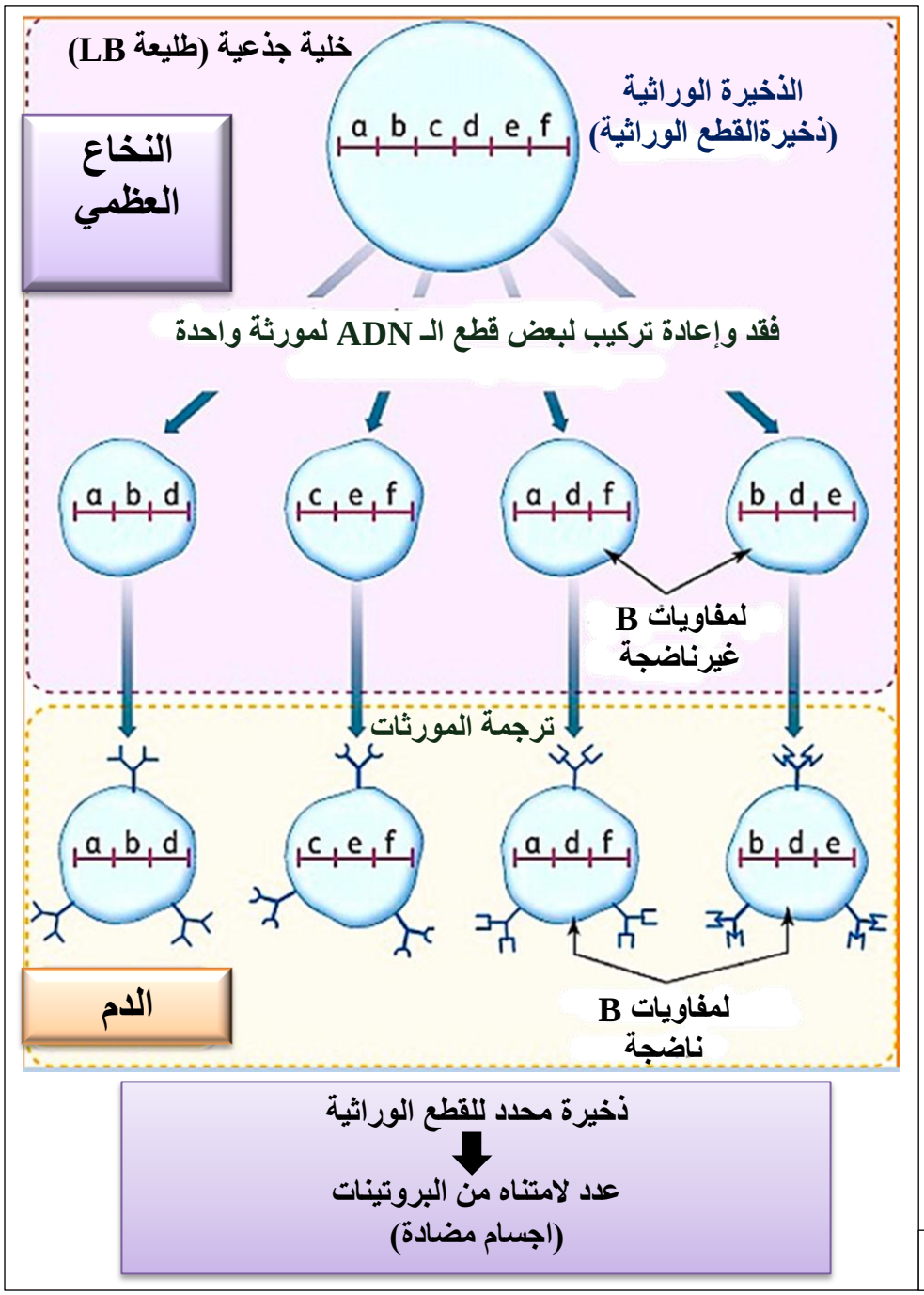


الوثيقة2

GRM : كريات حمراء للخروف
GRP : كريات حمراء للدجاج

: معالجة لاقصاء المناعة الطبيعية

III- تركب و تفرز الخلايا اللمفاوية B بعد تنشيطها الأجسام المضادة (غلوبيلينات من طبيعة بروتينية)، يقدر عدد المورثات عند الإنسان بحوالي 30000 مورثة غير أن الخلايا اللمفاوية B لها القدرة على تركيب و إفراز ملايين من أنواع الأجسام المضادة. للتعرف على مصدر هذا التنوع نقدم لك الوثيقة3 :



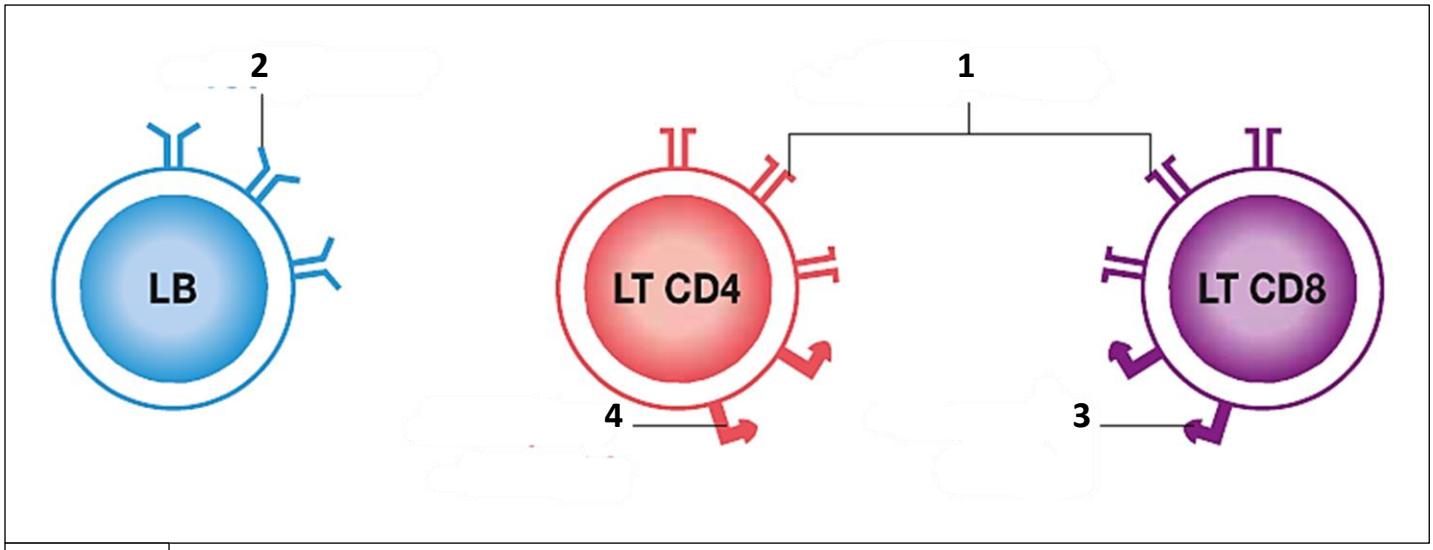
الوثيقة3

- بالاستعانة بمعطيات الوثيقة3 و بالمعلومات المستخلصة من الأسئلة السابقة ومعارفك ،**علّل** إذن التنوع الكبير للأجسام المضادة.

التمرين التاسع عشر

نهدف من خلال هذه الدراسة توضيح ضرورة وجود تعاون بين مختلف انواع الخلايا المناعية من اجل القضاء على العوامل الممرضة.

I – تمثل الوثيقة(1) ثلاث انواع من الخلايا اللمفاوية المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية .



الوثيقة1

1 – **تعرف** على البيانات المرقمة

2 – **حدد** دور العنصرين (3) و(4) .

3 – بتوظيف معارفك المكتسبة **حدد** دور العنصرين 1 و2 خلال الاستجابة المناعية النوعية .

II – نقترح عليك دراسة طريقة عمل LT4 خلال مراحل الاستجابة المناعية النوعية , ومن اجل ذلك نقدم لك التجارب التالية :

التجارب1 , 2 و3:

نستعمل 3 فئران A , B و C (A و C بدون الـ CMH) غير محصنة ضد المستضد X و نجري عليها التجارب 1, 2 و3 ثم نقيس كمية غاما غلوبيلين (الاجسام المضادة) في مصل كل من الفئران الثلاثة .

الوثيقة2 تلخص التجارب والنتائج المحصل عليها .

التجارب	التجربة1 : حقن المستضد X في الفأر A الطبيعي	التجربة2: حقن المستضد X في الفأر B عديم الغدة التيموسية	التجربة3 : حقن المستضد X و LT4 المأخوذة من الفأر A في الفأر C
النتائج : انتاج غاما غلوبيلين ضد المستضد X	مهمة جدا	ضعيفة جدا	مهمة جدا

الوثيقة2

1 – **حلل** النتائج المحصل عليها ثم استخلص :

- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد X.
- شرط ضروري لحدوث هذه الاستجابة المناعية النوعية .

التجربة4 :

- تؤخذ لمفاويات T4 من فرد سليم ويتم تحسيسها بواسطة مستضد ثم توضع في وسط زرع مناسب.

بعد بضعة أيام , يؤخذ السائل الطافي من وسط زرع LT4 .

- تؤخذ لمفاويات T8 ولمفاويات B من فرد سليم , تحسس بشكل منفصل بواسطة مستضد و يتم زرعها في اوساط مضاف لها السائل الطافي , البعض الآخر بمثابة شاهد .

التجارب والنائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة3 .

التجربة4	النتائج
إضافة السائل الطافي زرع LB محسسة بواسطة مستضد	تكاثر اللمفاويات B
زرع LB محسسة بواسطة مستضد	عدم تكاثر اللمفاويات B
إضافة السائل الطافي زرع LT8 محسسة بواسطة مستضد	تكاثر اللمفاويات T8
زرع LT8 محسسة بواسطة مستضد	عدم تكاثر اللمفاويات T8

أخذ السائل الطافي من وسط زرع LT4

السائل الطافي

زرع اللمفاويات T4 محسسة بواسطة مستضد

الوثيقة3

2 – إنطلاقا من التحليل المقارن لنتائج الوثيقة 3 ومعارفك , **اشرح** طريقة الاتصال بين اللمفاويات المعنية في هذه التجربة.

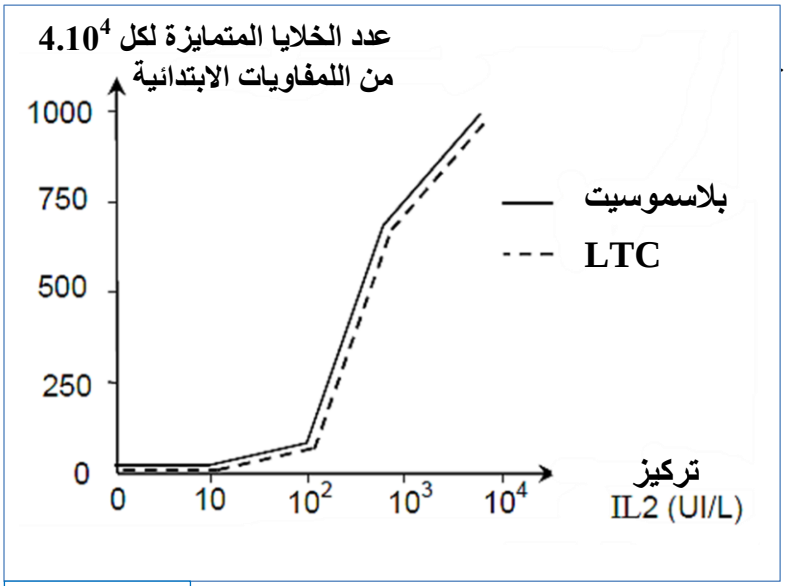
التجربة5 :

تزرع نسيلة من اللمفاويات B ونسيلة من اللمفاويات T8 محسسة بواسطة مستضد في وجود الانترلوكين2 (IL2) .

نقيس بدلالة تركيز الانترلوكين2 :

- عدد البلاسموسيت المنتجة انطلاقا من النسيلة B.
- عدد LTC المنتجة إنطلاقا من النسيلة LT8.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة4 .



الوثيقة4

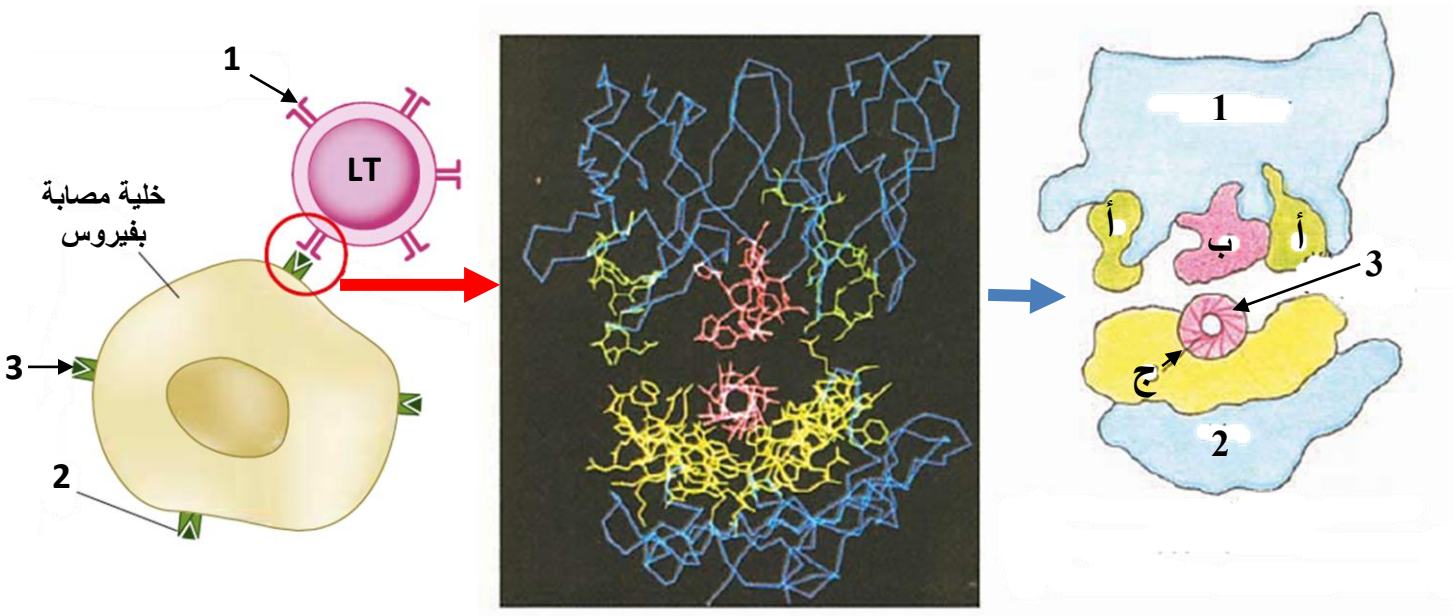
3 – **حلل** نتائج الوثيقة4 من اجل **تحديد** تأثير IL2:

- على اللمفاويات B المحسسة.
- على اللمفاويات T8 المحسسة.

III – إنطلاقا من المعلومات السابقة وتوظيف مكتسباتك المعرفية , **انجز** رسم تركيبي يوضح طريقة عمل اللمفاويات T4 خلال الاستجابة المناعية النوعية .

التمرين العشرون

تمتاز العضوية بقدرتها على معرف الذات واللاذات , وتلعب البروتينات المناعية دورا اساسيا.
I – سمحت تجارب الوسم المناعي وملاحظات بالمجهر الالكتروني من اثبات ان اللمفاويات T قادرة على التعرف على المستضد الذي يتم عرضه مرفوقا بـ HLA من قبل الخلايا العارضة أو الخلايا المصابة.
يمثل الشكل "أ" من الوثيقة1 : رسم تخطيطي تفسيري لآلية تعرف اللمفاويات T على خلية مصابة.
بينما يمثل الشكل "ب" تمثيل للجزء المؤطر في الشكل "أ" تم الحصول عليه باستعمال برنامج الراستوب.
اما الشكل "ج" فيمثل رسم تخطيطي تفسيري للشكل "ب" .



الشكل -أ **الشكل -ب** **الشكل -ج**

الوثيقة1

1 – **تعرف** على البيانات المشار اليها بالارقام .
2 – **ماذا** تمثل الاحرف (أ , ب , ج) .
3 – **حدد معللا** إجابتك نوع اللمفاويات T الممثلة في الشكل "أ".
4 – من معطيات الوثيقة1 ومعارفك المكتسبة , **استخلص** طبيعة ومميزات المستقبلات الغشائية للمفاويات T المعنية في هذه الدراسة .

II – من اجل دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد المستضد M_1 , ننجز التجربتين التاليتين :

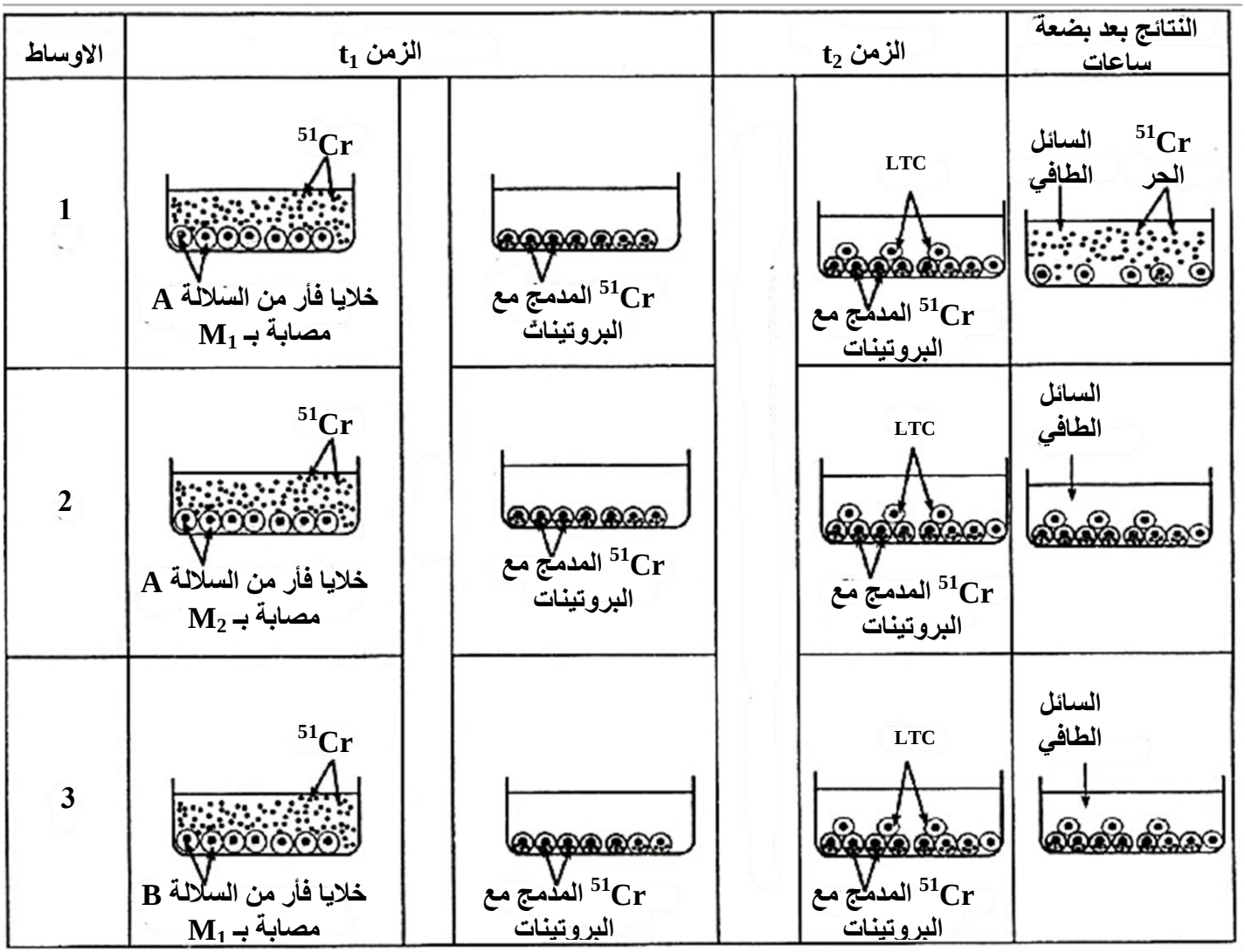
التجربة1 :
نأخذ من طحال فأر من السلالة A غير محصن ضد المستضد M_1 , ماكروفاج ولمفاويات L_1 و L_2 وذلك لانجاز أربعة أوساط زرع مختلفة في وجود المستضد M_1 .
نبحث بعد ذلك , في كل وسط زرع , وجود أو غياب الانترلوكين1 , الانترلوكين2 واللمفاويات T السمية (LTC).
الوثيقة (2) تلخص محتوى أوساط الزرع والنتائج المحصل عليها .

	اوساط الزرع	الانترلوكين1	الانترلوكين2	LTC
1	ماكروفاج + L_1 + المستضد M_1	+	+	-
2	ماكروفاج + L_2 + المستضد M_1	+	-	-
3	L_1 + L_2 + المستضد M_1	-	-	-
4	ماكروفاج + L_1 + L_2 + المستضد M_1	+	+	+

+ : وجود - : غياب **الوثيقة2**

1 – باستغلالك لنتائج التجربة1 وتوظيف معارفك المكتسبة :
أ – **حدد** مصدر الانترلوكين1 والانترلوكين2 .
ب- تعرف على اللمفاويات L_1 و L_2 .
ج – استخرج شروط الحصول على LTC .
2 – بتوظيف المعلومات المستخرجة سابقا ومعلوماتك , **اشرح** آلية الاستجابة المناعية المؤدية إلى انتاج LTC.

التجربة2 :
خلايا الفأر من السلالة A (التجربة1) وخلايا فأر من السلالة B , مصابة بواسطة المستضد M_1 أو مستضد آخر M_2 , تزرع في الزمن t_1 , في وجود الكروم المشع (^{51}Cr).
الكروم عنصر كيميائي يمتلك خاصية النفوذ إلى داخل الخلايا وارتباطه (دمجه) مع البروتينات الضمن خلوية.
بعد الزرع , الكروم الحر يتم التخلص منه بواسطة الغسل والخلايا المصابة , بعد دمج الكروم في الزمن t_2 , نضيف إلى اوساط الزرع خلايا الـ LTC المأخوذة من وسط الزرع4 من التجربة1
بعد بضعة ساعات من الزرع , نبحث عن وجود أو غياب الكروم الحر في السائل الطافي .
تمثل الوثيقة3 مراحل التجربة2 والنتائج المحصل عليها .

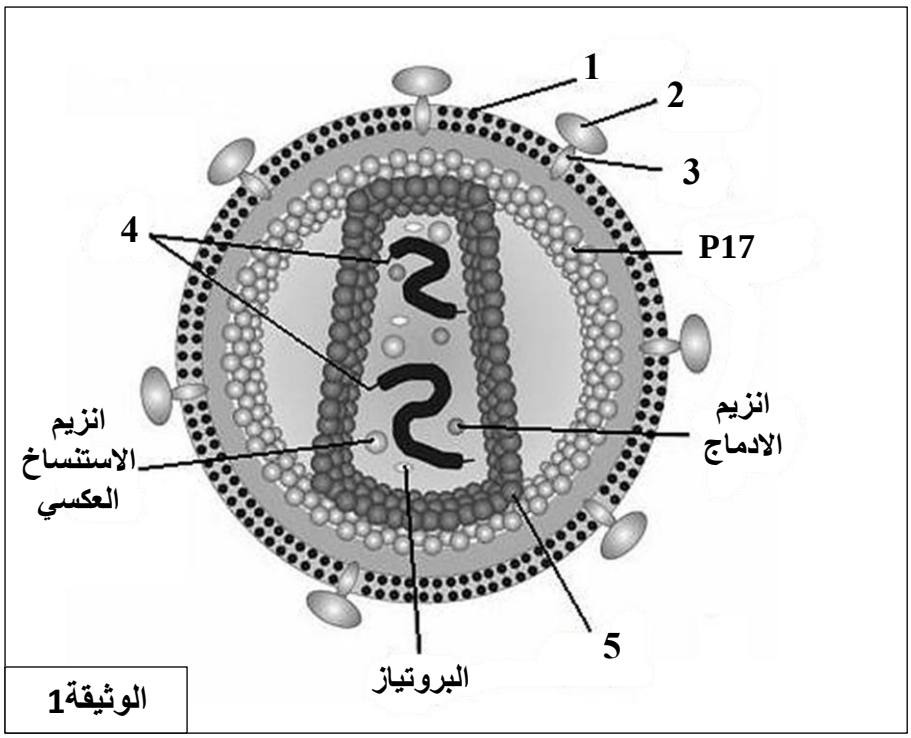


3 – أ - حلل نتائج التجربة 2:
ب – علل غياب أو وجود الكروم الحر في كل سائل طافي.
ج – استخرج شروط عمل LTC .
III – انطلاقا من المعلومات المستخرجة من التجربة2 وبتوظيف معارف المكتسبة , **اشرح** طريقة عمل الـ LTC.

التمرين الحادي والعشرون

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس VIH , المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة السيدا.

I – تمثل الوثيقة1 رسم تخطيطي لبنية فيروس VIH .



الوثيقة1

1 – **تعرف** على البيانات المرقمة.

2 – **عرف** المصطلحات : المستضد , جسم مضاد , الفيروسات الراجعة (**Retrovirus**) .

3 – **سم** الاجزاء الفيروسية التي يتواجد فيها العنصرين (2) و(5) من الوثيقة1.

4 – بتوظيف معارفك المكتسبة , **حدد** دور كل من العنصرين (2 و3) , انزيم الاستنساخ العكسي و انزيم الادماج في إصابة الخلية المستهدفة .

II –**1**- عند أشخاص مصابين بفيروس السيدا (أو VIH) لمدة عامين على الأقل , نتتبع في دمهم تطور كل من :

- تركيز اللمفاويات T4 (LT4).
- تركيز اللمفاويات السامة (LTC)..
- تركيز الاجسام المضادة ضد – VIH.
- عدد VIHالحر.

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

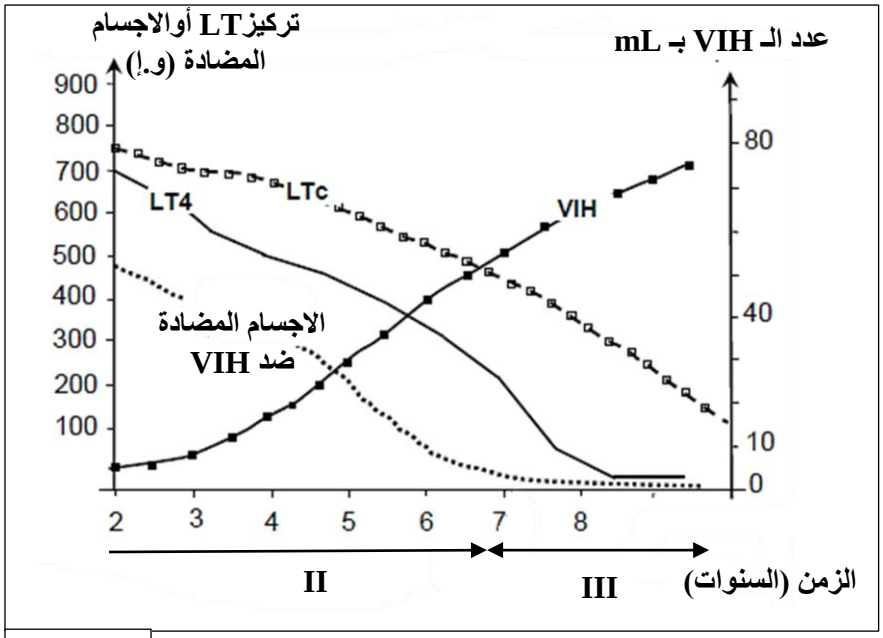
أ – **اذكر** طريقة عمل LT4.

ب – **حلل** نتائج الوثيقة2 , ماذا تستخلص ؟

2 – تمثل الارقام : II و III المرحلتين الآخرتين من مراحل تطورمرض السيدا.

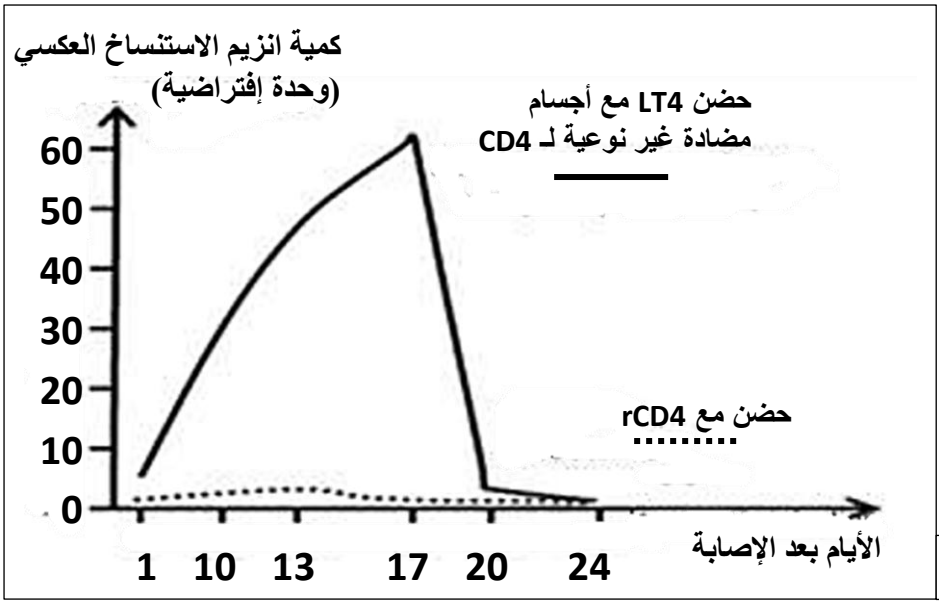
أ – **تعرف** على المرحلتين II و III.

ب – باستغلالك لمعطيات الوثيقة 2 ومعارفك المكتسبة , **اوجد** العلاقة بين مراحل تطور مرض السيدا و وسائل الدفاع عن العضوية خلال الـ 8 سنوات من العدوى .



الوثيقة2

III- لمحاربة فيروس VIH قام باحثون من كاليفورنيا عن طريق تطبيقات الهندسة الوراثية , بإنتاج مستقبلات اصطناعية (rCD4) , ثم قاموا بانجاز التجربة التالية :
تحض لمفاويات T4 إما مع مستقبلات إصطناعية rCD4 أو مع أجسام مضادة غير نوعية لـ CD4 , ثم يتم وضعها مع فيروس VIH .
النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3) :



الوثيقة3

التعليمة :

باستغلالك لمعطيات الوثيقة3 ومعارفك المكتسبة , اشرح كيفية تأثير هذا العلاج المقترح (بإستخدام مستقبل اصطناعي = rCD4) على انتاج الأجسام المضادة ضد فيروس VIH .

التمرين الثاني والعشرون

لفهم طريقة إصابة فيروس VIH للخلية LT4 ودورة حياته في الخلية اللمفاوية T4 نقدم لك المعطيات التالية :

I - تمثل الوثيقة1 رسم تخطيطي لتطور فيروس VIHداخل الخلية اللمفاوية LT4 .

1 –اكتب على البيانات المشار اليها بالارقام.

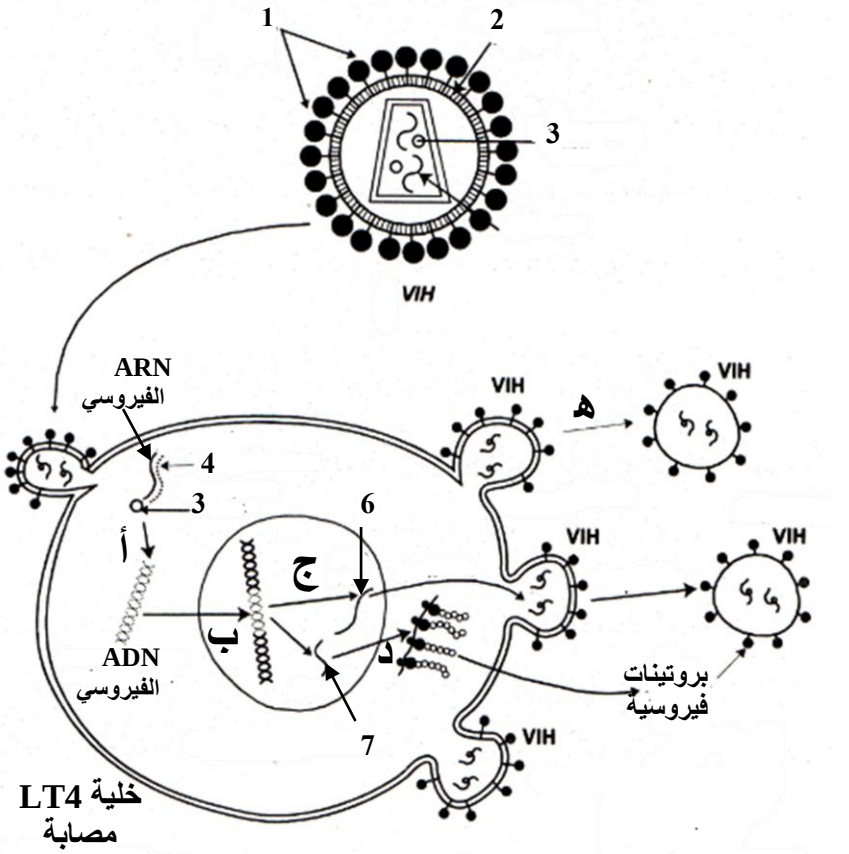
2 – تعرف على المراحل المشار لها بالاحرف (أ ,ب ,ج , د) .

3 – تم اكتشاف جزيئات قادرة على الحد من انتشار فيروس VIH .

تتمثل هذه الجزيئات في :

- الـ AZT(azidothymidine) : تثبط عمل انزيم الاستنساخ العكسي.
- جسم مضادة يمنع التعرف على CD4.
- الانترفيرين المضاد للـ ARN الفيروسي .

حدد على أي مستوى (مرحلة) من المراحل المبينة في الوثيقة1 , يؤثر كل جزيء .



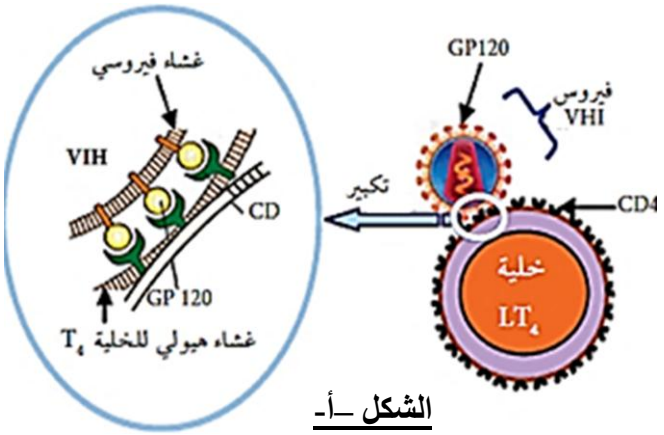
الوثيقة1

II – يمثل الشكل "أ" من الوثيقة2 رسومات تفسيرية لصورة خلية لمفاوية LT4 مزروعة مع فيروس VIH .

بينما يمثل الشكل "ب" بعض البروتينات الغشائية المتواجدة على غشاء خلايا الجهاز المناعي .

1 – بالاعتماد على معطيات الشكل "أ" , **علل** استهداف VIH للخلايا LT4.

2 - ما هي المعلومة الإضافية المستخرجة من جدول الشكل "ب" ؟



الشكل –أ-

مؤشر الغشاء الخلوي	CD4	CD8
الماكروفاج	عدد قليل	غياب
LB	غياب	غياب
LT4	عدد قليل	غياب
LT8	غياب	وجود
وحيدات النواة	عدد قليل	غياب

الشكل –ب-

الوثيقة2

III – باستغلالك للمعلومات السابقة ومعارفك المكتسبة , **حدد معللا** إجابتك طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا اللمفاوية LT4 المصابة بفيروس VIH .

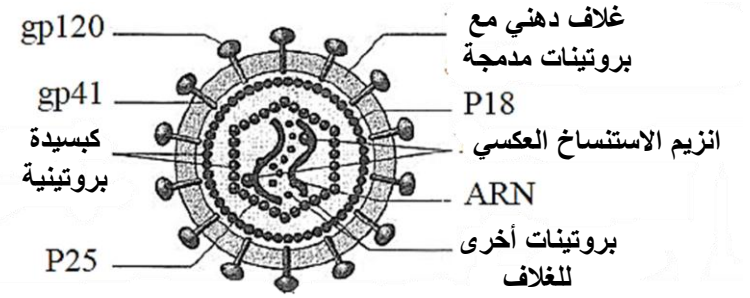
التمرين الثالث والعشرون

مرض فقدان المناعة المكتسبة (السيدا) , سببه الإصابة بفيروس VIH . تقنيات مختلفة تسمح بفحص وتقييم درجة الإصابة.

I - تهدف بعض الاختبارات إلى الكشف عن الاجسام المضادة لفيروس VIH ; في هذه الحالة يتم تأكيد إيجابية المصل séropositivité لفيروس VIH عندما يمتلك الفرد الذي تم اختباره أجسام مضادة موجهة على الأقل:

- جزيئتان من الغليكوبروتين (gp) مختلفتين (الاختيارمن بين : gp 160, gp 120, gp 41...)
- احدى بروتينات الغلاف (الاختيار من بين : p 18, p 25, p 40, p 55...) .
- انزيم فيروسي (الاختيارمن بين : p 34, p 52, p 68...)

– تمثل الوثيقة (1) بنية فيروس VIH والبروتوكول الخاص بفحص (كشف) الاجسام المضادة لفيروس VIH.



بنية فيروس VIH

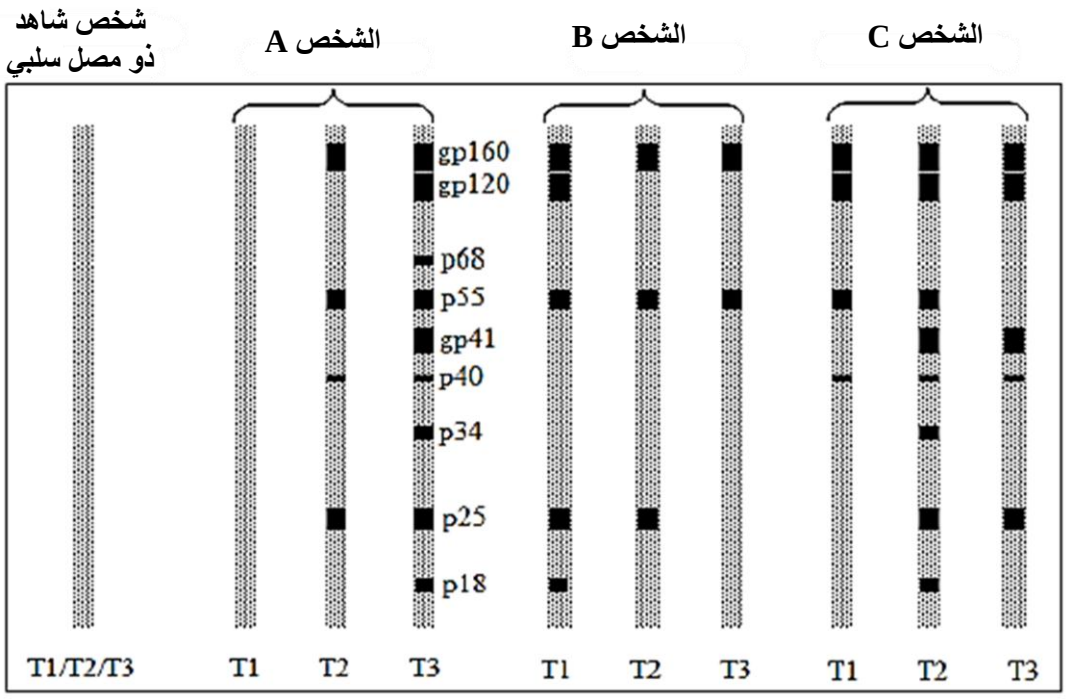
1 – نستعمل أشرطة تحمل بروتينات فيروسية مفصولة بواسطة الهجرة الكهربائية .
2 – ملامسة أحدى الاشرطة مع مصل الشخص المراد اختباره.
3 – يتم الكشف عن الاجسام المضادة المثبتة على الشريط بواسطة تفاعل لوني .

بروتوكول أختبار الكشف عن الاجسام المضادة ضد VIH

الوثيقة1

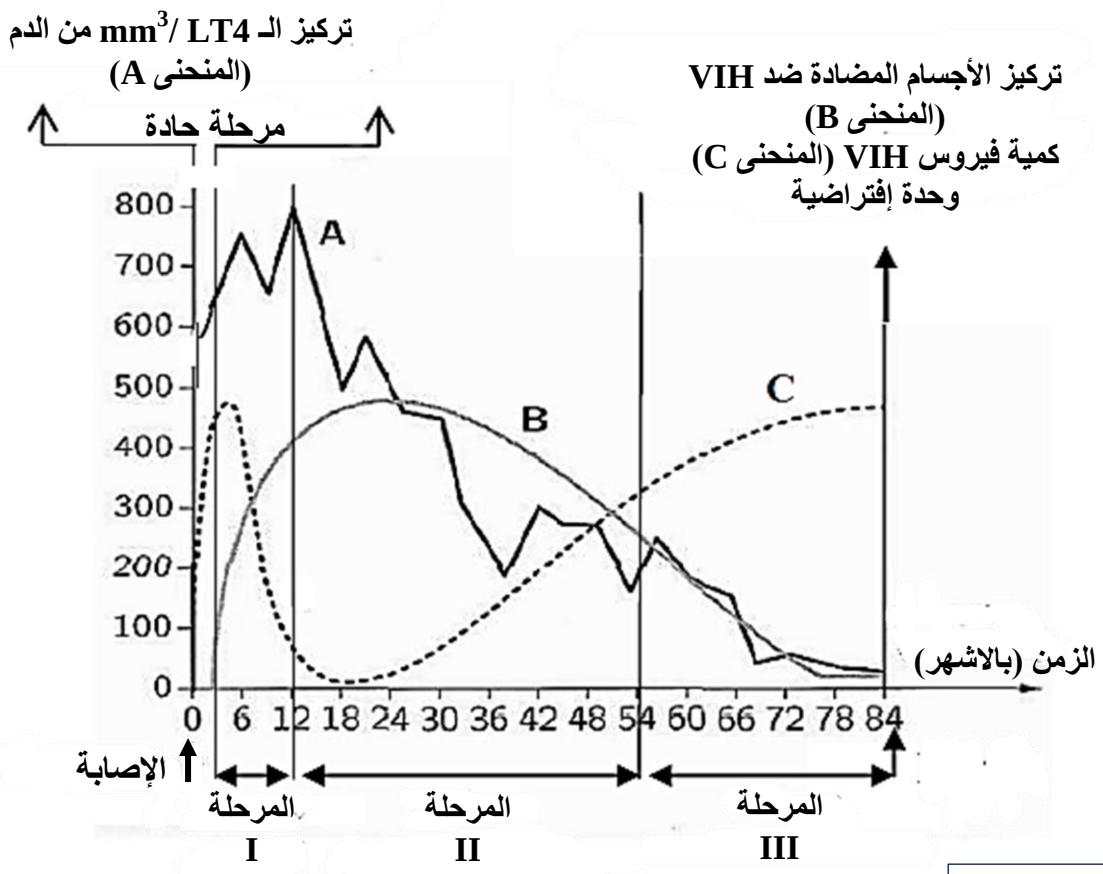
1 – بتوظيف معارفك المكتسبة , **اذكر** الخلايا المستهدفة من قبل VIH.
2 – **حدد** دور كل من ARN الفيروسي والـ gp120 وانزيم الاستنساخ العكسي .

II – تمثل الوثيقة (2) نتائج الكشف عن الأجسام المضادة ضد VIH عند 4 أشخاص في ثلاث أزمنة : T1 , T2 و T3 متباعدة لمدة شهرين من نفس السنة .



الوثيقة2

1 – بتوظيف معطيات الوثيقة (1) و(2) , **حدد معللا** إجابتك الازمنة التي يكون عندها مصل الأشخاص A , B وC إيجابي .
يمثل الشكل "أ" من الوثيقة3 تطور بعض القياسات البيولوجية ابتداء من اليوم الاول للإصابة بفيروس VIH.
بينما يمثل الشكل "ب" عدد اللمفاويات T4 عند الاربعة أشخاص الذين تم اختبارهم .



الوثيقة3-أ

الافراد المختبرة (النتائج في T3)	شخص شاهد سالب المصل	الشخص A	الشخص B	الشخص C
عدد mm^3/ LT4 من الدم	من 520 إلى 880	600	100	300

الوثيقة3-ب

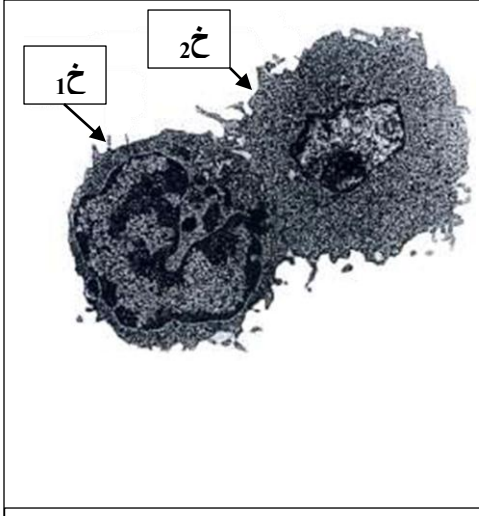
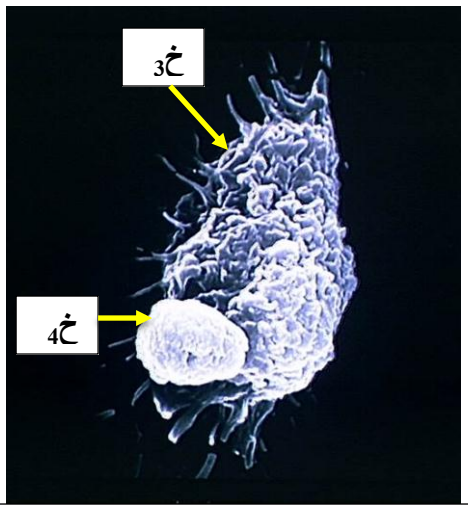
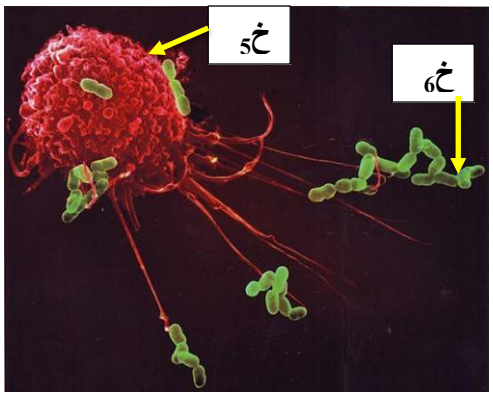
2 – **تعرف** على المراحل I , II و III من الوثيقة (3-أ) .
3- بالاعتماد على معطيات الشكلين (أ و ب) من الوثيقة3 ومعطيات الوثيقة 2 :
أ – **حدد** مرحلة الإصابة التي يتواجد فيها كل شخص خلال الاختبار الاخير T3 .
ب – في أي مرحلة يمكن أن يكون اختبار الكشف عن VIH سلبي خاطئ . **علل** إجابتك ؟
ج- حدد الشخص الذي يكون لديه المرض في مرحلة متقدمة .

III – بتوظيف معارفك المكتسبة وتلك المبنية خلال هذه الدراسة , **اشرح لماذا** خلال المرحلة III من الوثيقة (2-أ) الجهاز المناعي يقاوم دون نجاح جميع الأمراض المعدية أو الطفيلية .

التمرين الرابع والعشرون

ترتكز الاستجابة المناعية النوعية على الاتصالات بين الخلايا المناعية المتنوعة وعلى البروتينات المناعية.

I – تمثل الوثيقة (1) صور مجهرية : ص1 , ص2 و ص3 لبعض الخلايا مناعية في حالة نشاط .

		
الصورة : ص1	**الصورة : ص2**	**الصورة : ص3**

الوثيقة1

1 – تعرف على الخلايا : خ1 , خ2 , خ3 , خ4 , خ5 و خ6 .
2 – حدد نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور: ص1 , ص2 وص3 .
3 – انجز رسم تخطيطي تفسيري للاتصالات الخلوية في ص1 و ص2 .
4 – بين العلاقة بين بنية الخلية (خ5) ودورها في الدفاع عن العضوية .

II – من اجل معرفة أهمية الظاهرة الممثلة في الصورة (ص3) , نقترح التجربة التالية :

- في الزمن T_0 , يتم حضن الخلية (خ3) مع (خ6) .
- في الزمن T_1 , يتم استرجاع (خ3) ويتم عزل جزيئات CMH المعروضة على سطحها من اجل دراسة محتوياتها.

النتائج المحصل عليها ممثلة في جدول الوثيقة (2).

الوثيقة2	**الخلية (خ3) فقط**	**الخلية (خ3) مع الخلية (خ6)**
العدد الكلي لجزيئات CMH على سطح الخلية (خ3)	10^4	$5X10^5$
نسبة جزيئات CMH العارضة لمحددات المستضد الخارجي	0	20

1 – حلل معطيات الوثيقة3 .**ماذا تستنتج ؟**
2 - باستغلالك المنظم للوثيقة2 ,ومستعينا برسم تخطيطي وظيفي ,**اشرح كيف** تتدخل الخلية (خ3) في الاستجابة المناعية الطبيعية و**كيف** تكون مصدرا لانطلاق الاستجابة المناعية النوعية .

التمرين الخامس والعشرون

يعاني أحد الأطفال من قصور مناعي خطير تتمثل أعراضه في :التهاب رئوي حاد ,إسهال ذو أصل تعفني , تقرحات جلدية ...تمثل الوثيقة1 نتائج قياس تركيز اللمفاويات و الأجسام المضادة في الدم عند هذا الطفل مقارنة مع طفل سليم.

تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم	الطفل السليم	الطفل المريض
عدد اللمفاويات T في كل ميكرولتر (µl)	من 2000 إلى 4000	0
عدد اللمفاويات B في كل ميكرولتر (µl)	من 1000 إلى 2000	1250
مضادات الأجسام (mg/dL)	أكثر من 400	0

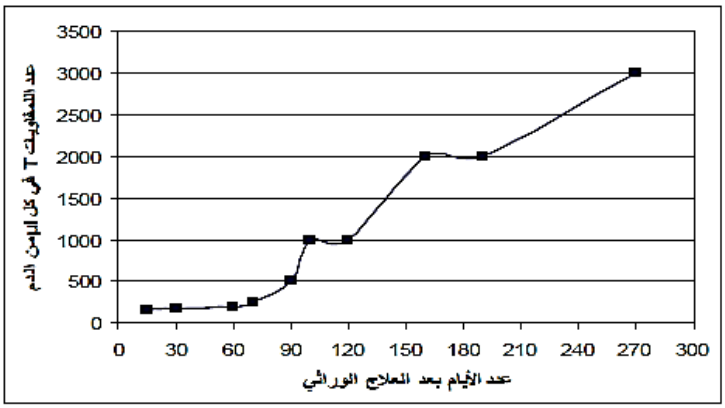
الوثيقة1

1 - إنطلاقا من معطيات الوثيقة1 , **فسر** سبب ظهور الأمراض التعفنية عند هذا الطفل .

لعلاج هذا الطفل تم اعتماد تقنية العلاج الوراثي التي تتمثل في نقل المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين غشائي ضروري لإنقسام وتمايز اللمفاويات T انطلاقا من خلاياها الأصلية.لهذا الغرض تم استخلاص خلايا أصلية للمفاويات T من النخاع العظمي للطفل المريض و حقنها بالمورثة السابقة ثم أعيد حقن هذه الخلايا المغيرة وراثيا للطفل المريض .تبين الوثيقة 2 النتائج المحصل عليها بعد العلاج.

من جهة أخرى لوحظ أن تركيز الأجسام المضادة في مصل الطفل بلغ 323 mg/dl بعد 180 يوما من بداية العلاج .

2 - **هل** يمكن العلاج المقترح من تصحيح القصور المناعي عند الطفل؟ **علل** إجابتك.



الوثيقة2

لإختبار مدى نجاعة العلاج السابق ,نقوم بعد أشهر ,بتلقيح هذا الطفل ضد أمراض الكزاز و الدفتيريا و شلل الأطفال.تمثل الوثيقة3 استجابة الطفل لهذه التلقيحات مقارنة مع استجابة طفل سليم .

الوثيقة1	مجموع الأجسام المضادة ضد توكسين الكزاز (UI/ml)	مجموع الأجسام المضادة ضد توكسين الدفتيريا (UI/ml)	مجموع الأجسام المضادة ضد فيروس شلل الأطفال (UI/ml)
الطفل المريض بعد العلاج	0,53	0,86	215
الطفل السليم	> 0,2	> 0,2	> 80

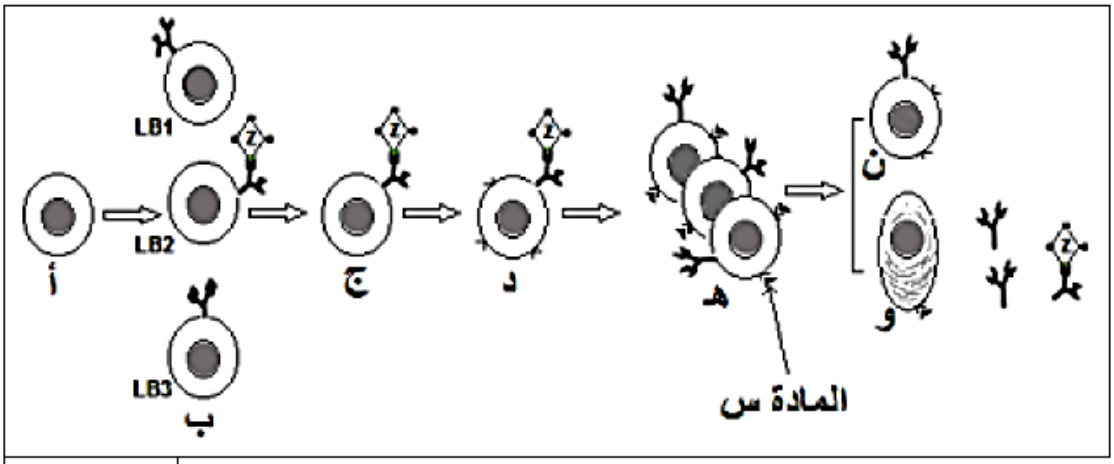
3 - إنطلاقا من معطيات الجدول ,**ماذا** يمكن **استنتاجه** بخصوص فعالية العلاج المقترح؟ **علل** جوابك.

التمرين السادس والعشرون

تُعتبر الخلايا اللمفوية LB و LT من أهم الخلايا المناعية التي تتصدى للمستضدات وذلك بواسطة بروتينات وظيفية تؤهلها للتعرف والقضاء على مولد الضد.

الجزء 1: يُولّدُ بعض الأفراد عاجزين عن تركيب الأجسام المضادة مما يجبرهم على العيش في أوساط معقمة ومعزولة.

توضّح الوثيقة (1) تطور الخلايا LB عند فرد عادي.



الوثيقة 1

1) أ) حَدِّدْ الظواهر المؤدية إلى تحول الخلية (أ) إلى خلايا الصنف (ب).

ب) يتسبب دخول المستضد Z إلى العضوية في عدة تغيرات تطرأ على الخلية LB2 تؤدي إلى ظهور الخلية (د). صِفْ هذه التغيرات انطلاقا من معطيات الوثيقة (1). عَلِّلْ عدم تحول الخلايا LB1 و LB 3 إلى الخلية من النمط (د).

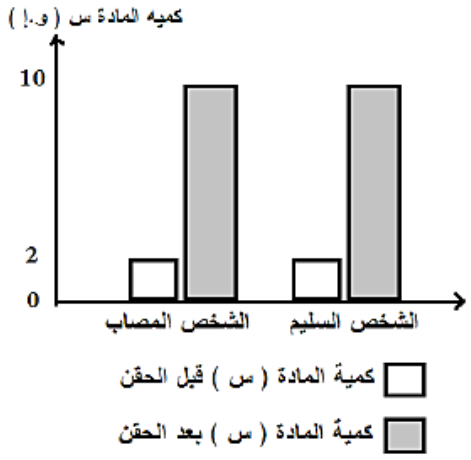
ج) استنتج طبيعة المادة (س) وحدّد مصدرها و دورها في ظهور الخلية (و).

2) قدم ثلاث فرضيات لتفسير سبب عجز بعض الأفراد على تشكيل الأجسام المضادة.

الجزء 2: لتوضيح سبب العجز عن تشكيل الأجسام المضادة، تُقترح عليك الوثيقة (2) التي تتضمن نتائج تطور عدد اللمفويات وتغير كمية المادة (س) قبل وبعد 15 يوما من الحقن بالأناتوكسين الكزازي عند شخصين أحدهما سليم وآخر مصاب.

		عدد اللمفاويات LB و LT مقدرة في اللتر (L)	
		LB/ L	LT/ L
الشخص السليم	قبل الحقن	0.1×10^7/L	1.5×10^7/L
	بعد الحقن	0.4×10^7/L	3×10^7/L
الشخص المصاب	قبل الحقن	0.1×10^7/L	1.5×10^7/L
	بعد الحقن	0.1×10^7/L	3.2×10^7/L

الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 2

– بَيِّنْ أن معطيات الوثيقة (2) تسمح لك بالتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة في الجزء 1.

الجزء 3: انطلاقا مما جاء في الموضوع، لَخِّصْ في نص علمي أهمية البروتينات في سيرورة الاستجابة المناعية النوعية.

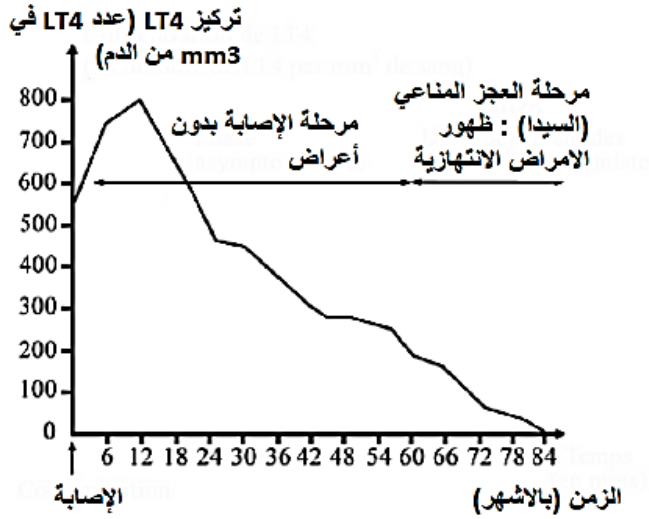
التمرين السابع و والعشرون

I - فيروس فقدان المناعة المكتسبة مسؤول عن إضعاف الدفاعات المناعية للعضوية والتي تؤدي إلى وفاة الأشخاص المصابين .
تمثل الوثيقة(1) تطورتركيزالخلايا اللمفاوية LT4 لدى المرض المصابين بعدوى هذا الفيروس.

1 – حلل نتائج الوثيقة1 ثم **استخلص** سبب ظهور الامراض الانتهازية.

II – بهدف إيجادعلاج يحد من عواقب الأمراض الانتهازية ، قمنا باجراء سلسلة من الدراسات.تم ابراز بعض هذه الدراسة في مايلي:

الدراسة1 :
استخرجنا الخلايا اللمفاوية من قرد ، ثم فصل



الوثيقة1

الأنواع الثلاثة : LT4، LB و LT8 .
- وضعنا اللمفاويات LB في غرف خاصة بالزرع1 (1أ ،1ب، 1ج) ويوجد في قعرها جزيئات من مولد الضدX . بقي 0,01% من LB مثبتة في قعر كل غرفة ، ولم يتم إزالتها عند الغسل.
- وضعنا اللمفاويات LT8 في غرف خاصة بالزرع2 (2أ ، 2ب) ويوجد في قعرها خلايا ليفية (فيبروبلاست) سرطانية مستخرجة من قرد .بقي 0,01% من LT8 مثبتة في قعر كل غرفة ، ولم يتم إزالتها عند الغسل.

الغرفة	اللمفاويات الموجودة	اللمفاويات التي تم إضافتها	النتائج
1أ	اللمفاويات LB التي ثبتها مولد الضد X	–	غياب الأجسام المضادة
1ب		LT4 المنشطة	وجود أجسام مضادة
1ج		LT8 المنشطة	غياب الأجسام المضادة
2أ	اللمفاويات T8 التي ثبتتها الخلايا السرطانية	–	لا تدمر الخلايا الليفية
2ب		اللمفاويات T4 المنشطة	تدمير الخلايا الليفية

الوثيقة2

- بعد ذلك قمنا بإضافة في بعض غرف الزرع خلايا لمفاوية منشطة بواسطة نفس مولد الضد X .تمثل الوثيقة (2) الشروط التجريبية ونتائجها.

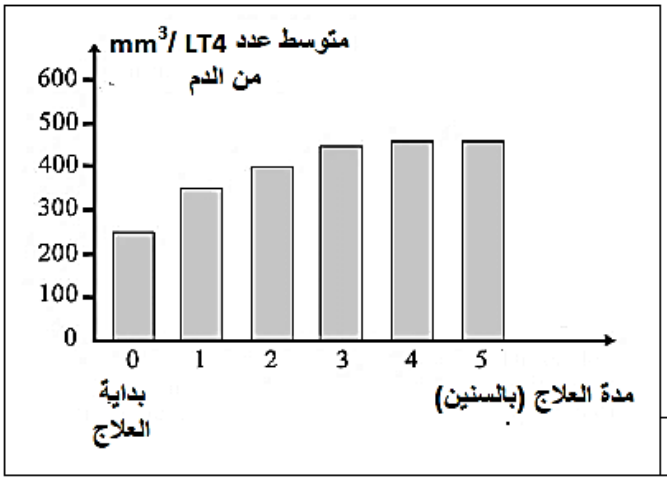
2 – فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2).

3 – اشرح بالاعتماد على ماتوصلت اليه سابقا ،ظهور الأمراض الانتهازية التي تمت ملاحظتها في الوثيقة (1).

الدراسة2 : قامت مجموعتان من الباحثين بإنتاج نوعين من العلاج.
يرتكز العلاج الأول على مبدأ التلقيح (vaccination) ضد بعض الأمراض الانتهازية مثل الالتهاب الرئوي . تمت تجربة هذا العلاج على صنفين من المرضى لديهما أعداد مختلفة من اللمفاويات T4 . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-أ).
يرتكز العلاج الثاني على تقديم ثلاثة أنواع من الأدوية على مدى خمس سنوات لأشخاص كان لديهم في بداية العلاج بين 200 و350 mm^3/LT4 من الدم. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3-ب) .

فئات المرضى	متوسط عدد اللمفاويات mm^3/ T4 من الدم	انتاج الأجسام المضادة
1	> 500	قوي
2	< 200	ضعيف

الشكل-أ-



الشكل –ب-

الوثيقة3

4 – بين إن كان العلاج الأول فعالا لمكافحة الأمراض الانتهازية.

5 – برهن أن العلاج الثاني يؤخر الوصول إلى مرحلة الايدز SIDA .

التمرين الثامن والعشرون : (للتدريب)

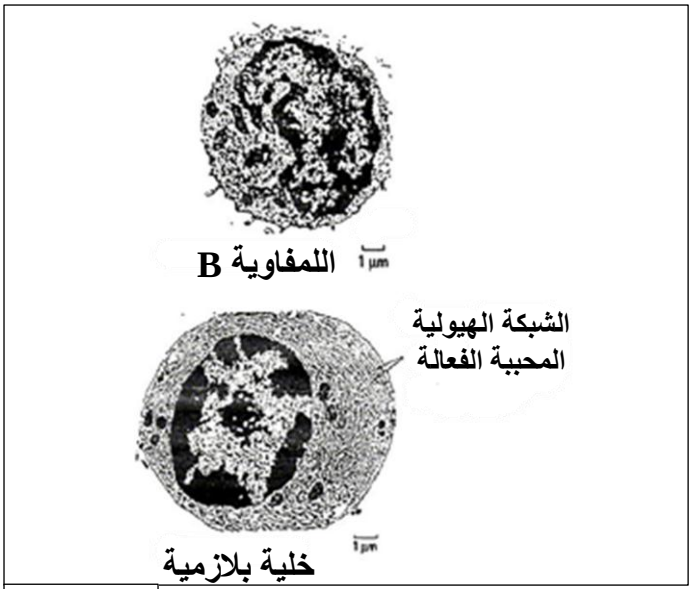
يلاحظ وجود تضخم مؤقت في العقد اللمفاوية لدى أي مصابٍ بمستضد مثل التوكسين التكززي.
I- بهدف فهم الآليات المؤدية الى حالة التضخم هذه. نقوم بإنجاز التجارب التالية :

التجربة1 :
قمنا بدراسة مكونات العقد اللمفاوية لدى مصابٍ باستخدام الوسم بالعناصر المشعة ثم بإجراء تصوير عبر المكروسكوب الإلكتروني تظهر فيه الخلايا المشعة باللون الأسود.
تبين الوثيقة (1) نتائج الوسم بالأشعة للخلايا اللمفاوية B(X) والخلايا اللمفاوية T (Y) .



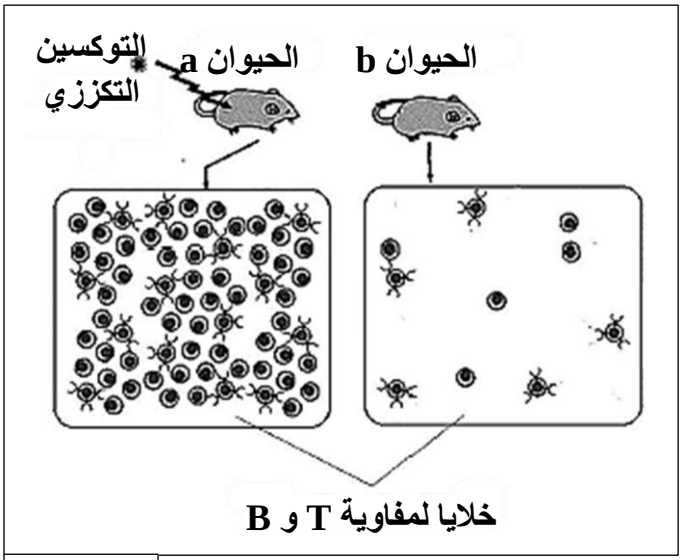
الوثيقة1

1 – استنتج موقع كل نوع من الخلايا اللمفاوية على مستوى العقد اللمفاوية .
تمثل الوثيقة (2) صور بالمجهر الالكتروني للخلايا التي تم التعرف عليها في العقد اللمفاوية لهذا الشخص المصاب بالتوكسين التكززي .
2 – من معطيات الوثيقة 2 **,حدد** نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا المستضد .
3- أ – سم الجزيئات المفرزة من قبل الخلايا البلازمية (بلاسموسيت) .
ب – اشرح كيف ان البلاسموسيت هي خلية متكيفة مع إفراز هذه الجزيئات .



الوثيقة2

التجربة2 :
استخرجنا خلايا من العقد اللمفاوية لحيوان خنزير الهندa مصاب بالتوكسين الكزازي وخنزير هند آخر b سليم , ثم قمنا بتنقيتها كي لا تحتوي إلا على الخلايا اللمفاوية T و B .
النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة3 .
3 – فسر نتائج الوثيقة3.
4 – علل انطلاقا مما سبق التضخم المؤقت للعقد اللمفاوية الذي تمت ملاحظته عند هذا الشخص المصاب .



الوثيقة3

II – بالاستعانة برسم تخطيطي , **اشرح** دور الـ LT4 التي تتدخل في الاستجابة المناعية المستخرجة من الوثيقة2.

التصحيح

التمرين الأول

1 – التعرف على البيانات :

7	8	9	10	11	12	13	14
مستضد (بكتيريا)	محدد المستضد (ببتيد مستضدي)	الغشاء الهيولي للخلية العارضة	فجوة هاضمة	حويصل سيتوبلازمي يحتوي على جزيئات HLA	موقع تثبيت الببتيد المستضدي	ببتيد مستضدي	المنطقة المتواجدة ضمن الغشاء الهيولي

2– وصف المراحل المودية إلى عرض الببتيد المستضدي :

المرحلة1 : إحاطة المستضد بثنية غشائية.

المرحلة2 : إدخال المستضد ضمن حويصل (حويصل اقتناص أو فجوة بالعة)

المرحلة3 : هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد بعد التحام غشاء الليزوزوم الأولي الذي يحتوي على أنزيمات مع غشاء الفجوة.

المرحلة4 : التحام غشائي للحويصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحويصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII ثم تشكل المعقد HLAII – محدد المستضد .

المرحلتان 5و6: هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيولي للبالعة (الخلية العارضة) ليلتحم معه وعرض المعقد.

---

3 – تحديد الخلية التي تتعرف على المعقد (HLAII -الببتيد المستضدي) :

- الخلية هي : LT4

التعليل :

- البتيد المستضدي ذو منشأ خارجي يعرض على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطة أساسا بجزيئات الـ HLAII (مكونة من سلسلتين α و β متناظرتين).
- الخلية LT4 تمتلك مستقبل غشائي TCR يتعرف تعرفا مزدوجا على المعقد " HLAII – الببتيد المستضدي"
- اللمفاويات LT4 مُقيَّدة بِـHLA-II لأنها تحمل مستقبله CD4.

---

4 – شرح ضرورة الخطوة التحضيرية الممثلة في الوثيقة1 ، في انطلاق الرد المناعي النوعي :

- يكون التعرف على المستضد أول إشارة ضرورية لانطلاق كل استجابة مناعية نوعية. يتوفر لدى كل فرد العديد من النسائل اللمفاوية، بحيث تضم كل نسيلة مجموعة من اللمفاويات المتشابهة من حيث مستقبلاتها للمستضد أي تتعرف كل نسيلة على محدد مستضدي واحد فقط. و لا تنشط نسيلة معينة من هذه اللمفاويات في استجابة مناعية إلاّ بعد اتصالها بالمستضد التي تكون نوعية له.
- لا تستطيع الخلايا LT4 أن تتعرف على المستضد إلا إذا قُدّم لها مرفوقا مع بروتينات HLAII. يتحقق هذا الشرط بفضل الخلايا العارضة للمستضد (APC).
- فبعد ان تتعرف LT4 على المعقد " HLAII –الببتيد المستضدي) تنشط أولا عن طريق الانترلوكين1 المفرز من قبل الخلية العارضة ، ثم تنشط ثانيا عن طريق الانترلوكين2 الذي يحفزها على التكاثر والتمايز إلى LTh .
- LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية ، فهي تحفز اللمفاويات الأخرى (LB و LT8 المحسستين على التكاثر والتمايز بفضل الانترلوكينات التي تفرزها.

التمرين الثاني

I -1 – تحليل النتائج المحصل عليها :

- بالنسبة لاعراض الاستجابة الالتهابية :

تتزايد أهميتها مباشرة بعد الإصابة لتصل قيمة قصوى في اليوم الثاني ، لتنخفض بعد ذلك إلى أن تختفي في اليوم التاسع .

- بالنسبة لتركيز الفيروس في الدم :

يرتفع بشكل سريع ليصل قيمة قصوى في البوم الثاني ، ويبقى ثابت فيها حتى اليوم الخامس ليبدأ بالتناقص بعد ذلك إلى أن ينعدم في اليوم التاسع.

- بالنسبة لتركيز الأجسام المضادة في الدم :

قبل اليوم الخامس كان تركيز الاجسام المضادة منعدما ، وابتداء من هذا اليوم بدأ في الارتفاع تدريجيا

2 - الاستنتاج :

- الاستجابة المناعية نوعية ذات وساطة خلطية.

II -1 – تبيان العلاقة :

- في البداية ،عندما كان عدد اللمفاويات TC جد منخفض كان تركيز الفيروسات في الدم في قيمة قصوى.
- التزايد التدريجي لعدد اللمفاويات TC يؤدي إلى انخفاض تركيز الفيروسات في الدم.
- يتناقص عدد اللمفاويات TC على إثر انخفاض تركيز الفيروسات في الدم

2 - نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في إقصاء فيروس الزكام من الجسم :

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية

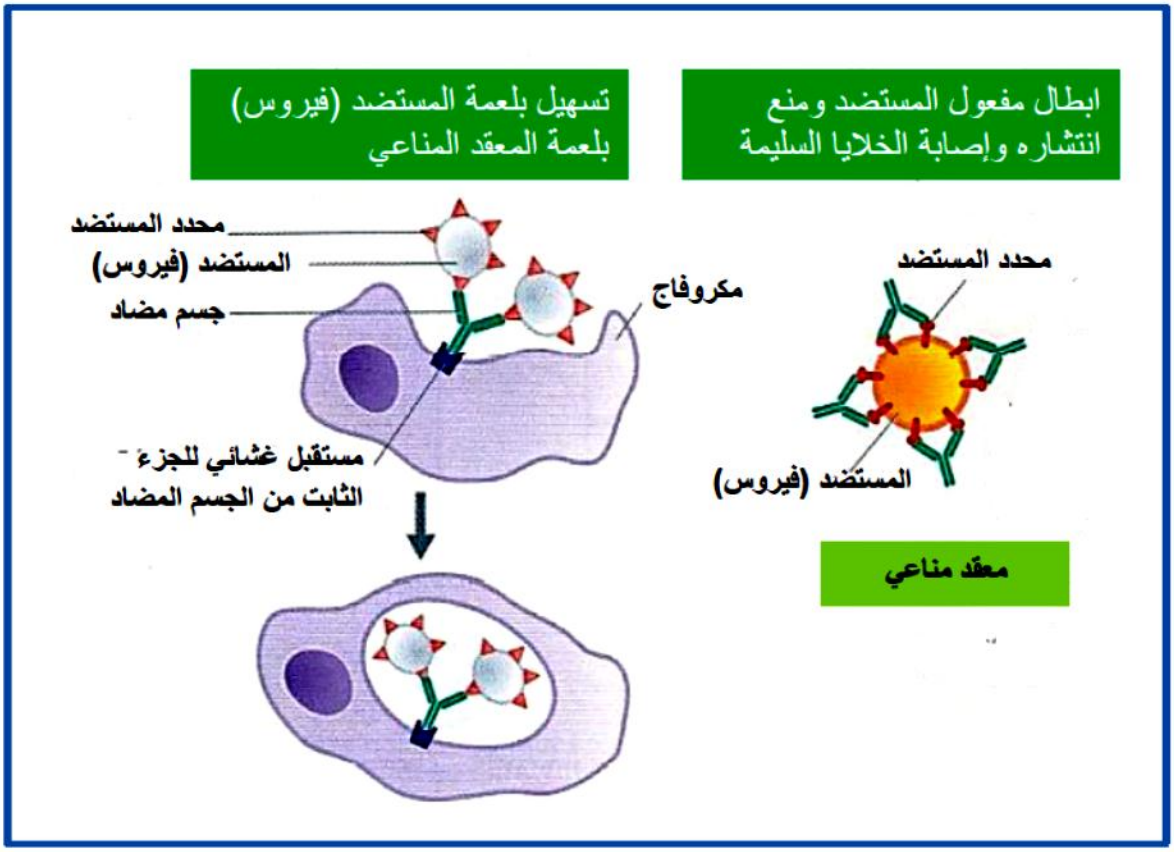
التعليل :

- لأنها تتم بواسطة اللمفاويات T القاتلة (LTC).

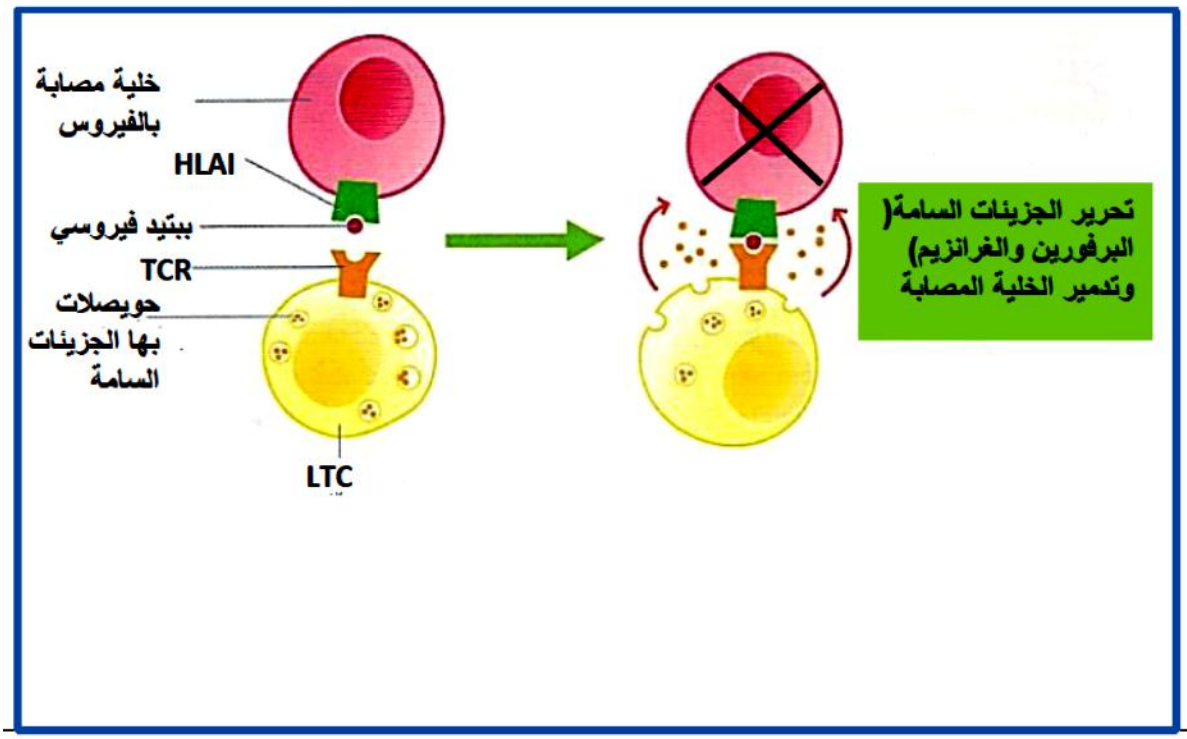
III – تفسير مساهمة الاجسام المضادة واللمفاويات TC في القضاء على فيروس الزكام :

- ترتبط الاجسام المضادة نوعيا بالفيروسات التي حرضت على انتاجها لتشكل معقد مناعي تمنع تأثير هذه الفيروسات (ابطال مفعوله المرضي) وتسهيل بلعمتها.
- تتعرف LTC بواسطة مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد HLAI – الببتيد المستضدي الفيروسي ، وتفرز البروفرين والغرانزيم :
- يشكل - البرفورين قنوات في غشاء الخلية المصابة ،بينما يعمل انزيم الغرانزيم على تفكيك ADN الخلية المصابة.
- تسمح - قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخربها

كيفية تدخل الاجسام المضادة في القضاء على فيروس



كيفية تدخل LTC في القضاء على فيروس الزكام (تخريب الخلايا المصابة)



التمرين الثالث

1 – تحديد المرحلة الممثلة في الوثيقة :

– مرحلة تنشيط الخلايا المناعية المتحسسة (دور LTh)

2 – التعرف على البينات المشار اليها بالاحرف :

أ	ب	ج	د	هـ	و
مستضد	محددات المستضد	جزيئة HLAII (الذات)	معقد الذات-اللاذات "HLAII-ببتيد مستضدي"	منطقة التعرف على الببتيد المستضدي	منطقة التعرف على HLAII

– **التعرف على الخلايا :**

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

3 – الخصائص البنيوية للخلايا (خ1،خ2،خ3و خ4) والتي تسمح لها بإداء دورها في الدفاع عن الذات :

الماكروفاج (البالعات الكبيرة) :

– يوجد على سطح غشائها الهيولي مستقبلات لا نوعية تستطيع تثبيت أي جسم غريب يتصل بسطحها .
– يوجد على سطح غشائها الهيولي مستقبلات خاصة بتثبيت الاجسام المضادة (المعقدات المناعية) .
– يمتاز الغشاء الهيولي بمرونة شديدة يساعدها على تغير شكلها وتمديد ارجل كاذبة حول الجسم الغريب.
– هيولاتها غنية بالليزوزومات التي تحتوي على انزيمات لها القدرة على تحليل الاجسام الغريبة بعد ادخالها.

اللمفاويات LT4 :

– تمتلك مستقبل غشائي TCR يسمح لها بالتعرف المزدوج على المعقد" HLAII- الببتيد المستضدي" اي التعرف على الذات واللاذات .
– تمتلك مؤشر CD4 المميز لها ويسمح لها بالتعرف على الجزء الثابت من جزيئة الـ HLAII.

اللمفاويات LT8 :

– تمتلك مستقبل غشائي TCR يسمح لها بالتعرف المزدوج على المعقد" HLAI- الببتيد المستضدي" اي التعرف على الذات واللاذات .
– تمتلك مؤشر CD8 المميز لها ويسمح لها بالتعرف على الجزء الثابت من جزيئة الـ HLAI.

اللمفاويات LB :

– تمتلك مستقبل غشائي BCR (جسم مضاد غشائي) يسمح لها بالتعرف مباشرة على محددات المستضد.

4 – نص علمي واضح ومنظم :

– تتشكل اللمفاويات T4 على مستوى نقي العظام انطلاقا من خلية ام للمفاويات.
– يتم نضج LT4 في الغذة التيموسية حيث تكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلاتها الغشائية.
– تتشكل اللمفاويات LB وتنضج على مستوى نقي العظام

يتمثل دور الماكروفاج و LT4 خلال مرحلة التعرف (الانتقاء) والتنشيط في :

اثناء مرحلة التعرف :

– تقوم الخلايا العارضة (المكروفاج) بتثبيت وبلعمة المستضد وتفكيكه جزئيا بفعل انزيمات حالة الى ببتيدات مستضدية التي ترتبط بجزيئة HLAII ، ثم هجرة المعقد " ببتيد مستضدي – HLAII "إلى سطح الخلية وعرضه للمفاويات LT4.
– تتعرف LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد " ببتيد مستضدي – HLAII "

أثناء مرحلة التنشيط :

- تفرز الخلايا العارضة الانترلوكين1 الذي ينشط LT4 المحسسة والتي بدورها تفرز الانترلوكين2 الذي يثب على مستقبلات نوعية على اغشية LT4 فتتكاثر وتتمايز الى LT4 مساعدة (LTh) بدورها تفرز كميات معتبرة من الانترلوكين2 الذي ينشط بقية اللمفاويات النوعية (LB و LT8) المحسسة لنفس المستضد.

خلال مرحلة التنفيذ :

- الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز LB تفرز اجسام مضادة نوعية تربط مع المستضد الذي عرض على انتاجها مما يؤدي الى ابطال مفعوله وتسهيل عملية البلعمة.
- الخلايا LTC الناتجة عن تمايز LT8 النوعية يتمثل دورها تدمير الخلايا المصابة (المستهدفة) وفق المراحل التالية :
  - تتعرف LTC تعرفا مزدوجا على المعقد " HLAI – الببتيد المستضدي) المعروض من قبل الخلية المصابة (المستهدفة).
  - تفرز LTC سمومها المتمثلة في البرفورين والغرانزيم.
  - يحدث البرفورين ثقوب على مستوى غشاء الخلية المستهدفة
  - دخول الغرانزيم الى الخلية المستهدفة وتدمير ADN ، ودخول الماء والاملاح المعدنية وانفجار الخلية المستهدفة).

التمرين الرابع

I -

1 – أ - تعليل التأكيد التالي "سرطان عنق الرحم ناتج عن عدوى فيروسية بطيئة" :

- أظهرت دراسات أجريت على آلاف النساء المصابات بسرطان عنق الرحم ان 75% منهن أصبن بالفيروس الحليمي البشري (HPV) خلال حياتهن الجنسية .اذن هذا النوع من السرطان سببه فيروسي
- ظهورالسرطان يكون بطيئ ، فهو يتطلب استمرارية الإصابة بفيروس HPV منذ أكثر من 13 سنة قبل احداثه لطفرة وراثية والتي تعتبر مصدر سرطان عنق الرحم (الوثيقة1).
- وبالتالي فهو سرطان ناجم عن فيروس وظهوره يستغرق وقتا طويلا.

ب – استخراج عاملين آخرين مساعدين لتطور سرطان عنق الرحم :

- البيئة (المحيط) : التبغ والغذية
- حالة المصاب : الجهاز المناعي و نوع الـ HLA

---

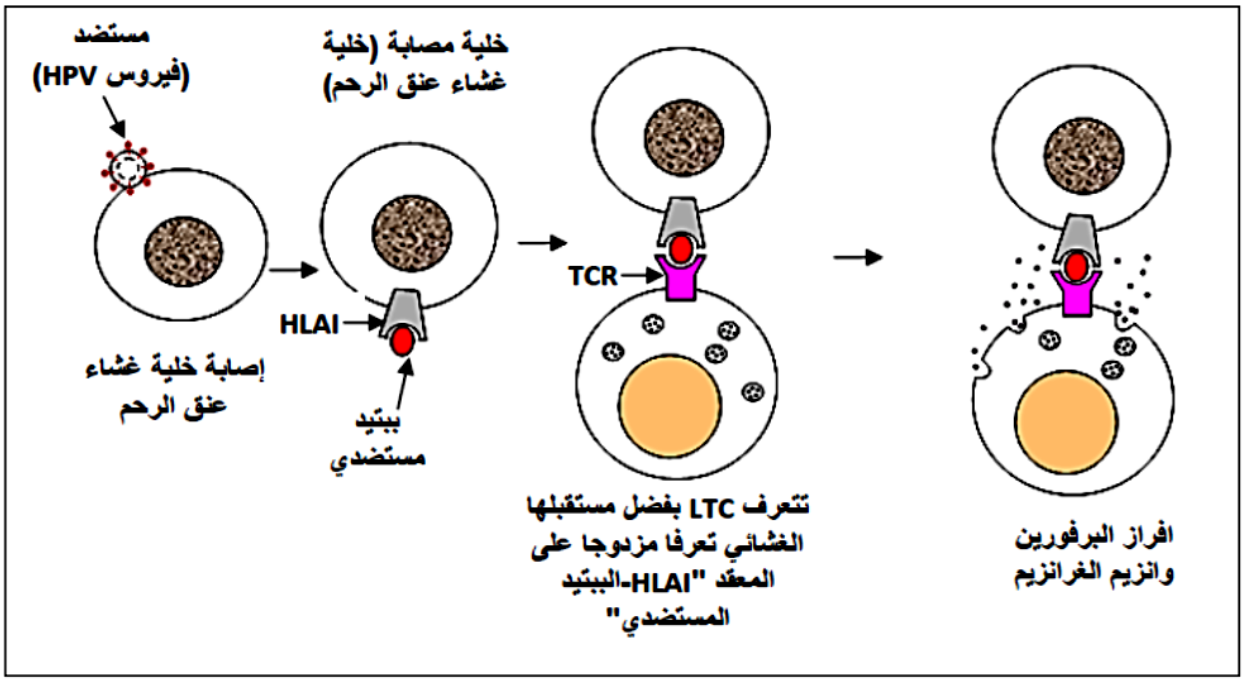
2 – نوع الاستجابة المناعية المثارة لمقاومة الإصابة بالفيروس

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية

التعليل :

- لان فيروس HPV يدمج مادته الوراثية (ADN) في مورثات الخلية المصابة وتغيير الذات من خلال تركيب بروتينات فيروسية داخل هيولى الخلية المصابة والتي تجزأ الى ببتيدات مستضدية تقدم مرفوقة بـ HLAI على اغشية الخلايا المصابة . هذه الببتيد المستضدي يمكن التعرف عليه بواسطة LTC وهي العناصر المتدخلة في هذه الاستجابة .

رسم تخطيطي تفسيري :



II –

1 – استنتاج نوعي فيروسي HPV المصنفين بالخطورة العالية :

- يبين الشكل-1- من الوثيقة2 ان النسبة الأكبر من السرطانات 54,5% و 16% سببها النوعين HPV16 وHPV18 على الترتيب .هذه النسب أعلى من تلك الناجمة عن أي نوع من أنواع الفيروس الحليمي البشري الأخرى (أكثر من 100 نوع).
- لذلك أنواع HPV16 وHPV18 هي من الفيروسات العالية الخطورة.

2-أ- تبيان اللقاح الأكثر فعالية :

- كلا اللقحان سيرفاريكس (Cervarix) و كاردازيل (Gardasil) تستلزم نفس الكمية (20 µg) ونفس العدد من التذكير (3مرات) لتحصين العضوية ضد نوعي الفيروسات HPV16 وHPV18 العالي الخطورة ، على العكس من ذلك فان كمية الاجسام المضادة المنتجة الناجمة عن لقاح سيرفاريكس أعلى بـ 100 مرة من تلك الناجمة عن لقاح كاردازيل والمقدرة بـ 8 أضعاف وهي أعلى من تلك المنتجة خلال العدوى الطبيعية (المعتادة).
- اذن اللقاح الأكثر فعالية هو : لقاح سيرفاريكس (Cervarix).

ب- شرح كيفية حماية الأجسام المضادة التي انتجت عقب استخدام هذه اللقاحات من سرطان عنق الرحم :

- الاجسام المضادة المنتجة بواسطة التلقيح ترتبط مع الفيروس وتشكل معه معقد مناعي ، هذا الأخير يعمل على ابطال مفعول الفيروس قبل تثبيته على المستقبلات الغشائية للخلايا المستهدفة من عنق الرحم ، ويمنعه من الإصابة بالفيروس.
- يتم القضاء على الفيروس ببلعمة المعقد المناعي من قبل الماكروفاج .
- اذن الاجسام المضادة تمنع الإصابة بفيروس HPV وتسمح بحماية غشاء عنق الرحم ضد الطفرات الوراثية التي تعتبر سبب حدوث سرطان عنق الرحم .

---

3 – وسيلتان وقائيتان ضد سرطان عنق الرحم :

- التلقح
- الامتناع عن التدخين أو أسلوب غذائي صحي ومتوازن

التمرين الخامس

I -1 – أ – كتابة البيانات :

1	مستقبل غشائي لـ LB (BCR)	6	الغشاء الهيولية لـ LT
2	مستضد	7	مستقبل غشائي لـ LT (TCR)
3	المنطقة المتغيرة	8	ببتيد مستضدي
4	المنطقة الثابتة	9	جزيئة CMH (HLA)
5	خلية عارضة (بلعمية كبيرة)	10	غشاء الخلية العارضة

ب – وصف بنية BCR (جسم مضاد غشائي) :

- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية.
- يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين.تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت،كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت .
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلاهما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.

تعليل قدرة LB على التعرف على عدد ضخم من انواع المستضدات

- الارتباط بين المستقبلات الغشائية BCR والمستضد يكون تكامليا و يتم على مستوى موقع تثبيت الذي يضم نهايات سلسلة الثقيلة وسلسلة خفيفة.
- هناك تباين كبير على مستوى موقع التثبيت من حيث نوع وتتابع الاحماض الامينية ومنه التغير في البنية ثلاثية الابعاد للجسم المضاد الغشائي و الذي يسمح بانتاج انواع كثيرة جدا من الاجسام المضادة القادرة على التعرف على عدد ضخم من انواع المستضدات التي حرضت على انتاجها.

2 – الاختلاف الأساسي بين التعرف على المستضد من قبل اللمفاويات B والتعرف عليه بواسطة اللمفاويات LT :

- تعرف LB على المستضد يكون مباشرة بفضل مستقبلها الغشائي BCR اي يكون التعرف على اللاذات **احادي** دون وساطة من قبل CMH "الذات" .
- بالنسبة لـ LT : تمتلك مستقبل غشائي TCR ولكن يتكون من سلسلتين ببتيديتين ، ولكن كل سلسلة تضم جزء ثابت وجزء متغير وعلى مستوى الاجزاء المتغيرة يتم التعرف على المستضد (ببتيدات مستضدية).
- المستقبل الغشائي للمفاويات T لا يمكنه التعرف مباشرة على الببتيدات المستضدية .
- اذن يكون تعرف LT على الببتيدات المستضدية بفضل TCR تعرفا **مزدوجا** (تعرف المستقبل الغشائي TCR على المعقد (HLAI "الذات" – الببتيد المستضدي "اللاذات").

II -1 – أ – تحليل النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2-أ) :

- تمثل الوثيقة تغير كمية الانترلوكين في السائل الطافي بدلالة كمية المستضد عند فئران عادية واخرى طافرة :

<u>بالنسبة للفئران العادية :</u>

- عند الكمية 0 -5 ميكروغرام/مل من المستضد : نلاحظ زيادة تدريجية في كمية الانترلوكين لتصل الى حدود250 وحدة افتراضية.
- من الكمية5 إلى 50 ميكروغرام/مل من المستضد : نلاحظ زيادة معتبرة في كمية الانترلوكين2 لتصل الى قيمة قصوة تقدر بحوالي 900وحدة افتراضية عند الكمية 50 ميكروغرام/مل من المستضد.
- بعد 50 ميكروغرام/مل من المستضد : نسجل انخفاض طفيف في كمية الانترلوكين 2 في الوسط.

<u>بالنسبة للفئران الطافرة :</u>

- انعدام كمية الانترلوكين 2 في الوسط الطافي رغم الكميات المتزايدة من المستضد في وسط الزرع.

الاستنتاج :

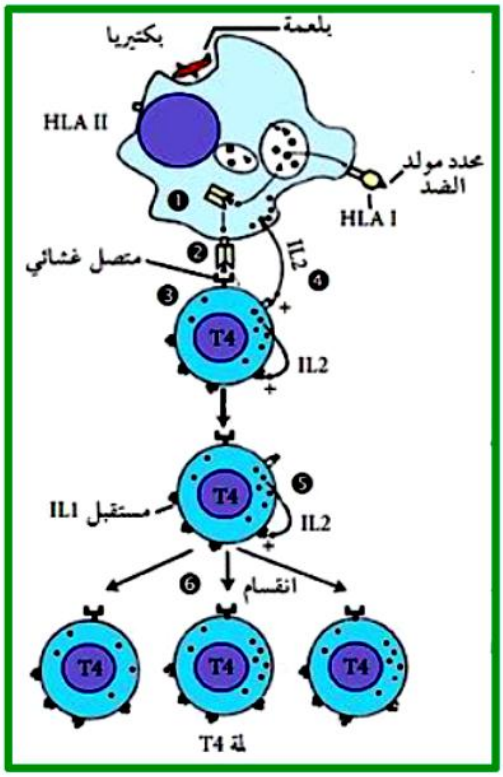
- انتاج وتحرير الانترلوكين2 يتطلب تعرف LT4 على الببتيد المستضدي (اللاذات) المعروض

على CMHII (الذات) من قبل الخلايا العارضة "تعرف مزدوج" .
- كمية الانترلوكين المحررة من قبل LT4 تتوقف على كمية المستضدات المتواجدة في الوسط.

ب – تفسير النتائج المحصل عليها في حالة الفئران الطافرة) .
- يفسر غياب الانترلوكين2 في حالة الفئران الطافرة على مستوى جزيئات الـ CMH بغياب تنشيط LT4 الذي يعود لغياب التعرف المزدوج على المعقد "CMHII- الببتيد المستضدي "،وبالتالي عدم تمايز ها الى LT4 المساعدة (LTh) المفرزة للانترلوكين2.

ج - المعلومات المستخلصة في ما يخص العلاقة الموجودة بين LT4 والخلايا العارضة من جهة وبين LT4 وكمية الانترلوكين2 المفرزة من جهة أخر :
- تقوم البالعات بابتلاع المستضد و هضمه جزئيا إلى ببتيدات مستضدية و تشكيل المعقد CMHII – ببتيد مستضدي ثم عرضه على غشائها الهيولي.
- انتخاب لمة من LT4 : تتعرف LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على المعقد "CMHII- الببتيد المستضدي" .
- بعد التعرف تنتج الخلية البلعمية الأنترلوكين1 (IL1) الذي ينشط اللمفاويات LT4 النوعية للمستضد.
- تفرز LT4 الأنترلوكين 2 المحفز لانقسامها وتمايزها الى LT4 المساعدة المفرزة للانترلوكين2 بكميات غزيرة.

الرسم التخطيطي المقترح :



2 – أ - تحديد نوع اللمفاويات T المستخلصة من طحال الفئران المحصنة :
- هي LTC لأنها النوع الوحيد من اللمفاويات القادرة على التعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR على الخلايا المصابة (المستهدفة) ومن تم تدميرها.

ب – تفسير النتائج الممثلة في الوثيقة (2-ب) :
منحى الوسط1 :
- نفسر عدم تدمير خلايا السلالة (س) الغير مصابة بالفيروس (أ) من قبل LTC للفأر (س) المحصن بان الخلايا السليمة لا تعرض محددات المستضد مرفوقة بـ CMHI على أغشيتها وعدم امتلاك LTC المستخلصة على مستقبلات غشائية TCR قادرة على التعرف على ببتيدات الذات نتيجة الانتقاء الاول على مستوى الاعضاء المركزية .

منحنى الوسط2 :
- في وجود خلايا السلالة (س) مصابة بالفيروس (أ) مع LTC للفأر (س) المحصن نلاحظ زيادة في

نسبة تدمير الخلايا المصابة بزيادة العلاقة بين عدد اللمفاويات T/عدد الخلايا المصابة ويفسر ذلك بان الخلايا المصابة تعرض على اغشيتها الهيولية ببتيدات مستضدية مرفوقة بـ CMHI ، فتتعرف الـ LTC بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد " CMHI – ببتيد مستضدي" المقدم من قبل الخلايا المصابة فتدمر هذه الاخيرة.

الاستخلاص : شروط عمل LTC

- ان تكون الخلية المستهدفة مصابة تحمل محدد مستضدي
- ان تحمل الخلية المستهدفة نفس الببتيد المستضد (محدد المستضد) الذي حرض على انتاج LTC.
- ان يتماثل CMH الخلية المصابة مع CMH الـ LTC.

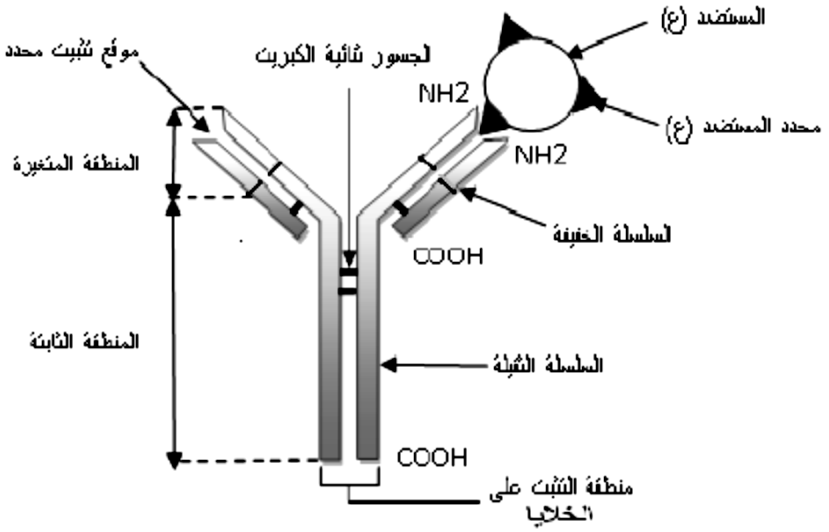
3 – ذكر 6 انواع من البروتينات المتدخلة في اقصاء اللاذات :

نوع البروتين	المصدر	الدور
جسم مضاد	الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز LB	الارتباط مع المستضد الذي حرض على انتاجها وتشكيل معقدات مناعية لابطال مفعول المستضد
TCR	LT4	التعرف المزدوج على المعقد "HLAII-ببتيد مستضدي"
الانترلوكين2	LT4 LTh الناتجة عن تمايز LT4	التحفيز الذاتي تحفيز باقي الخلايا المتحسسة
HLAII	البالعة الكبيرة (خلية عارضة)	عرض الببتيد المستضدي لانتقاء لمة من LT4
مستقبل غشائي نوعي	البالعة الكبيرة	تثبيت المعقد المناعي
البرفورين	LTC	تخريب غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها

التمرين السادس

2 . الرسم التخطيطي التفسيري للبنية التركيبية المعقدة يحمل كافة البيانات.

الرسم :



رسم تخطيطي تفسيري
للمعقد المناعي

3 . نمط الرد المناعي المقصود: رد مناعي خلطي.

التعليل : لأنه تم بتدخل الأجسام المضادة

---

4 . توضيح التخصص النوعي للأجسام المضادة مرتبط بتنوع المستضدات

-. دخول مستضدات يحرض على إنتاج أجسام مضادة نوعية حيث ينتقي المستضد اللمفاويات التي تملك مستقبلات مناسبة له.

- تتكاثر و تتمايز اللمفاويات المنتقاة إلى بلاسموسيت تنتج أجساما مضادة مطابقة لمستقبلاتها.

- ترتبط الأجسام المضادة بشكل نوعي ، متخصص مع تلك المستضدات.

- إبراز دور الأجسام المضادة : ترتبط ارتباطا نوعيا بالمستضد ويتشكل معقدا مناعيا (جسم مضاد ـ مستضد) لإبطال مفعول المستضد وتسهيل وتسريع بلعمته.

التمرين السابع

1- أ) التعرف على العناصر :

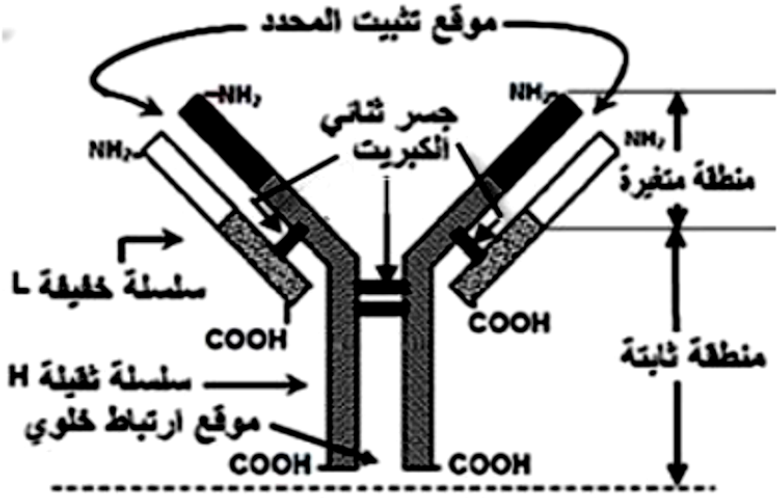
A : لمفاوية B ، B : خلية بلاسمية (بلاسموسيت) ، C : جسم مضاد

البيانات الموافقة للأرقام: 1-ميتوكوندري 2-جهاز غولجي 3- هيولى 4- غشاء هيولي

5-شبكة هيولية فعالة 6-نواة

ب) ترتيب الملاحظات: ب ← د ← جـ ← أ

2- أ) الرسم التخطيطي :



عنوان الرسم : رسم تخطيطي لبنية الجسم المضاد (لكل رسم و بيانه 0.25)

ب) الخلية المنتجة للجسم المضاد هي البلاسموسيت (الخلية B من الشكل (ا) ، الوثيقة 1)

التعليل : - كبر حجم النواة

- نمو الشبكة الهيولية و جهاز غولجي و الحويصلات الإفرازية
- تطور الميتوكوندري
- غشاء متموج

II-1- أ) يعلل تخريب النخاع العظمي و استئصال الغدة التيموسية : منع إنتاج و نضج الخلايا اللمفاوية عند الفئران.

ب) تفسير النتائج التجريبية للشكل (ب)

- أفسر آثار التراص في المجموعة 1 بعدم تنشيط اللمفاويات B المحسسة
- أفسر غياب التراص في المجموعة 2 بغياب LB التي تتطور إلى بلاسموسيت منتجة للأضداد

-أفسر تراص GRM في المجموعة 3 بتنشيط LB من طرف LT

-أفسر غياب التراص في المجموعة 4 بغياب المستضد (GRM)

- أفسر حدوث التراص عند المجموعة 5 الشاهدة بتوفر كل أنواع اللمفاويات و حدوث التعاون.

- استنتاج العلاقة : توجد علاقة تعاون بين اللمفاويات B و T

3- أ) التأكد من العلاقة بتفسير النتائج التجريبية في الشكل (ب):

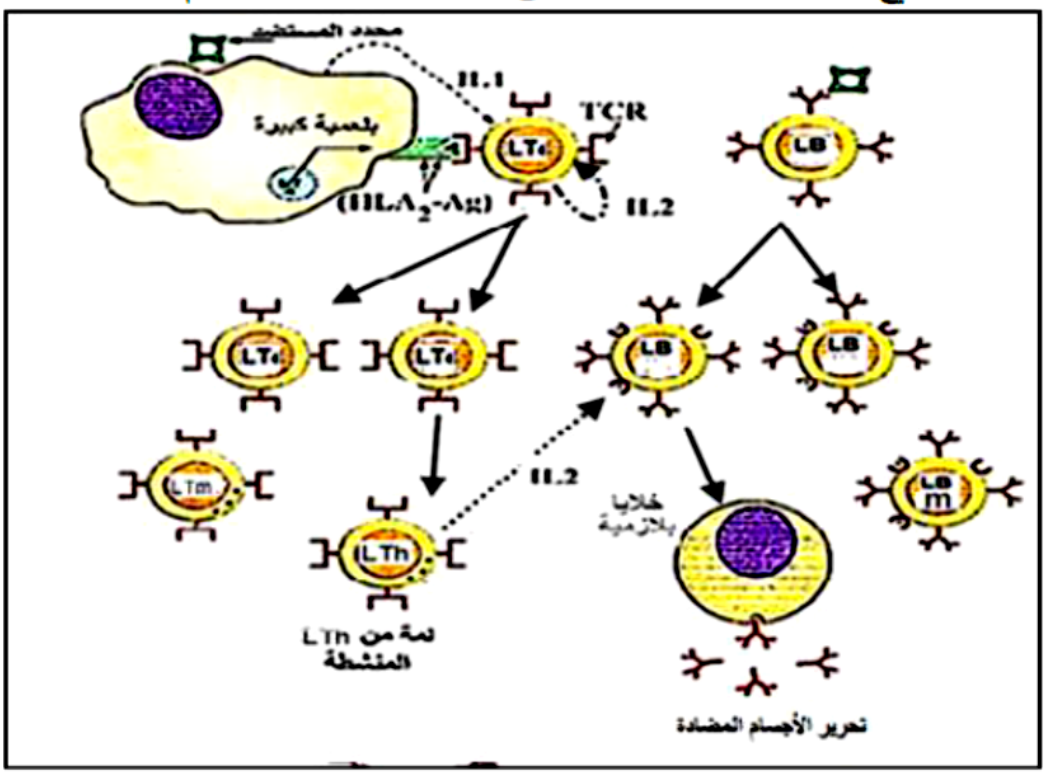
- أفسر ظهور الأجسام المضادة بتركيز كبير في التجربة 1 بتواجد اللمفاويات B و T معا و حدوث تعاون بينهما.
- و أفسر غياب الأجسام المضادة في التجربة 2 بغياب اللمفاويات T و عدم تنشيط اللمفاويات B.
- أفسر ظهور أجسام مضادة بتركيز كبير في التجربة 3 بوجود تعاون بين B و T رغم وجودهما في غرفتين منفصلتين بغشاء نفوذ للجزيئات.
- أفسر عدم إنتاج الأجسام المضادة في التجربة 4 بغياب اللمفاويات B .

وهذا يؤكد علاقة التعاون بين اللمفاويات فيما بينها.

ب) استنتاج المعلومة الإضافية : يتم التعاون ؛ تنشيط اللمفاويات B عن طريق LT4 بواسطة جزيئات كيميائية IL2 تنتشر في الوسط.

III- يتضمن الرسم التخطيطي عناصر الإجابة التالية :

- تحسيس الـ LB و تعرف الـ LT 4 على محدد المستضد المقدم من قبل الخلايا العارضة.
- تنشيط الـ LT h لـ LB المحسسة بواسطة الـ IL2 .
- التكاثر السريع لـ LB المنشطة- تمايزها إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة.



كل عنصر من الرسم و ما يقابله من مؤشر على 1 نقطة

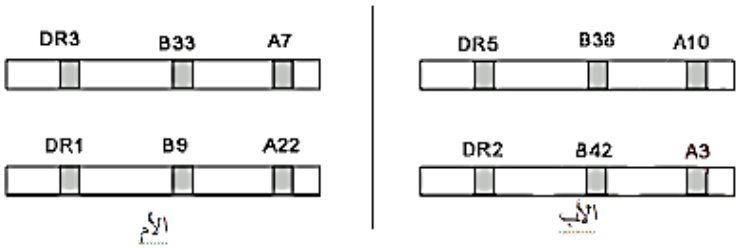
التمرين الثامن

الجزء 2: 1

أ) أحرف الشكل (أ) : تمثل مورثات نظام CMH I و CMH II

الأرقام : تمثل عدد أنواع أليلات كل مورثة .

ب) النمط الوراثي للأبوين:



ج) الشرح:

تطرح زراعة الأعضاء مشاكل مختلفة تؤدي إلى رفضها من طرف عضوية المستقبل نتيجة خصائص مورثات نظام CMH التي تتميز بما يلي:

الشكل أ يبين:

. تعدد مورثات نظام الـ CMH (A، C ، B ، DR ، DQ ، DP)

. تعدد أليلات كل مورثة و الفرد لا يحمل إلا أليلين منها.

أما الشكل ب فيبين أن:

. الأليلات متساوية السيادة.

. و بالتالي عدد احتمالات التراكيب الوراثية الممكنة كبير جدا ولكل فرد تركيبة خاصة تميزه، فباستثناء التوأم الحقيقي يصعب إيجاد فردين متماثلي الـ CMH ولذلك كلما كانت نسبة التماثل بين الأفراد قليلة كلما كان عدد أنواع جزيئات مؤشرات الذات مختلفا بين المعطي و المستقبل كبيرا وعليه يلعب العضو المزروع دور مولد ضد ترفضه مناعة الفرد المستقبل؛

فزرع الأعضاء بدون مراعاة التوافق النسيجي يؤدي إلى الرفض.

2 . أ . التحليل المقارن:

الشكل (أ) :

. الخلية خ1 ، خلية مصابة بفيروس ؛

. ركبت جزيئات HLAI ، تتميز بسلسلة طويلة α وسلسلة قصيرة β2m ؛

. ركبت بروتين فيروسي ، بروتين داخلي المنشأ ، ثم فككته جزئيا إلى ببتيدات صغيرة؛

. شكلت المعقد [HLAI ـ ببتيد مستضدي] في الشبكة الهيولية الفعالة؛

. تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLAI (الذات المتغير) على سطحها الخارجي؛

الخلية خ2: خلية مرتبطة بالخلية خ1 تملك المستقبلات الموافقة للمعقد [HLAI . ببتيد مستضدي] فهي خلية LT8.

الشكل (ب):

. الخلية خ3، خلية بالعة (CPA)؛

. ركبت جزيئات HLAII تتميز بسلسلتين طويلتين α و β؛

. قامت بابتلاع بروتين خارجي المنشأ و فككته ضمن فجوة هاضمة إلى ببتيدات صغيرة؛

. شكلت المعقد [HLAII . ببتيد مستضدي] ضمن حويصل ؛

. تعرض الببتيد المستضدي على جزيئة HLAII على سطحها الخارجي للخلية LT4.

ب – استنتاج نوع الاستجابة المناعية و مصير الخليتين (خ1 ، خ3) :

	نوع الاستجابة المناعية	مصير الخليتين (خ1 ، خ3)
الشكل (أ)	استجابة مناعية خلوية	خ1: التخريب
الشكل (ب)	استجابة مناعية خلطية أو استجابة مناعية خلوية	خ3: تبقى تشارك في الدفاع المناعي

الجزء 3: نص علمي يلخص دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات واللاذات:

– يملك كل فرد تركيبة بروتينية خاصة من الجزيئات HLA مرتبطة بالتعدد الأليلي للمورثات المشفرة لهذه البروتينات. تتحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف باسم: نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي(CMH) . تصنف جزيئات HLA إلى صنفين، جزيئات الصنفI: توجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء؛ جزيئات الصنفII، توجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB).

تلعب هذه الجزيئات الغشائية دورا أساسيا في التمييز بين الذات واللاذات: يتضمن باقي النص العلمي الموارد الأساسية التالية:

تبدي العضوية تسامحا مناعيا مع عناصر الذات لاستحالة ارتباط الخلايا اللمفوية للذات مع خلايا الذات الطبيعية (استحالة حدوث الارتباط).

. تتعرف الخلايا LB على المحدد المستضدي تعرفا مباشرا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية BCR.

. تتعرف الخلايا LT على المحدد المستضدي:

ـ تتعرف الخلايا LT4 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLA2 من قبل CPA.

ـ تتعرف الخلايا LT8 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLA2 من قبل CPA ، كما يتم كذلك هذا التعرف المزدوج بطريقة مباشرة إثر التماس مع الخلايا المصابة التي تحمل المحددات المستضدية على جزيئات HLA1.

ـ تتعرف الخلايا LTC على الخلايا المصابة بالتماس المباشر معها ويكون هذا التعرف تعرفا مزدوجا.

التعبير اللغوي العلمي الدقيق، الموارد الأساسية ، الانسجام

التمرين التاسع

1 - استنتاج نوع الاستجابة المناعية المتدخلة في تدمير الخلايا الورمية :

- بما أن اللمفاويات المتنقلة أدت إلى تحلل الخلايا الورمية J558-b7 ، فإن الاستجابة المناعية المتدخلة لتدمير الخلايا الورمية هي : استجابة مناعية ذات وساطة خلوية .

2 – تحليل الوثيقة (2-أ) :

- تعطي الهجرة الكهربائية لـ ARNm ثلاث قطع (اشرطة) متساوية عند كل من الخلايا ReB7 و J558-b7 مما يدل على أن لهما نفس الكتلة ويركب كل منها البيتيد P1A.

تحليل الوثيقة (2-ب) :

- نلاحظ حدوث التفلور النوعي لبروتينات CMH (L ،D ،K ، H_2) عند الخلايا J558-b7 ، مما يؤكد وجود جزيئات CMH بأنواعها الثلاثة فوق غشاء هذه الخلايا ، في حين يدل الانعدام التام لهذا التفلور عند الخلايا ReB7 على غياب جزيئات CMH بأنواعها الثلاثة فوق اغشيتها .

- وبناءا على ما تقدم يمكن القول ان أحد الاسباب المحتملة التي تمكن الخلايا ReB7 من مقاومة الجهاز المناعي هو غياب بروتين CMH العارض للبيبتيد P1A المستهدف من طرف الخلايا اللمفاوية T .

3 – تحليل الوثيقة (3-أ) :

- يختلف تسلسل الأليل الرامز لبروتين PML عند الخلايا ReB7 عن مثيله عند الخلايا J558-b7 بفقدان النيكليوتيد G رقم 959 ،وبالتالي الحصول على بروتين PML مخالف للبروتين المنتج من طرف الخلايا J558-b7.

تحليل الوثيقة (3-ب) :

- عند إضافة أليل المورثة PML لجينوم الخلايا المقاومة ReB7 وبوجود اللمفاويات T فإنها تتحلل ، في حين لا تؤدي إضافة اليل المورثة PMLdg إلى تحللها رغم وجود اللمفاويات T.

- بناءا على ما تقدم يمكن القول ان انفلات الخلايا ReB7 من الجهاز المناعي راجع إلى غياب جزيئات CMH على سطح غشائها رغم امتلاكها للمورثات الرامزة لها ، بسبب خلل تعبير المورثة PML الرامزة لبروتين PML المساعد على تعبير جزيئات CMH على سطح غشائها.

التمرين العاشر

I -1 –الخصائص المميزة لمورثات CMH :

- ✓ محمولة على الذراع القصير للصبغي رقم 6 عند الانسان
- ✓ متساوية السيادة
- ✓ متعددة الأليلات

2 – أ - الأنماط الوراثية لـ

الشخص (ع)	ام الشخص (ع)	أب الشخص (ع)	أخت الشخص (ع)
$\frac{A_1C_{W2}B_8D_{W3}D_{R3}}{A_2C_{W4}B_7D_{W1}D_{R1}}$	$\frac{A_2C_{W4}B_7D_{W1}D_{R1}}{A_1C_{W8}B_{12}D_{W4}D_{R4}}$	$\frac{A_1C_{W2}B_8D_{W3}D_{R3}}{A_1C_{W1}B_5D_{W2}D_{R2}}$	$\frac{A_1C_{W1}B_5D_{W2}D_{R2}}{A_1C_{W8}B_{12}D_{W4}D_{R4}}$

ب – لا يوجد أي فرد تسمح لديه تركيبة CMH بالتبرع بكليته لاخيه

التعليل :

✓ لعدم وجود توافق بين CMH الشخص (ع) وCMH افراد عائلته .

II -1 – التعرف على جزيئتي الـ HLA :

الشكل (أ) : جزيئة الـ HLAI

الشكل (ب) : جزيئة الـ HLAII

2 – المقارنة بين HLAI وHLAII

أوجه المقارنة	HLAI	HLAII
البنية	رابعية	رابعية
عدد السلاسل	2 : سلسلتان غير متناظرتان السلسلة α طويلة و السلسلة β2m قصيرة	2 متناظرتان
منطقة تثبيت المستضد الببتيدي	α2/α1	β1/α1
طبيعة حيز التثبيت للمستضدالببتيدي	مغلق الطرفين تكونه السلسلة αفقط	مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين α و β

3 – توضيح الغرض من تصنيف جزيئات الـ HLAI و HLAII

✓ حتى يتم قبول زرع الطعوم (انسجة او أعضاء) يجب أن تكون معقدات التوافق النسيجي للمعطي متوافقة مع مستضدات التوافق النسيجي للمتلقي

✓ فالغرض من التصنيف هو لأجراء فحص التوافق (التطابق) النسيجي بين المتبرع والمستقبل وذلك بتشخيص خصوصية الـ HLA المكونة للنمط الظاهري (phenotype) أو النمط الوراثي (genotype) ، حيث يتم تحديد مستضدات مورثات الصنف الأول (HLA-A, B, C) والصنف الثاني (DQ،DP، DR) بالاختبارات المصلية.

✓ يسمح أجراء اختبار توافق بين الـ HLAالموجودة علي لمفاويات المعطي مع مصل المريض (المستقبل) بمعرفة أن كانت هناك أجسام مضادة سابقة التكوين في مصل المريض والتي في هذا الاختبار سوف تتفاعل مع مستضدات الـ HLAعلى لمفاويات المعطي.

III – العلاقة بين جزيئات النظام HLA ونسبة قبول الطعم

✓ كل فرد يمتلك تركيبة خاصة لـCMH مرتبطة بتعدد الاليلات للمورثات المشفرة لجزيئات HLA.

✓ فنسبة قبول الطعم مرتبط بمدى التوافق بين جزيئات HLA للمعطي والمستقبل نظرا للتنوع الكبير لهذه الجزيئات ، فكلما زاد الاختلاف كلما قلت نسبة قبول الطعم ، اما في حالة التوافق بين جزيئات HLA (حالة التوأم الحقيقي) يحدث قبول للطعم لانه يعتبر جسما من الذات.

التمرين الحادي عشر

I-1- تحديد شروط تكاثر LT4 :

- تكاثر اللمفاويات T4 يحدث فقط في وسط الزرع3 الذي يحتوي على الماكروفاج , اللمفاويات T4 والمستضد X , اذن :
- تكاثر LT4 يتطلب تعاون بين الماكروفاج و LT4 في وجود المستضد .

2- تحديد شرطا اساسيا لتكاثر LT4 الذي تظهره هذه التجربة:

- يجب ان تكون LT4 والماكروفاج من نفس السلالة .

التعليل :

- عدم تكاثر اللمفاويات T4 عندما تحضن LT4 من السلالة A مع ماكروفاج لسلالة أخرى B . بالمقابل نلاحظ تكاثر LT4 عندما تحضن LT4 مع الماكروفاج (التي كان لها اتصال مع المستضد) من نفس السلالة A

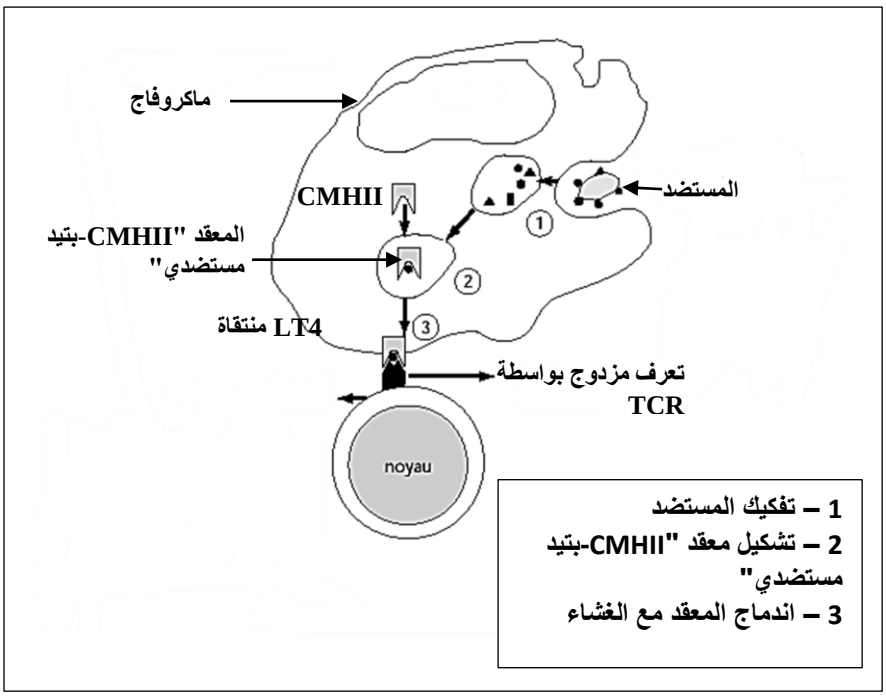
3– دور الخلية البلعمية (الماكروفاج) خلال مراحل التجربة :

- في بداية التجربة : يتمثل دورها في البلعمة (استجابة مناعية لانوعية)

في وقت لاحق من التجربة : 20% من الاشعاع متصل على سطح الخلية البلعمية . لان جزء (80%) من البروتينات المشعة تهدم وتطرح خارج الخلية ; 20% المتبقية يتم تفكيكها إلى ببتيدات مستضدية تربط مع جزيئات CMHII على سطح الخلية البلعمية.

4 – شرح طريقة عمل الخلية البلعمية والتي تؤدي إلى تكاثر LT4 :

- إحاطة المستضد بثنية غشائية.
- إدخال المستضد ضمن حويصل (حويصل اقتناص أو فجوة بالعة)
- هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد (ببتيدات مستضدية)
- التحام غشائي للحويصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحويصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII (CMHII) والتي تم تركيبها في الشبكة الهيولية و تشكل المعقد HLAII – محدد المستضد .
- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيولي للبالعة ليلتحم معه وعرض المعقد.
- يتم انتقاء LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR الذي يتعرف تعرفا مزدوجا على المعقد (CMHII "الذات"- الببتيد المستضدي "اللاذات").
- تنشيط LT4 وتحفيزها على التكاثر.



الرسم التخطيطي

II –شرح عواقب غياب الخلايا البلعمية على الاستجابة المناعية النوعية .

- يتوقف انطلاق الاستجابة المناعية على تنشيط LT4 والتي تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية.
- يتطلب تنشيط LT4 تعرفها على الببتيد المستضدي المعروض من قبل الماكروفاج مرفوقا بـ HLAII , كما ان الماكروفاج تفرز الانترلوكين1 الضروري لتنشيط LT4 (تنشيط اول).
- فغياب الماكروفاج يؤدي إلى غياب

تنشيط LT4 وبالتالي عدم افراز الانترلوكينات من بينها الانترلوكين2 المسؤول عن انطلاق الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية والانترلوكين4 المسؤول عن انطلاق الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية , لان الانترلوكين 2 و4 يحفز الخلايا المناعية المحسسة لنفس المستضد على الانقسام والتمايز.

التمرين الثاني عشر

I -1 – تعريف الذات :

- هي مجموعة من الجزيئات الكيميائية الموجودة على أغشية الخلايا و الناتجة عن تعبير برنامج وراثي محدد للفرد .و بالتالي فهي تشكل الهوية البيولوجية لكل كائن حي.

تعريف اللاذات :

- هي مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

2– أ – تحديد موقع الانظمة :

- **نظام CMH (HLA) :** يوجد في الأغشية الهيولية لجميع الخلايا ذات النواة و نميز فيه:
  - **نظام HLAI :** يوجد في أغشية جميع الخلايا ذات النواة (ماعدا الكريات الحمراء) .
  - **نظام HLAII :** يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا البائية).
- **نظام ABO :** يوجد في أغشية الكريات الدموية الحمراء.
- **نظام الريزوس Rh :** يوجد في أغشية الكريات الدموية الحمراء.

ب – مميزات كل نظام :

- **نظام CMH (HLA) :**
  - من الناحية الكيميائية هي جزيئات كيميائية من طبيعة بروتينية سكرية.
  - تلعب دورا أساسيا في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية.
  - تعتبر بطاقة الهيوية البيولوجية للفرد فهي تمثل المؤشر الأساسي للذات .فلكل فرد نظامه الخاص به (ما عدا التوؤم الحقيقي).
  - تفقد العضوية هويتها إذا أصيب نظام HLA
- **نظام ABO :**
  - جزيئات كيميائية من طبيعة بروتينية سكرية و تمثل العامل المحدد للزمر الدموية.
  - تمثل A و b مولدات ضد موجودة على أغشية الكريات الدموية الحمراء و هي صفات وراثية سائدة على O .
- **نظام الريزوس Rh :**

- يتميز بوجود بروتين يعرف بمولد D على أغشية أغلب الكريات الدموية الحمراء

II -1 – تحليل النتائج :

التجربة1 :

- زرع جلد من الفأر CMH^a إلى آخر من نفس السلالة , نلاحظ ثبات نسبة حياة الطعم 100 % وبقائه لمدة 20 يوم .

التجربة2 :

- على العكس من ذلك زراعة جلد بين سلالتين مختلفتين , CMH^a و CMH^b , نلاحظ ثبات نسبة حياة الطعم 100 % حتى اليوم 10 , بعد ذلك تنخفض نسبة حياة الطعم إلى ان تنعدم بعد 12 يوم من الزرع .

التجربة3 :

- بعد شهر من الزرع الاول , نعيد زرع ثاني للجلد من الفأر CMH^a للفأر CMH^b , نلاحظ ان نسبة حياة الطعم في البداية 100 % ولكن مدة بقائه حي قصيرة جدا , حيث تنخفض نسبة الحياة بعد 4 ايام فقط من الزرع لتنعدم في اليوم8 (أقل من 12 يوم).

التجربة4 :

- عند حقن LT المأخوذة من الفأر CMH^b المحصن ضد CMH^a , لفأر CMH^b الذي يستقبل لأول مرة طعم جلد من فأر CMH^a , يؤدي إلى رفض الطعم بعد 8 أيام من الزرع كما هو الحال في حالة الزرع للمرة الثانية.
- اذن بقاء الطعم حي (قبول الطعم) يحدث فقط بين فردين من نفس السلالة يمتلكان نفس CMH . رفض الطعم يحدث بين فردين من سلالتين مختلفتين (يختلفان في CMH) ويكون الرفض سريع خلال الاتصال الثاني مع نفس المستضد والعوامل المتدخلة في رفض الطعم هي LT .

شروط رفض الطعم :

- رفض الطعم يكون بين سلالتين مختلفتين (يختلفان في CMH) ويتطلب وجود LT .

2– تحليل النتائج التجريبية :

التحربة1 :

- نجاح الطعم بين السلالات المختلفة ، في نفس الوقت الذي يتم فيه حقن الاجسام المضادة لـ CD4 (anti- CD4) ، تكون نسبة بقاء الطعم حي 100% (نجاح زراعة الطعم).

التجربة2 :

- عند حقن الاجسام المضادة لـ CD4 (anti- CD4) قبل بضعة أيام من عملية الزرع , فبعد مدة زمنية تختفي هذه الاجسام المضادة من الدورة الدموية , فإن الطعم يرفض بعد 20 يوم من الزرع.

الاستنتاج :

- وجود الاجسام المضادة لـ CD4 (anti- CD4) يمنع عملية رفض الطعم . اذن LT4 لها دور في رفض الطعم .

3-أ –هذه التجارب غير كافية للفصل في أي من النوعين من LT تتدخل في رفض الطعم :

- هذه التجارب غير كافية للفصل في أي من النوعين من LT تتدخل في رفض الطعم لان :
  - ✓ من الاجابة عن السؤال السابق , توصلنا إلى ان LT4 تلعب دور في عملية رفض الطعم ولكن لا نستطيع ان نفصل ما اذا كانت الوحيد او إذا كانت LT8 تلعب دورا أيضا في رفض الطعم

ب – تجربة تسمح بحل هذه المشكلة :

- نعيد مراحل تجارب الوثيقة2 مع إضافة فأرين آخرين . الفأر الاول يحقن بأجسام مضادة ضد CD8 (anti- CD8) فقط والفأر الثاني يحقن بـ anti-CD4 و anti- CD8 , قبل انجاز عملية الزرع بين سلالات مختلفة ونلاحظ تطور الطعم إذا ما بقي حي (نجاح الزرع) او إذا ما تم رفض الطعم وذلك من أجل تحديد اللمفاويات المسؤولة عن رفض الطعم : LT4 أو LT8 او كلاهما في نفس الوقت .

4 –أ- تحليل النتائج :

- قبل الإصابة يكون عدد اللمفاويات T8 قليل , ثابت ومتماثل في طحال الفأر العادي والطافر.
- بعد 7 أيام من الاصابة , نلاحظ ارتفاع في عدد LT8 في طحال الفأر العادي (3 أضعاف) بالمقابل يبقى عدد LT8 منخفض وثابت (بدون زيادة) .

ب – التوقعات فيما يخص تطور عدد LT8 بعد 7 أيام من الاصابة :

- انخفاض في عدد LT8

التعليل :

- في وجود الانترلوكين2 يتم تحفيز LT8 على التكاثر (زيادة العدد) خلال 7 ايام بعد الاصابة , بعد هذه الفترة تتمايز LT8 إلى LTC مما يؤدي الى انخفاض عددها .

ج – العلاقة بين LT4 و LT8 :

- تفرز LT4 مبلغات كميائية (الانترلوكينات) خاصة الانترلوكين2 الذي يحفز LT8 المحسسة على التكاثر والتمايز الى خلايا منفذة LTC .

III – شرح كيفية تتدخل الاجسام المضادة ضد CD4 (anti-CD4) في نجاح عملية الزرع :

- حقن الاجسام المضادة النوعية لـ CD4 في نفس الوقت مع عملية الزرع , تثبت هذه الاجسام المضادة على مستقبلات غشائية (CD4) للـ LT4 يؤدي ذلك إلى تثبيطها.
- LT4 المثبطة (الغير محسسة) لا يتم تنشيطها وبالتالي لا تتكاثر وتتمايز إلى لمفاويات مفرزة للانترلوكين2 (LTh) . وبالتالي عدم تنشيط LT8 فلا تتمايز الى LTC وينجم عن ذلك نجاح عملية الزرع (عدم رفض الطعم).

استخلاص تطبيق طبي عملي لـ anti-CD4 :

- تستخدم الاجسام المضادة anti-CD4 كأدوية مثبطة للمناعة في حالة عمليات الزرع .

التمرين الثالث عشر

I -1 – وصف تطور تركيز فيروس الزكام في الشكل (أ) :

- يمثل الشكل (أ) تغير تركيز كل من الفيروس في الدم والاجسام المضادة واللمفاويات TC بدلالة الزمن وذلك بعد الإصابة.
- خلال اليومين الأولين نلاحظ ارتفاع تدريجي لتركيز الفيروس في الدم ليصل قيمة قصوة 6.5 UA (وحدة إفتراضية) , وبعد ذلك نلاحظ انخفاض في تركيز الفيروس لينعدم في حدود اليوم 11 .

التفسير :

- تفسر الزيادة التدريجية في تركيز الفيروس (في الفترة الأولى) لحدود اليوم الرابع بتكاثر هذا الاخير داخل الجسم (الخلايا المصابة) مع ضعف الاستجابة المناعية النوعية .
- يفسر الانخفاض التدريجي للفيروس في إقصائه بفعل الاستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلطية حيث تتدخل LTC في البداية بتدميرها للخلايا المصابة بالفيروس (منبع تكاثر الفيروس) بعد ذلك تتدخل الاجسام المضادة التي تبطل مفعول الفيروس وتمنع انتشاره عن طريق تشطيل معقدات مناعية .

2 – أ – استخرج الاختلاف في رد فعل الجسم اتجاه مولد الضد بين الاستجابة المبينة في الشكل (أ) والاستجابة المبينة في الشكل (ب) :

- خلال الاستجابة الأولية (الشكل أ) : يتم القضاء على المستضد (الفيروس) بعد اليوم 11 تزامنا مع ارتفاع تركيز اللمفاويات TC التي تصل إلى قيمة تقارب 500 UA والاجسام المضادة التي تصل حوالي 550 UA .
- خلال الاستجابة الثانوية (الشكل ب) : يتم القضاء على المستضد بشكل سريع (اليوم 5) نتيجة الارتفاع الفوري لتركيز اللمفاويات TC التي تصل إلى قيمة قصوى 4900 UA في اليوم 14 والاجسام المضادة التي تصل إلى قيمة قصوى 1100 UA ابتداءا من اليوم 8 .

الاستنتاج :

- نستنتج ان الاتصال الثاني مع المستضد ينتج عنه رد فعل فوري وقوي للجهاز المناعي ينجم عنه إقصاء سريع للفيروس لوجود ذاكرة مناعية (تدخل الخلايا ذات الذاكرة)

3– مقارنة نتائج التجربة:

نتيجة لحقن سم الكوليرا :

- أنتج الفأر2 والفأر4 أجسام مضادة ضد سم الكوليرا
- أنتج الفأر2 كمة معتبرة من الاجسام المضادة لسم الكوليرا (UA 26) مقارنة مع الفأر4 الذي انتج كمية ضعيفة من الاجسام المضادة (UA2) .

الاستنتاج :

- نوع الخلايا المسؤولة عن الذاكرة المناعية هي الخلايا اللمفاوية

4 –أ – شروط تدمير الخلايا الجلدية :

- ان تكون الخلايا الجلدية مصابة بالفيروسات.
- ان تكون اللمفاويات T محسسة بنفس الفيروس الذي يصيب الخلايا الجلدية .

ب – الاستنتاج :

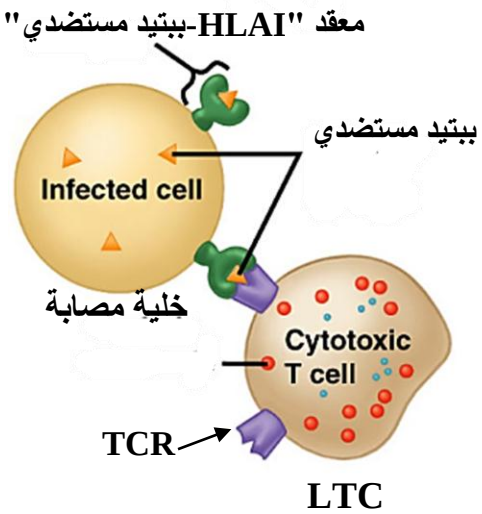
- الخاصية التي تكشف عنها هذه التجربة هي خاصية النوعية (ذات وساطة خلوية) .

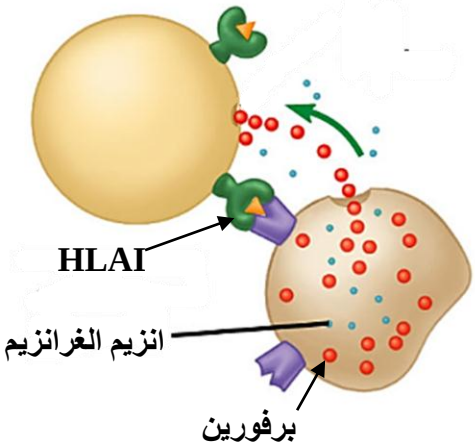
II –رسم تخطيطي وظيفي مراحل الآلية المتدخلة في تدمير الخلايا الجلدية : <u>رسم مقترح</u>

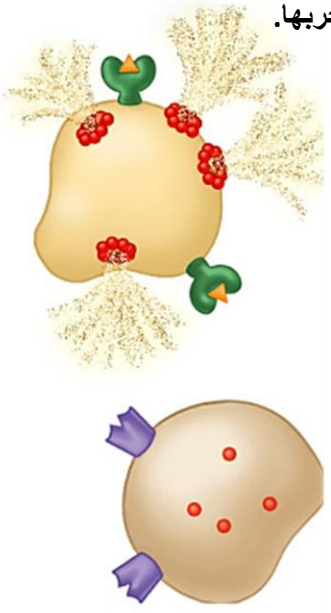
1 تتثبت الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد " محدد المستضد – HLAI"

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

3 يشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية المصابة تسمح بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة و تخربها.







التمرين الرابع عشر

I-1- تحليل نتائج الوثيقة1:

- تمثل الوثيقة1 تطور عدد كل من فيروس V1 , LTC و الاجسام المضادة ضد V1 في الدم بعد الاصابة بفيروس V1 بدلالة الزمن .
- بعد الإصابة مباشرة , نلاحظ ارتفاع سريع عدد V1 ليصل قيمة قصوى 10^7 في اليوم الثالث , ثم يتناقص العدد تدريجيا لينعدم في اليوم9.
- بعد 3 أيام من الإصابة , تظهر الاجسام المضادة ضد V1 وترتفع لتصل قيمة قصوى 2UA , يتزامن مع ذلك ارتفاع عدد LTC ليصل إلى قيمة قصوى $150 X 10^3$ في اليوم 7 , ثم ينخفض عددها تدريجيا إلى ان ينعدم في اليوم 10.

الاستنتاج :

- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد V1 : استجابة مناعية ذات وساطة خلطية بتدخل الاجسام المضادة واستجابة مناعية ذات وساطة خلوية بتدخل LTC .

2-أ – تعليل ظهور الاقواس بين الحفرة C_1 و C_2 :

- يعود لانتشار الاجسام المضادة ضدV1 المتواجدة في المصل الموضوع في الحفرة **C1** .هذه الاخيرة تثبت نوعيا على المستضدات للسلالة V1 مشكلة معقدات مناعية.

ب – استخلاص خاصية المناعة الموجهة ضد فيروس الزكام :

- عدم تشكل الاقواس بين الحفرتين C_1 و C_3 (عدم تشكل المعقدات المناعية) يبين ان الاجسام المضادة ضد V1 غير قادرة على تثبيت المستضدات من السلالة V2 .
- اذن الخاصية المناعية هنا تتميز بالنوعية .

2–أ – تحديد أصل الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) :

- في وجود V1 و اللمفاويات B فقط (الوسط1) , نتحصل على عدد ضعيف من الخلايا البلازمية. هذه العدد لا يتغير رغم إضافة الماكروفاج (الوسط2) ; على العكس من ذلك , في وجود V1 و LT (الوسط3) , غياب انتاج الخلايا البلازمية (عددها منعدم) .
- اذن LB هي مصدر تشكل الخلايا البلازمية.

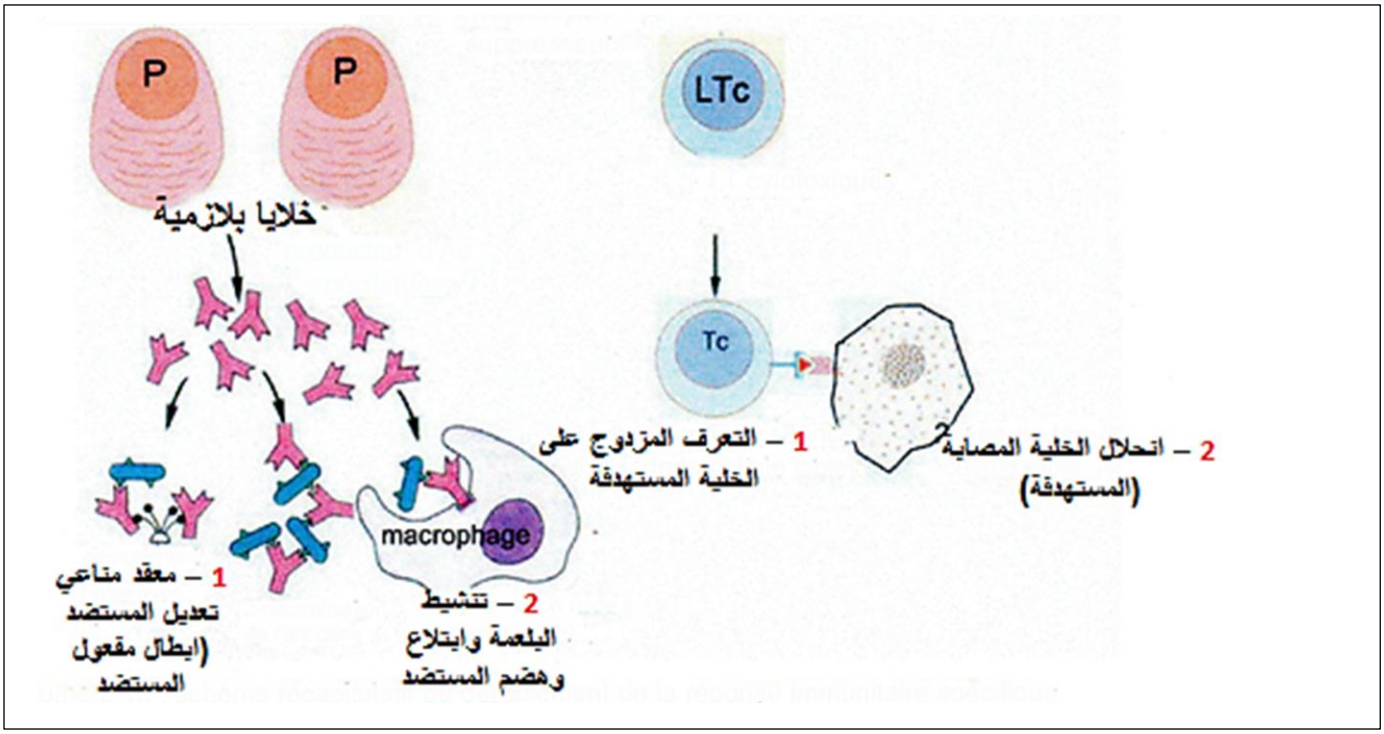
ب – الشروط الضرورية لانتاج الخلايا البلازمية بكمية مرتفعة :

- في الوسط4 فقط يكون عدد الخلايا البلازمية مرتفع , وهذا يبين ضرورة تواجد اللمفاويات B و LT والماكروفاج معا لكي تتحول LB إلى خلايا بلازمية .

ج – شرح دور الماكروفاج واللمفاويات T في انتاج الخلايا البلازمية :

- الماكروفاج المتواجدة مع LB لا يؤثر على عدد الخلايا البلازمية (عددها ضعيف) . اذن دورها في تمايز LB إلى بلاسموسيت يكون غير مباشر .
- يتمثل دور الماكروفاج في ابتلاع وتفكيك فيروسV1 ثم عرض محدداته (ببتيدات مستضدية) مرفوقة بـ HLAII على سطحها , يعرض المعقد "HLAI- ببتيد مستضدي" للمفاويات LT4 النوعية لفيروسV1 .
- كما تلعب الماكروفج على تنشيط LT4 المنتقاة عن طريق افرازها للانترلوكين1.
- LT4 المنشطة تفرز الانترلوكين2 الذي يضمن التنشيط الذاتي للـ LT4 التي تتكاثر وتتمايز إلى LTh .
- LTh تفرز كميات معتبرة من الانترلوكين2 الذي ينشط LB المحسسة لنفس المستضد (V1) فتتكاثر هذه الاخيرة وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتج للاجسام المضادة.

II - رسم تخطيطي وظيفي مرحلة التنفيذ المؤدية إلى القضاء على السلالة V1 من فيروس الزكام :



التمرين الخامس عشر

I -1 – المعلومات المستخلصة :

موت الفأررقم1 بعد حقنه بـ Mt يسمح باستخلاص مايلي:

- الفأررقم1 غير محصن ضد Mt القاتلة .
- الدفاعات الطبيعية للفأر رقم1 غير قادرة على حمايته ضد Mt القاتلة.

بقاء الفأر رقم2 حي بعد حقنه بـ Mt ، تشير الى ان هذا الفأر اكتسب مناعة ضد Mt القاتلة بواسط تلقيحه بـ Mt غير ممرضة .

---

2 – تحديد نوع الاستجابة المناعية الموجهة ضد Mt :

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية ،لأن المناعة التي اكتسبها الفأر رقم2 يمكن نقلها عن طريق اللمفاويات (بقاء الفأر رقم4 حي) ولا يتم نقلها عن طريق المصل (موت الفار رقم3).

---

3 – تفسير النتائج :

- موت الفئران من السلالة S2 رغم حقنها بلمفاويات الفأر رقم 2 المحصن ، لانها تمتلك CMH مختلف عن CMH الفار رقم2 : المستقبل الغشائي TCR للمفاويات LTC نوعي لجزيئات CMH (الذات) للفأر رقم 2 . وبالتالي غياب التعرف بين LTC والخلايا المصابة بـ Mt لفئران من السلالة S2 مما يفسر عدم انحلال الخلايا المصابة .

II -1 ـ أ ـ تحديد اللمفاويات L1 و L2 وطبيعة ومصدر المادتين Sb1 وSb2 :

- في وسط الزرع2 ، في وجود M و L2 والمستضد ، يتم افراز Sb1 فقط .
- عكس ذلك في وسط الزرع1 ، وفي وجود M و L1 والمستضد ، يتم افراز كل من Sb1 وSb2:
  - ✓ افراز Sb2 يتم في وجود L1 وفي غياب L2 .
  - ✓ L1 يمكن أن تكون LT4 والمادة المفرزة Sb2 يمكن ان تكون الانترلوكين2 (IL2).
  - ✓ L2 بالضرورية هي LT8 و Sb1 هي الانترلوكين1(IL1) .

ب- مقارنة نتائج وسط الزرع3 مع نتائج وسط الزرع1 :

- في وسط الزرع3 ، في وجود LT4 و LT8 ، كان هناك انحلال للخلايا المصابة بـ Mt . بالمقابل في وجود LT4 بدون LT8 (وسط الزرع1) او في وجود LT8 بدون LT4 (وسط الزرع2) فلا يوجد هناك انحلال للخلايا المصابة.

المعلومة المستخرجة :

- انحلال الخلايا المصابة (وبالتالي حدوث الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية) يتطلب تعاون بين LT4 و LT8 .

ج ـ تفسير نتائج وسط الزرع4 :

- انعدام الانحلال في وسط الزرع 4 يفسر بغياب M التي تعتبر ضرورية للتعرف على المستضد من قبل LT ، فهي تلعب دور خلية عارضة للمستضد CPA .

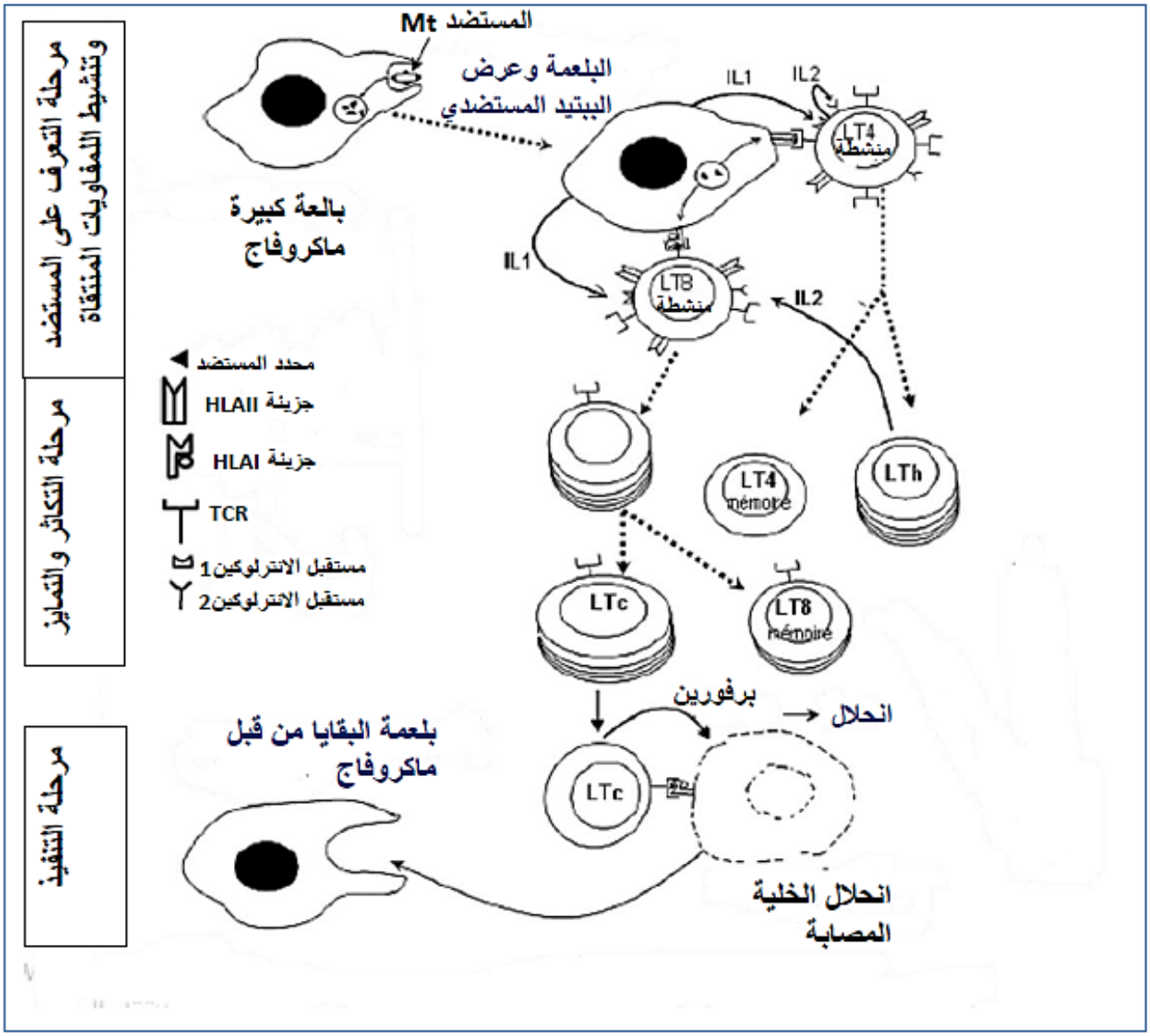
2 ـ أ ـ تفسير نتيجة وسط الزرع5 :

- عدم انحلال خلايا من السلالة S1 والمصابة بفيروس في وسط الزرع 5 ، يفسر بان هذه الخلايا مصابة بفيروس وليس بـ Mt . هذا الخلايا تعرض على اغشيتها المعقد "CMHI – الببتيد المستضدي الفيروسي" ، هذا المعقد لا يمكن التعرف عليه من طرف LTC والتي تمتلك مستقبل غشائي TCR نوعي للمستضد الذي حرض على انتاجها (Mt).

ب ـ شروط عمل LTC (انحلال الخلايا المصابة) :

- انحلال الخلايا المصابة من قبل LTC يتطلب تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي TCR:
  - ✓ التعرف على الذات (جزيئات CMHI) والتعرف على اللاذات (المستضد الذي حرض على انتاجها).

3 – رسم تركيبي يوضح مراحل الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt (نوعية ذات وساطة خلوية)



التمرين السادس عشر

I-1 – مفهوم المحفز البيولوجي (الحيوي) :

- هو محفز تنتجه العضوية ويعمل في شروط ملائمة للحياة و يؤثر بتراكيز جد ضعيفة في مادة التفاعل.

حيوي : لان الانزيم من طبيعة بروتينية

محفز : لأنه يسرع من التفاعلات الكيميائية ، ويؤثر بتراكيز ضعيفة ولا يستهلك أثناء التفاعل.

---

2 – توضيح التخصص المزدوج للمحفزات البيولوجية " الانزيمات"

- تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي : كل انزيم لا يحفز الا نوع واحد من التفاعل
- تخصص نوعي بالنسبة لمادة التفاعل: كل انزيم لا يتعرف الا على مادة تفاعل واحدة فقط

الموقع الفعال يتكون من جزئين (موقعين) : على مستواه يتم تثبيت مادة التفاعل وحدوث التفاعل

- موقع التثبيت (التعرف على مادة التفاعل) : يكسب الانزيم تخصص نوعي اتجاه مادة التفاعل
- موقع التحفيز : يكسب الانزيم تخصص نوعي بالنسبة للتفاعل الكيميائي .

---

3 – وصف المراحل المؤدية إلى ظهور اعراض الالتهاب

- في وجود اشارة التنشيط ، يتم تنشيط وتحفيز انزيم COX-2 للماكروفاج مما يسمح بتحويل حمض اراشيدونيك إلى احدى وسائط الالتهاب (البروستاغلاندين) هذا الاخير يفرز الى الخارج مسببا ظهور اعراض الالتهاب .

II-1 –أ – تحليل نتائج الوثيقة2 :

- الماكروفاج الغير معالجة بـ ARP وفي غياب LPS : تواجد كمية قليلة جدا من ARNm.
- الماكروفاج المنشطة (لمعالجتها بـ LPS) وفي غياب ARP : تواجد كمية معتبرة من ARNm.
- الماكروفاج المنشطة (لمعالجتها بـ LPS) وفي وجود ARP : لا توجد الا كمية قليلة جدا من ARNm

ب- الاستنتاج : طريقة عمل مضادات الالتهاب ARP :

- عند الماكروفاج المنشطة ، ARP يوقف تركيب الـ ARNm (تثبيط عملية الاستنساخ)، وبالتالي تثبيط تركيب بروتين COX2 ، ينجم عن ذلك تركيب البرستاغلاندين يكون ضعيف مما يحد من التفاعلات الالتهابية .

2 –أ – تحليل نتائج الوثيقة3

- في وجود الخليط "LPS + APR " النسبة المئوية للماكروفاج التي تبقى حية تكون ضعيفة جدا مقارنة مع غياب APR ، خاصة بعد 24 ساعة من بداية المعالجة ، حيث تقدر نسبة انخفاض الماكروفاج الحية بـحوالي 40 %.

ب – فرضية مقترحة فيما يخص طريقة تأثير APR على حياة الماكروفاج.

- حياة الماكروفاج مرتبط بنشاطها الحيوي وعليه APR يوقف النشاطات الحيوية للمركوفاج مما يؤدي الى انخفاض نسبة الماكروفاج الحية .

---

3 – التأكد من صحة الفرضية المقترحة :

استغلال الوثيقة4 :

- في غياب كل من APR وLPS : لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاج ، اذن لا يوجد تنشيط للمكروفاج.
- غياب LPS مع وجود APR : لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاج ، اذن لا يوجد تنشيط للمكروفاج.
- في وجود كل من APR وLPS : لا يوجد تغيير في شكل الماكروفاج ، اذن لا يوجد تنشيط للمكروفاج

- في وجود LPS وغياب APR : نلاحظ تغير في شكل الماكروفاج وبالتالي وجود تنشيط للماكروفاج

اذن هذه النتائج تؤكد صحة الفرضية :

- APR يعرقل (يوقف) تنشيط الماكروفاج مما يحد من نسبة بقائها حية .

III – تبيان ان APR يمكن ان يكون مضاد للالتهاب :

- الماكروفاج هي الخلايا الرئيسية المتدخلة في التفاعلات الالتهابية في حالة تم تنشيطها ، هذه الخلايا تفرز مواد كيميائية مثل الانترلوكينات ووسائط الالتهاب (البرستاغلاندين) ، هذه الاخيرة مسؤولة على ظهور اعراض الالتهاب .
- تأثير APR يكون على مستوى الماكروفاج ، من جهة يثبط نشاطها (يوقف افراز وسائط الالتهاب) ومن جهة أخرى الحد من بقائها على قيد الحياة .
- هذا التأثير المزدوج لـ APR يكسبه دور مضاد للالتهاب وبالتالي مقاومة هذا المرض.

التمرين السابع عشر

I -1 – تحليل منحنى الوثيقة1 :

- يمثل المنحنى تغير كمية الاجسام المضادة بدلالة الزمن إثر حقن المستضد X .
- تبدأ الاجسام المضادة في الظهور انطلاقا من اليوم 5 من حقن المستضدX لفأر وتتزايد مع مرور الزمن إلى ان تصل قيمة قصوى في اليوم10 .

الاستنتاج :

- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد X : استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية (العناصر المتدخلة هي الاجسام المضادة) .

2–أ - مصدر الانترلوكين2 والخلايا مصدرالاجسام المضادة ضد المستضدX :

من الرسم البياني أ :

- كمية الانترلوكين2 منعدمة في الوسط1 الذي يحوي LT4 فقط
- كمية الانترلوكين2 منعدمة في الوسط2 الذي يحوي LT4 و LB .
- كمية الانترلوكين2 منعدمة في الوسط3 الذي يحوي LB والماكروفاج .
- في الاوساط 4 ,5 و6 التي تتضمن LT4 والماكروفاج معا ; كمية النترلوكين2 تقدر بـ 1500 وحدة افتراضية

الاستنتاج :

- من نتائج الوسطين 3و5 ; الانترلوكين2 يفرز من قبلLT4 المنشطة .

– مصدر الاجسام المضادة ضد المستضدX :

من الرسم البياني ب :

- وسط الزرع1 و4 : في غياب LB : غياب انتاج للاجسام المضادة ضد المستضدX (كمية الاجسام المضادة معدومة) .
- اوساط الزرع 2 ,3 ,5 و6 : في وجود LB , يتم انتاج الاجسام المضادة ضد المستضدX

الاستنتاج :

- LB هي مصدر الاجسام المضادة ضد المستضد X .

ب – شروط الانتاج المعتبر للاجسام المضادة ضد المستضد X:

من الرسم البياني ب :

- من وسط الزرع 5 و6 : انتاج معتبر للاجسام المضادة في حالة تنشيط LB بوجود LT4 والماكروفاج .

الاستنتاج :
- إذن الشروط الضرورية لانتاج معتبر للاجسام المضادة هو : وجود تعاون خلوي بين LT4 والماكروفاج و LB.

ج – طريقة الاتصال بين الخلايا :
من الرسم البياني ب :
- من وسط الزرع6 : LB مفصولة بغشاء عن LT4 والماكروفاج , رغم ذلك هناك انتاج معتبر للاجسام المضادة

الاستنتاج :
- الاتصال بين الخلايا المناعية يؤمن بواسطة مبلغ كيميائي (رسالة كيميائية) يتمثل في الانترلوكين2 . اذن طريقة الاتصال تكون خلطية .

3 - شرح آلية عمل اللمفاويات LT4 :
- في حالة تخريب بروتينات CMH للماكروفاج , لا يتم في هذه الحالة انتاج الانترلوكين2.
- اذن اللمفاويات LT4 تتعرف تعرفا مزدوج المعقد "CMHII – الببتيد المستضدي X" المعروض على سطح أغشية الماكروفاج ; LT4 المنشطة تركب وتفرز الانترلوكين2.

4 –أ – تحليل منحنى الشكل "أ" من الوثيقة2 :
- يمثل الشكل"أ" تغير عدد اللمفاويات B بدلالة الزمن قبل وبعد لإضافة الانترلوكين2 :
- قبل إضافة الانترلوكين2 : عدد اللمفاويات B ضعيف وثابت عند قيمة 700 mL/LB.
- عند إضافة الانترلوكين2 : بعد يوم من ذلك نسجل ارتفاع سريع في عدد اللمفاويات B من 700 ليصل إلى قيمة قصوى 1000 mL/LB في اليوم8 (بعد 5 أيام من إضافة الانترلوكين2).

ب – مقارنة بنية البلاسموسيت ببنية LB :تتميز البلاسموسيت بـ :
- خلية كبيرة وحجم النواة كبير.
- نمو الشبكة الهيولية المحببة (الفعالة).
- غنية بالميتوكندريات.
- كتلة السيتوبلازم معتبرة
- تطور جهاز جولجي
- غنية بالحويصلات الافرازية

ج – استخلاص طريقة تأثير الانترلوكين2 :
- تحفيز اللمفاويات B المحسسة على التكاثر والتمايز إلى بلاسموسيت.

د – استخلاص العلاقة بين بنية البلاسموسيت ووظيفتها :
- وسط الزرع 6 من التجربة 2 يبين ان وجود الانترلوكين2 يقابله انتاج معتبر وهام للاجسام المضادة ضد المستضد X .
- وسط الزرع من التجربة3 , يبين ان وجود الانترلوكين2 يقابله تمايز LB إلى بلاسموسيت .

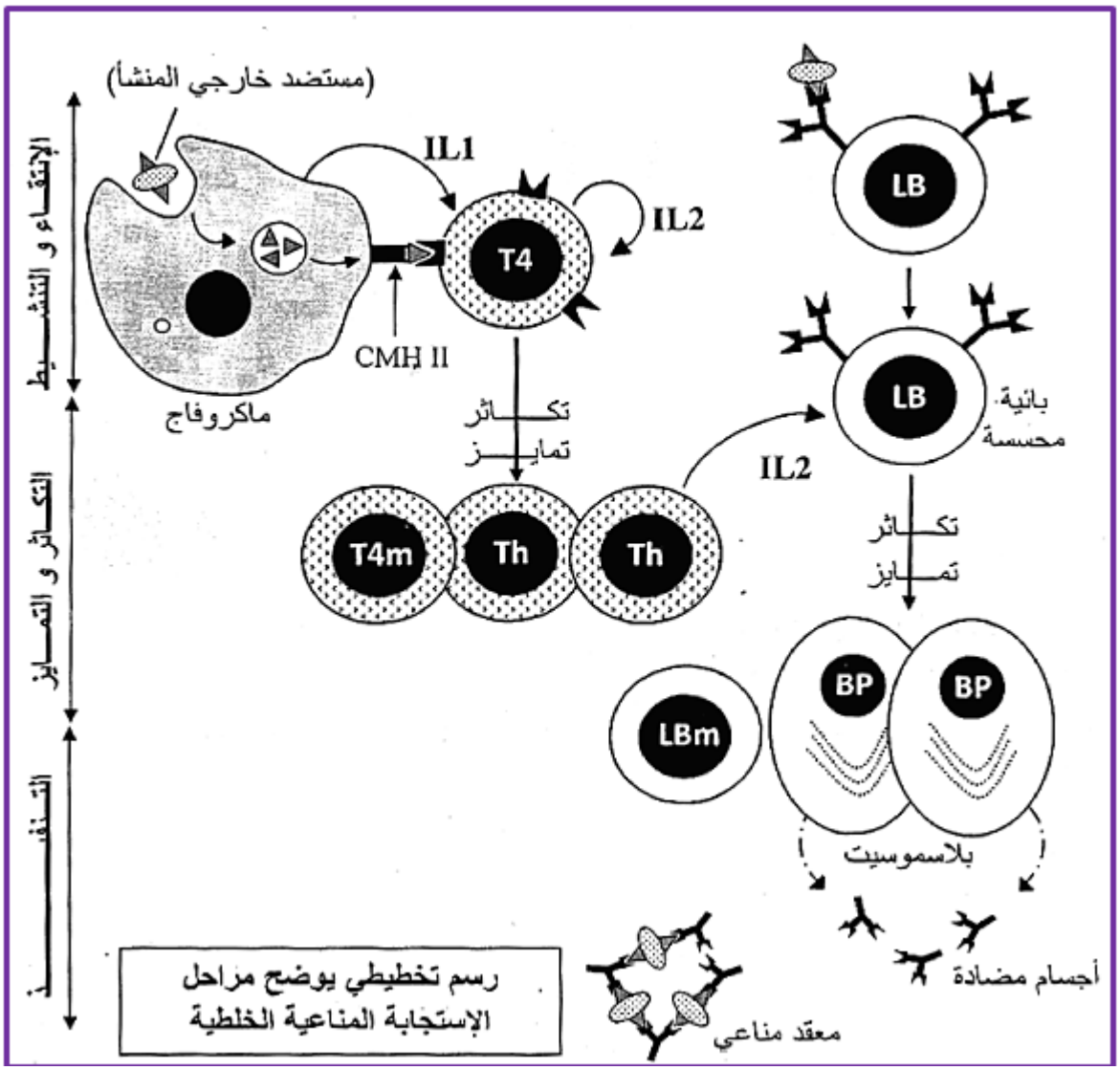
اذن العلاقة بين البلاسموسيت ووظيفتها :

البنية	الوظيفة
- نواة كبيرة الحجم - شبكة هيولية محببة متطورة - ميتوكندريات كثيرة العدد ومتطورة - الحويصلات الافرازية على مستوى الغشاء الهيولي	- نسخ المورثة المشفرة للاجسام المضادة إلىARNm - تركيب هام للبروتين : اجسام مضادة ضد X - توفير الطاقة اللازمة لتركيب البروتين خلال مرحلة الاستنساخ والترجمة . - تحرير (طرح) البروتينات (الاجسام المضادة)

III – شرح الآلية المسؤولة عن انتاج الاجسام المضادة ضد المستضدX :

- تتعرف LB بفضل مستقبلها الغشائي BCR على المستضدX.
- اللمفاويات T4 تتعرف بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR المعقد "HLAII –الببتيد المستضدي " المعروض من قبل الماكروفاج.
- تفرز الماكروفاج مبلغات كيميائية تتمثل في الانترلوكين1 (IL1) والذي ينشط اللمفاويات T4.
- يؤدي تنشيط اللمفاويات T4 إلى تكاثرها وافرازها للانترلوكين2 المحفز لانقسامها و لانقسام اللمفاويات B المنشطة.
- تتمايز LB إلى خلايا بلازمية منتجة لكمية معتبرة من الاجسام المضادة ضد المستضدX

الرسم التخطيطي الوظيفي



التمرين الثامن عشر

I -1-أ - مبدأ تقنية الوسم المناعي:

- تسمح هذه التقنية بتحديد تموضع المستضدات على سطح (أو داخل الخلايا).
- تتمثل التقنية في وضع خلايا بوجود أجسام مضادة (نوعية بالنسبة لمحدد المستضد) حاملة لجزيئات تستخدم كمؤشرات (مواد مفلورة , فريتين , أجسام مشعة...) يمكن رؤيتها بالمجهر الإلكتروني.

ب – تسمية هذه الجزيئات :

- تتمثل الجزيئات المميزة للذات في الـ CMH (HLA) , بروتينات غشائية موجودة على سطح جميع خلايا العضوية باستثناء الخلايا عديمة النواة كالكريات الحمراء.

تحديد مصدرها :

- مصدر جزيئات الـ CMH : وراثي

ينتج معقد التوافق النسيجي من ترجمة عدة مورثات محمولة على منطقة محددة من الصبغي رقم6 .

ج – سبب وصفها بـ " مؤشرات الذات" :

- إن تعدد التراكيب الممكنة بين المورثات و الاليلات التي تشفر لبروتينات الـ CMH تعطي لكل شخص تفردا من الناحية المناعية لذلك توصف هذه الجزيئات بمؤشرات الّذات.

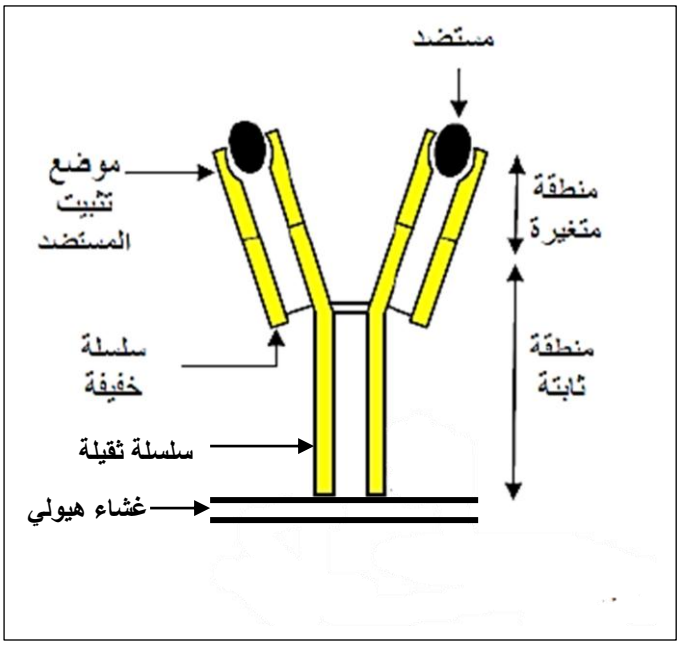
2-أ- تسمية الخلية :

- لمفاوية B

ب – التعرف على العناصر المرقمة :

1- HLAII 2 – مستقبل الانترلوكين2 3- مستقبل غشائي BCR 4- فجوة هاضمة.

ج – تمثيل العنصر (س) :



3– شرح دور اللمفاويات B :

- تتعرف مباشرة على المستضدات الحرة بفضل مستقبلها الغشائي BCR .
- تلعب دور خلية عارضة : إدخال المستضد البروتيني ضمن حويصل ثم تفكيكه إلى قطع ببتيدية , تثبيت القطع الببتيدية المجزأة على HLAII ثم عرض المعقد " HLAII- محدد المستضد "على الغشاء لتتعرف عليه الخلية LT4.
- تنشيط LB بواسطة الانترلوكين2 فتتكاثر وتتمايز إلى بلاسموسيت منتجة للاجسام المضادة.

1-II - تسمح هذه التجربة بإظهار الانتخاب النسيلي (انتقاء اللمفاويات B) :

- توضح كل من النسبة الضئيلة للمفاويات المثبتة على كريات الدم الحمراء للخروف أو كريات حمراء للدجاج (تشكل وريدات) و وجود اللّمفاويات الحرة أن الخلايا اللّمفاوية لا تدخل كلّها في نفس الاستجابة المناعية .لقد تم انتقاء لمفاويات نوعية ، بمعنى أنها توجد لمفاويات أخرى قابلة للتثبيت على مستضدات أخرى (وريدات مع كريات حمراء للدجاج في حالة و وريدات مع كريات حمراء للخروف في حالة أخرى).
- تفرز الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية الّتي تنتج من تمايز الخلايا LB بعد تكاثرها، نتيجة تحسسها بوجود مستضد.
- إن تشكل أجسام مضادة ضد الكريات الحمراء للدجاج عند الفأر(1) يظهر صنف من اللّمفاويات الّنوعية للكريات الحمراء للدجاج، الخلايا الّنوعية لكريات الخروف تحجز ضمن الوريدة.
- إن تشكل أجسام مضادة ضد الكريات الحمراء للخروف عند الفأر(3) يظهر صنف من اللّمفاويات الّنوعية لكريات الحمراء للخروف ، الخلايا الّنوعية لكريات الدجاج تحجز ضمن الوريدة.
- ان تشكل أجسام مضادة ضد GRP و أجسام مضادة ضد GRM عند الفأر (2) يظهر وجود نمطين من النسيلات الّنوعية، كلّ نمط خاص بمستضد معين.
- ان وجود مستضد (GRM أو GRP) أدى إذن إلى انتخاب (انتقاء) صنف معين من اللّمفاويات حاملة لمستقبلات غشائية نوعية ، تشكل هذه اللّمفاويات لمة لنفس المستضد النوعي : إنه الإنتقاء النسيلي.

2- تعليل استعمال فئران فاقدة للمناعة الطبيعية:

- تسمح هذه الطريقة بتتبع تطور لمفاويات الفأر العادي، وبالّتالي اجتناب إنتاج أجسام مضادة من طرف الفأر الّذي تلقى الحقنة .

III –2 - تعليل التنوع الكبير للاجسام المضادة :

- يعود التنوع الكبير للأجسام المضادة لتنوع نسيلات الخلايا اللّمفاوية البائية الّتي تحمل كل واحدة منها نمط من المستقبلات الغشائية الّنوعية لمستضد معين والمتواجد قبل أي تماس مع المستضد.
- كل طليعة LB (LB غير ناضجة) تحتوي على ذخيرة وراثية تتمثل في قطع وراثية محددة .
- في النخاع العظمي وخلال مرحلة النضج , على مستوى كل طليعة LB يتم فقد واعادة تركيب عشوائي لقطعADN لمورثة واحدة . تختلف هذه التغيرات الصبغية من خلية لمفاوية إلى خلية أخرى
- بعد إعادة التركيب للقطع الوراثية , تترجم المورثات إلى مستقبلات غشائية BCR (اجسام مضادة مثبتة) فتصبح اللمفاويات B ناضجة (اكتسابها لكفاءة مناعية) ..
- إن تعدد التراكيب الصبغية يفسر تنوع البنيات ثلاثية الأبعاد للمواقع المستضدية للأجسام المضادة و تفسر بالتالي التنوع الكبير لهذه الأخيرة.
- اذن ذخيرة محددة للقطع الوراثية ينتج عنها عدد لا متناه من الاجسام المضادة

التمرين التاسع عشر

I – 1 – التعرف على العناصر المرقمة :

1	2	3	4
مستقبل LT (TCR)	مستقبل LB (BCR)	مؤشر CD8	مؤشر CD4

2 – دور العنصرين 3 و4 :

- دور CD8 : التعرف على HLAI على مستوى الجزء الثابت
- دور CD4 : التعرف على HLAII على مستوى الجزء الثابت

3 – تحديد دور المستقبلات الغشائية TCR و BCR خلال الاستجابة المناعية النوعية :

- تلعب هذه المستقبلات دورا اساسيا خلال مرحلة الانتقاء النسيلي (التعرف على المستضد) , وبعضها يلعب دور خلال مرحلة التنفيذ :
- **دور BCR :** تتعرف اللمفاويات B خلال مرحلة الانتقاء النسيلي بفضل مستقبلها الغشائي BCR مباشرة على المستضدات الحرة .
- **دور TCR :** بالنسبة للـ LT4 : تتعرف LT4 خلال مرحلة الانتقاء النسيلي بفضل مستقبلها الغشائي على الذات واللاذات (HLAII – ببتيد مستضدي) تعرفا مزدوجا .
بالنسبة للـ T8: تتعرف LT8 خلال مرحلة الانتقاء النسيلي بفضل مستقبلها الغشائي على الذات واللاذات (HLAI – ببتيد مستضدي) تعرفا مزدوجا . ويلعب دورا آخر خلال مرحلة التنفيذ حيث يسمح للـ LTC بالتعرف على الخلية المصابة (تعرف LTC بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد "HLAI – الببتيد المستضدي) ثم تقوم بتخريب الخلية المصابة (المستهدفة) .

II -1 – تحليل النتائج مع الاستخلاص :

التجربة	التحليل	الاستخلاص
1	الفأر الطبيعي ينتج كمية هامة جدا من أجسام مضادة ضد المستضدx والذي تم الكشف عنها في المصل	الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد المستضد X هي ذات وساطة **خلطية** لان العوامل المتدخل عبارة عن جزيئات (أجسام مضادة ضد المستضد X) .
2	الفأر B , عديم الغذة التيموسية , ينتج قليل من الاجسام المضادة ضد X .	**وجود LT4 شرط ضروري** لانتاج الاجسام المضادة خلال الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية .
3	الفأر C , عديم الغذة التيموسية , وحقن بـ LT4 المأخوذة من الفأر A , وغير محصن ينتج كميةهامة جدا من الاجسام المضادة ضد المستضد X والتي تم الكشف عنها في المصل .	

2 – شرح طريقة الاتصال بين اللمفاويات LT4 , LT8 و LB :

- في غياب السائل الطافي , اللمفاويات T8 واللمفاويات B المحسسة المتواجدة في وسط الزرع لا تتكاثر, ولكن عند إضافة السائل الطافي المأخود من وسط زرع الـ LT4 المحسسة بواسط المستضد , فإننا نلاحظ تكاثرالـ LT8 و LB.
- بما ان السائل الطافي لا يحتوي الا على جزيئات , فتكاثر LB و LT8 الملاحظ يفسر بوجود مادة كيميائية في السائل الطافي تتمثل في الانترلوكين2 المفرزة من قبل LT4 المنشطة في وسط الزرع , يحفز الانترلوكين 2 اللمفاويات LB و LT8 المحسسة (التي تمتلك على اغشيتها مستقبلات الانترلوكين2) على التكاثر .

3 – تحليل النتائج وتحديد تأثير الانترلوكين2 :

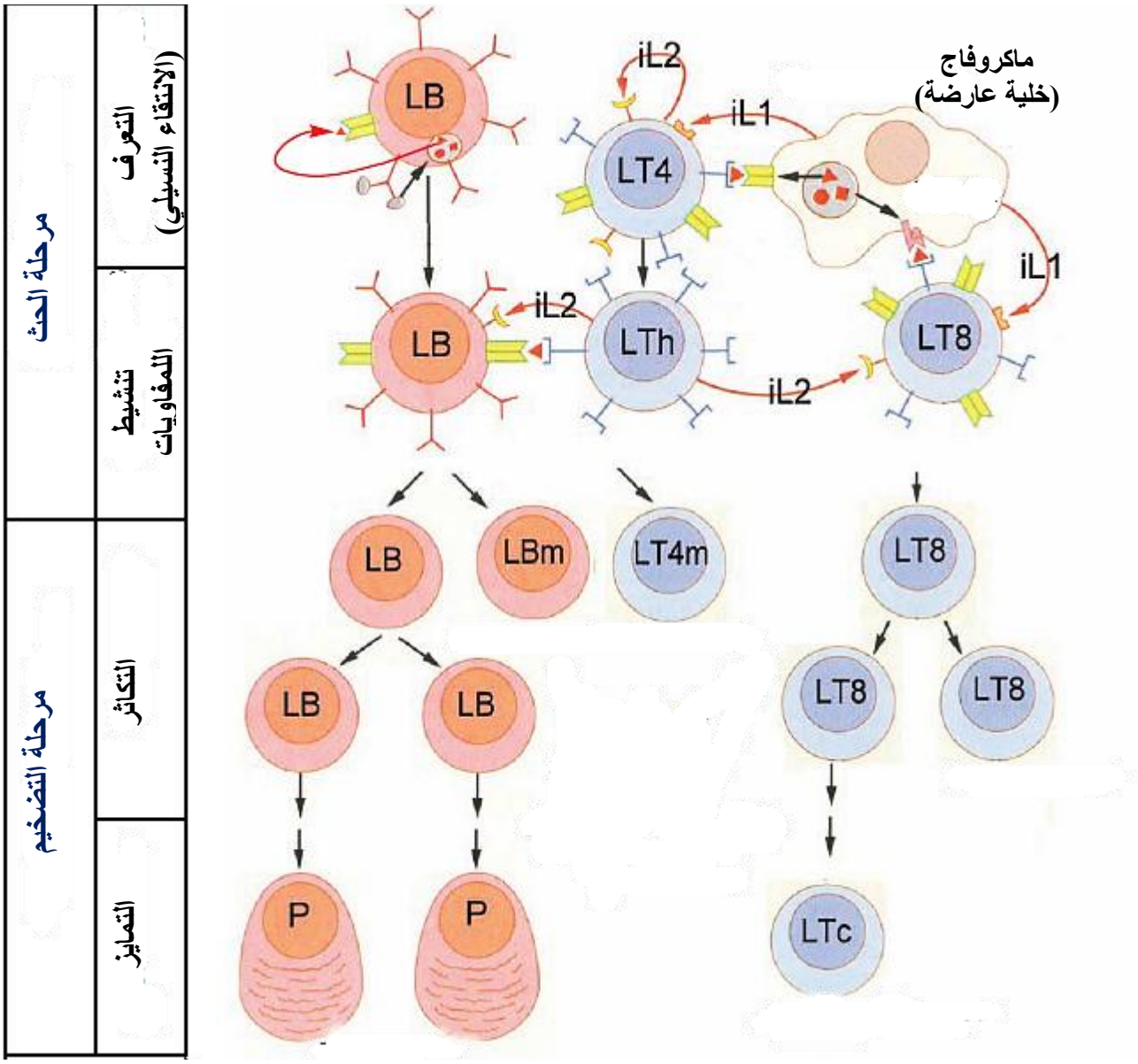
التحليل :

- تمثل الوثيقة تطور عدد الخلايا المتمايزة بدلالة تركيز الانترلوكين2.
- تركيز الانترلوكين 2 من 0 – 10 (UI/L): عدد الخلايا المتمايزة (LT8 وB) إلى البلاسموسيت و LTC منعدم تقريبا .
- تركيز الانترلوكين 2 من 10 – 10^2 (UI/L) : نلاحظ ارتفاع تدريجي ومتزامن في عدد الخلايا المتمايزة (LT8 وB) إلى البلاسموسيت و LTC.
- تركيز الانترلوكين 2 من 10^2 – 10^4 (UI/L) : نلاحظ ارتفاع سريع ومتزامن في عدد الخلايا المتمايزة (LT8 وB) إلى البلاسموسيت و LTC ليصل قيمة قصوى 1000 عند التركيز 10^4 .

تأثير الانترلوكين2:

- الانترلوكين يحفز LB على التمايز إلى بلاسموسيت و LT8 إلى LTC .

III – رسم تركيبي يوضح طريقة عمل LT4 خلال الاستجابة المناعية النوعية :



التمرين العشرون

I -1 – التعرف على البيانات المرقمة :

1 – مستقبل غشائي للمفاوية T 2 – جزيئة HLAI 3- ببتيد مستضدي (داخلي المنشئ)

2 - التعرف على المناطق المشار اليها بالاحرف :

أ – منطقة التعرف على HLAI ب – منطقة التعرف على الببتيد المستضدي ج- منطقة تثبيت الببتيد المستضدي على HLAI

3 – نوع اللمفاوية T الممثلة في الشكل "أ" :

- LT8

التعليل :

- لان الخلية المستهدفة (المصابة) تقدم على سطحها الببتيد المستضدي (داخلي المنشئ) مرفوقا بـ HLAI والـ T8 هي الوحيد التي تمتلك مستقبل غشائي TCR يتعرف تعرفا مزدوجا على المعقد "HLAI – الببتيد المستضدي"

4 – الاستخلاص :

طبيعة TCR : جزيئات من طبيعة بروتينية

مميزاته :

- يتكون فقط من سلسلتين متعددتي الببتيد α وβ بنفس الطول.
- مستقبلات TCR نوعية , تتكون من جزء ثابت مثبت في غشاء الخلية اللمفاوية T8 وأجزاء متغيرة والتي تحدد موقع التعرف وتثبيت الببتيد المحمول على أغشية الخلايا المصابة .
- يمتلك موقع واحد فقط لتثبيت الببتيد المستضدي
- لا يتعرف على اللاذات (الببتيد المستضدي) إلا اذا كان محمول من قبل الـ HLAI (الذات)

II -1 – أ – تحديد مصدر الانترلوكين1 و الانترلوكين2 :

- الانترلوكين1 لا يتواجد الا في اوساط الزرع (1 , 2 و 4) المحتوية على الماكروفاج إذن :
  الانترلوكين 1 يفرز من قبل الماكروفاج .
- الانترلوكين2 ينتج في وسطي الزرع 1 و4 المحتوي على الماكروفاج والـلمفاويات L_1 ; في وسط الزرع 2 وفي غياب L_1 هناك غياب في افراز الانترلوكين2 إذن :
  الانترلوكين2 يفرز من قبل اللمفاويات L_1 .

ب – التعرف على اللمفاويات L_1 :

- LT4 (المفرزة للانترلوكين2)

التعرف على اللمفاويات L_2:

- لا تظهر الـ LTC إلا في الوسط4 المحتوي على الماكروفاج , اللمفاويات L_1 وL_2 **;** وبما أن L_1 هي الـ LT4 إذن :
  L_2 هي LT8 التي تتمايز إلى LTC .

ج – شروط الحصول على LTC :

- وجود تعاون خلوي بين الماكروفاج , LT4 و LT8 عن طريق وسائط كميائية (مبلغات كيميائية) تتمثل في الانترلوكين1 و 2

2 – شرح آلية الاستجابة المناعية المؤدية إلى انتاج LTC :

خلال مرحلة الحث (الانتقاء النسيلي + التنشيط) :

- تعرض الماكروفاج (خلية عارضة) ببتيد المستضد M_1 مرفوقا مع بروتين CMH على اغشيتها لتقديمه للمفاويات LT4 و LT8 .

- LT4 تتعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على الذات واللاذت "CMHII –ببتيد مستضدي M_1".
- LT8 تتعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوجا على الذات واللاذات " CMHI – ببتيد مستضدي M_1.
- خلال عرض الببتيد المستضد M_1 , تفرز الماكروفاج الانترلوكين1 الذي ينشط جميع اللمفاويات T النوعية لهذا المستضد (M_1) .
- LT4 المنشطة بواسطة الانترلوكين1 (تنشيط أول) , تفرز الانترلوكين 2 الذي ينشط الـ LT4 نفسها وlt8 النوعية لهذا المستضد (التنشيط الثاني) .

خلال مرحلة التضخيم (التكاثر +التمايز) :

- يؤدي تنشيط اللمفاويات T4 إلى تكاثرها وافرازها للانترلوكين2
- خلال هذه المرحلة يتم تنشيط اللمفاويات T8 و LT4 المتوفرة على المستقبلات الخاصة بالانترلوكين2 بواسطة IL2 المفرز من طرف LT4. فتتكاثر هذه اللمفاويات مكونة لمة .
- اللمفاويات T4 بعضها يتمايز إلى LT4m ذاكرة , والبعض الآخر يتمايز إلى خلايا LTh مساعدة تفرز الأنترلوكين 2.
- تحث تأثير الانترلوكين2 بعض اللمفاويات T8 يتمايز إلى LT8m ذاكرة , والبعض الآخر يتمايز إلى خلايا LTC السمية (القاتلة) .

3 –أ – تحليل نتائج التجربة2 :

وسط الزرع1 :

- بعد إضافة LTC المحسسة ضد المستضد M_1 إلى وسط الزرع الذي يحتوي على خلايا فأر من السلالة A مصابة بـ M_1 والتي تم فيها دمج ^{51}Cr مع بروتيناتها ; نلاحظ تناقص في عدد الخلايا المصابة مع ظهور ^{51}Cr الحر في السائل الطافي .

وسط الزرع2 :

- بعد إضافة LTC المحسسة ضد المستضد M_1 إلى وسط الزرع الذي يحتوي على خلايا فأر من السلالة A مصابة بـ M_2 والتي تم فيها دمج ^{51}Cr مع بروتيناتها ; لانلاحظ تناقص في عدد الخلايا المصابة مع عدم ظهور ^{51}Cr الحر في السائل الطافي .

وسط الزرع3 :

- بعد إضافة LTC المحسسة ضد المستضد M_1 إلى وسط الزرع الذي يحتوي على خلايا فأر من السلالة B مصابة بـ M_1 والتي تم فيها دمج ^{51}Cr مع بروتيناتها ; لانلاحظ تناقص في عدد الخلايا المصابة مع عدم ظهور ^{51}Cr الحر في السائل الطافي .

ب – تعليل وجود أو غياب الكروم الحر في السائل الطافي :

- وجود الكروم الحر في السائل الطافي في وسط الزرع1 يعود لانحلال الخلايا المصابة .
- غياب الكروم الحر في السائل الطافي في وسط الزرع 2 و3 , يعود لغياب انحلال للخلايا المصابة.

ج – شروط عمل LTC :

- التعرف المزدوج على عناصر اللاذات (الببتيد المستضدي) والذات (CMHI) :
- **بمعنى آخر :** يتمثل تأثير الخلايا اللمفاوية T السمية في تخريب المستضد بعد التعرف عليه بصفة نوعية (خلايا مصابة بنفس المستضد الذي حرض إنتاج LT_C وان تكون خلايا المصابة بنفس المستضد مأخوذة من نفس السلالة أي نفس CMH) .

III – شرح طريقة عمل LTC :

- تتثبت الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنيويا مع المعقد " محدد المستضد – HLAI(CMHI)" إذن فهي تتعرف تعرفا مزدوجا على HLAI ومحدد المستضد في نفس الوقت.

- تحتوي الخلية LTC على حويصلات البرفورين، اندماجها مع الغشاء الهيولي 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 و تخربها

التمرين الحادي والعشرون

I-1 – التعرف على البيانات المرقمة :

1	2	3	4	5
طبقة فوسفوليبيدية	gp120	gp41	ARN	P24 (الكبسيدة)

2 – تعريف المصطلحات :

المستضد (اللاذات) :
- المستضدات هي مجموع الاجسام أوالجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

الاجسام المضادة :
- عبارة عن بروتينات نوعية تنتجها خلايا مناعية (LB) , ترتبط مع المستضدات التي حرضت على انتاجها مشكلة معقد مناعي مما يؤدي إلى تعديل المستضد وابطال مفعوله ومنع انتشاره.

الفيروسات الراجعة
- فيروس VIH من الفيروسات الراجعة (Retrovirus) : لان مادته الوراثية هي الـ ARN , حيث يقوم أنزيم الاستنساخ العكسي بتحويل الـ ARN إلى ADN بعد تحريرها في سيتوبلازم الخلية المستهدفة , حيث نلاحظ أن هذا التحول يكون عكس التحويل العادي (ADN إلى ARN).

3 – تسمية الأجزاء الفيروسية التي يتواجد فيها العنصرين (2) و(5) :
gp120 : يتواجد في غلاف الفيروس (فهو بروتين سطحي)
gp24 : يتواجد في الكبسيدة البروتينية أو في المركز .

4 – تحديد دور كل من :
دور gp120 و gp41 :
- يثبت فيروس VIH على المستقبلات (CD4) للخلايا LT4 عن طريق جزيئة غليكوبروتينية هي gP 120 ويدخل الى داخل الخلية بواسطة gp41

دورانزيم الاستنساخ العكسي :
- يقوم أنزيم الاستنساخ العكسي بتحويل الـ ARN إلى ADN

دور انزيم الادماج :
- يسمح بدمج ADN الفيروسي داخل نواة مع ADN الخلية المستهدفة (LT4).

II -1 –أ - طرقة عمل LT4 :
- تلعب LT4 دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية عن طريق افرازها لمبلغات كيميائية (الانترلوكينات).
- فهي تحفز وتنشط LB على التكاثر والتمايز إلى LBm والخلايا البلازمية المنتجة للاجسام المضادة.
- كما تحفز LT8 على التكاثر والتمايز إلى LTC و LTCm .

ب – تحليل نتائج الوثيقة2 :

- من 2 إلى 7سنوات نلاحظ ارتفاع في عدد الفيروس من 5 إلى 50 mL/VIH يرافقه انخفاض في تركيز LT4 من 700 إلى 200 (و.إ) , وانخفاض في تركيز LTC من 750 إلى 500 (و.إ) , كذلك الاجسام المضادة ضد VIH من 480 إلى 20 (و.إ) .
- بعد السنة السابعة من الإصابة , يستمر الفيروس في التكاثر , حتى يصل العدد إلى 75 mL/VIH يتزامن مع انخفاض حاد في عدد الخلايا (LT4 و LTC) , والاجسام المضادة ضد VIH مما يؤدي إلى تطور الامراض الانتهازية .

الاستخلاص :

- ينتج عن الاصابة بفيروس VIH انخفاض فعالية الاستجابة المناعية النوعية مما يسمح بتطور الامراض الانتهازية .

2 –أ – التعرف على المرحلتين II و III:

- المرحلة II : مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض).
- المرحلة III : مرحلة العجز المناعي (السيدا)

ب – العلاقة بين تطور مرض السيدا و وسائل الدفاع عن العضوية خلال السنوات الثمانية من العدوى :

خلال المرحلة I (مرحلة الإصابة الأولية) :

- تدوم عدة اسابيع , خلال هذه المرحلة يتضاعف الفيروس بسرعة .
- LT8 المنشطة بواسطة LT4 تتكاثر وتتمايز إلى LTC , لكن عددها غير كاف للحد من تكاثر الفيروس . في وقت لاحق تقوم LTC بتخريب LT4 المصابة مؤديا إلى انخفاض في عدد هذه الاخيرة .
- في نهاية هذه المرحلة , العمل المشترك للـ LT4 الغير مصابة و LT8 وظهور الاجسام المضاد يوقف تضاعف الفيروس (يتناقص عددها) .

خلال المرحلة II(مرحلة الترقب) :

- نتيجة ارتفاع تركيز الاجسام المضادة و الـ LTC تستمر مقاومة الفيروس و بالتالي يبقى عدد VIH منخفض لكن يستمر الانخفاض التدريجي لـ LT4 .
- بعد مدة يتكيف الفيروس مع هذه الإستجابة بظهور فيروسات طافرة فتصبح العناصر الدفاعية السابقة بدون فعالية، ما يؤدي إلى زيادة في عدد الفيروس نتيجة تسارع الدورة الإنتاجية للفيروس.

خلال المرحلة III (مرحلة العجز المناعي) :

- تمتاز هذه المرحلة بتناقص شديد لخلايا LT4 لأقل من 200خلية/ملم3 يقابلها زيادة حادة في الشحنة الفيروسية.
- كما تمتاز كذلك بتناقص الأجسام المضادة و خلايا LTC نظرا لعدم تحفيز الخلايا اللمفاوية في غياب LT4.
- في هذه المرحلة يصاب الجهاز المناعي بعجز تام ما يؤدي إلى ظهور الأمراض الانتهازية مثل السل ،الالتهاب الرئوي , الأورام السرطانية (سرطان Kaposi) ، تدهور الجهاز العصبي .

III - شرح كيفية تأثير هذا العلاج المقترح (بإستخدام مستقبل اصطناعي = rCD4) على انتاج الأجسام المضادة ضد فيروس VIH .

- بفضل انزيم الاستنسخ العكسي الفيروسي , يتم الاستنساخ العكسي لـ ARN الفيروسي إلى ADN الفيروسي . يدخل هذه الاخير إلى نواة اللمفاويات T4 المصابة ويندمج مع ADN اللمفاويات T4 , بعد ذلك يتم استنساخه إلى ARN .

استغلال الوثيقة3 :

- حضن LT4 مع rCD4 وفي وجود فيروس VIH , نلاحظ ان كمية انزيم الاستنساخ العكسي منعدمة تقريبا طوال مدة الاصابة , بالمقابل فعند حضن LT4 مع أجسام مضادة غير نوعية لـ CD4 ,نلاحظ خلال 17 يوم الاول من الاصابة ارتفاع تدريجي في كمية انزيم الاستنساخ العكسي ليصل إلى قيمة قصوى 60 و.إ في اليوم 17 , بعد هذه المدة تتناقص بسرع كمية الانزيم الى ان تنعدم تقريبا في اليوم 20.
- يثبت الفيروس على rCD4 الاصطناعي مما يقلل من عدد الفيروسات التي تتبث على CD4 اللمفاويات T4.
- وبالتالي هناك عدد قليل من الفيروسات التي يمكن ان تخترق اللمفاويات T4 , وهذا يفسر المستوى المنخفض جدا لانزيم الاستنساخ العكسي في وجود جزيئات rCD4 .
- جزيئات rCD4 تقلل من خطر اصابة اللمفاويات T4 .

الخلاصة :

- جزيئات rCD4 تثبت على فيروسات VIH يسمح بتقليل من خطر إصابة اللمفاويات T4 . هذه الاخير تكون باعداد كافية من اجل تحفيز LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية المفرزة للاجسام المضادة ضد فيروس VIH خلال مرحلة الترقب (الاصابة بدو اعراض) .

التمرين الثاني والعشرون

II -1 – كتابة البيانات المرقمة :

1	2	3	4	5	6
بروتينات خارجية (gp120)	طبقة فوسفوليبيدية	انزيم الاستنساخ العكسي	ADN من سلسلة واحدة	ARN الفيروسي (المادة الوراثية)	ARNm

2- التعرف على المراحل :

أ	ب	ج	د	هـ
الاستنساخ العكسي	الادماج	الاستنساخ	الترجمة	التحرير (بالتبرعم)

2- تحديد المرحلة التي يؤثر فيها كل جزيء :

- الـ AZT(azidothymidine) : يؤثر على مستوى مرحلة استنساخ الـ ARN الفيروسي إلى ADN الفيروسي
- الاجسام المضادة تمنع التعرف على CD4 من قبل VIH عن طريق اخفاء مؤشر CD4 خلال لحظة التثبيت.
- الانترفيرون interférons مضاد –ARN : يؤثر على مستوى استنساخ ADNلفيروسي إلى ARN الفيروسي وتركيب البروتينات (منع ترجمة البروتين داخل الخلية مما يؤدي إلى عدم تكون الغلاف البروتيني) وبالتالي يمنع تكاثر الفيروس داخل LT4.

II -1– تعليل استهداف VIH للخلايا LT4 m :

- استهداف الخلايا LT4 من طرف VIH يعود لاحتواء VIH على جزيئة gp120 متكاملة بنيويا مع الجزيئة CD4 المتواجدة في غشاء الخلية LT4 .

2 - المعلومة الإضافية المستخرجة من جدول الشكل (ب) :

- تحتوي البالعات الكبيرة ووحيدة النواة على جزيئة CD4 و بالتالي تعتبر كذلك خليتان مستهدفتان من طرف VIH.

III – تحديد طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا اللمفاوية LT4 المصابة بفيروس VIH :

- استجابة مناعية ذات وسطة خلوية

التعليل :

- LT4 المصابة بفيروس VIH , تقدم على سطحها الببتيد المستضدي (الفيروسي) داخلي المنشأ مرفوقا بـ HLAI , LTC الوحيد القادرة على التعرف بفضل مستقبلها الغشائي TCR على المعقد "HLAI – الببتيد المستضدي". بعد التعرف على الخلية المصابة تقوم LTC بتخريبها عن طريق افرازها للبرفورين.
- اما الاجسام المضادة لفيروس VIH فلا يمكنها اختراق الغشاء الهيولي للـ LT4 المصابة.

التمرين الثالث والعشرون

I -1 – الخلايا المستهدفة من قبل فيروس VIH :

- LT4 , البالعات الكبيرة ووحيدة النواة لامتلاكهم مؤشر CD4 .

2 – تحديد دور كل ARN الفيروسي والـ gp120 وانزيم الاستنساخ العكسي :

- **ARN الفيروسي وانزيم الاستنساخ العكسي :** يعتبر ARN الداعمة الوراثية للفيروس حيث يدخل إلى داخل LT4 ويتحول الى ADN الفيروسي بفضل انزيم النسخ العكسي.
- **gP120** : يسمح بتثبيت فيروس VIH على مستقبلات CD4 للمفاويات LT4 .

II – 1 – تحديد مع التعليل الازمنة التي يكون عندها مصل الاشخاص A , B وC إيجابي :

- **الشخص A :**
- في الزمن T3 : لان نتائج الكشف في هذه الفترة تظهر وجود جزيئتان من الغليكوبروتين gp120 وgp160 بالاضافة إلى بروتينات الغلاف والانزيمات الفيروسية . عكس الازمنة الاخرى .
- **الشخص B :**

غير مؤكد : لان اختبار الكشف في T1 يظهر غياب الانزيمات الفيروسية وفي T2 غياب كذلك الانزيمات بالاضافة لجزيئة اغليكوبروتين gp120 . اما في T3 فنفس النتائج تقريبا في T2 , حيث بين الكشف وجود gp160 واحد ى بروتينات الغلاف p55 .

- **الشخص C :**

في الزمن T2 : لان اختبار الكشف في هذه الفترة , يظهر وجود جزيئتان من الغليكوبروتين gp120 وgp160 , بالإضافة إلى كل بروتينات الغلاف والانزيمات الفيروسية.

2 – التعرف على المراحل :

المرحلة I : مرحلة الإصابة الاولية
المرحلة II : مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض)
المرحلة III : مرحلة العجز المناعي (السيدا) .

3 – أ – تحديد مرحلة الإصابة التي يتواجد فيها كل شخص خلال الاختبار الاخير :

الشخص A :

- في المرحلة الحادة (خلال 3 اشهر الاولى من الاصابة) لان نتائج الوثيقة (3-ب) تظهر ان عدد LT4 لديه يقدر بـ 600 وهذا يتوافق مع معطيات الوثيقة (3-أ) .

الشخص B :

- في مرحلة السيدا (مرحلة العجز المناعي) لان نتائج الوثيقة (3-ب) تظهر ان عدد LT4 عند هذا الشخص منخفض ويقدر بـ 100 وهذا يتوافق مع معطيات الوثيقة (3-أ) .

الشخص C :

- في مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض) : لان نتائج الوثيقة (3-ب) تظهر ان عدد LT4 لديه يقدر بـ 300 وهذا يتوافق مع معطيات الوثيقة (3-أ) .

ب – المرحلة التي يكون فيها اختبار الكشف عن VIH سلبي خاطئ :

- هي المرحلة الحادة ومرحلة السيدا

التعليل :

تتميز هذين المرحلتين وكما تظهر الوثيقة (3-أ) بغياب الاجسام المضادة في المصل رغم ان الشخص مصاب بفيروس VIH , ففي المرحلة الحادة غياب الاجسام المضادة لعدم انطلاق الاستجابة المناعية الخلطية (متأخرة) , اما في مرحلة السيدا فغياب الاجسام المضادة يعود لانهيار الجهاز المناعي نتيجة الانخفاض الحاد للـ LT4 .

ج – تحديد الشخص الذي يكون لديه المرض في مرحلة متقدمة :

- هو الشخص B : لان حالته وصلت الى المرحلة الاخيرة من المرض نتيجة الانخفاض الحاد في تركيز LT4 وبالتالي انهيار الجهاز المناعي لديه (انعدام الاجسام المضادة ضد VIH مع ارتفاع في كمية VIH).

III – شرح عدم قدرة الجهاز المناعي خلال المرحلة III على المقاومة بنجاح لجميع الامراض الفيروسية والطفيلية :

- خلال مرحلة العجز المناعي , ينخفض عدد LT4 بسرع إلى ان ينعدم تقريبا في نهاية هذه المرحلة , كذلك يحدث انخفاض تدريجي وهام في تركيز الاجسام المضادة مع ارتفاع في كمية فيروس VIH.
- يعود انخفاض في تركيز LT4 إلى تدميرها من قبل فيروس VIH . وعندما يصل تركيزها إلى المستوى الحرج , يؤدي إلى انخفاض انتاج الاجسام المضادة ضد VIH لان لا يوجد ما يكفي من LT4 لتحفيز الجهاز المناعي , بالمقابل يستمر الفيروس في التكاثر.
- يقاوم الجهاز المناعي دون ان ينجح ضد الامراض المعدية والطفيليات بسبب الانخفاض الحاد في تركيز LT4 , لان هذه الاخيرة تلعب دور محوري (مركزي) في الاستجابة المناعية النوعية .
- اللمفاويات T4 المستهدفة من قبل VIH تساهم في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية عن طريق افرازها للانترلوكينات التي تحفز LT8 النوعية على التكاثر والتمايز إلى LTC , وتحفز LB النوعية على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة .

التمرين الرابع والعشرون

I -1 – التعرف على الخلايا :

خ1	خ2	خ3	خ4	خ5	خ6
(LT8) LTC	خلية مصابة	ماكروفاج (خلية عارضة)	LT4	بالعة صغيرة (وحيدة النواة)	خلية بكتيريا

2 – تحديد نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور: ص$_1$, ص$_2$ وص$_3$:

نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور(ص$_1$):

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية لتدخل الخلايا اللمفاوية TC لان المستضد خلية مصابة (مستهدفة)

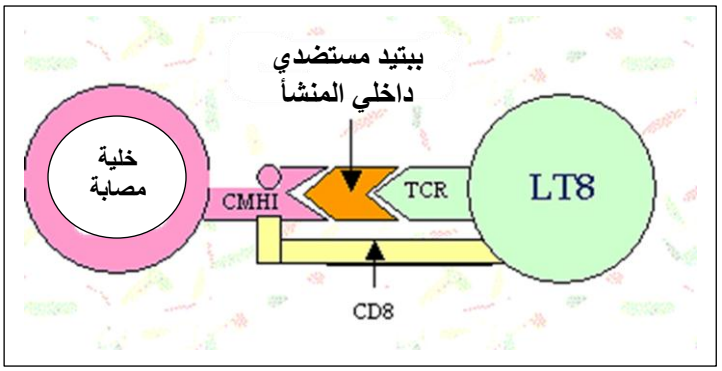
نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور(ص$_2$):

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية وخلوية لتدخل الخلية اللمفاوية T4 التي تلعب دور مركزي في الاستجابتين .

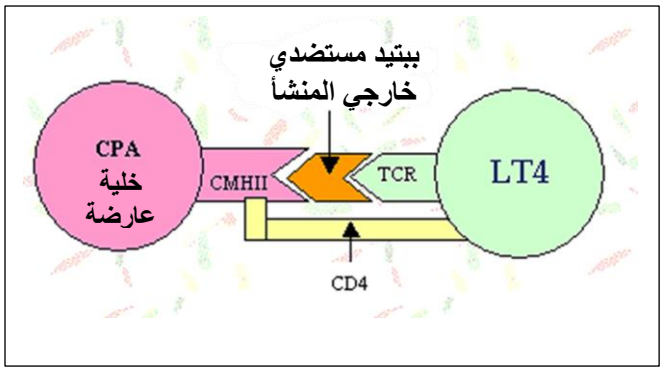
نوع الاستجابة المناعية التي يمكن فيها ملاحظة الصور(ص$_3$):

- استجابة مناعية طبيعية (لانوعية)
- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية وخلوية , في هذه الحالة تلعب البالعات دور خلية عارضة لتنشيط LT4

3 – انجز رسم تخطيطي تفسيري للاتصالات الخلوية في ص$_1$



رسم تخطيطي تفسيري للاتصالات الخلوية في ص$_2$



4 – تبيان العلاقة بين بنية الخلية (خ5) ودورها في الدفاع عن العضوية .

- البالعات خلايا متخصصة في اقتناص وابتلاع الاجسام الغريبة ثم هضمها و تعتبر كذلك وسيلة دفاع طبيعية غير نوعية لإنها موجهة ضد جميع أنواع الاجسام الغربة دون تمييز

تمتلك البالعات خائص بنيوية تتمثل في :

- غشائها الهيولي مرن يسمح لها بتشكل ارجل كاذبة.
- غنية بالجسيمات الحالة (الليزوزومات) التي تحتوي على انزيمات حالة مشكلة مع حويصل الاقتناص ; فجوة هاضمة.
- يتواجد على سطحها مستقبلات غشائية لانوعية , باضافة الى مستقبلات غشائية نوعية للاجسام المضادة والتي يثبت عليها المعقدات المناعية.

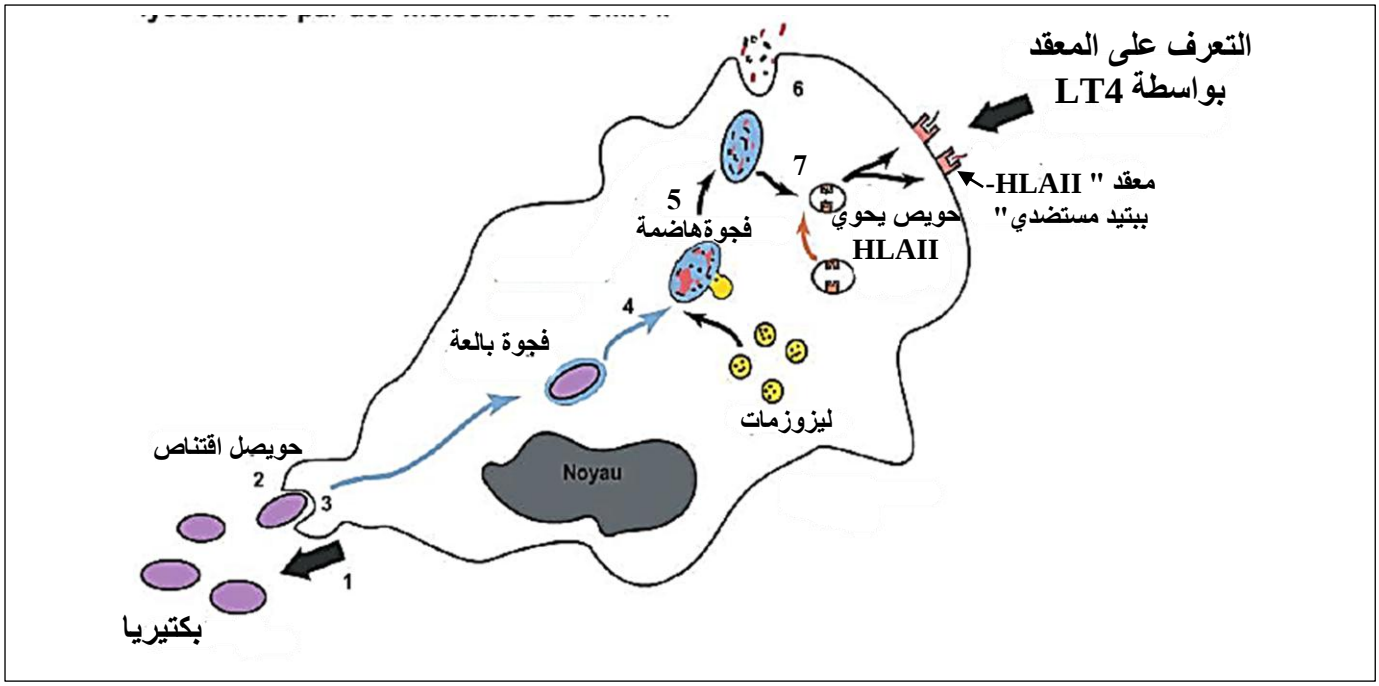
II – 1 - تحليل الوثيقة3 :

- في وجود البالعات فقط (غياب المستضد) , كان العدد الكلي لجزيئات CMH معتبر , بينما تنعدم نسبة جزيئات CMH العارضة لمحدد المستضد الخارجي.
- عند حضن البالعات مع مستضد (بكتيريا) , نسجل ارتفاع نسبي في العدد كان العدد الكلي لجزيئات CMH ($5x10^5$) مع ارتفاع نسبة جزيئات CMH العارضة لمحدد المستضد الخارجي (20) .

الاستنتاج :

- وجود مستضد خارجي ضروري لتنشيط البالعات , يترجم هذا التنشيط بانطلاق ظاهرة البلعمة و تركيب جزيئات CMH (CMHII) وعرضها على سطحها .

2 – شرح دور البالعات في الاستجابة المناعية الطبيعية وفي انطلاق الاستجابة المناعية النوعية :



- للماكروفاج (البالعات الكبيرة)) دور مزدوج :

<u>دورها في الاستجابة المناعية الطبيعية (الفطرية) :</u>

- تقضي على الكائنات الحية الدقيقة خلال المرحلة الاولى من الاستجابة المناعية الطبيعية بفضل ظاهرة البلعمة حيث :

✓ تنجذب البالعات نحو البكتيريا (1)
✓ التعرف على الجسم الغريب و التصاقه بغشاء البلعميات (macrophage): تحمل البلعميات على سطح غشائها مستقبلات تمكنها من التعرف و تثبيت عدد كبير من مولدات الضد (أو المستضدات) Antigènes بصفة غير نوعية (2).
✓ تشكيل ارجل كاذبة والاحاطة بالمستضد و ابتلاع الجسم الغريب فتتكون فجوة بلعمية (حويصل اقتناص) (3).
✓ تلتحم الليزوزومات Lysosomes (حويصلات تحتوي على أنزيمات هاضمة) بالفجوة البالعة مشكلة فجوة هاضمة (4) .
✓ هضم البكتيريا بواسطة الانزيمات الحالة (5).
✓ طرح نواتج الهضم إلى خارج الخلية بظاهرة الاطراح الخلوية (6) .

<u>دورها في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية :</u>

- 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 (7) .
- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيولي للبالعة ليلتحم معه وعرض المعقد للمفاويات T4 (8) . تنشيط LT4 وتمايزها إلى LTh المفرزة للانترلوكينات , هذه الاخير تنشط LB و LT8 المحسسة لنفس المستضد فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا منفذة ; بلاسموسيت و LTC.

التمرين الخامس والعشرون

1- تفسير سبب ظهور الأمراض التعفنية عند هذا الطفل :
سبب ظهور المرض يعود لغياب اللمفاويات LT عند الطفل المريض ، ينجم عن ذلك :

- غياب الإستجابة المناعية الخلوية
- غياب الإستجابة المناعية الخلطية نظرا لغياب التعاون بين اللمفاويات T4 و LB.
- عدم تمايز اللمفاويات LB إلى خلايا بلازمية
- عدم إفراز الاجسام المضادة.

هكذا ينتج عن غياب الإستجابة المناعية الخلوية و الخلطية ظهور أمراض تعفنية عند هذا الطفل.

2 – نعم العلاج المقترح يمكن من تصحيح القصور المناعي عند الطفل.
التعليل :

- بعد 270 يوما من بداية العلاج ,استطاع الطفل المريض أن ينتج كمية عادية من اللمفاويات T ، كما أنه أنتج ,بعد 180 يوما من العلاج ,كمية من الاجسام المضادة يمكنها أن تزداد بالموازاة مع ارتفاع عدد اللمفاويات T لتصبح عادية بعد 270 يوما من العلاج .هكذا يتم تصحيح القصور المناعي عند هذا الطفل.

3 – الاستنتاج بخصوص فعالية العلاج المقترح :

- يعتبر العلاج المقترح فعالا.

التعليل :

- بالمقارنة مع الطفل السليم ,استجابة الطفل المعالج للتلقيحات الثلاثة بانتاج اجسام مضادة نوعية بكمية عادية ,مما يعني استرجاع الجهاز المناعيي لوظيفته العادية عند الطفل المعالج .إذن يعتبر العلاج المقترح فعالا.

التمرين السادس والعشرون

1) أ- الظواهر المؤدية إلى تحول الخلية أ إلى خلايا الصنف ب:

تقوم الخلايا الإنشائية (أ) للخلايا LB في مستوى النخاع العظمي الأحمر بتركيب مستقبلات غشائية نوعية BCR تدمج في مستوى الغشاء السيتوبلازمي، وهي مستقبلات توافق كل أنواع المحددات المستضدية لمولدات الضد، وكل LB لها BCR خاص.

ب - وصف التغيرات:

إثر تماس LB2 مع المستضد Z تتعرف الخلايا LB2 تعرفا مباشرا مع مولد الضد بواسطة المستقبلات BCR النوعية، مما يؤدي إلى تنشيطها فتركب مستقبلات المبلغ الكيميائي.

التعليل: تحمل كل من LB1 و LB3 مستقبلات غشائية نوعية BCR لا تتكامل بنيويا مع مولد الضد Z فلا يحدث لها تعرف ولا تنشيط.

ج - طبيعة المادة س: بما أن المادة س ارتبطت على المستقبلات الغشائية المحمولة على LB2 المنشطة فهذا يدل على أن المادة س هي مبلغ كيميائي (IL2).

مصدرها : LT4

دورها : تحفيز ال LB2 على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية (و) وخلايا LBm (ن).

2) اقتراح 3 فرضيات:

ف 1: قلة أو عدم إفراز الأنترلوكين.

ف 2: عدم وجود مستقبلات للأنترلوكين على أغشية الخلايا LB.

ف 3: عدد مستقبلات المادة س (الأنتلوكين) قليل.

تقبل فرضيات أخرى وجيهة.

الجزء الثاني:

يبين التحليل المقارن لمعطيات الشكل أ من الوثيقة 2 أن الشخص المصاب ليس له خلل يخص تكاثر وتمايز الخلايا LT؛ إلا أنه لا يوفر العدد اللازم من الخلايا LB بعد حقنه بالأناتوكسين التكززي، أي هو يعاني من عجز في تكاثر وتمايز الخلايا LB.

من جهة أخرى، يبين الشكل ب أن كمية المادة س (الأنترلوكين) المفرزة لدى الشخص المصاب قبل وبعد الحقن بالأناتوكسين التكززي تماثل الكمية المفرزة عند الشخص السليم.

ومنه كل من الفرضيتين 1 و3 مستبعدة.

التجربة تثبت أن سبب العجز المتمثل في عدم تشكيل الأجسام المضادة عند بعض الأفراد مرتبط بعدم تشكل مستقبلات الأنترلوكين على LB، فالفرضية2 هي الفرضية الصحيحة.

النص العلمي

تتمثل أهمية البروتينات في سيرورة الاستجابة المناعية النوعية المتناولة في الموضوع في التعرف على مولد الضد وفي التنشيط والتكاثر والتمايز وفي إبطال مفعول مولد الضد.

تتشكل الخلايا اللمفاوية LB في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية BCR توافق مولدات الضد.

– يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية LB على المستضد إلى انتخاب لمة من الخلايا اللمفاوية LB تملك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محددات المستضد: إنه الانتخاب اللمي.

– تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا LB ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية: هي الأنترلوكينات التي يفرزها صنف آخر من الخلايا اللمفاوية LT4 المساعدة (Th).

لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بها والتي تظهر بعد التماس مع المستضد.

– تطرأ على الخلايا اللمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى خلايا منفذة (خلايا بلازمية) وخلايا LBm ذات ذاكرة.

– تنتج الخلايا البلازمية أجساما مضادة ترتبط نوعيا مع مولد الضد الذي حرض على إنتاجها.

ـ يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول مولد الضد، ليتم بعدها التخلص من المعقد المناعي المتشكل عن طريق ظاهرة البلعمة.

التمرين السابع و والعشرون

I – 1 – تحليل نتائج الوثيقة1 :

- عند الإصابة مباشرة بالفيروس ، يرتفع تركيز LT4/mm3 في الدم من 550 إلى ان يصل الى قيمة قصوى تقدر بـ 800 في الشهر 12 خلال مرحلة الإصابة بدون اعراض.
- بالمقابل تنخفض هذه الكمية من 800 لتصل الى 200 في الشهر 60 (بداية ظهور الامراض الانتهازية) لتنعدم في الشهر 84 .

الاستخلاص :

- سبب ظهور الامراض الانتهازية هو تناقص عدد LT4 إلى أقل من $200/mm^3$ من الدم .

3 – شرح سبب ظهور الامراض الانتهازية :

- تبين الوثيقة2 أهمية اللمفاويات LT4 في تنشيط الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية والتي تتدخل فيها اللمفاويات LB والاستجابة المناعية النوعية الخلوية والتي تتدخل فيها LT8.
- فاللمفاويات LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلطية والخلوية).
- تبين الوثيقة1 ان الامراض الانتهازية تظهر عندما يتناقص عدد اللمفاويات LT4 إلى أقل $200/mm^3$

ويمكن تفسير ذلك من خلال الافراز الضعيف لانترلوكينات الغير كاف لتحفيز LT8 وLB وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية المنتجة للاجسام المضادة والـ LTC على الترتيب . يترتب عن ذلك غياب الاستجابة المناعية النوعية أي فقدان المناعة المكتسبة عند المصاب ويصبح عرضة لظهور وتطور الامراض الانتهازية .

4 – التبيان :

- في العلاج الأول ،يكون التلقيح فعال عندما يكون عدد $LT4/mm^3$ أعلى من $500LT4/mm^3$ (الشكل أ) .غير ان الامراض الانتهازية لا تتطور الا عند يكون عدد LT4 اقل من $200/mm^3$ (2.5 مرات اقل) (الوثيقة1) .

2 – تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة2 :

- **الغرفة 1أ :** وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد X فقط ، نلاحظ غياب الاجسام المضادة في هذا الوسط، يفسر ذلك لعدم قدرة LB المنشطة لوحدها على افراز الاجسام المضادة (غياب التحفيز) .
- **الغرفة 1ب :** وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد X واللمفاويات LT4 المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ وجود الاجسام المضادة في هذا الوسط، يفسر ذلك بتحفيز LT4 للمفاويات LB المنشطة وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة .
- **الغرفة 1ج :** وسط الزرع يحتوي على اللمفاويات LB المنشطة بالمستضد X واللمفاويات LT8 المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ غياب الاجسام المضادة في هذا الوسط ، يفسر ذلك بعدم قدرة LT8 على تحفيز LB المنشطة على انتاج الاجسام المضادة .
- اذن ضرورة وجود تتعاون خلوي بين اللمفاويات LT4 وLB فقط لإفراز الاجسام المضادة .
- **الغرفة 2أ :** وسط الزرع يحتوي على LT8 المنشطة فقط ، لا نلاحظ انحلال للخلايا الليفية (السرطانية) ويفسر ذلك بغياب تحفيز LT8 .
- **الغرفة 2ب :** وسط الزرع يحتوي على LT8 المنشطة مع LT4 المنشطة بنفس المستضد ، نلاحظ انحلال (تدمير) للخلايا السرطانية ، يفسر ذلك بتحفيز LT8 المنشطة من قبل LT4 وحثها على التكاثر والتمايز الى LTC المسؤولة عن تدمير الخلايا السرطانية .
- اذن ضرورة وجود تتعاون خلوي بين LT4 و LT8 لتدمير الخلايا السرطانية .

3 – شرح سبب ظهور الامراض الانتهازية :

- تبين الوثيقة2 أهمية اللمفاويات LT4 في تنشيط الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية والتي تتدخل فيها اللمفاويات LB والاستجابة المناعية النوعية الخلوية والتي تتدخل فيها LT8.
- فاللمفاويات LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية (الخلطية والخلوية).
- تبين الوثيقة1 ان الامراض الانتهازية تظهر عندما يتناقص عدد اللمفاويات LT4 إلى أقل $200/mm^3$

ويمكن تفسير ذلك من خلال الافراز الضعيف لانترلوكينات الغير كاف لتحفيز LT8 وLB وحثها على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية المنتجة للاجسام المضادة والـ LTC على الترتيب . يترتب عن ذلك غياب الاستجابة المناعية النوعية أي فقدان المناعة المكتسبة عند المصاب ويصبح عرضة لظهور وتطور الامراض الانتهازية .

4 – التبيان :

- في العلاج الأول ،يكون التلقيح فعال عندما يكون عدد $LT4/mm^3$ أعلى من $500LT4/mm^3$ (الشكل أ) .غير ان الامراض الانتهازية لا تتطور الا عند يكون عدد LT4 اقل من $200/mm^3$ (2.5 مرات اقل) (الوثيقة1) .

- العلاج الأول فعال فقط ضد الالتهاب الرئوي وهو احدى الامراض الانتهازية .
- لذلك فان العلاج الأول ليس فعال ضد تطور الأمراض الانتهازية

5 – البرهان على ان العلاج الثاني يؤخر الوصول على مرحلة الايدز :

- العلاج الثاني يسمح بارتفاع تركيز $LT4/mm^3$ في الدم من 250 (اقل بمرتين من500) إلى $480LT4/mm^3$ بين بداية العلاج و5سنوات من بداية العلاج (الشكل ب) . وهذا لا يؤدي إلى انخفاض عدد LT4 إلى اقل من $200/mm^3$ في الدم المميزة لمرحلة الايدز.
- اذن هذا العلاج يمدد من مرحلة الإصابة بدون اعراض وتأخير الوصول الى مرحلة الايدز.

مخطط بناء اختبار بكالوريا 2018 :

شعبة العلوم التجريبية

ـ يتضمن الاختبار ثلاثة تمارين تعالج مشكلات ذات أهمية علمية

التمرين الأول (5 نقاط) : (25 %) يتضمن جزءا واحدا

المعايير	المؤشرات
الكفاءة المستهدفة	يقيس جملة من الموارد المعرفية التي تتضمنها الكفاءة المستهدفة. يستجيب للبعد المعرفي للكفاءة.
الهدف التعلمي	التمرين له علاقة بالهدف التعلمي. يقيس الانتقاء، الاسترجاع، التنظيم و الهيكلة.
السياق	يحدد الاطار الذي يندرج فيه المشكل العلمي.
	يتضمن المعطيات العلمية الضرورية للحل.
السند	تتضمن وثائق السند عناصر قابلة للاستثمار في حل التمرين.
	معطيات السند: واقعية، منطقية، حقيقية.
	يحتوي السند على معطيات أساسية للحل وقد يحتوي على معطيات أخرى غير أساسية له
	– يحتوي السند الواحد وثيقة أو وثيقتين من نفس النمط أو من نمطين منسجمين على الأكثر: صور أو رسوم تخطيطية أو نص – يمكن للتمرين أن لا يتضمن أي وثائق.
التعليمة	تقيس التعليمات الاسترجاع المنظم و هيكلة الموارد المعرفية من أجل حل المشكل المطروح.
	أن تكون كاملة تحدد ما هو مطلوب –غير قابلة للتأويل– دقيقة ومختصرة– صادقة –مستقلة الواحدة عن الأخرى – متدرجة من حيث التركيب.
	العدد لا يتجاوز تعليمتين على الأكثر: تستدعي الاسترجاع المنظم و الهيكلة.
البعد القيمي	القيم التي قد يحملها التمرين تكون من أطر حياة المتعلم.

الأفعال الآدائية في التمرين الاول :

التعليمة 1 : عرّف ، تعرف ، سمّ ، أذكر ، اكتب البيانات ، رتب ، صنّف ، عدّد ، مثّل برسم تخطيطي ، ارسم ، اشّر ، أكمل ، ضع علامة على ، انقل ، قابل أو زاوج أو اربط بين ، حدد الصواب من الخطأ ،اختر ، .....

التعليمة 2 : تتطلب استحضار الإجابة وتنظيمها وهيكلتها شكلا ومضمونا (اكتب نصا علميا ، مثّل برسم تخطيطي ...)

كتابة النص العلمي :

1 ـ شروطه :

أ ـ تجميع الموارد المعرفية وربطها وتنظيمها لبناء كل مركب منسجم ومتماسك .
ب ـ التركيب بين المعارف يكون أبعد من الاسترجاع البسيط للموارد بل عليه تقديم منتوج شخصي حقيقي (يبرز اللمسة الشخصية).
ج ـ يمكن أن ترتبط الموارد المعرفية بوحدة واحدة أو بعدة وحدات من المنهاج .

2 ـ مراحله : كتابة النص تتطلب تحديد مخطط يتضمن المراحل التالية :
أ ـ مقدمة : تشير إلى : المجال ، الوحدة ، إعادة صياغة المشكل.
ب عرض : (أجزاءه مرقمة ، واضحة ، بترتيب منطقي ، بأفكار دقيقة ، بتعبير علمي ولغوي دقيقين ، الربط بين الأفكار واضح ومنظم ومبني بشكل جيد).
ج ـ خاتمة : تتضمن الاستنتاج الذي يجيب على المشكل المطروح .

ملاحظة :

ـ يمكن أن يرفق الحل برسم تخطيطي حسب طبيعة التعليمات

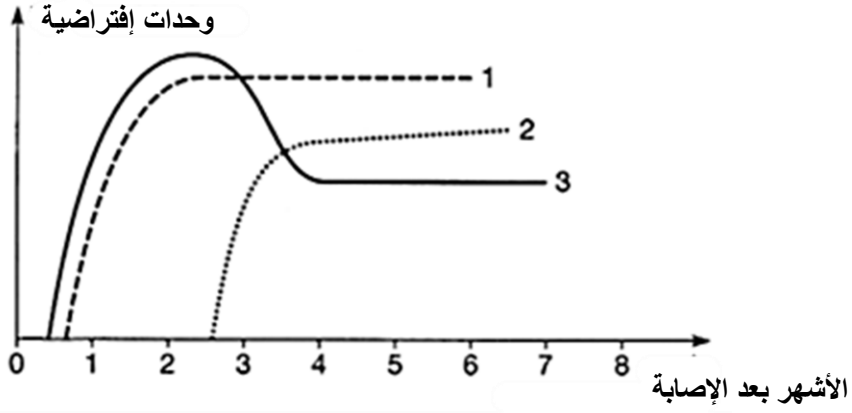
وثائق التمرين الأول :

- يمكن أن لا يتضمن أية وثيقة .
- الوثيقة تتضمن شكلا أو شكلين بدون أنماط .
- الوثيقة تتضمن شكلا واحدا يستخرج منه نمطين على الأكثر .
- الوثيقة تتضمن شكلين يستخرج منه أو منهما نمطين على الأكثر .

النموذج الأول

نبحث عما إذا كانت مختلف الاستجابات المناعية تعمل بشكل فعال في الأشهر التي تلي الإصابة بفيروس VIH , خلال مرحلة الإصابة بدون أعراض (المرحلة الصامتة من المرض) .

أكتب نص علمي تبين فيه من خلال الوثيقة تطور فعالية الاستجابات المناعية .



1 : استجابة اللمفاوية T السمية = LTC (كمية LTC في الدم الموجهة ضد الخلايا المصابة بفيروس VIH) .
2 : تركيز الأجسام المضادة في بلازما الدم القادرة على تعديل الفيروس
3 : شحنة الفيروس (كمية الفيروس في الدم) .

الوثيقة : تطور شحنة الفيروس والاستجابات المناعية بعد الإصابة بفيروس VIH

الاجابة :

المقدمة	للجهاز المناعي القدرة على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس VIH ,ولكن مع تطور الفيروس قد يفقد الجهاز المناعي قدرته الدفاعية ضد VIH . **ما علاقة هذا التطور بفعالية الاستجابة المناعية ؟**
العرض	تبين الوثيقة من جهة تطور شحنة الفيروس ومن جهة أخرى تطور التفاعلات المناعية (كمية LTC والأجسام المضادة ضد VIH). تبدأ شحنة الفيروس في الإرتفاع بعد بضعة أسابيع من الإصابة و تصل إلى قيمة قصوى بين شهرين و2.5 شهر. بعد ذلك ,تنخفض شحنة الفيروس ثم تثبت عند مستوى أقل ابتداءا من الشهر الرابع . انخفاض شحنة الفيروس يترجم بعض الفعالية للاستجابة المناعية ضد فيروس VIH. الإستجابة المناعية من 0 إلى شهرين : هناك زيادة في كمية LTC (تتناسب مع تطور كمية الفيروس) وغياب الأجسام المضادة ضد VIH . على الرغم من العدد المتزايد لـ LTC , الشحنة الفيروسية تستمر في الزيادة : LTC تبدو

	انها قليلة الفعالية في المقاومة ضد فيروس VIH . الإستجابة المناعية من2 إلى 2.5 شهر : تصبح الشحنة الفيروسية ثابتة .لحد الآن لاتوجد أجسام مضادة . هذا الثبات اذن ناتج عن عمل الـ LTC . الإستجابة المناعية من 2.5 إلى 4 أشهر : خلال هذه المرحلة , تنخفض الشحنة الفيروسية مقارنة مع الحد الأقصى الملاحظ . كمية LTC تبقى ثابتة. عكس ذلك تظهر الاجسام المضادة ضد VIH ابتداءا من 2.5 شهر . لذلك فإن هذه الأجسام المضادة تلعب دورا مهما في انخفاض شحنة الفيروس . ثبات عدد الأجسام المضادة يتزامن مع تلك لفيروس VIH.
الخاتمة	خلال هذه المرحلة المبكرة من الإصابة بفيروس VIH (= مرحلة الإصابة + بداية المرحلة بدون أعراض) , ثبات الشحنة الفيروسية عند مستوى منخفض نسبيا يعبر عن فعالية معينة للاستجابة المناعية . فعالية هذه الإستجابة المناعية تعتمد أكثر على عمل الأجسام المضادة من عمل LTC رغم الدور الذي تلعبه الذي لا يمكن إهماله . الاستجابة المناعية ليست فعالة لأن شحنة الفيروس لا تصل تماما إلى مستوى منعدم .

النموذج الثاني

اشرح في نص علمي الآليات التي تؤدي إلى الحركة الإرادية , بما في ذلك عمل المشبك العصبي العضلي .

الاجابة تكون مدعمة برسم

النموذج الثالث

في نوفبر 2016 منظمة الصحة العالمية صرحت : " فيروس نقص المناعة البشرية VIH لا يزال واحد من أهم مشاكل الصحة العامة في العالم ,ولا سيما في البلدان المنخفضة و المتوسطة الدخل ".
VIH هو فيروس يصيب الخلايا TCD4 متسببا في تدميرها . في غياب العلاج ,يموت الافراد المصابون بهذا الفيروس نتيجة لأمراض إنتهازية .
بتوظيف معارفك , اشرح لماذا يؤدي تدمير LTCD4 عن طريق فيروس VIH إلى انهيار كامل للجهاز المناعي.
ننتظر عرض منظم مع مقدمة وخاتمة (خلاصة) , ربما مرفوقا برسم .

النموذج الرابع

في عام 2011 منحت جائزة نوبل في الطب للفرنسي جول هوفمان Jules Hoffmann والكندي رالف ستاينمان Ralph Steinman لاكتشافهما الخلايا الشجيرية (التغصنية) cellules

dendritiques ودورها في الإستجابة المناعية المكتسبة . هذه الخلايا لها نفس دور البالعات الكبيرة (الماكروفاج) و تشكل خط الدفاع الأول عند الإصابة .

برهن في نص علمي كيف تتدخل الماكروفاج في الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية) وكيف تكون منشأ للاستجابة المناعية المكتسبة (النوعية .

يجب ان يكون العرض منظم , مع مقدمة وخاتمة مع التوضيح برسم