سلسلة التحضير الجيد للبكالوريا

مادة علوم الطبيعة والحياة

BAC
2017

الوحدة4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

الجزء الثاني : أنماط الاستجابة المناعية



العدد5

40 تمرين نموذجي مرفق بالتصحيح

تغطي كل أفكار الوحدة ومتوافقة مع المنهاج الرسمي

اعداد

الأستاذ : بوالريش أحمد

متقن القل

التمرين الأول

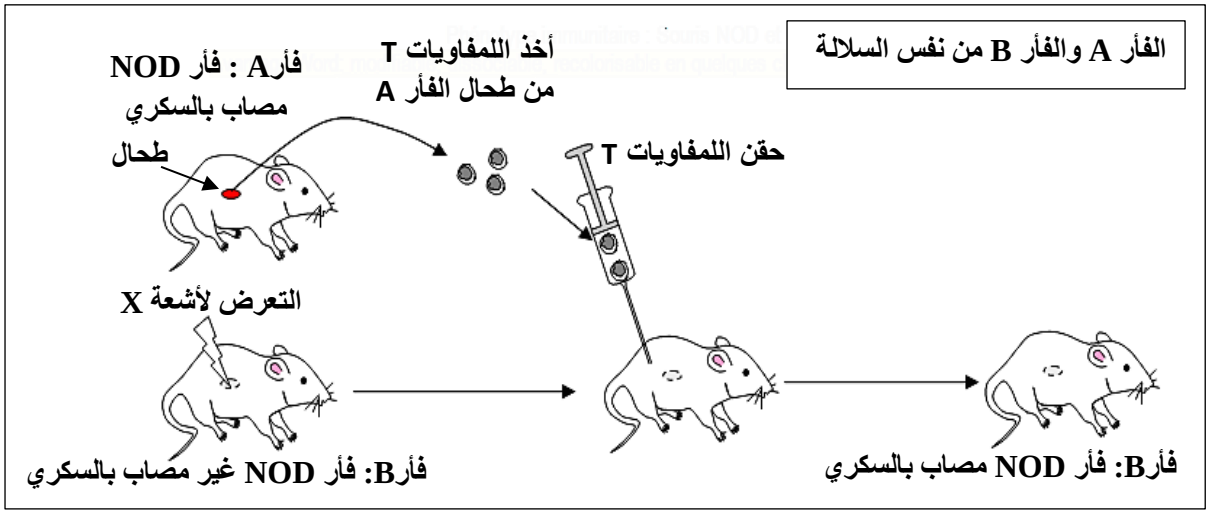
I - يعود ظهور أحد أنواع أمراض السكري المرتبط بالأنسولين إلى تدمير الخلايا β المنتجة للأنسولين في مستوى البنكرياس. للكشف عن أسباب تدمير هذه الخلايا ، نقترح دراسة المعطيات التجريبية التالية :

1– تجارب على فئران NOD (Non obèse diabète):

يعتبر الفأر NOD من الحيوانات التي تصاب تلقائيا بمرض السكر المرتبط بالأنسولين حيث يظهر عندها هذا المرض بعد 10 أسابيع من ولادتها. للتعرف على سبب ظهور هذا المرض عند فئران NOD أنجزت التجربتان التاليتان :

التجربة الأولى :

تمثل الوثيقة 1 تجربة نقل مرض السكري عند فئران NOD من نفس السلالة ومتشابهة وراثيا.



الوثيقة 1

التجربة الثانية :

يبين جدول الوثيقة 2 شروط ونتائج تجربة أنجزت على فئران NOD عمرها 5 أسابيع.

الشروط التجريبية	النتائج عند بلوغ عمر الفئران10 اسابيع
فئران NOD عادية (لم تخضع لأية معالجة)	ظهور مرض السكري المرتبط بالانسولين
فئران NOD بدون لمفاويات T8	عدم ظهور مرض السكري
فئران NOD محقونة بأجسام مضادة ضد اللمفاويات T4	عدم ظهور مرض السكري

الوثيقة 2

– **فسر** النتائج المحصل عليها في التجربتين 1و2 .

2- تؤدي الإصابة بفيروس كوكساكي (Coxsackie virus) إلى ظهور تعفنات مختلفة عند الإنسان (على مستوى القلب والكبد والبنكرياس...)، وقد تم الكشف عن وجود تشابه كبير بين بروتين P2C الذي ينتجه فيروس كوكساكي والبروتين GAD البشري (انزيم يوجد فقط في الخلايا β المسؤولة على انتاج الأنسولين).

تمثل **الوثيقة 3** جزءا من تتابع الأحماض الأمينية لكل من البروتين P2C والبروتين GAD.

الوثيقة 3

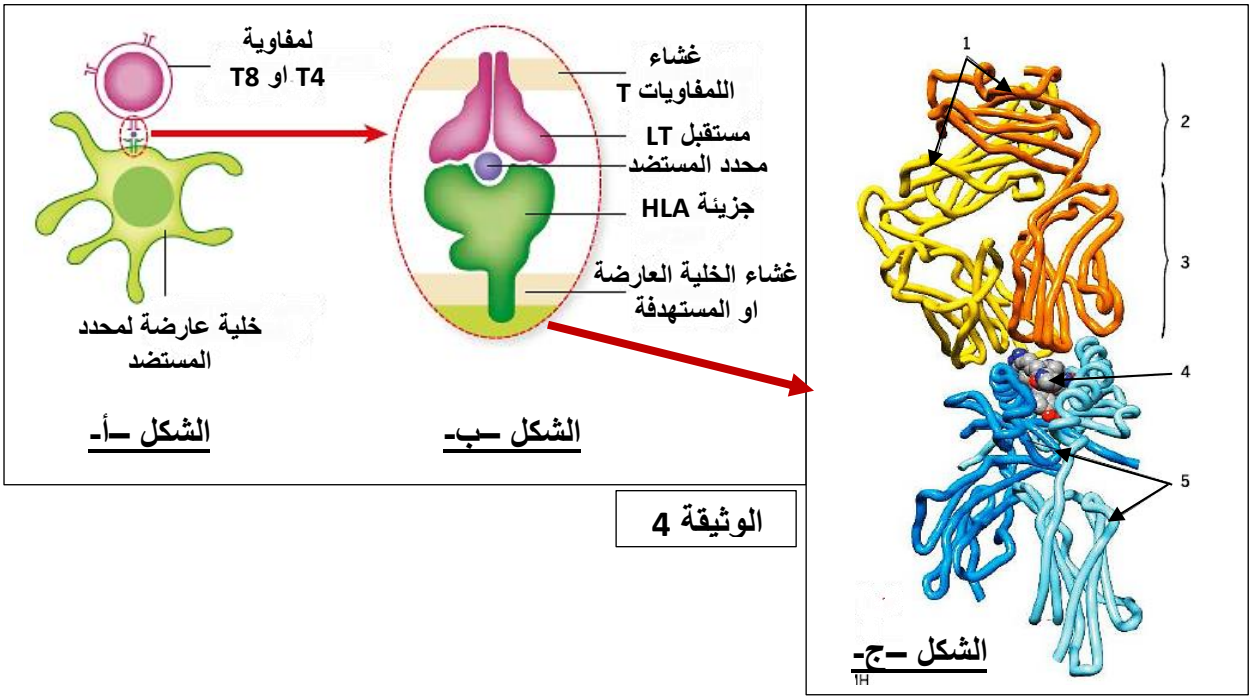
بروتين GAD البشري	…Lys – Met – Phe – Pro – Glu – Val – Lys – Glu – Lys - Gly…
بروتين P2C الفيروسي	…Lys – Ile – Phe – Pro – Glu – Val – Lys – Glu – Lys - Pro…

– باعتماد هذه المعطيات ، **بين كيف** تؤدي الإصابة بفيروس كوكساكي إلى ظهور مرض السكري المرتبط بالأنسولين.

3 – في سنة 2003 ، قام أخصائيون بتجريب علاج على مرضى السكري المرتبط بالانسولين أدى إلى توقف تطور المرض خلال 18 شهرا ، وذلك بعد علاج دام أسبوعا ، يتمثل هذا العلاج في استعمال أجسام مضادة ضد CD3 (CD3 هو مولد ضد محمول على سطح اللمفاويات T4 وT8).

– بناء على معارفك المكتسبة ومن خلال ما توصلت اليه من هذه الدراسة ، **وضح** كيف يمكن هذا العلاج من توقيف تطور مرض السكري المرتبط بالانسولين .

II – لإبراز بعض المميزات الجزيئية للمفاويات T و Bالمؤهلة (الناضجة) مناعيا نقدم لك **الوثيقة4**.
يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي لخلية لمفاوية T أثناء تعرفها على المستضد البيتيدي المقدم من طرف خلية عارضة أو مستهدفة بينما الشكلان (ب)و(ج) يمثلان تفاصيل للجزء المؤطر.



الوثيقة 4

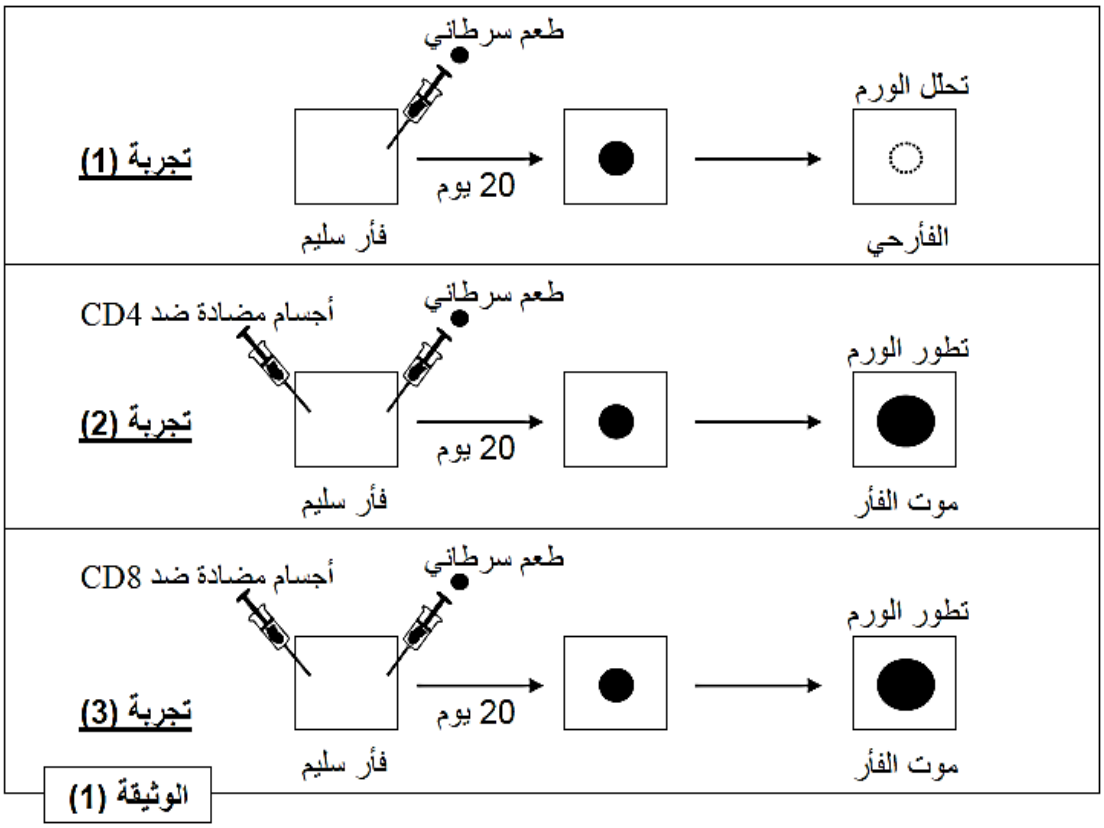
1 – **اشرح** الآلية التي يظهرها الشكل (ب).
2 – **تعرف** على البيانات المرقمة من 1 إلى5 للشكل (ج).
3 – باستغلال للشكل (ج) من الوثيقة 4 ، **قدم وصفا** لمستقبل اللمفاويات T.
4 – من خلال ما توصلت اليه ومعارفك المكتسبة ،**قارن** على شكل جدول (الموضح أسفله) بين المستقبلات الغشائية للمفويات T (TCR) ومستقبلات اللمفاويات B (BCR)

أوجه المقارنة	مستقبلات اللمفاويات B	ومستقبلات اللمفاويات T
عدد أنواع السلاسل البيتيدية		
عدد مواقع تثبيت محدد المستضد و أصنافها		
الحالة : مثبت أو حر		
طريقة التعرف على اللاذات		

5 – اذا كانت عضوية ما على اتصال مع مليون مستضد مختلف ،**كم عدد** أنوع الخلايا اللمفاوية T و B المحفوظة لديها ضمن ذخيرتها المناعية؟ **علل** أجابتك.
ملاحظة : نفترض ان كل مولد ضد لا يمتلك إلا محدد مستضد واحد.

التمرين الثاني

نقوم بزراعة خلايا سرطانية (طعم سرطاني) لفأر مصاب في ثلاثة فئران سليمة ، يكون الزرع في التجربتين (2) و (3) مرفوقا بحقن أجسام مضادة ترتبط نوعيا مع المستقبلات الغشائية للخلايا LT4 و LT8 ، مع ملاحظة أن كل الفئران من نفس السلالة . النتائج المتحصل عليها ملخصة في الوثيقة (1) .



الوثيقة (1)

1- ماذا نقصد بخلايا سرطانية ؟ وما الغرض من حقنها في الفئران السليمة ؟

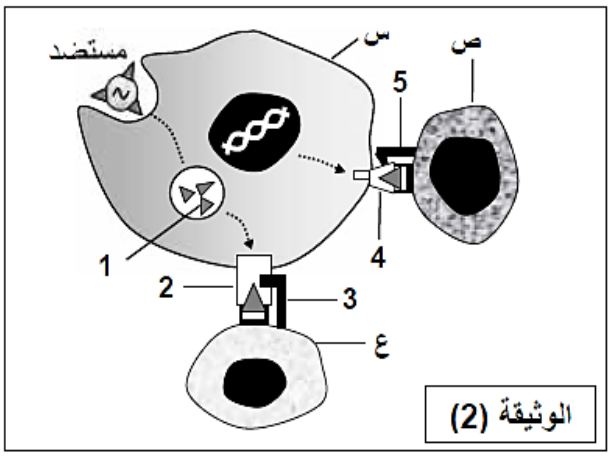
2- فسّر هذه النتائج و ماذا تستخلص ؟

3- لتوضيح آلية تعاون الخلايا المناعية في الدفاع عن العضوية نقترح الوثيقة (2) والتي تمثّل رسما تخطيطيا لمرحلة أساسية من مراحل الاستجابة المناعية النوعية .

أ)- تعرف على البيانات المرقمة ثم حدّد أنواع الخلايا المناعية س ، ع ، ص .

ب)- بإستغلال معطيات الوثيقة (2) ومعلوماتك بيّن دور كل خلية في هذه الاستجابة المناعية .

ج)- يكون انتقاء الخلايا ع و ص مرتبطا بالعنصر (1) . وضّح ذلك .



الوثيقة (2)

التمرين الثالث

يتعرف الجهاز المناعي على الخلايا المصابة و يخربها من خلال عرضها لمحددات خاصة تميزها عن بقية الخلايا ، ولمعرفة آلية حدوث ذلك نجري الدراسة التالية :

I - تم حقن سلالة (X) من الفئران بفيروس "A" ممرض لكنه غير قاتل يصيب الخلايا العصبية وبعد 15 يوم استخلصت خلايا لمفاوية تائية من طحال هذه الفئران المحصنة (اكتسبت مناعة ضد الفيروس "A") وأجريت عليها سلسلة من التجارب كما يلخصها جدول في الوثيقة (1) .

وسط الزرع	المعطيات التجريبية	النتائج
1	خلايا عصبية للسلالة (X) غير مصابة بالفيروس "A" + لمفاويات تائية للفأر(X) المحصن	عدم تخرب الخلايا العصبية
2	خلايا عصبية للسلالة (X) مصابة بالفيروس "A" + لمفاويات تائية للفأر(X) المحصن	تخرب الخلايا العصبية
3	خلايا عصبية للسلالة (X) مصابة بالفيروس "B" الذي يصيب كذلك الخلايا العصبية + لمفاويات تائية للفأر(X) المحصن	عدم تخرب الخلايا العصبية
4	خلايا عصبية للسلالة (Y) المختلفة وراثيا عن (X) مصابة بالفيروس "A" + لمفاويات تائية للفأر(X) المحصن	عدم تخرب الخلايا العصبية

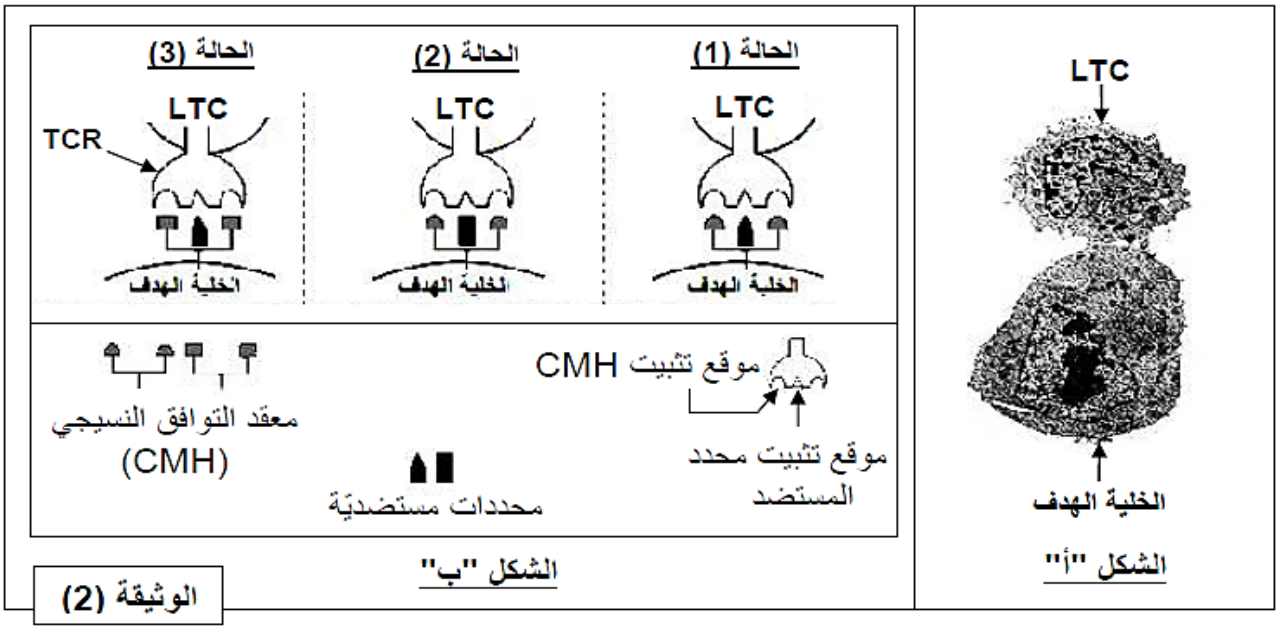
الوثيقة (1)

1- حدّد نوع اللمفاويات التائية (LT) المستخلصة من طحال الفئران المحصنة .

2- علل تحلل (تخرّب) الخلايا العصبية في وسط الزرع (2) و عدم تحللها في بقية الأوساط .

3- إستخرج شروط تخريب الخلايا العصبية .

4- يبيّن الشكل "أ" من الوثيقة (2) الملاحظة المجهرية لخلايا وسط الزرع (2) في بداية الحضن بينما يمثل الشكل "ب" تفسيرا على مستوى الجزيئي لنتائج أوساط الزرع الملاحظة في جدول الوثيقة (1).



الوثيقة (2)

أ)- سمّ النشاط الخلوي المبيّن في الشكل "أ" ، وماهي الحالة التي تعبر عن هذا النشاط في الشكل "ب" ؟

ب)- أنسب كل حالة في الشكل "ب" إلى ما يوافقها من وسط زرع في جدول الوثيقة (1) .

II - مما سبق ومعلوماتك لخّص آلية تحلل الخلايا المصابة مدعما إجابتك برسم تفسيري عليه البيانات .

التمرين الرابع

يتطلب نجاح عمليات التطعيم الجلدي وزرع الأعضاء عند الإنسان وجود تلاؤم نسيجي بين المعطي والمتلقي.
لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم، نقترح المعطيات الآتية:
تقدم الوثيقة 1 ظروف ونتائج تطعيم الجلد عند فئران تنتمي إلى سلالات مختلفة: السلالة A (الفأران A_1 و A_2) و السلالة B (الفأران B_1 و B_2) والسلالة C والسلالة N الطافرة (بدون غدة سعترية منذ الولادة : فئران (Nudes)

التجارب	المعطي	المتلقي	النتائج المحصلة
1		الطعم A_1 — الفأر A_2	قبول الطعم
2		الطعم A_1 — الفأر B_2 ؛ الطعم A_1 — الفأر B_1	رفض الطعم بعد 11 يوما من طرف الفأرين B_1 و B_2
3	الفأر A_1	طعم ثان A_1 ؛ ندبة الطعم الأول A_1 — الفأر B_1 (فأر التجربة 2)	رفض الطعم الثاني بعد 6 أيام
4		الطعم A_1 — الفأر N (فأر nude)	قبول الطعم
5	الفأر C	الطعم C ؛ ندبة الطعم A_1 — الفأر B_2 (فأر التجربة 2)	رفض الطعم C بعد 11 يوما

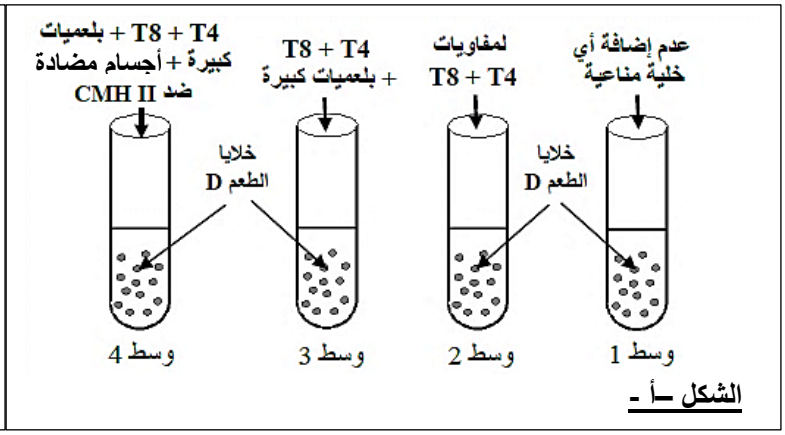
الوثيقة 1

1- باستغلالك لمعطيات هذه التجارب استخرج، معللا إجابتك:-
أ - الشرط الضروري لقبول الطعم عند فئران عادية
ب – خاصيات وطبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم.
تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة D ووسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي ينفذ داخل خلايا الطعم ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند تدمير هذه الخلايا.
توضع خلايا الطعم الموسومة في أربعة أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر متلقي من سلالة E .
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 ظروف هذه التجربة، بينما يمثل الشكل (2) نتائج قياس كمية الكروم المشع ^{51}Cr المحرر في كل وسط.

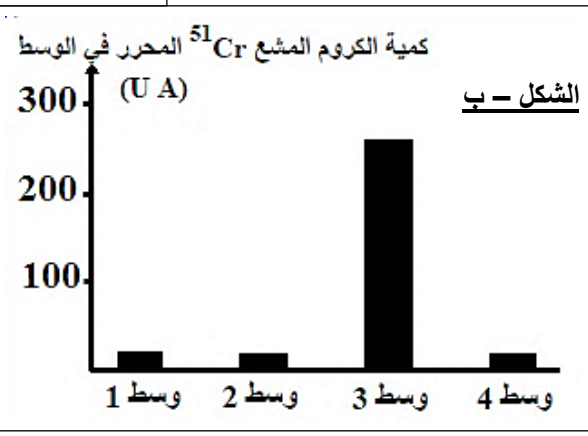
2 - باستغلالك لمعطيات هذه التجربة، فسر النتائج المحصل عليها في كل وسط.
في حالة زرع بعض الأعضاء يتم مساعدة جسم المتلقي على قبول الطعم بإخضاعه لعلاج بمادة السكلوسبورين (cyclosporine) التي تكبح تركيب الأنترلوكين2 من طرف اللمفاويات T4 ، وكذا مستقبلات الأنترلوكين 2 المتواجدة على غشاء اللمفاويات T4 و T8 .

3 - وضح كيف يؤدي علاج المتلقي بمادة السكلوسبورين إلى مساعدة جسمه على قبول الطعم.

الوثيقة -2 -

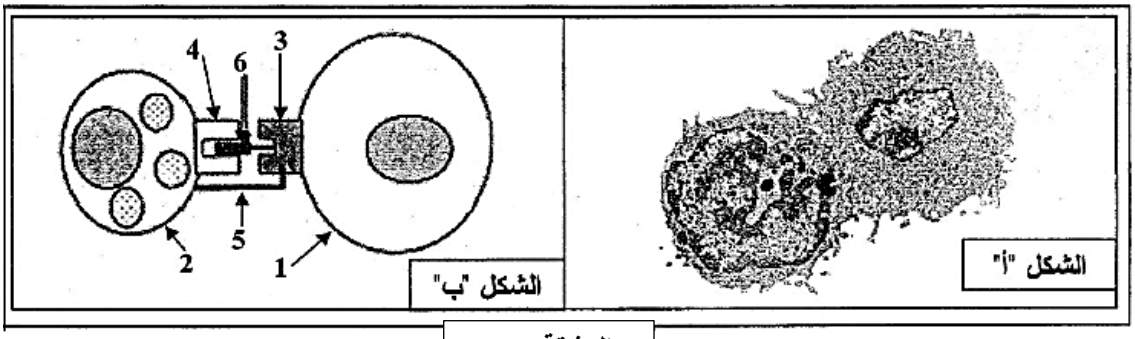


الشكل –أ -



الشكل – ب

4 – مكنت الملاحظة بالمجهر الالكتروني لعينة من خلايا الوسط3 في بداية الحضن من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة 3 ، اما الشكل (ب) فيمثل رسما تخطيطيا تفسيريا للشكل (أ)



الوثيقة -3 -

أ – سم هذه المرحلة من الاستجابة المناعية.
بـ - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 في الشكل (ب) .
جـ - مثل بواسطة رسم تخطيطي تفسيري يحمل كافة البيانات المرحلة الموالية .

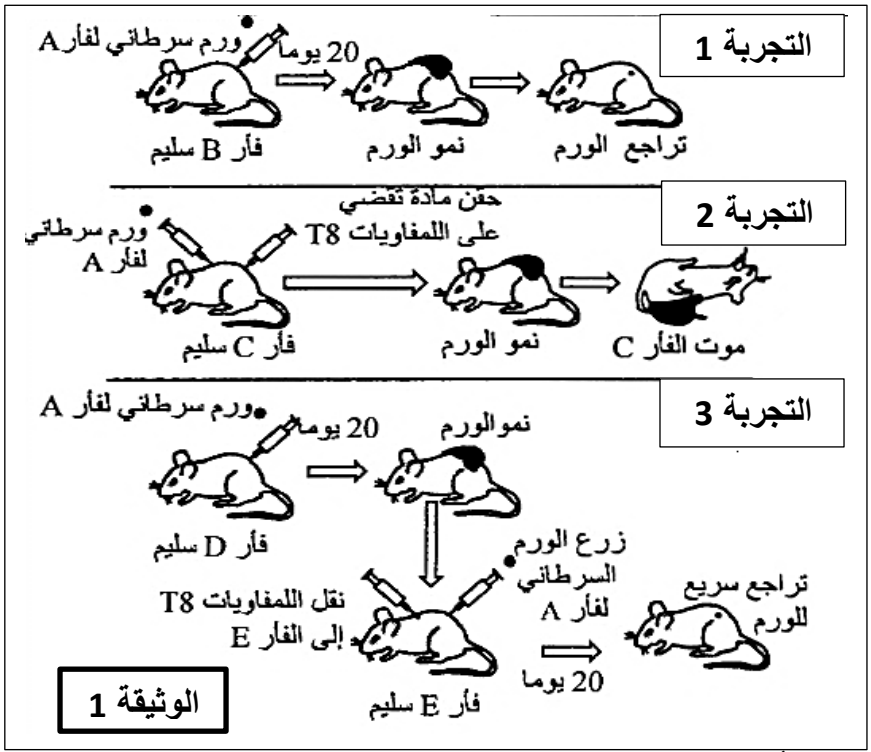
التمرين الخامس

في سنة 1960 اقترح C.BRUNET نظرية " الحراسة المناعية للسرطان " .حسب هذه النظرية يتمكن الجهاز المناعي من التعرف على الخلايا السرطانية ،لأن هذه الخلايا تعرض على سطحها ببتيدات سرطانية نوعية للورم . لتحديد بعض جوانب الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية وبعض الآفاق العلاجية ضد السرطان نقدم المعطيات التالية :

التجربة 1 :
أخذت خلايا سرطانية من الفأر A المصاب بورم سرطاني وزرعت لفأر سليم B.

التجربة 2 :
تلقى الفأر C زرعا لخلايا سرطانية تنتمي للفأر A ،ثم حقن بمادة تقضي بصفة نوعية على اللمفاويات T8.

التجربة 3 :
تلقى الفأر D زرعا لخلايا سرطانية تنتمي للفأر A ، وبعد 20يوما أخذت لمفاويات T8 من الفأر D وحقنت للفأر E. بعد تلقي الفأر E زرعا لخلايا سرطانية للفأر A . تنتمي كل الفئران المستعملة في هذه التجارب إلى نفس الفصيلة النسيجية.



الوثيقة 1

1 – فسر نتائج كل تجربة من التجارب.
2 – أستنتج معللا إجابتك ، نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضد الخلايا السرطانية

لتحديد كيفية تعرف الخلايا اللمفاوية على الخلايا السرطانية ، تم تحضير ثلاثة أوساط زرع ، يضم كل وسط خلايا لمفاوية محسسة أخذت من ورم سرطاني لمريض من فصيلة نسيجية A (فصيلة CMH) وخلايا سرطانية أوخلايا سليمة كما هو مبين في الجدول التالي . بعد ذلك تم قياس نسبة هدم الخلايا في كل وسط.

	الوسط1	الوسط2	الوسط3
محتوى الوسط	لمفاويات محسسة + خلايا سرطانية من فصيلة نسيجيةA	لمفاويات محسسة + خلايا سرطانية من فصيلة نسيجيةB	لمفاويات محسسة + خلايا سليمةمن فصيلة نسيجيةA
نسبة هدم الخلايا	هدم خلوية مهم	عدم هدم الخلايا	عدم هدم الخلايا

3 – باستغلال معطيات الجدول ، فسر النتائج المحصل عليها في كل وسط ، وحدد شروط تعرف اللمفاويات على الخلايا المستهدفة ؟

4 - تبين الوثيقة (2) ملاحظة بالمجهر الإلكتروني لخلايا أخذت من ورم أثناء تراجعه.

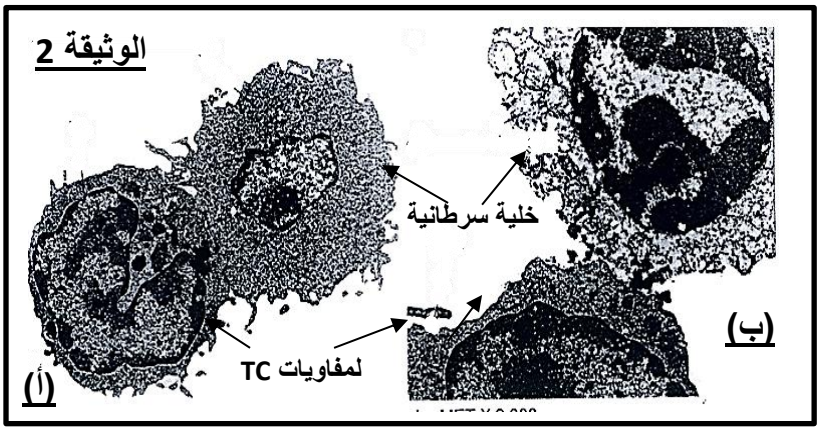
أ – انجز رسم تخطيطي للصورة (أ) للوثيقة (2).

ب – اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) ، وعلى معلوماتك المكتسبة ، فسر آلية هدم الخلايا السرطانية .

لمساعدة الجهاز المناعي على هدم خلايا الورم السرطاني يعول البحث العلمي على عدة طرق من بينها حقن الشخص بجرعات كبيرة من الانترلوكينات (الأنترلوكين2).في هذه الحالة لوحظ تراجع للورم السرطاني تدريجيا مع تقدم العلاج . تبين الوثيقة (3) نتيجة معايرة نسبة اللمفاويات في دم الشخص الخاضع للعلاج بعد كل حقنة.

5 – باستغلال معطيات الوثيقة(3) ، حدد أهمية العلاج بالأنترلوكينات ، واعتمادا على معطيات التجربة (3) للوثيقة (1)، فسر أهمية هذا العلاج ؟

الوثيقة 2



الوثيقة 3



التمرين السادس

في إطار دراسة سمية اللمفاويات LTC ضد الخلايا المصابة بالفيروسات ،نجري تجارب ممثلة في الوثيقة (1) , حيث الخلايا المصابة بالفيروس A حضنت مع الكروم المشع ^{51}Cr وهي مادة التي بعد امتصاصها, تربط مع البروتينات الضمن خلوية.

1 – صف التجربة الممثلة في الوثيقة (1) .

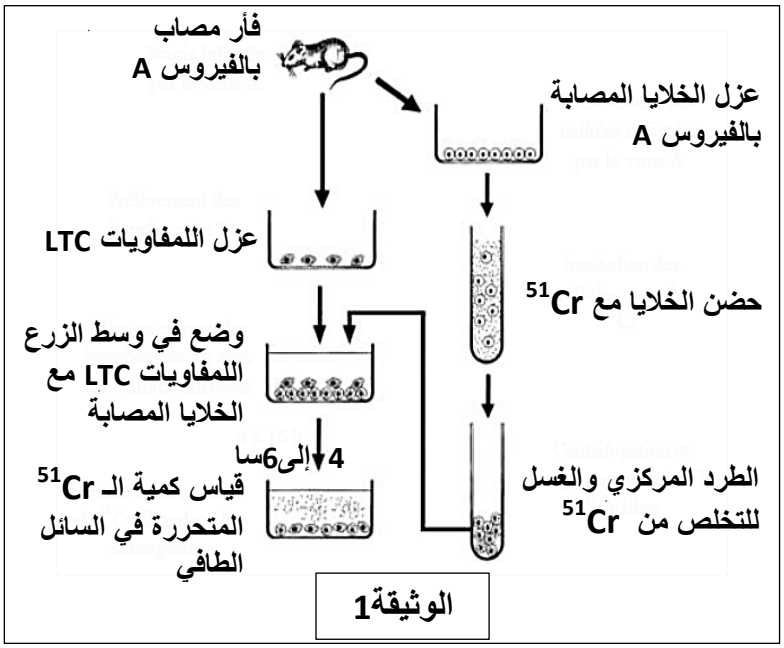
2 – وجود ^{51}Cr المتحرر في السائل الطافي يبين الدور السمي للمفاويات LTC.**علل ذلك.**

3 – حدد نوع الاستجابة المناعي التي تم إظهارها بالتجربة الممثلة في الوثيقة (1) .علل إجابتك.

تزرع في المختبر خلايا جلدية لفأر من السلالة X او Y ، مصابة او غير مصابة بالفيروس.

الخلايا اللمفاوية TC المأخوذة من فأر آخر من السلالة X ،مصاب او غير مصاب بالفيروس ، تمت إضافتها إلى وسط الزرع.

الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .



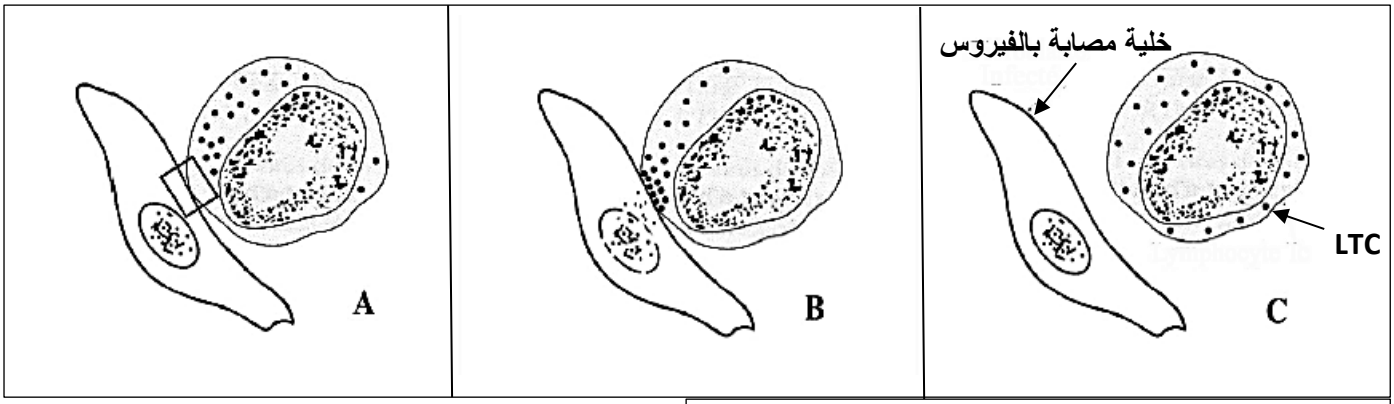
الوثيقة1

مصدرخلايا الجلد المزروعة / مصدر اللمفاويات المضافةLTC	فئران X سليمة	فئران X مصابة بالفيروس A	فئران X مصابة بالفيروس B	فئران Y مصابة بالفيروس B
فئران X سليمة	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية
فئران X مصابة بالفيروس A		انحلال الخلايا الجلدية المصابة بواسطة LTC	عدم انحلال الخلايا الجلدية	
فئران X مصابة بالفيروس B		عدم انحلال الخلايا الجلدية	انحلال الخلايا الجلدية المصابة بواسطة LTC	

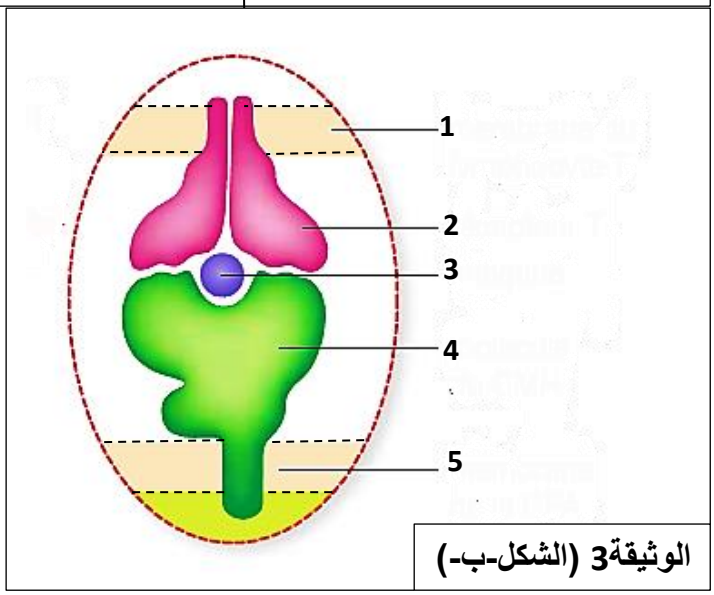
الوثيقة2

4 – فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) واستنتج الشروط الضرورية لعمل اللمفاويات TC .

5 – تمثل الوثيقة3 (الشكل-أ-)) رسم يوضح التفاعلات الخلوية المؤدية إلى انحلال الخلايا الجلدية المصابة بالفيروس، بينما تمثل الوثيقة3 (الشكل-ب-) رسم تفسير للجزء المؤطرفي (الشكل-أ) .



الوثيقة3 (الشكل-أ-)



الوثيقة3 (الشكل-ب-)

أ – رتب حسب التسلسل الزمني الرسومات الممثلة في الوثيقة 3(الشكل-أ-).علل إجابتك.

بـ - تعرف على البيانات المرقمة في (الشكل –ب-) .

جـ - قدم وصف لبنية العنصر(2) .

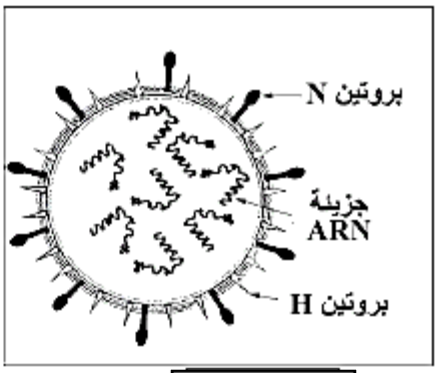
د - أشرح الآلية التي تسمح للمفاويات TC بتخريب الخلايا المستهدفة .

6 – باستغلالك للوثيقة3(الشكل-ب-) ومعارفك المكتسبة ، حدد الاختلاف الاساسي بين التعرف على المستضد من طرف اللمفاويات LT (بنوعيها) والتعرف بواسطة اللمفاويات LB .

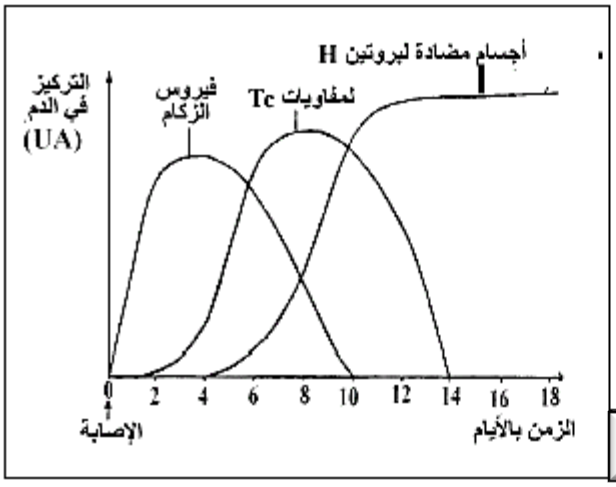
التمرين السابع

يعتبر الزكام مرضا فيروسيا كثير الانتشار ، يصيب الانسان والحيوان على السواء. لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام ، نقترح دراسة المعطيات التالية :

تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا مبسطا للبنية العامة لفيروس الزكام ، والوثيقة (2) تطور تركيز كل من فيروس الزكام واللمفاويات القاتلة Tc والاجسام المضادة في دم شخص تعرض للعدوى بهذا الفيروس .



الوثيقة 1



الوثيقة 2

1 – استخرج من الوثيقة (2) طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام . **علل** اجابتك.

- يلخص الجدول التالي نتائج حقن فيروس الزكام لفئران غير محصنة ضد هذا الفيروس وفق الحالتين التاليتين :

الحالة	النتائج
الحالة (أ) : فئران ولدت بدون غدة سعترية	تكاثر فيروس الزكام
الحالة (ب) : فئران ولدت بدون غدة سعترية تم حقنها بمصل أخذ من فئران محصنة ضد نفس فيروس الزكام	توقف تكاثر فيروس الزكام لكنه لا يختفي من الجسم

2 – فسر النتائج المحصل عليها في الحالتين (أ) و (ب) ؟

- **تم أخذ لمفاويات من دم شخص محصن مند أسابيع ضد فيروس الزكام وأنجزت عليها التجربتان التاليتان :**

الظروف التجريبية	النتائج
التجربة (أ) : وضع اللمفاويات المذكورة مع خلايا مصابة بنفس فيروس الزكام تنتمي لنفس السلالة .	تدمير الخلايا المصابة من طرف اللمفاويات
التجربة (ب) : وضع اللمفاويات المذكورة مع خلايا مصابة بنفس فيروس الزكام تنتمي لشخص آخر .	عدم تدمير الخلايا المصابة

3 – كيف تفسر الاختلاف الملاحظ في النتائج المحصل عليها في التجربتين (أ) و (ب) .

4 – باعتبار النتائج الواردة في الجدولين أعلاه وبالرجوع الى معلوماتك ، **فسر** النتائج الممثلة في الوثيقة (2) .

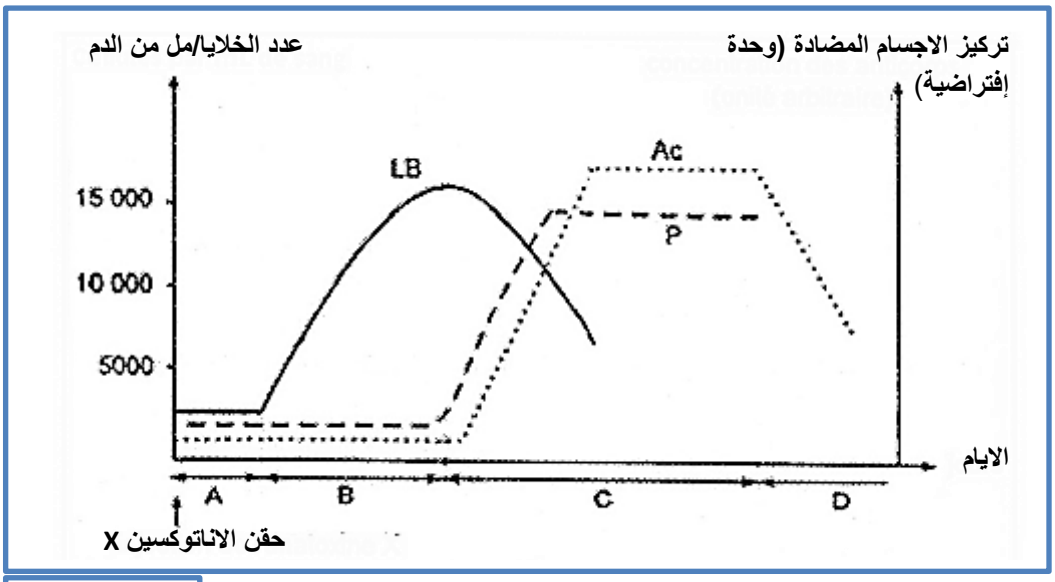
5 – اعتمادا على ما سبق وعلى مكتسباتك ، **انجز مخطط** تلخص فيه مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام .

التمرين الثامن

من أجل فهم بعض خصائص الاستجابة المناعية النوعية ودور البروتينات في ذلك , اجريت التجارب التالية .

1 – في الأيام التي تلي حقن اناتوكسين (X) في خنزير الهند, نقوم بحساب عدد اللمفاويات B وخلايا البلاسموسيت P في مليليتر من الدم وقياس تركيز الاجسام المضادة AC ضد الاناتوكسين X المحررة في دم هذا الحيوان.

الوثيقة (1) تمثل النتائج المحصل عليها.



الوثيقة1

أ – حدد طبيعة الاستجابة المناعية النوعية الممثلة في الوثيقة (1) .علل إجابتك.

بـ - اشرح ، وبتوظيف معارفك المكتسبة ، التطور الكمي للعناصر الممثلة في منحنيات الوثيقة (1) .

جـ - تعرف على المراحل (D.C.B.A) لهذه الاستجابة المناعية .

2 – لتوضيح الشروط الضرورية لانتاج الأجسام المضادة ضد التوكسين X.نحقن الاناتوكسين X في ثلاث خنازير الهند من نفس السلالة :

- الخنزير1 طبيعي
- الخنزير2 مستأصل الغدة التيموسية
- الخنزير3 مستأصل الغدة التيموسية والذي تم حقنه باللمفاويات T لخنزير الهند1 .بعد 15 يوم يؤخذ المصل من الخنازير الثلاثة ووضعها في وجود التوكسين X.

الوثيقة (2) تمثل النتائج المحصل عليها.

التجارب	التجربة1	التجربة2	التجربة3
	مصل الخنزير1+التوكسين X	مصل الخنزير2+التوكسين X	مصل الخنزير3+التوكسين X
النتائج	تشكل المعقد المناعي	عدم تشكل المعقد المناعي	تشكل المعقد المناعي

الوثيقة2

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

بـ - اقترح تجربة تبين ضرورية المكروفاج (البالعات الكبيرة) في انتاج الاجسام المضادة ضد التوكسين X.

التمرين التاسع

قصد التعرف على بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية نقترح الدراسة التالية :

- يوجد على مستوى غشاء فيروس الزكام بروتين يسمى HA يمكنه من التثبت على الكريات الحمراء والتسبب في تراصها. لتعرف كيف تتم العدوى إصابة حيوانا بفيروس الزكام عن طريق الاستنشاق ، وبعد ثلاثة أيام نأخذ لمفاويات من طحاله ونحضنها ، خلال عدة أيام ، في وسطين مغذيين مختلفين .تبرز التجربتنان 2 و3 في الوثيقة1 الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها (التجربة1 تجربة شاهدة).

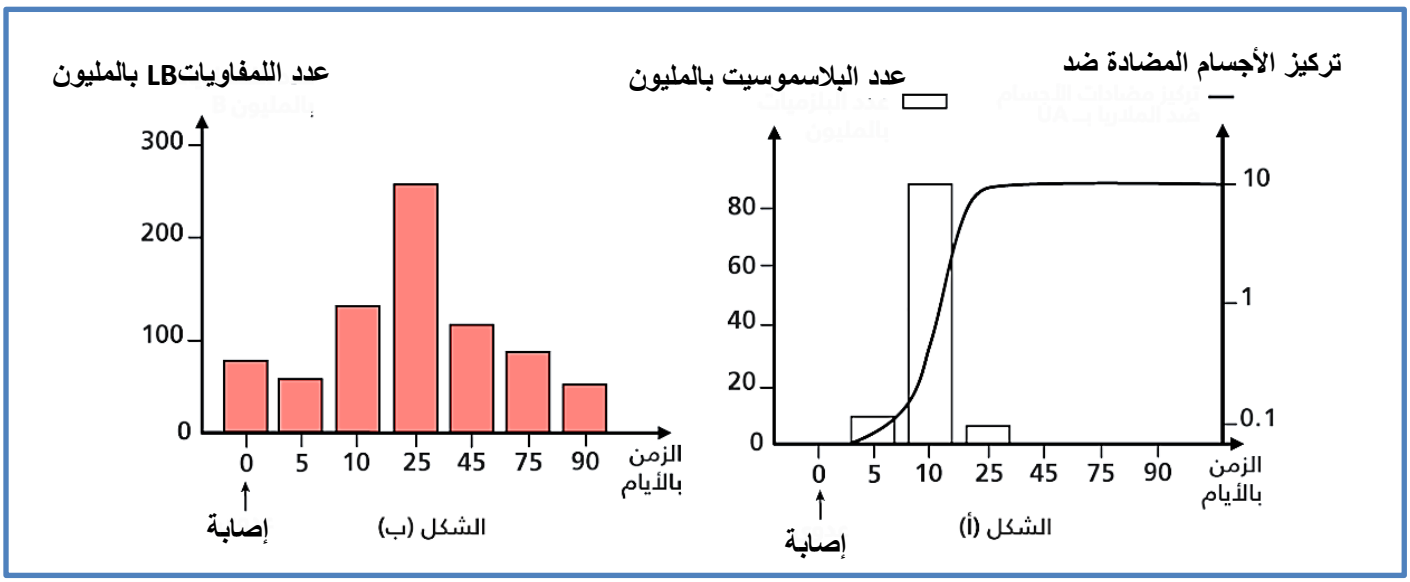
	التجربة1	التجربة2	التجربة3
استنشاق فيروس الزكام	لا	نعم	نعم
أوساط الزرع	وسط مغذي + لمفاويات +فيروس الزكام	وسط مغذي + لمفاويات +فيروس الزكام	وسط مغذي + لمفاويات
نرشح أوساط الزرع ونضع السائل المستخلص في تماس مع الكريات الحمراء ، ونلاحظ بالمجهر			
ملاحظة الكريات الحمراء	**تراص**	**غياب التراص**	**غياب التراص**

الوثيقة1

بعد عملية الحضن ، مكن تحليل أوساط الزرع عن تواجد اللمفاويات B في الأوساط الثلاثة، وعن تواجد البلاسموسيت (الخلايا البلازمية) بعدد كبير في وسطي التجربتين2 و3 ، كما تم الكشف عن تواجد البلاسموسيت في مستوى الاسناخ الرئوية لهذا الحيوان .

1 – **قارن** بين هذه التجارب ، **واستنتج** طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة ، **وحدد** الشروط الضرورية لحدوثها .

- لتحديد العلاقة بين اللمفاويات B والبلاسموسيت ، تمكن الباحثون ، باعتماد تقنيات حديثة، من التتبع المباشر لسلالة من هذه الخلايا المناعية في طحال فأر بعد إصابة هذا الحيوان بأحد الجراثيم المسببة للملاريا. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2 .



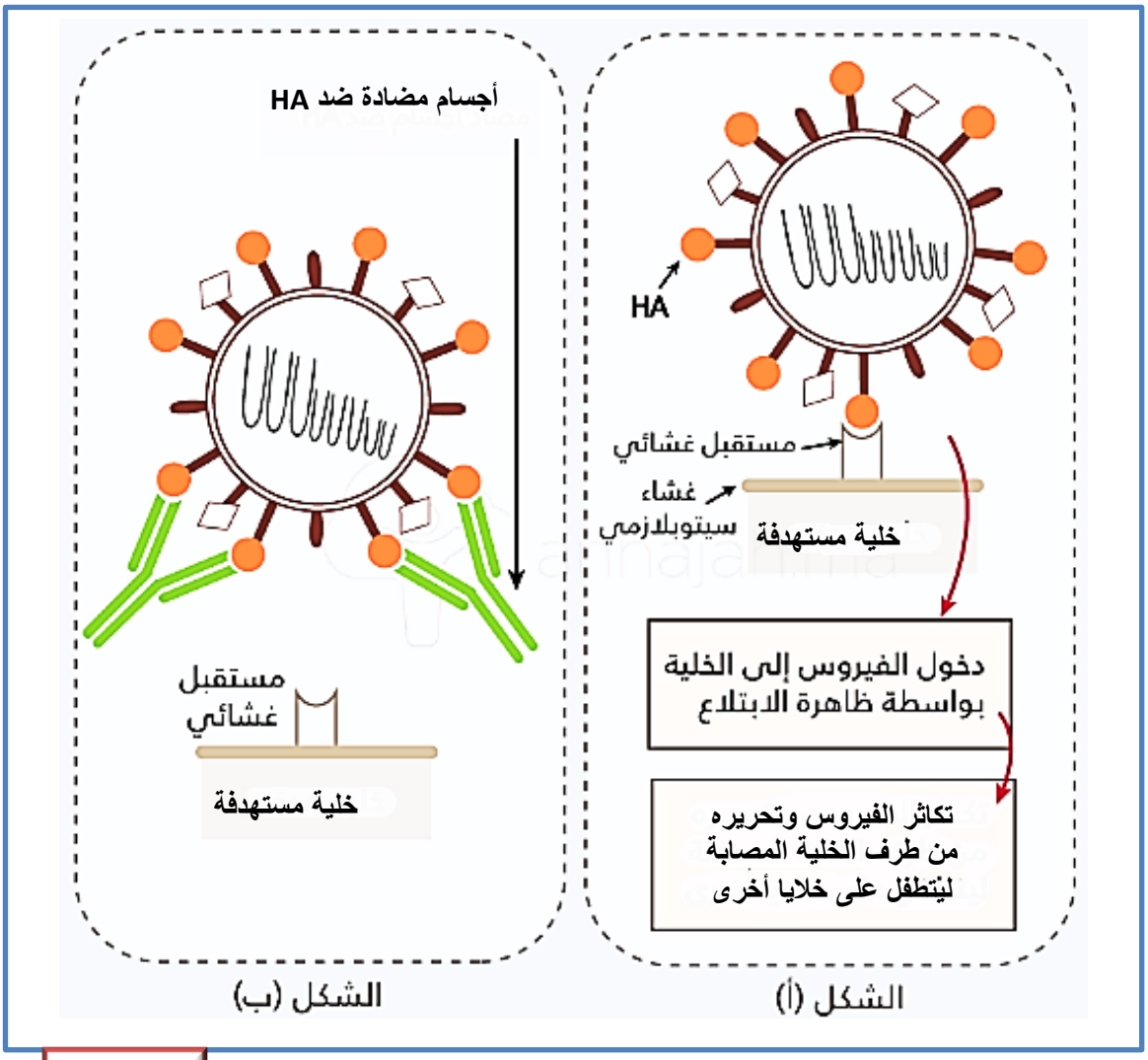
الوثيقة2

2 – **صف** التطور المتزامن لكل من البلاسموسيت والاجسام المضادة (الشكل أ) ، ثم **حدد معللا إجابتك** العلاقة الممكنة بينهما.

3 – بتوظيف مكتسباتك ،**فسر** التغير المسجل في عدد كل من اللمفاويات B والبلاسموسيت (الشكلان أ و ب) في بداية الإصابة واليوم الخامس واليوم العاشر واليوم الخامس والعشرين.

- توجد على سطح فيروس الزكام محددات الضد من بينها الغليكوبروتين HA. يعد هذا المحدد المستضدي المسؤول عن تثبيت الفيروس على مستقبل غشائي للخلية المستهدفة . توضح الوثيقة3 طريقة تطفل فيروس الزكام

على الخلية المستهدفة (الشكل أ) ، وكيفية تدخل الاجسام المضادة ضد HA خلال الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية الشكل (ب) .



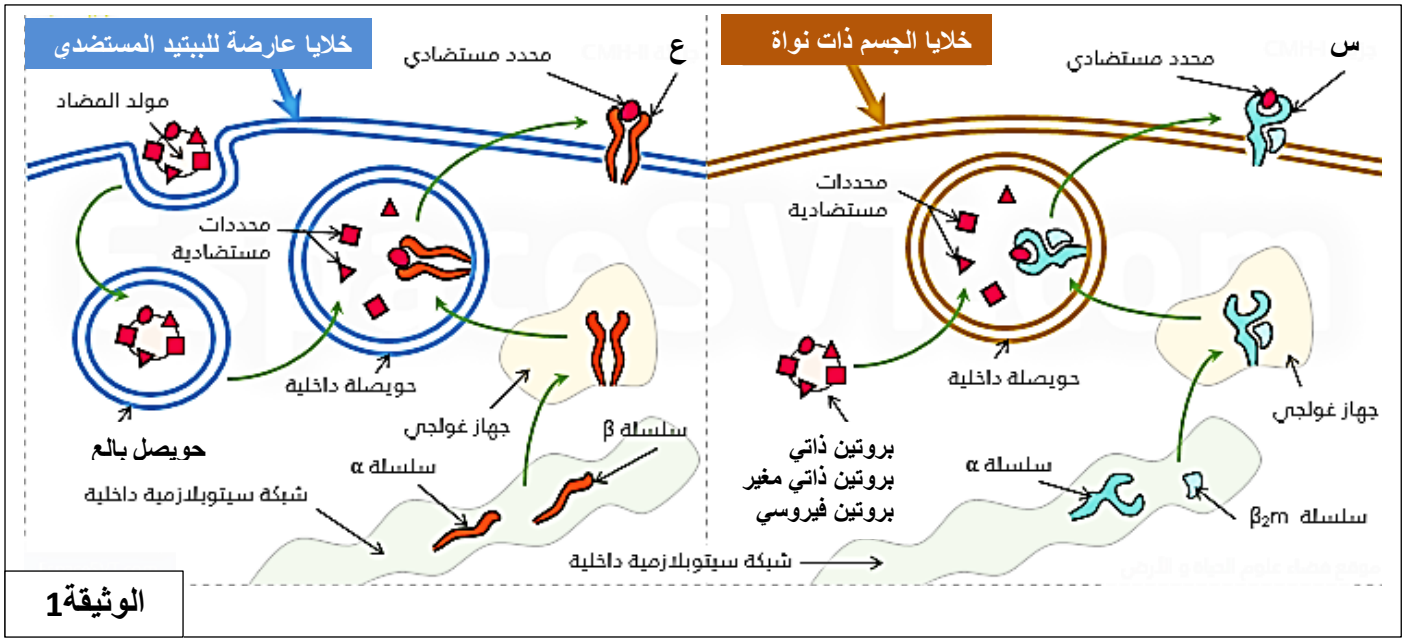
الوثيقة3

4 – **بين** من خلال معطيات الوثيقة3 آلية تعرف فيروس الزكام على الخلية المستهدفة ، **وكيف** تتدخل الاجسام المضادة النوعية للحد من تكاثر هذا الفيروس.

5 – اعتمادا على المعطيات السابقة **لخص** بواسطة رسم تخطيطي مبسط مراحل هذه الاسجابة المناعية .

التمرين العاشر

1 - للتعرف على أهم وظائف المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي و الكيفية التي يساهم بها في تحديد عناصر غير الذاتي، نقترح دراسة الرسم التفسيري الوضح في الوثيقة (1) .

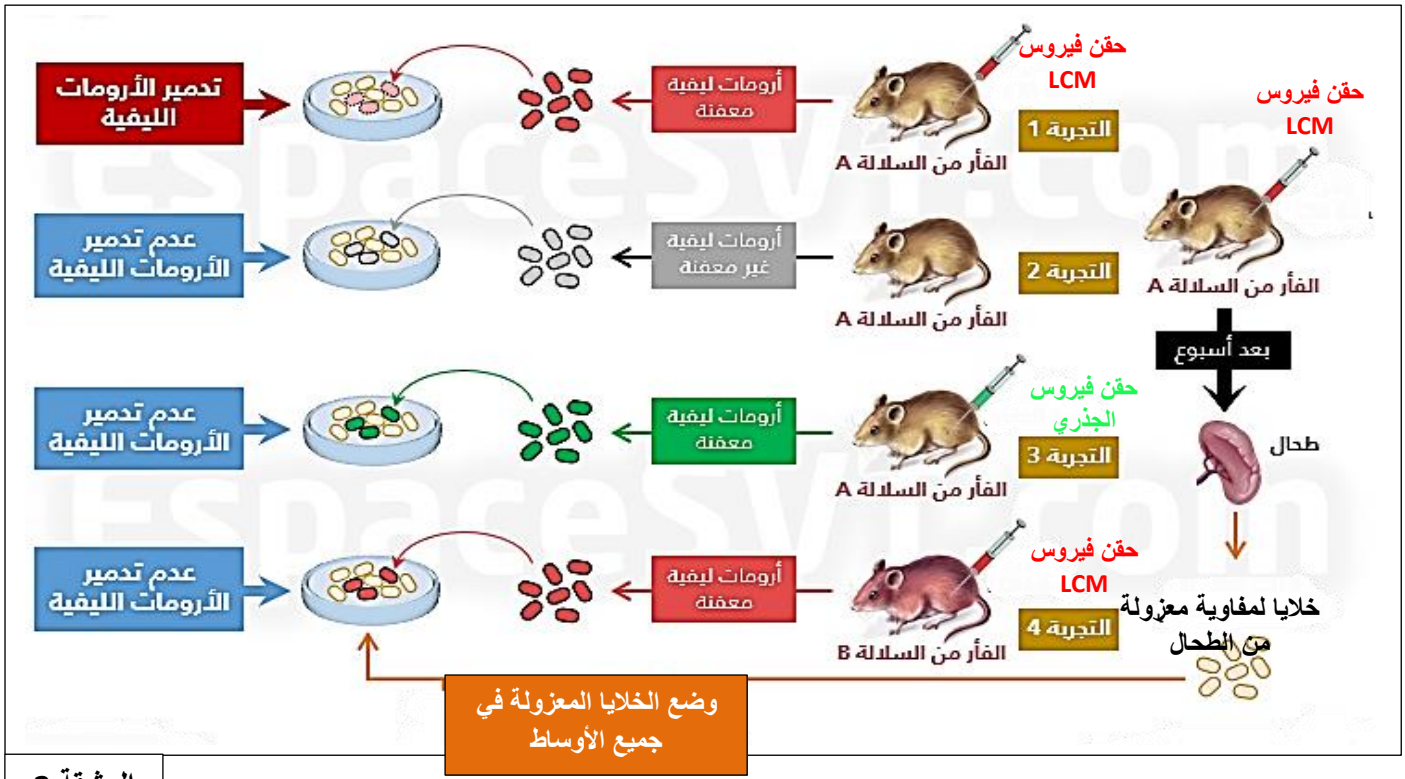


الوثيقة1

أ – تعرف على العنصرين (س) و(ع) .

بـ - بناء على معطيات الوثيقة (1)، أبرز دور جزيئات العنصرين (س) و(ع) في التمييز بين ما هو ذاتي و غير ذاتي من طرف خلايا الجسم.

2 – يعمل الجهاز المناعي للكائنات الحية كذلك على القضاء على الخلايا المصابة بواسطة فيروسات. للتعرف على كيفية قضاء الجهاز المناعي على هذه الخلايا المصابة، نقترح دراسة الوثيقة(2) و التي تمثل مجموعة من التجارب أجريت على فئران A و B ذات CMH مختلف، باستعمال فيروس LCM (تسبب مرض التهاب السحايا) و فيروس الجذري.



الوثيقة 2

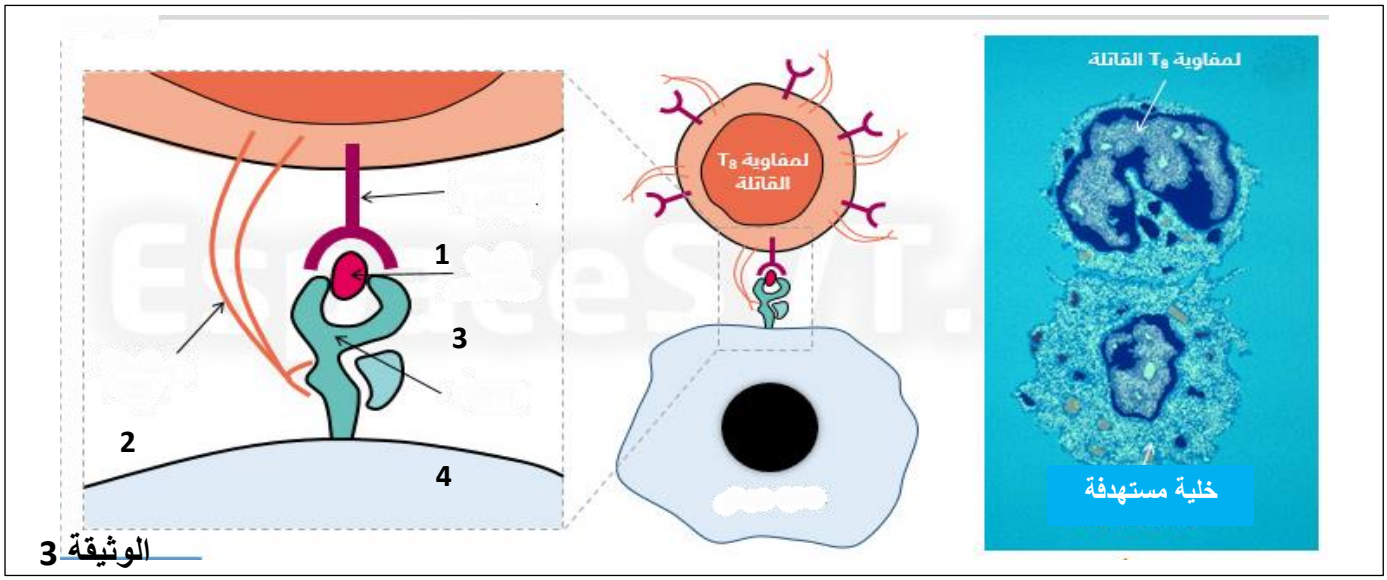
ملاحظة:

الأورمات الليفية هي نوع من الخلايا المُشكلة للإطار الهيكلي للأنسجة الحيوانية، وتلعب دوراً هاماً في التئام الجروح.

أ – قدم تحليلا مقارن للتجارب السابقة.

بـ - ماذا تستنتج ؟

3- لفهم خاصية التعرف للخلايا اللمفاوية T على الخلايا المستهدفة ، نقترح الرسم التفسيري الموضح في الوثيقة (3) .



الوثيقة 3

أ – تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 4 من الوثيقة (3).

بـ - وضح من خلال معطيات الوثيقة (3)، كيف يتم تعرف الخلايا اللمفاوية القاتلة (السمية) على الخلية المستهدف).

جـ - بواسطة رسم تخطيطي تفسير وبالاستعانة بالوثيقة (3) ، اشرح بقية المراحل المؤدية الى تدمير الخلايا المستهدفة من قبل الخلايا اللمفاوية القاتلة (السمية).

المرين الحادي عشر

أجريت دراسة تجريبية حديثة على فئران بغرض معرفة طبيعة تأثير مادة THC (Tetra Hydro Cannabinol) على الجهاز المناعي.مادة THC هي المادة الفعالة في نبات القنب (مخدر) يشتبه في أنها تغير الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية.

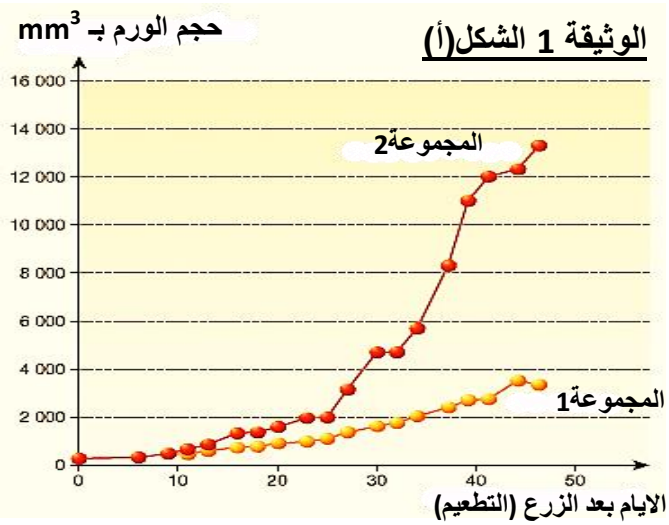
I – من اجل دراسة تطور الاورام السرطانية والاستجابة المناعية في وجود مادة THC ، نجري التجارب التالية :

التجربة1 : انجزت على مجموعتين من الفئران السليمة :

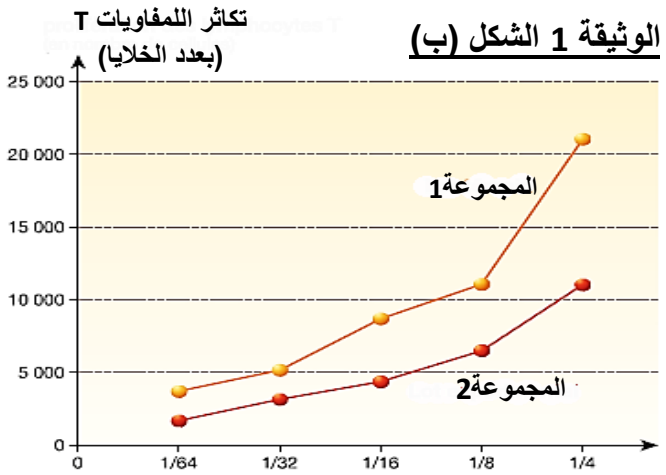
- المجموعة1 : شاهدة لم يتم حقنها بـ THC
- المجموعة2 : حقنت بانتظام بمادة THC بمعدل أربعة مرات في الاسبوع.

تزرع في فئران المجموعتين 1و2 خلايا سرطانية مأخوذة من فئران من نفس السلالة ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة1.

الوثيقة 1 الشكل(أ)



الوثيقة 1 الشكل (ب)



الشكل (أ) : يمثل تغير حجم الورم السرطاني بدلالة الزمن بعد الزرع.

الشكل (ب): يبين تكاثر اللمفاويات T وفقا للنسب الخلايا السرطانية المزروعة الى عدد اللمفاويات Tقبل الزرع.

1 – فسر نتائج كل من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة1.

التجربة2:

قياس كمية الانترلوكينات المفرزة من قبل فئران التجربة1 على مستوى الورم السرطاني وعلى مستوى الطحال.هذه القياسات ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة2.

الشكل (أ)	الأنترلوكينات المفرزة على مستوى الورم السرطاني ($pg.ml^{-1}$) لكل 500 mg من الورم	الأنترلوكينات المفرزة على مستوى الطحال ($pg.ml^{-1}$) لكل 10^6 من الخلايا
المجموعة1	190	37
المجموعة2	73	21

الشكل (ب)	عدد الفئران التي ترفض الورم مقارنة مع العدد الكلي لفئران كل مجموعة	
عدد الخلايا السرطانية الحية المحقونة	المجموعة2	المجموعة1
$1x10^5$	8/8	8/8
$2x10^5$	8/5	8/8
$3x10^5$	8/4	8/8

الوثيقة2

2 – بالاعتماد على الشكل (أ) من الوثيقة2 ومعارفك المكتسبة ،**حدد** الخلايا المستهدفة لـ THC.

3 – مما سبق، **اشرح** تأثير THC على الاستجابة المناعة المثارة ضد الاورام السرطانية.

التجربة3 :

نستخدم دائما نفس المجموعات (المجموعة1و2) تضم كل مجموعة ثمانية فئران ، نبحث عن امكانية رفض من طرف الجهاز المناعي للفئران ، للخلايا السرطانية المزروعة (المحقونة) .نقوم بتغير عدد الخلايا السرطانية الحية المحقونة .النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة2 .

– حلل نتائج الشكل (ب) من الوثيقة2.**ماذا تستنتج .**

II – تمثل الوثيقة 3 مخطط لمرحلة ضرورية في الاستجابة المناعية.

1 – تعرف ، مع **تعليل** إجابتك على المرحلة الممثلة في الوثيقة3.

2 – تعرف على العناصر المرقمة من 1إلى11.

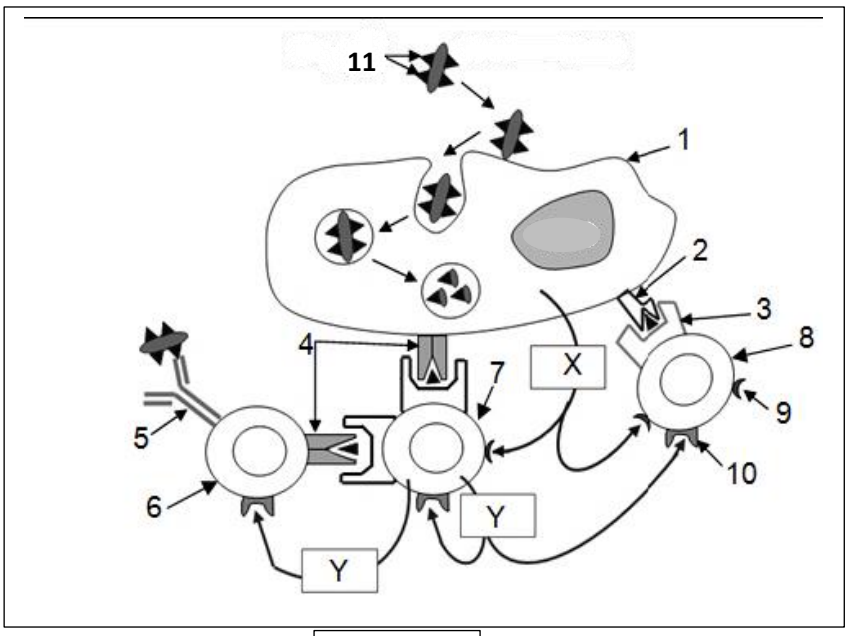
3 – ماذا يمثل كل من العنصرين X وy مع **تحديد** دورهما في الاستجابة المناعية النوعية.

4 – بالاعتماد على معطيات الوثيقة3 ومعارفك المكتسبة :

أ – حدد دور الخلية 1 اثناء الاستجابة المناعية النوعية.

ب - انجز رسم تخطيطي تفسيري يشرح البنية الممثلة في الوثيقة والمشار اليها بالرقم 5 .

5 – انطلاقا من الوثيقة3 ، **اكمل** برسم تخطيط وظيفي **بقية** المراحل المؤدية الى تدمير الخلية السرطانية .



الوثيقة3

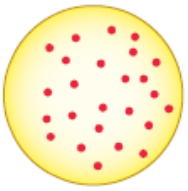
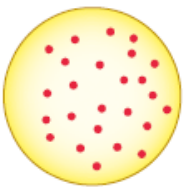
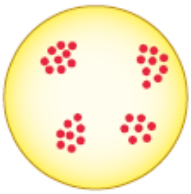
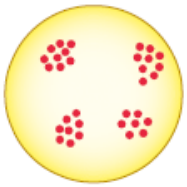
التمرين الثاني عشر

في إطار دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية , نجري سلسلة التجارب التالية :

التجربة1 : (تجربة Claman 1966) , تمت حسب المراحل التالية :

- أ - عزل خلايا لمفاوية من فئران عادية وزرعها في وسط زرع ملائم.
- **بـ** - تعريض فئران أخرى للأشعة X (تشعيع) من نفس السلالة ثم توزيعها إلى ثلاث مجموعات1و 2 و3.
- **جـ** - حقن كل مجموعة بخلايا لمفاوية من وسط الزرع (لمفاويات المرحلة أ).
- **د** – حقن المجموعة الثالثة ومجموعة4 شاهدة , من نفس السلالة, بكريات حمراء لخروف (GRM).
- **هـ** - أخذ المصل بعد أسبوع من المجموعات الأربعة وإضافة GRM للمصل .

تمثل الوثيقة (1) شروط ونتائج هذه التجربة .

تشعيع (تدمير كل اللمفاويات)			بدون معالجة (مجمعة شاهدة)
المجموعة1 : حقن اللمفاويات B	**المجموعة2 : حقن اللمفاويات T**	**المجموعة3 : حقن اللمفاويات B وT**	**المجموعة4**
			
• **حقن كريات حمراء لخروف (GRM)** • **بعد مرور أسبوع تم خلط قطرة من مصل كل مجموعة مع GRM**			**الوثيقة1**
مصل المجموعة1+ GRM	**مصل المجموعة2+ GRM**	**مصل المجموعة3+ GRM**	**مصل المجموعة4+GRM**
			
عدم حدوث تراص	**عدم حدوث تراص**	**حدوث تراص**	**حدوث تراص**

1 – باستغلالك لمعطيات تجربة Claman , **استنتج** طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة , **وحدد** الشروط الضرورية لحدوثها.

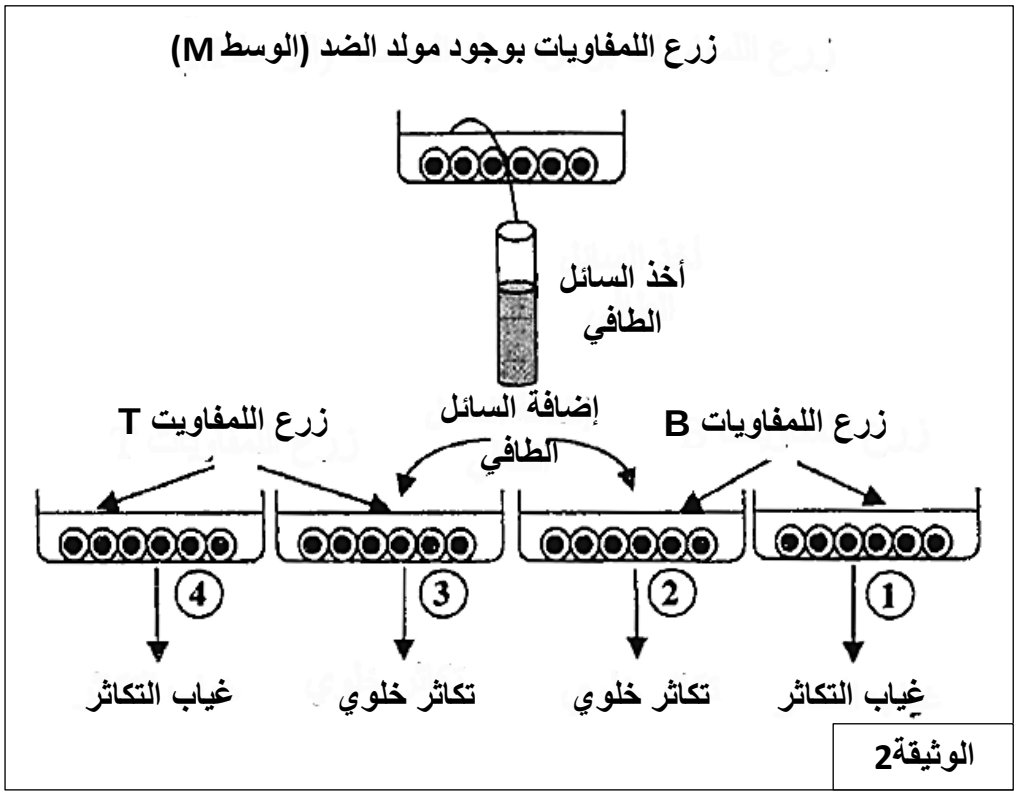
التجربة 2 (تجربة Morgan و Ruscetti) :

عزل خلايا لمفاوية من دم فرد سليم ثم زرعها في وسط ملائم يحتوي على مولد الضد.

تحضير أربعة أوساط زرع 1و2و3و4 لخلايا لمفاوية , ثم إضافة السائل الطافي , المأخوذ من الوسط M , إلى الوسطين 2و3.

يحتوي الساءل الطافي على مادة الأنترلوكين التي تفرزه الخلايا اللمفاوية LT4.

تمثل الوثيقة2 شروط ونتائج التجربة.

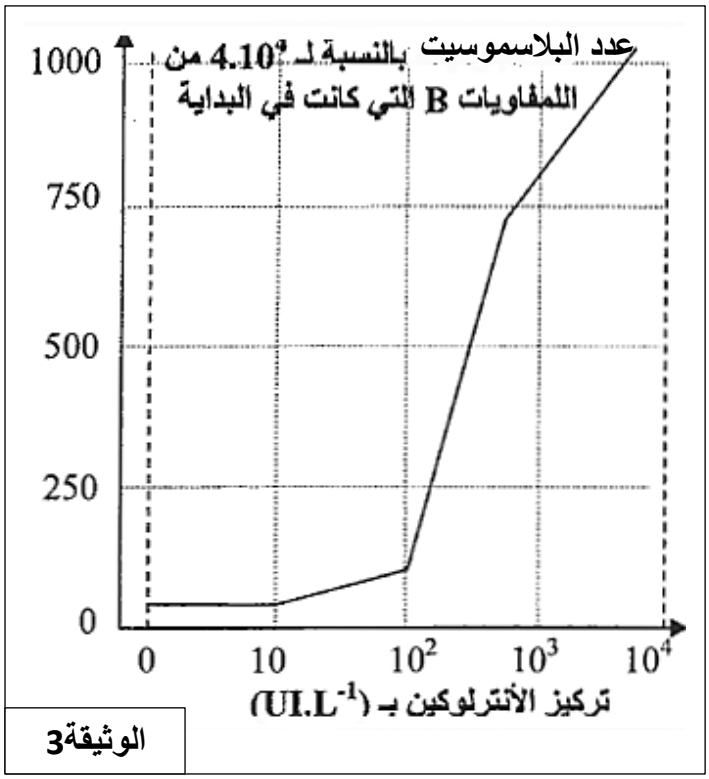


2 – باستغلالك نتائج تجربة Morgan و Ruscetti , **استنتج** العامل المسؤول عن تكاثر اللمفاويات B و T .

التجربة3 : تم حساب عدد الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز اللمفاوية B المنشطة بدلالة تركيز الأنترلوكين في الوسط , أعطت هذه الدراسة النتائج الممثلة في الوثيقة3.

يعطي تتبع تمايز اللمفاويات T_8 إلى خلايا لمفاوية تائية سامة T_C بدلالة تركيز الانترلوكين في وسط الزرع نتائج مماثلة لتلك المحصل عليها بالنسبة للخلايا اللمفاوية B .

3- باستغلالك معطيات الوثيقة3 ، **واعتماد** على ما سبق ، **بين** كيفية تدخل اللمفاويات T_4 في الاستجابة المناعية النوعية.



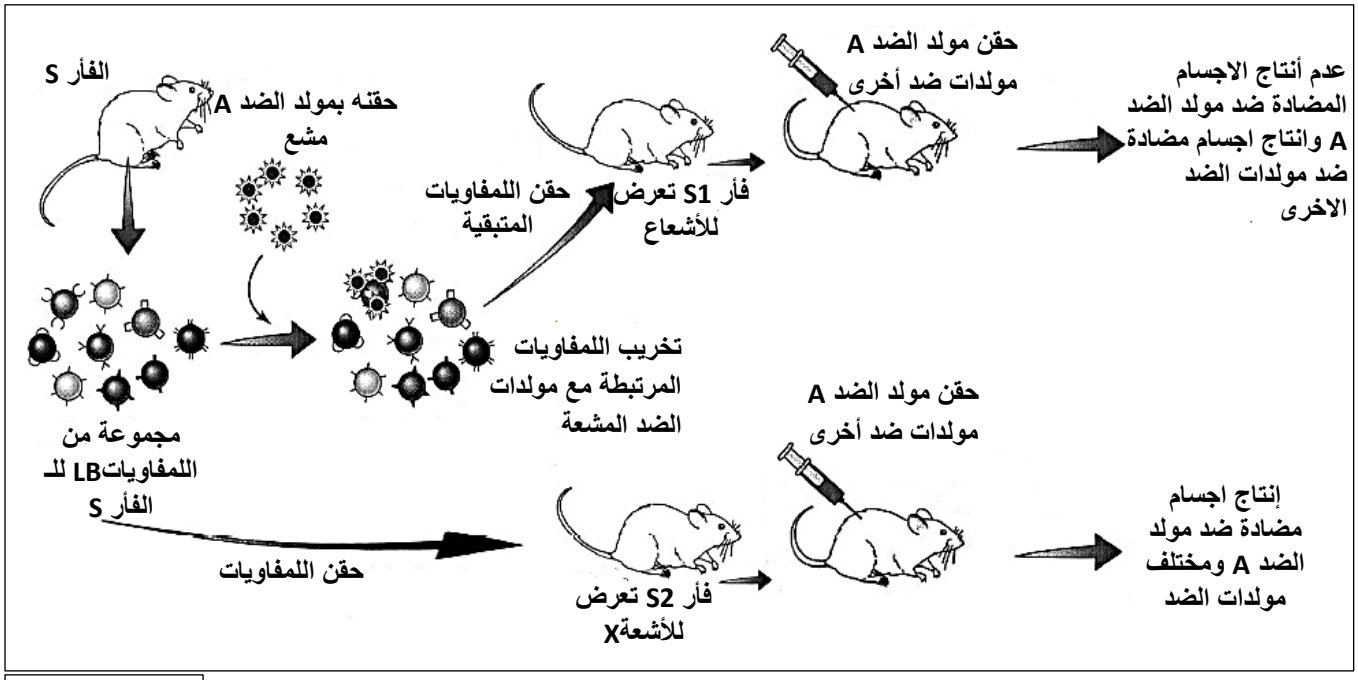
4 – يتميز الجهاز المناعي بالقدرة على التمييز بين الذات واللاذات , والقدرة علىتدمير اللاذات .تلعب جزيئات المعقد التوافق النسيجي الرئيسي CMH دورا أساسيا في هذا التعرف.

أ – عرف الذات واللاذات ، وبين آلية عرض المحددات المستضدية من طرف الخلايا العارضة (البلعميات الكبيرة).

بـ - حدد مسلكي الاستجابة المناعية النوعية مع ذكر أنواع وادوار الخلايا اللمفاوية المتدخلة فيها ، **وبين كيفية** تنشيط الاستجابة المناعية خلال مرحلة الحث (الانتقاء وتنشيط الخلايا اللمفاوية)

التمرين الثالث عشر

I - في إطار دراسة الإنتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية B التي تعتبر مصدر للأجسام المضادة ، نجري تجارب على فئران من السلالة S غير محصنة ضد مولد الضد A (الوثيقة1). حسب نظرية الانتقاء النسيلي ، كل خلية لمفاوية محددة أثناء تطورها ، لكي تتدخل ضد مولد ضد نوعي ،حتى قبل أن تتعرض له.



الوثيقة 1

1 – بالاعتماد على الوثيقة 1 ، علل ما يلي :

أ – اللمفاويات B مستعدة للرد ضدمولد الضد حتى قبل أن تلتقي به .

ب- اللمفاويات B تمتلك مستقبل على سطح أغشيتها .

جـ - الاستجابة المناعية نوعية .

لتحديد الظواهر المسؤولة على إفراز الأجسام المضادة الأكثر فعالية ، أجرى الباحثون التجربة التالية :

تم حقن فئران بمادة كيميائية معروفة من طرف الجهاز المناعي كمولد ضد غريب .يتميز هذاالمستضد بعدة محددات مولد الضد.

على فترات مختلفة بعد الحقن ، تقتل الحيوانات ،تشرح عقدها اللمفاوية وجعلها مع اتصال مع اللمفاويات B التي تعرفت على مولد الضد المحقون .

نتائج هذه التجربة ممثلة في الوثيقة 2 .

2 – أشرح سبب تضخم العقد اللمفاوية المبين في الوثيقة2.

3 – لمن يرجع عدد نسيلات اللمفاويات B بعد 5 أيام من حقن المستضد ؟

4 – إقترح فرضية تفسر بها انخفاض عدد النسيلات اللمفاويات B المكتشفة خلال 10 أيام بعد حقن المستضد.

الزمن بعد حقن مولد الضد (بالأيام)	مظهر العقد اللمفاوية	عدد النسيلات المختلفة للمفاويات B المكشف عنها	فعالية الاستجابة المناعية
5	بداية التضخم	10	متوسطة
10	تضخم كبير	1 أو 2	جيدة جدا

الوثيقة 2

II – الوثيقة 3 تبين العلاقة الموجودة بين اثنين من الخلايا (س و ص) المشاركة في تحريض استجابة مناعية نوعية .

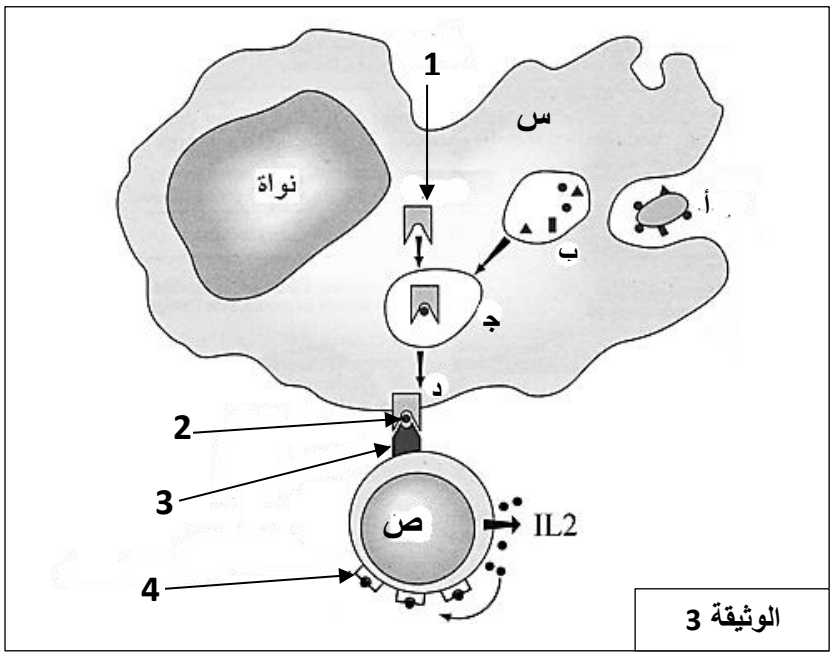
1 – تعرف على الخليتين (س،ص) مع كتابة البيانات المرقمة من (1 إلى 4).

2 –

أ – أشرح دور الخلية (س) موظفا الخطوات (أ،ب،جـ،د) من الوثيقة 3 .

بـ - أشرح كيفية تدخل الخلية (ص) في إنتاج الاجسام المضادة.

3 – اشرح بالإستعانة برسم تخطيطي ، دور الاجسام المضادة المتدخلة في الاستجابة المناعية المدروسة في الوثيقة 2 .



الوثيقة 3

التمرين الرابع عشر

I– لدراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية , أنجزت التجربتان التاليتان على فئران :

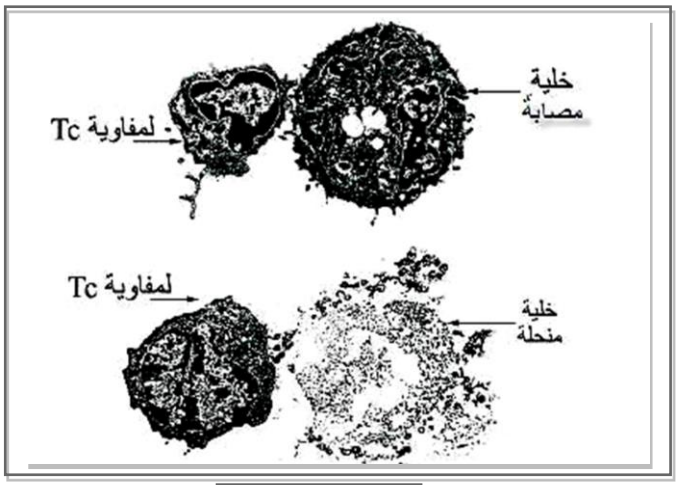
التجربة 1 : حقن فأر(X) بفيروس LCM(التهاب السحايا).وبعد 7أيام تم أخذ قطعة من طحاله قصد استخراج الخلايا اللمفاوية , ثم زرعت هذه اللمفاويات مباشرة مع خلايا هذا الفأر. تمثل الوثيقة (1) شروط ونتائج هذه التجربة .

1 – فسر نتائج هذه التجربة .

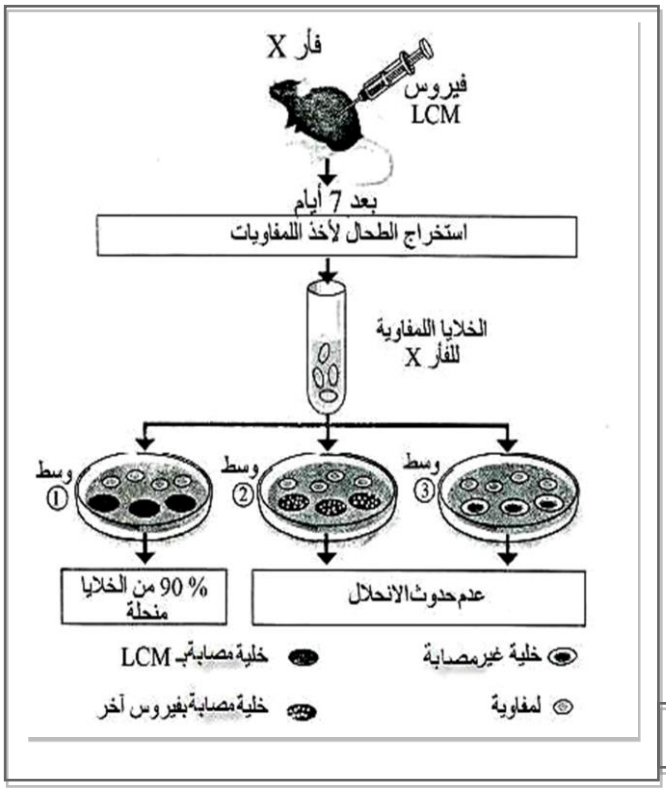
مكنت الملاحظة المجهرية لمحتوى الوسط (1) من الحصول على الوثيقة(2).

2 – بين نوع الاستجابة المناعية التي تكشف عنها الوثيقتان (1و2)

3 – فسر آلية حدوث الظاهرة الممثلة في الوثيقة (2) .

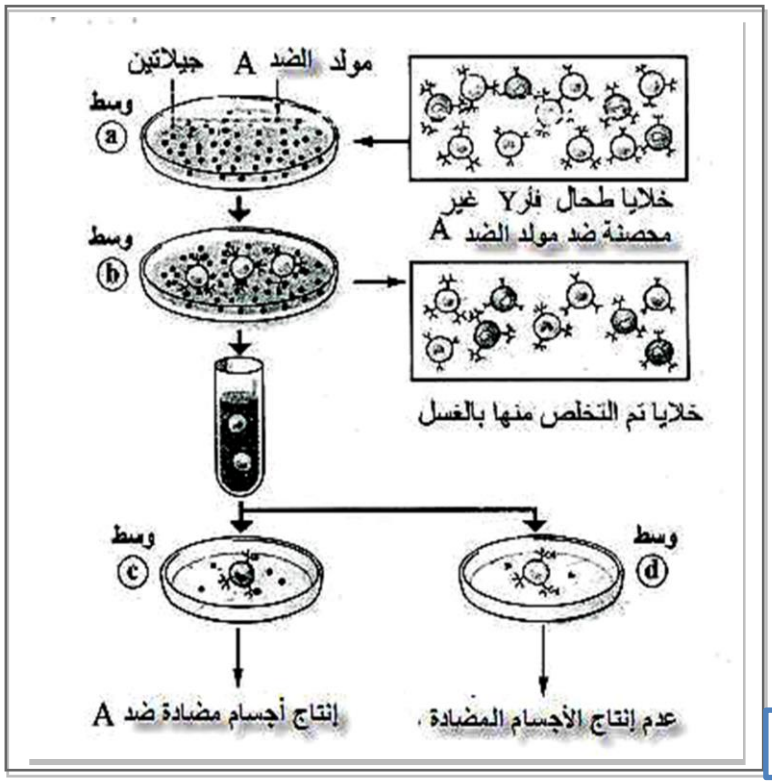


الوثيقة -2-



الوثيقة -1-

التجربة 2: تم وضع في وسط (a) يحتوي على الجيلاتين , عدد من خلايا طحال الفأر(Y) غير محصن ضد مولد الضد (A) مع جزيئات من هذا المولد الضد (الوثيقة3) , فلوحظ أن مجموعة من الخلايا تلتصق بالمركب جيلاتين-مولد الضد (A),(الوسط b) . اما الخلايا غير الملتصقة , فيتم التخلص منها عن طريق الغسل.
بعد إدابة الجيلاتين تتحرر الخلايا المرتبطة بمولد الضد (A) وتزرع خليتان من هذه الخلايا , الأولى في وسط (c) يحتوي على مولد الضد (A) , والثانية في وسط (d) يحتوي على مولد ضد آخر .
توضح الوثيقة (3) شروط ونتائج هذه التجربة .



الوثيقة -3-

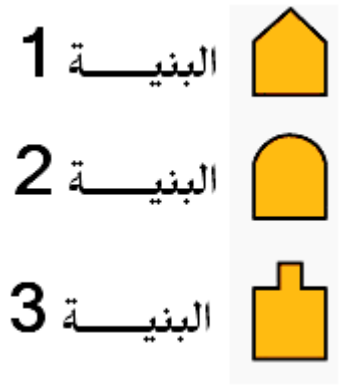
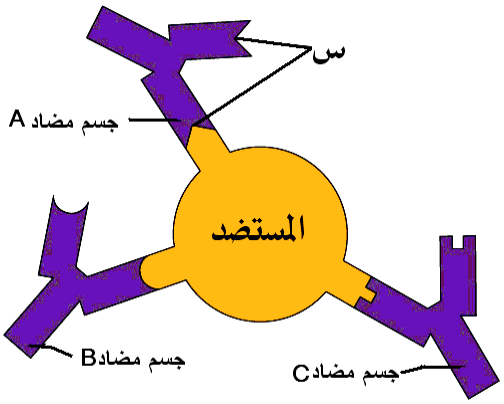
4 – فسر النتائج المحصل عليها .

II – تتدخل البلعميات الكبيرة في كل من الاستجابة المناعية غير النوعية والاستجابة النوعية.
بين من خلال عرض واضح ومنظم , كيف تتدخل البلعميات الكبيرة في إقصاء مولد الضد خلال الاستجابة المناعية غير النوعية , وكيف تتدخل في مرحلة التعرف والتنشيط وفي نهاية مرحلة التنفيذ من الاستجابة المناعية النوعية .
مدعما اجابتك برسم تخطيطي يبرز تدخل البلعميات الكبيرة في التعرف والتنشيط (الحث)

III – اعتمادا على معطيات التجربتين وعلى معلوماتك المكتسبة , أنجز مخطط مبسط توضح آليات الأستجابة المناعية المتدخلة في كل من تجربة الأولى والتجربة الثانية .

التمرين الخامس عشر

أ/ ترجع حتمية القضاء على كل غازي على مميزات محددة نحاول أن نقدم بعضها فيما يلي ، تمثل الوثيقة (01) ظاهرة مضبوطة.

معطيـــــات	الظـــــــاهرة
	

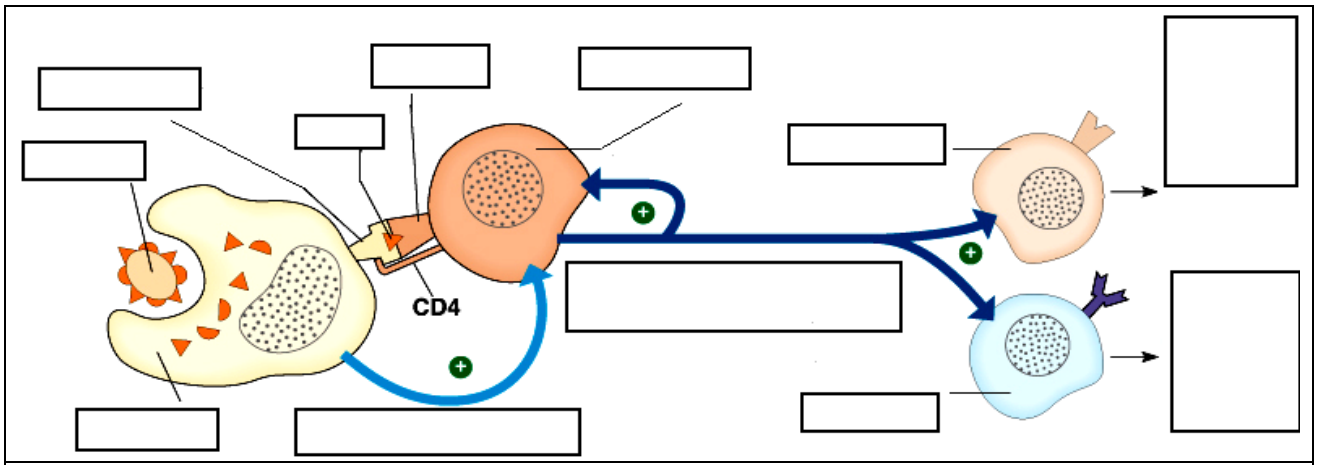
1- ما هي الظاهرة المقصودة وما علاقتها بما يشير إليه الحرف س؟ علل .

2- ماذا تمثل البنى 1 و 2 و 3 ؟ علل .

3- اربط بين البنى 1 و 2 و 3 والأجسام المضادة الموافقة .

4- هل يكفي وجود نوع واحد من الأجسام المضادة للقضاء على هذا النوع من المستضدات ؟

ب/ يوجد أداء موجه ودقيق تنجر عنه تفاعلات تؤدي الى اختيار نمط الاستجابة المناعية تمثل الوثيقة (02) مخطط بسيط لهذه التفاعلات.



المخطط

1 - أعد المخطط وأكمله بما يتناسب و الإطارات الفارغة 2 - انطلاق الاستجابة المناعية مرهون بمرحلة أساسية ، حددها؟

التمرين السادس عشر

لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية ضمن الخلايا السرطانية تم انجاز التجربتين التاليتين :

- **التجربة1 :**

بعد أستخلاص خلايا سرطانية وخلايا لمفاوية ومصل من فأر A_1 مصاب بسرطان قاتل ، تم زرع الخلايا السرطانية المستخلصة في وسطين مختلفين :

- **الوسط1** : وسط زرع ملائم به مصل الفأر A_1 .
- **الوسط2** : وسط زرع ملائم به لمفاويات الفأر A_1 .

بعد خمسة أيام من زرع الخلايا السرطانية في الوسطين المذكورين تم القيام بالعمليتين التاليتين :

- **العملية1 :** حقن كمية من محتوى الوسط1 للفأر A_2.
- **العملية2 :** حقن كمية من محتوى الوسط2 للفأر A_3.
- نشير إلى ان الفأران $A_3.A_2.A_1$ كلها من نفس السلالة.

ويلخص الجدول التالية نتائج كل عملية بعد ثلاثة أشهر.

العملية	النتيجة المحصل عليها بعد ثلاثة أشهر
1	موت الفأر A2
2	بقاء الفأرA3 حيا

1- **أستخلص** من النتائج هذه التجربة طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة ضد الخلايا السرطانية ؟ علل اجابتك.

2- ماهي النتيجة المتوقعة عند الفأر A_3 في حالة تعويض لمفاويات الفأر A_1 في الوسط2 بلمفاويات فأر آخر B ينتمي لسلالة مختلفة ومصاب أيضا بورم سرطاني ؟ علل اجابتك.

- **التجربة2 :**

بعد استخلاص خلايا سرطانية وخلايا لمفاوية T_8 و T_4 من فرد مصاب بالسرطان، تم زرع هذه الخلايا حسب الحالتين التاليتين :

- **الحالة الأولى :** زرع الخلايا السرطانية في وسط زرع ملائم مع اللمفاويات T_8 المستخلصة من القرد المصاب.
- **الحالة الثانية :** زرع الخلايا السرطانية في وسط زرع ملائم مع اللمفاويات T_8 و T_4 المستخلصة من القرد المذكور في الحالة الأولى.

يقدم الجدول التالي النتائج المحصل عليها في كل حالة.

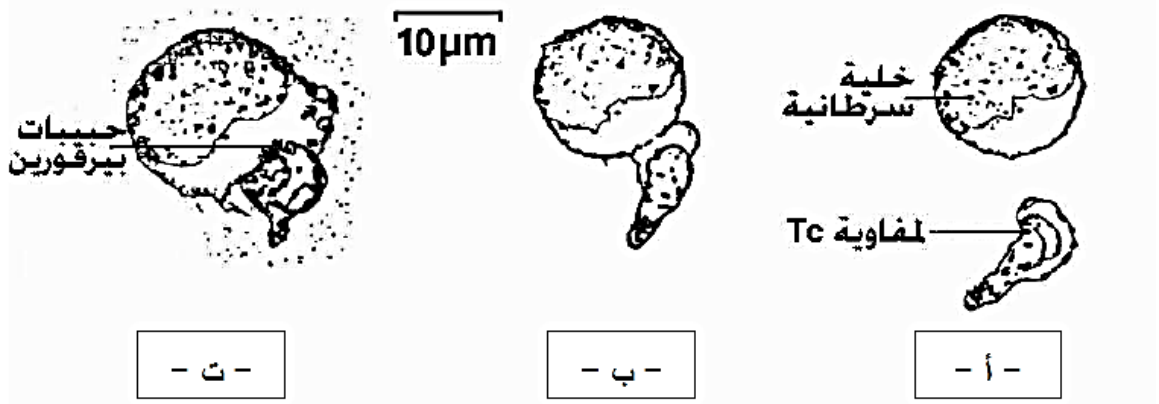
الحالة	النتائج
الأولى	0,01% من اللمفاويات T_8 فقط تبقى مثبتة على الخلايا السرطانية دون تدميرها.
الثانية	تدمير الخلايا السرطانية

3 – باعتبار النتائج المحصل عليها وبالرجوع إلى معارفك:

أ – **كيف** تفسر تثبيت 0.01% فقط من اللمفاويات T_8 على الخلايا السرطانية في الحالة الاولى ؟

ب - **فسر** عدم تدمير الخلايا السرطانية في الحالة الاولى وتدميرها في الحالة الثانية .

تمثل الوثيقة(1) بعض مراحل تدمير الخلايا السرطانية .



الوثيقة 1

4 – **اقترح** عنوانا مناسبا لكل مرحلة من مراحل الوثيقة (1) ثم فسر آلية تدمير الخلية السرطانية.

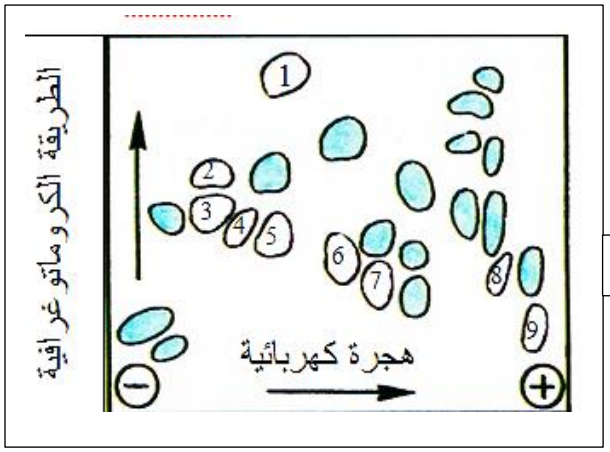
5 – باعتبار معطيات هذا التمرين وبالرجوع الى معارفك ، **انجز** مخطط يلخص مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة ضد الخلايا السرطانية .

التمرين السابع عشر

لدراسة خصائص بعض العناصر المناعية المتدخلة في الدفاع عن الذات نجري الدراسة التالية :

1 - باستعمال تقنيات خاصة تم فصل السلاسل الثقيلة عن السلاسل الخفيفة لجزيئة الجسم المضاد، ثم تمت تجزئت السلاسل الخفيفة إلى بيبتيدات بواسطة الإنزيم (التريبسين)

- تمثل الوثيقة (1) نتائج الطريقة الكروماتوغرافية المتبوعة بالهجرة الكهربائية محصل عليها إنطلاقا من أحد السلاسل الخفيفة المشفرة بالصبغي رقم (2)



الوثيقة1

- عند إعادة نفس العملية على سلاسل خفيفة مختلفة و مشفرة بنفس الصبغي، نحصل في كل الحالات على 25 ببتيد في وجود إنزيم التريبسين:

9 منها تحتل دائما في نفس الوضعية مهما كانت السلسلة .

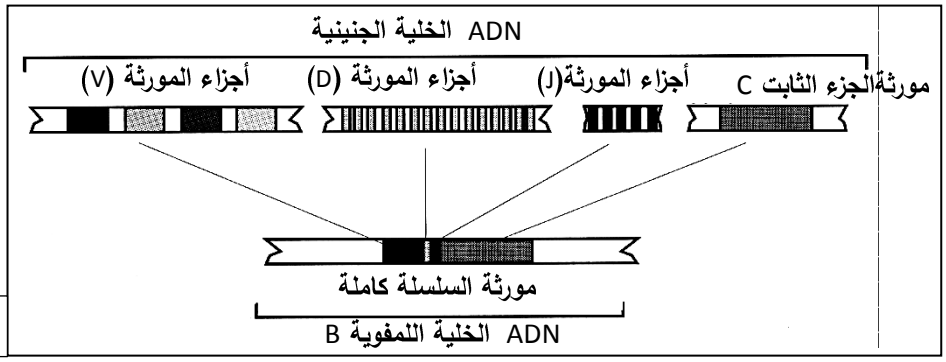
أما الببتيدات الأخرى تأخذ وضعيات تختلف من سلسلة إلى أخرى .

نحصل على نتائج مماثلة مع السلاسل الثقيلة .

أ – حدد اهمية استعمال كل من الهجرة الكهربائية و الطريقة الكروماتوغرافية.

ب - ما هي المعلومة التي يمكن استخلاصها من هذه النتائج التجريبية ؟ **علل إجابتك** .

2- تركب و تفرز الخلايا اللمفوية B بعد تنشيطها الأجسام المضادة (غلوبيلينات من طبيعة بروتينية)، يقدر عدد المورثات عند الإنسان بحوالي 30000 مورثة غير أن الخلايا اللمفوية B لها القدرة على تركيب و إفراز ملايين من أنواع الأجسام المضادة. للتعرف على مصدر هذا التنوع ننجز الدراسة التالية: تشرف منطقة من ADN الصبغيات رقم 14، و رقم 2 و رقم 22 عند الإنسان على تركيب متعدد الببتيد للجزء المتغير لكل من السلاسل الثقيلة و السلاسل الخفيفة للجسم المضاد ، تتكون هذه المنطقة من مورثات (V، D، J) خاصة بالجزء المتغير لكل سلسلة و المورثة (C) خاصة بالجزء الثابت في السلسلة كما هو مبين في الوثيقة (2) .



الوثيقة2

يلخص جدول الوثيقة (3) عدد الأجزاء لكل من المورثات (V) و (D) و (J) مع احتمال اتحاد كل جزء من كل مورثة عشوائيا للمورثات الثلاثة لتشكيل الجزء المتغير في السلسلتين الخفيفة و الثقيلة .

الأجزاء الوراثية	السلاسل الثقيلة الصبغي رقم 14	السلاسل الخفيفة	
		الصبغي رقم 2	الصبغي رقم 22
V	51	40	30
D	27	0	0
J	6	5	4

اعتمادا على هذه المعطيات و باستعمال معلوماتك حول بنية الجزء المتغير للجسم المضاد ، قدم تفسيرا لمصدر تنوع الاجسام المضادة .

الوثيقة 3

التمرين الثامن عشر

من بين الشروط التي ينبغي مراعاتها خلال عمليات زرع الأعضاء وجود توافق نسيجي بين المتلقي والمعطي المرتبط بنظام HLA (CMH_1 و CMH_2).
تطرح في حالة الجنين إشكالية ، حيث أن خلايا الجنين تتوفر على مؤشرات ذات مختلفة عن مؤشرات خلايا الأم ، ورغم ذلك لا يتم رفضه من طرف جسم الام.

1 – ذكر بالطبيعة الكيميائية لمؤشرات الذات ، **وبخاصيتين** لمورثات CMH تجعلان هذه المؤشرات خاصة بكل فرد.

2 – فسر اختلاف مؤشرات الذات للجنين عن مؤشرات الذات للأم.

قصد تحديد العوامل التي تجعل الجنين ينفلت من تصدي الجهاز المناعي لأمه ، تم القيام بتحاليل وملاحظات على خلايا التروفوبلاست (الوثيقة1) ، فلوحظ بأنها لا تتوفر على مؤشرات الذات المرتبطة بنظام HLA.
لمعرفة تأثير الخلايا المناعية للأم على خلايا التروفوبلاست والبرعم المضغي ، نقترح المعطيات التجريبية الثالية الممثلة في الوثيقة (2).



الوثيقة 1

التجارب	الشروط التجريبية	النتائج
1	لمفاويات سمية للأم LTc + خلايا سليمة للأم	عدم هدم الخلايا السليمة
2	لمفاويات سمية للأم LTc + خلايا مصابة للأم	هدم الخلايا المصابة
3	لمفاويات سمية للأم LTc + خلايا البرعم المضغي	هدم خلايا البرعم المضغي
4	لمفاويات سمية للأم LTc + خلايا التروفوبلاست	عدم هدم التروفوبلاست

الوثيقة 2

3 – فسر نتيجة كل تجربة من تجارب الوثيقة (2) .

التمرين التاسع عشر

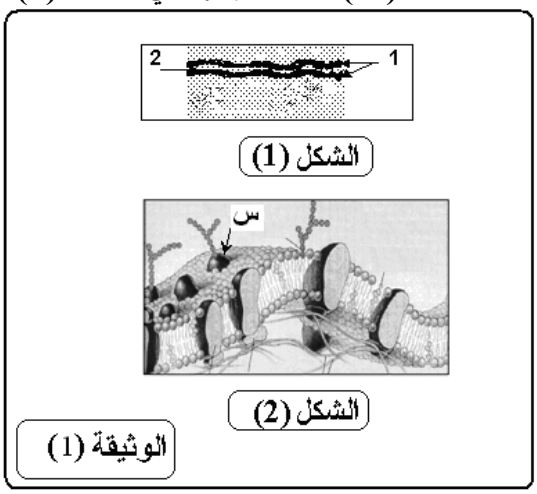
أ- يمثل الشكل (1) من الوثيقة (1) البنية ما فوق خلوية لقطعة من الغشاء الهيولي لخلية إنسان، أما الشكل (2) فيمثل نموذجا تفسيريا لها.

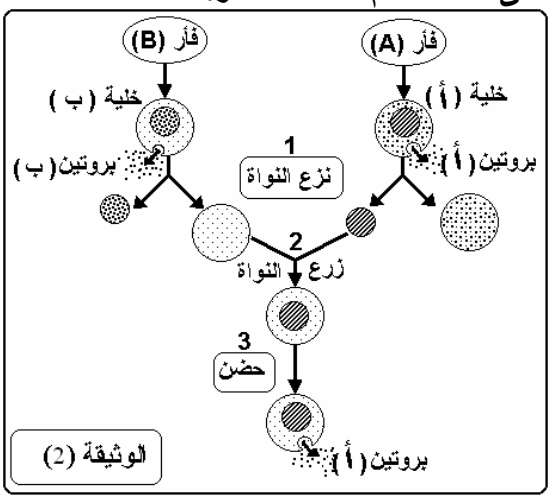
1- تعرّف على العناصر المرقمة في الشكل (1).

2- ضع عنوانا مناسبا للشكل (2) مع التعليل.

3- ضع رسما تخطيطيا دقيقا مبسطا للشكل (2) مع وضع البيانات الكاملة.

4- تتدخل العناصر (س) المشار إليها في الشكل (2) في التعرف على الذات، سمّ هذه العناصر.





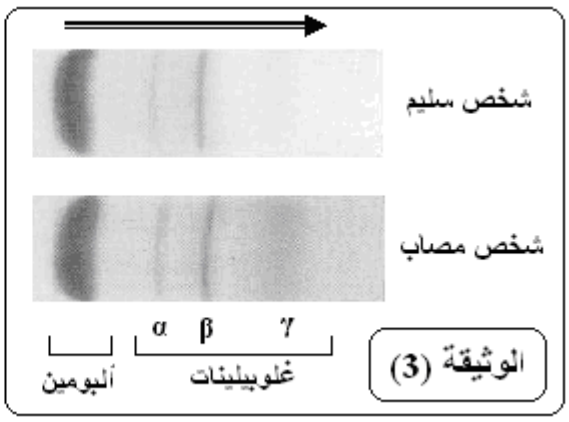
ب- لمعرفة الآلية الوراثية المؤدية لتشكيل مثل هذه العناصر(س) أجريت التجربة المبيّنة في الوثيقة (2).

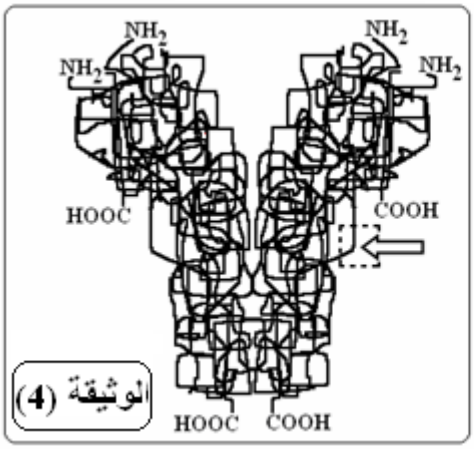
1 ـ ما هي المشكلة العلمية المراد معالجتها بواسطة هذه التجربة؟

2 ـ ما هي المعلومة التي يمكنك استخراجها بعد تحليلك لنتيجة التجربة ؟

3 ـ ما هو دور الجزء منزوع النواة في الحصول على هذه النتيجة ؟

ج- تمثل الوثيقة (3) نتائج الهجرة الكهربائية لبروتينات البلازما عند شخص سليم شاهد وآخر مصاب ببكتيريا الكزاز





1 ـ حلل الوثيقة (3) ، ماذا تستنتج ؟

2 ـ تمثل الوثيقة (4) رسما عن طريق حاسوب الكتروني لأحد جزيئات المادة المأخوذة من مصل الشخص المصاب بعد تعرضه للإصابة البكتيرية بأسبوعين.* ما هي المعلومة التي تستخلصها فيما يخص بنية هذه الجزيئات؟ علل.

3 ـ سمّ الجزيئة المبينة في الوثيقة (4) ، ثم قدم وصفا دقيقا مختصرا لها.

4 ـ بيّن كيف تحافظ هذه الجزيئة على بنيتها الفراغية.

5- اشرح الدور الوظيفي لهذه الجزيئات في إقصاء اللاذات على مستوى العضوية.

التمرين العشرون

لمعرفة كيفية مقاومة الجسم للفيروس المسؤول عن مرض الالتهاب الكبدي B نقوم بالاجراءات التالية :

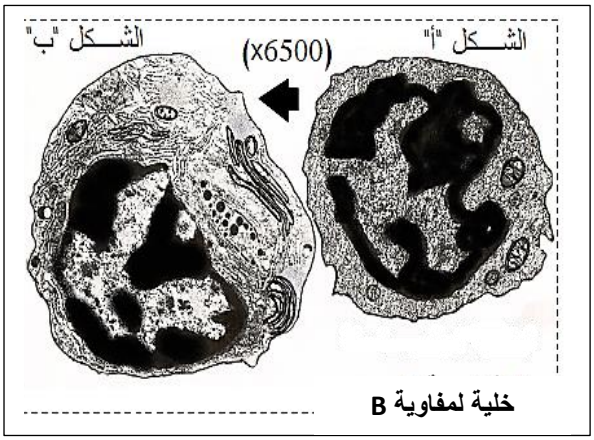
الاجراء الأول : عند ثلاثة أشخاص Z.Y.X ، تم عد مختلف الكريات الدموية البيضاء والبحث عن أحتمال تواجد محدد المستضد HBs(وهو بروتين غشائي للفيروس) والاجسام المضادة لـ HBs.

تلخص الوثيقة (1) النتائج المحصل عليها .

الوثيقة 1		الشخص X : لم يسبق له ان تعرض لمرض الالتهاب الكبدي	الشخص Y : مصاب بمرض الالتهاب الكبدي B	الشخص Z : شفي من مرض الالتهاب الكبدي B مند عدة سنوات
عدد الكريات البيضاء في كل ملم^3 من الدم	المحببة	3795	5396	3710
	اللمفاويات	2622	8520	2800
	وحيدة النواة	483	284	490
تواجد أو انعدام	محدد المستضد HBs	منعدم	متواجد	منعدم
	الاجسام المضادة لـ HBs	منعدم	متواجد	متواجد

1 – قارن عدد مختلف أنواع الكريات البيضاء عند كل من الشخص X السليم والشخص Y المصاب بمرض الالتهاب الكبدي وحدد معللا اجابتك نمط الاستجابة المناعية ضد فيروس الالتهاب الكبدي B، هل هي طبيعية ، نوعية أو هما معا.

الاجراء الثاني : أخذنا خلايا لمفاوية B من الشخص السليمX وزرعنها في وسط يحتوي على خلايا لمفاوية وبلعميات كبيرة مأخوذة من طحال الشخص Y المصاب بمرض الالتهاب الكبدي B ، وبعد وقت وجيز تطورت بنية الخلية اللمفاوية B من الشكل (أ) الى الشكل (ب) كما توضح الوثيقة2 .

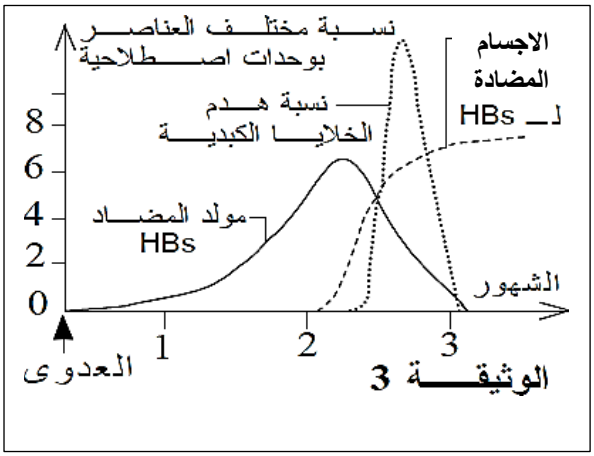


في حالة عزل كل من البلعميات الكبيرة واللمفاويات B واللمفاويات T بعضها عن البعض بواسطة غشاء دقيق يسمح بمرور الجزيئات الكيميائية الموجودة في وسط الزرع ويمنع مرور الخلايا، نسجل عدم تطور الخلايا اللمفاوية B من الشكل (أ) الى الشكل (ب)

3 – باستغلالك لمعلوماتك ، فسر سبب عدم تطور الخلايا اللمفاوية B في حالة هذا العزل.

الاجراء الثالث :

عند الاصابة بمرض الالتهاب الكبدي B ،تهاجم اللمفاويات القاتلة T_C الخلايا الكبدية المصابة بالفيروس ،الشيء الذي يترتب عنه هدم هذه الخلايا مما يؤدي الى تلف الكبد (NECROSE DU FOIE) وموت الشخص عندما تفوق نسبة الخلايا الكبدية المصابة 70% .



تترجم الوثيقة 3 تطور نسبة هدم الخلايا الكبدية وتركيز العناصر الموجودة في مصل الشخص Z أثناء إصابته بمرض الالتهاب الكبدي B.

4 – اعتمادا على معطيات الوثيقة3 وبتوظيف معلوماتك أبرز العلاقة بين ارتفاع تركيز مولدات الضد HBs وازدياد نسبة هدم الخلايا الكبدية،ثم فسر اختفاء مولد الضد HBs بعد عدة شهور من الاصابة الفيروسية

5 – انطلاقا من مقارنة نتائج تحاليل الدم المنجزة عند الشخصيين X وz ، أستنتج أي الشخصين سيكون محميا من إصابة جديدة بمرض الالتهاب الكبدي B.

6 – انطلاقا من معطيات التمرين ومعلوماتك، انجز مخطط تبين الكيفية التي تم بها القضاء على مولدات الضد الناتجة عن اصابة الشخص Z بفيروس الالتهاب الكبدي B .

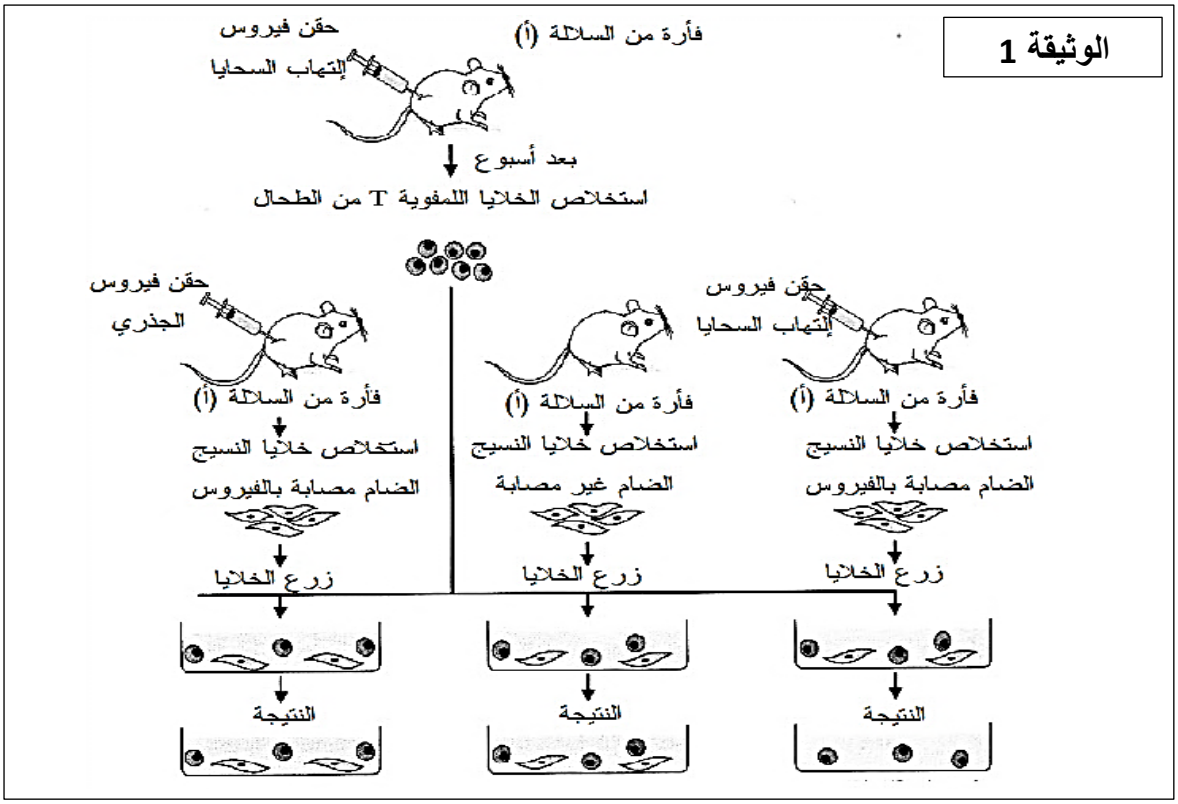
التمرين الحادي والعشرون

1 - من بين مختلف وسائل الدفاع ضد الفيروسات تملك العضوية اللمفوية T السمية التي تقضي على هذه الفيروسات.
نحقق في 3 أنابيب اختبار مزارع خلوية لأنسجة ضامة :

- النسيج الأول :مصاب بفيروس التهاب السحايا.
- النسيج الثاني :مصاب بفيروس الجذري.
- النسيج الثالث والأخير :سليم.

توضع هذه الأنسجة مع لمفويات T مأخوذة من فئران من نفس السلالة حقنت مسبقا بفيروس التهاب السحايا.
- مراحل هذه التجربة و النتائج المحصل عليها ممثلة بالوثيقة (1) .

الوثيقة 1



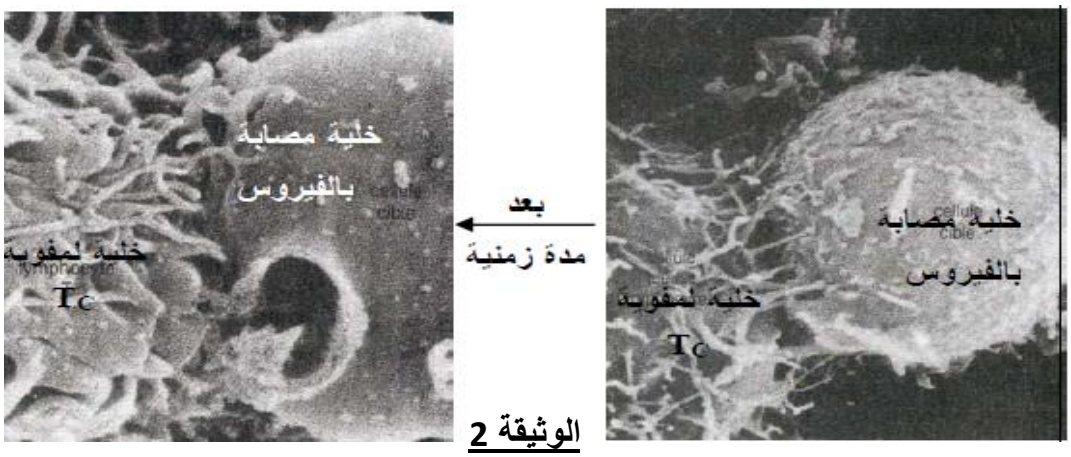
- **حلل النتائج الممثلة بالوثيقة (1) واستخرج إحدى شروط التخلص أو القضاء علىالخلايا المصابة بالفيروس.**

2 - يراقب الجهاز المناعي باستمرار معقد التوافق النسيجي الرئيسي الموجود على سطح الغشاء الهيولي للخلايا.

- يحوي معقد التوافق النسيجي الرئيسي للخلايا المصابة بالفيروس بيبتيدات هذا الفيروس حيث تخرب هذه الخلايا من طرف الجهاز المناعي.

تمثل الوثيقة (2) صورتان مأخوذتان عن المجهر الإلكتروني لمرحلتين متتاليتين من تدخل الخلايا اللمفاوية LTc للقضاء على الخلايا المصابة.

ما هي المعلومات التي يمكنك تقديمها فيما يخص طريقة تأثير الخلايا اللمفاوية LTc على الخلايا المصابة بالفيروس ؟



الوثيقة 2

التمرين الثاني والعشرون

تحافظ العضوية على سلامتها بتنشيط دفاعها المناعي، استجابة لتوغل جسم غريب.

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

1 - ذكر بتقنية الوسم المناعي.

2 - سم هذه الجزئيات وحدد مصدرها.

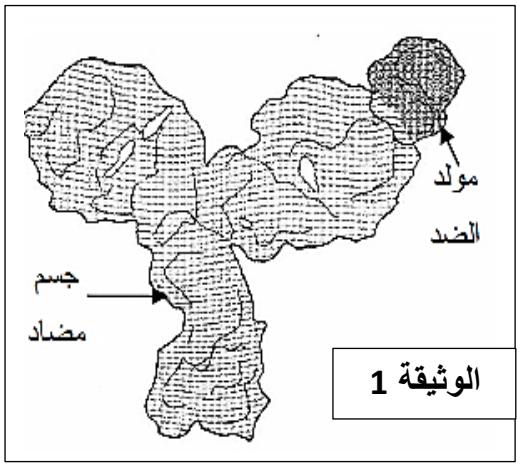
3 - لماذا نصفها" بمؤشرات الذّات "؟

II - تعتبر اللمفويات LB و LT خلايا متخصصة في:

- مراقبة الوسط خارج خلوي.
- مراقبة المجموعات الخلوية.

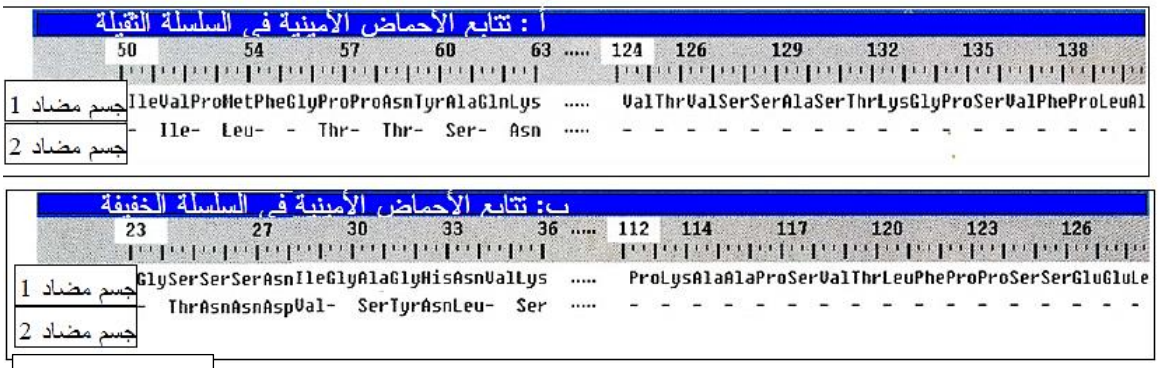
1 – أ - تمثل الوثيقة (1) صورة تركيبية لمعقد " جسم مضاد – مولد الضد " .

- **قدم رسم تخطيطي تفسيري لهذه البنية يحمل البيانات.**



الوثيقة 1

ب - تمثل الوثيقة (2) تتابع الأحماض الأمينية في السلسلتين الثقيلين و السلسلتين الخفيفتين منجسمين مضادين مختلفين (1و2) .



الوثيقة 2

ملاحظة : ترقيم الأحماض الأمينية يبدأ من طرفي الجسم المضاد

α - قدم تحليل مقارن لهذه السلاسل.

β- ماذا تستخلص ؟

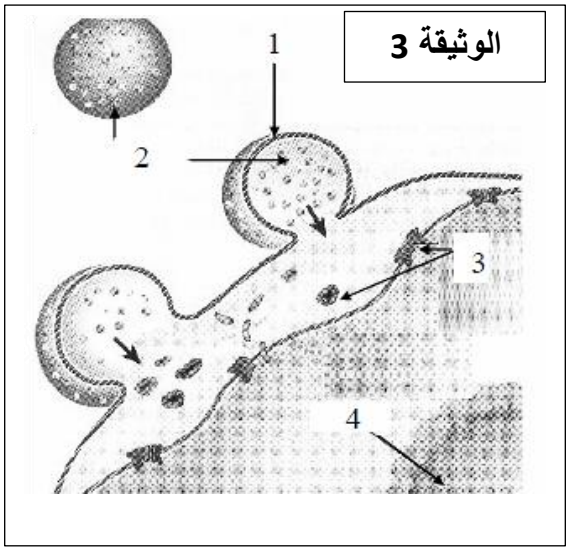
γ - من خلال استغلالك لهذه النتائج فسر الارتباط النوعي بين الجسم المضاد و مولد الضد.

2 - بالاستعانة بمعارفك ،علل إذن التنوع الكبير للأجسام المضادة.

3 - تمثل الوثيقة (3) آلية تأثير الخلايا اللمفاوية T السمية (LTC)

أ- سم العناصر المرقمة من 1 إلى4 .

ب- لخص هذه الآلية.



الوثيقة 3

4 - من استغلالك للسؤالين **(1)** و**(2)** السابقين، **علل المقولة** التالية:

" اللمفويات B خلايا متخصصة في الحفاظ على سلامة الوسط خارج خلوي في حين تتخصص اللمفويات T في الحفاظ على سلامة المجموعات الخلوية **"** .

III – اللمفويات LT4 خلايا مناعية تلعب دورا مركزيا في الاستجابة المناعية ، أعطت متابعة العلاقة بين عدد اللمفويات T4 و عدد اللمفويات T8 في دم شخص مصاب بفيروس السيدا النتائج المدونة في جدول الوثيقة (4) .

عند شخص مصاب بالسيدا (في بداية العدوى بفيروس VIH)	العلاقة : عدد اللمفويات T4 / عدد اللمفاويات T8	0.48
عند شخص مصاب بالسيدا (في مرحلة متقدمة من الإصابة)		0.13

الوثيقة 4

1 - ماذا تظهر لك هذه النتائج ؟

2 – بالاستعانة بهذه المعطيات و باستعمال معلوماتك:

أ - علل المقولة التالية " اللمفاويات T4 هي محور الاستجابة المناعية المكتسبة "

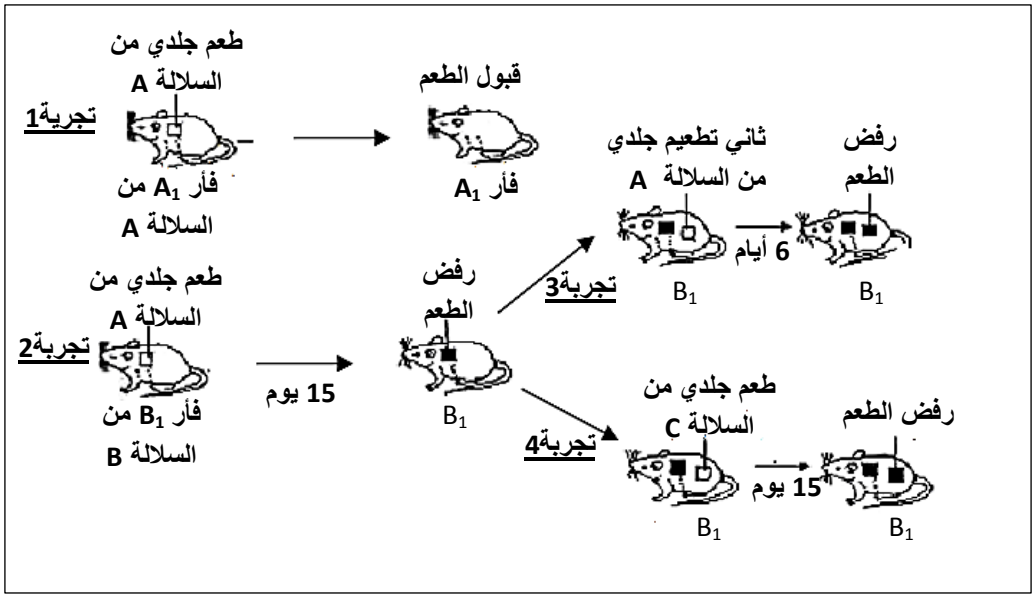
ب - فسر لماذا ينهار الجهاز المناعي عندما تصاب العضوية بعدوى فيروس VIH

التمرين الثالث والعشرون

في إطار دراسة بعض آليات الاستجابة المناعية ، نجري سلسلة التجارب التالية :

سلسلة التجارب الأولى :

تمثل الوثيقة (1) شروط ونتائج تطعيم الجلد عند الفئران تنتمي إلى سلالات مختلفة : السلالة A، B و C .



الوثيقة 1

1 – فسر هذه التجارب .

2 – تعرف على اثنين من مميزات الجهاز المناعي التي كشفت عنها هذه التجارب .

سلسلة التجارب الثانية:

تم اجراء زرع طعم جلدي من الفأر(A) في فئران (B) ، في شروط مختلفة.

التجارب المنجزة والنتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (2) .

3 – استخرج انطلاقا من تحليل الوثيقة (2) الأعضاء المتدخلة في رفض الطعم.

رقم التجربة	الشروط التجريبية	النتائج
1	فأر B شاهد	رفض الطعم
2	فأر B منزوع الغدة التيموسية	قبول الطعم
3	فأر B تعرض للتشعيع (تخريب نخاع العظم)	قبول الطعم

الوثيقة 2

سلسلة التجارب الثالثة :

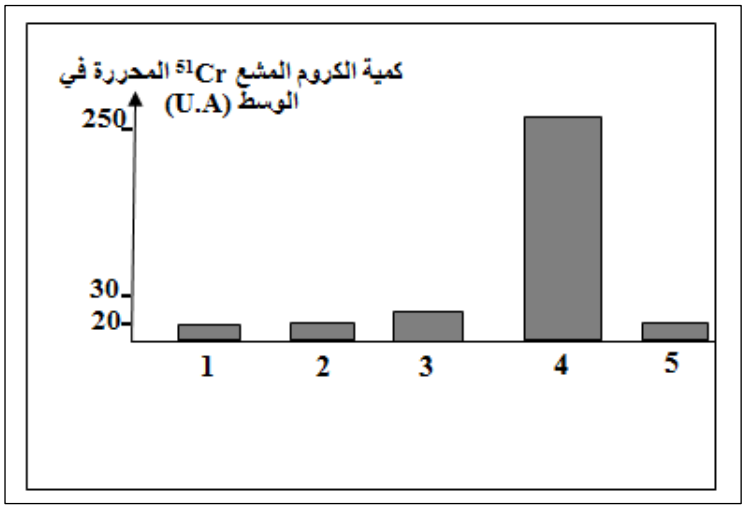
تم استخلاص خلايا مصابة بفيروس(X) لفأرينتسب للسلالة (A) وحضنت مع الكروم المشع ^{51}Cr لوسم الخلايا المصابة ، هذا الاخيرينفذ إلى داخل الخلايا ويثبت على بروتيناتها .بعد التحضين تغسل هذه الخلايا وتوضع في وسط زرع مع مختلف الخلايا المناعية مأخودة من نفس الفأر(A).

نقيس كمية ^{51}Cr المحررة من قبل الخلايا المستهدفة والمنحلة .

الوثيقة (3- أ) تشير للتجارب المنجزة والوثيقة (3- ب) تبين النتائج المحصل عليها .

رقم التجربة	خلايا مناعية للفأر A
1	لا شيئ
2	بلعميات كبيرة
3	LT4 +LT8
4	بلعميات كبيرة +LT4 +LT8
5	LT4+LT8 + بلعميات كبيرة + أجسام مضادة ضد CMHII

الوثيقة 3-أ



الوثيقة 3-ب

4 – فسر النتائج المحصل عليها.

5 – بالاعتماد على المعلومات المحصل عليها ، أشرح مستعينا برسم تخطيطي ،كيف أن الخلايا المناعية من الوثيقة (3- أ) تتدخل في انحلال الخلايا المصابة.

6 – في حالة زرع بعض الأعضاء ، يتم مساعدة جسم المتلقي على قبول الطعم بإخضاعه لعلاج بمادة السيكلوسبورين (cyclosporine) التي تكبح تركيب الأنترلوكين2 من طرف اللمفاويات T4 ، وتكبح أيضا مستقبلات الأنترلوكين2 المتواجدة على غشاء اللمفاويات T4 و T8.

- **وضح كيف يؤدي علاج المتلقي بمادة السيكلوسبورين إلى مساعدة جسمه على قبول الطعم .**

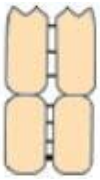
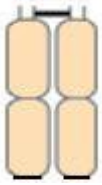
التمرين الرابع والعشرون

لمعرفة العناصر المتدخلة في الدفاع عن العضوية وخصائصها وطريقة تأثيرها ، نجري الدراسة التالية :

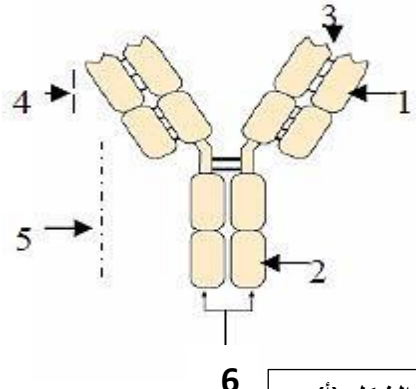
I – نرغب في دراسة العلاقة الموجودة بين بنية هذه البروتينات و خصائصها. لهذا الغرض ، نقوم بالتجربة التالية : تعزل عند الماعز أجسام مضادة تم الحصول عليها بعد حقن ألبومين الثور(SAB). تخضع بعدها إلى معالجة كيميائية أو انزيمية. تفصل السلاسل متعددة الببتيد المحصل عليها وفق كتلتها المولية ثم تدرس خصائصها البيولوجية.

الشكل(1) من الوثيقة1 **تظهر بنية الجسم المضاد.**

يلخص الشكل (2) من الوثيقة 1 **التجربة التي أجريت على الأجسام المضادة للماعز.**

معالجة الجسم المضاد	الكتلة المولية للأجزاء المحصل عليها	خصائص الأجزء المحصل عليها	
		التثبيت على مولد الضد	إمكانية التثبيت على البلعميات
دون معالجة	150 000	نعم	نعم
كسر الروابط الضعيفة والروابط التكافؤية	53000 (السلاسل الثقيلة)	لا	لا
	22000 (السلاسل الخفيفة)	لا	لا
الهضم عن طريق الأنزيم	50000 	نعم	لا
	50000 	لا	نعم

الشكل (ب)



الشكل (أ)

الوثيقة 1

1 – تعرف على العناصر المرقمة من 1 إلى 6.

2 – اشرح كيف تسمح بنية الجسم المضاد بالتعبير عن خصائصه.

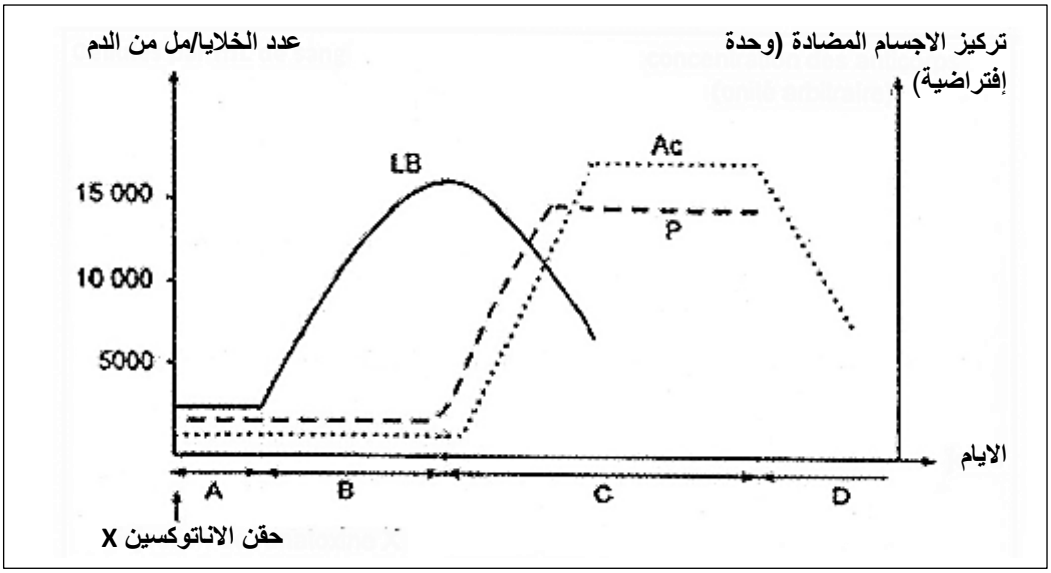
3 – علل إذن النتائج المحصل عليها في الشكل (ب) من الوثيقة1 .

التمرين الخامس والعشرون

من أجل فهم بعض خصائص الاستجابة المناعية النوعية ودور البروتينات في ذلك , اجريت التجارب التالية .

1 – في الأيام التي تلي حقن اناتوكسين (X) في خنزير الهند, نقوم بحساب عدد اللمفاويات B وخلايا البلاسموسيت P في مليليتر من الدم وقياس تركيز الاجسام المضادة AC ضد الاناتوكسين X المحررة في دم هذا الحيوان.

الوثيقة (1) تمثل النتائج المحصل عليها.



الوثيقة1

أ – حدد طبيعة الاستجابة المناعية النوعية الممثلة في الوثيقة (1) .علل إجابتك.

بـ - اشرح ، وبتوظيف معارفك المكتسبة ، التطور الكمي للعناصر الممثلة في منحنيات الوثيقة (1) .

جـ - تعرف على المراحل (D.C.B.A) لهذه الاستجابة المناعية .

2 – لتوضيح الشروط الضرورية لانتاج الأجسام المضادة ضد التوكسين X.نحقن الاناتوكسين X في ثلاث خنازير الهند من نفس السلالة :

- الخنزير1 طبيعي
- الخنزير2 مستأصل الغدة التيموسية
- الخنزير3 مستأصل الغدة التيموسية والذي تم حقنه باللمفاويات T لخنزير الهند1 .بعد 15 يوم يؤخذ المصل من الخنازير الثلاثة ووضعها في وجود التوكسين X.

الوثيقة (2) تمثل النتائج المحصل عليها.

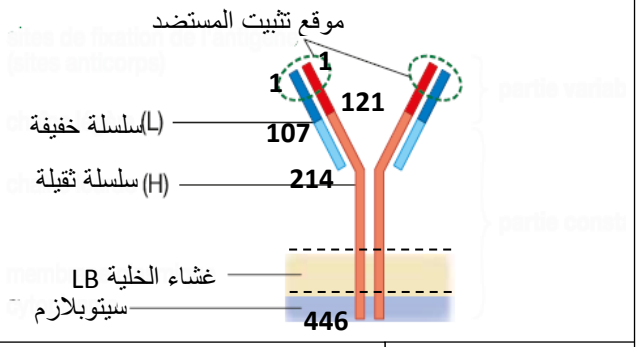
التجارب	التجربة1	التجربة2	التجربة3
	مصل الخنزير1+التوكسين X	مصل الخنزير2+التوكسين X	مصل الخنزير3+التوكسين X
النتائج	تشكل المعقد المناعي	عدم تشكل المعقد المناعي	تشكل المعقد المناعي

الوثيقة2

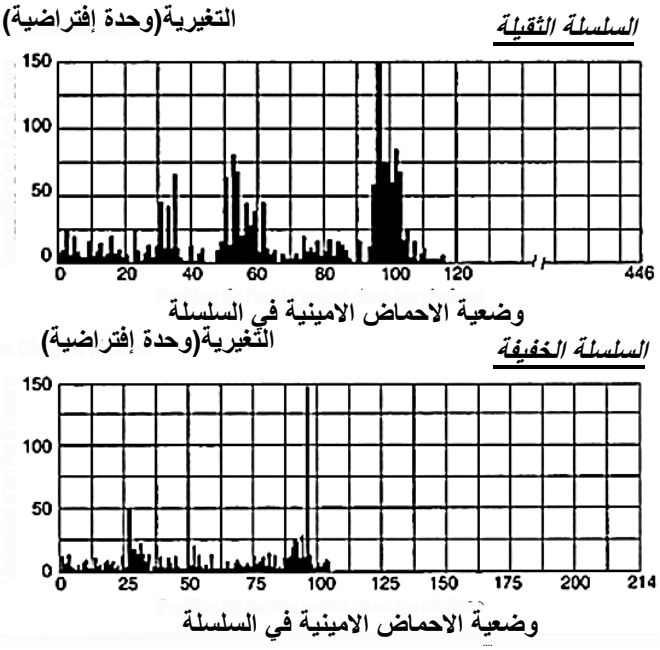
أ – فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2).

بـ - اقترح تجربة تبين ضرورية المكروفاج (البالعات الكبيرة) في انتاج الاجسام المضادة ضد التوكسين X.

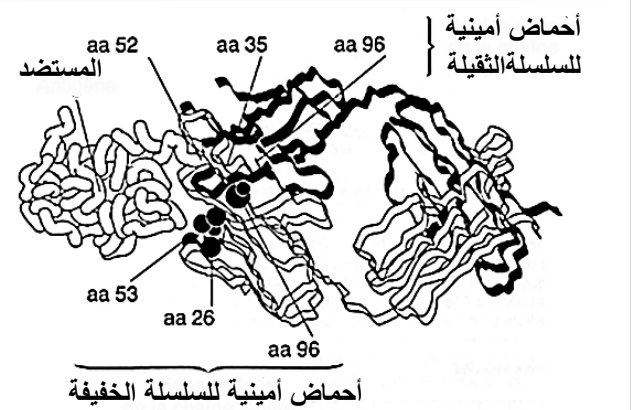
3 – يمثل الشكل(أ) من الوثيقة 3 رسم تخطيطي لمستقبل غشائي لخلية لمفاوية B.
بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة3 تتالي الاحماض الامينية الموجودة في الوضعيات من1 إلى 446 في السلاسل الثقيلة و1 إلى 214 في السلاسل الخفيفة . (التغيرية بوحدة إفتراضية)



الوثيقة (3) الشكل-أ العدد يشير الى وضعية الاحماض الامينية



الوثيقة (3) الشكل-ب -



الوثيقة (3) الشكل-جـ -

أ – ماهي المعلومات المستخرجة من الشكل (أ) من الوثيقة3 فيما يخص بنية المستقبلات الغشائية للمفاويات B.

بـ - حلل نتائج الشكل (ب) من الوثيقة 3 .

جـ يمثل الشكل(ج) من الوثيقة3 رسم تخطيطي (ثلاثي الابعاد)
لمعقد مستقبل غشائي لـ LB (جسم مضاد)- مستضد ومكان توضع الاحماض الامينية للجسم المضاد في مكان الارتباط بالمستضد .

- **استخرج من معطيات الشكل(ج) الخصائص البنيوية والوظيفية للمستقبلات الغشائية للمفاويات LB.**

4 – من خلال ما تقدم ومعلوماتك المكتسبة ، حدد الدعامة الجزيئية لهذا الاستجابة المناعية النوعية.

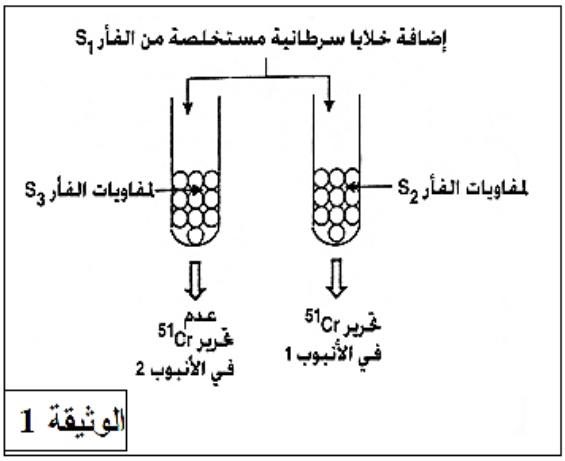
التمرين السادس والعشرون

لدراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطا
أُنجزت تجارب استُعملت فيها فئران تنتمي كلها لنفس السلالة.

التجربة :1 أنجزت على ثلاث مجموعات من الفئران:

- المجموعة S_1 :مصابة بورم سرطاني
- المجموعة S_2 : تم حقن فئران هذه المجموعة بخلايا سرطانية مستخلصة من فئرانS_1 .
- المجموعة S_3: استئصلت غدتها السعترية ثم حقنت بخلايا سرطانية مستخلصة منS_1 .

بعد 15يوما تم استخلاص الخلايا اللمفاوية من فئران المجموعتين S_2 وS_3 ثم وضعت في وسط يحتوي على خلايا سرطانية مستخلصة من S_1 وموسومة بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يثبت على بروتينات الخلايا السرطانية ، ولا يتم تحريره إلا عند تدميرها . تمثل الوثيقة (1) مراحل ونتائج هذه التجربة :



الوثيقة 1

1- أ -فسر النتائج المحصل عليها في الأنبوبين 1 و2 .

ب - استنتج دور الغدة السعترية في الجهاز المناعي.

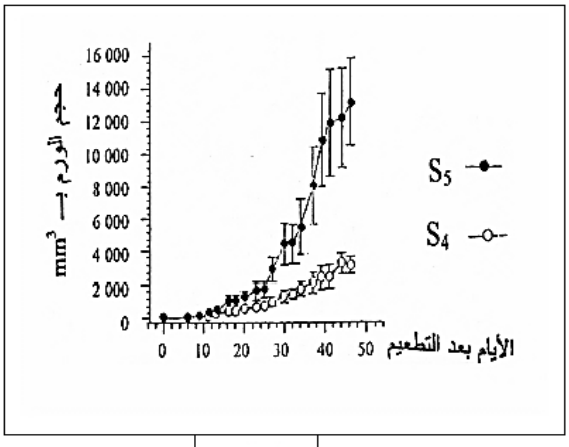
2-ما طبيعة الاستجابة المناعية التي تكشف عنها نتائج هذه التجربة ؟ علل إجابتك.

تعتبر مادة THC (Tetra Hydro Cannabinol) مادة مستخلصة من مخدر القنب الهندي، يؤدي تناولها إلى إحداث اضطرابات في الجهاز المناعي .لمعرفة طبيعة تأثير هذه المادة على الجهاز المناعي أُنجزت التجربة2 .

التجربة :2 أُنجزت على مجموعتين من الفئران:

- المجموعة S_4 :شاهدة لم يتم حقنها بمادةTHC .
- المجموعة S_5 : حقنت بانتظام بمادة THC بمعدل أربع مرات في الأسبوع.

بعد حقن فئران المجموعتين S_4 و S_5 بخلايا سرطانية مستخلصة من المجموعة S_1 ، تم قياس تطور حجم الورم السرطاني وكذا قياس كمية الأنترلوكينات المفرزة على مستوى الورم السرطاني وعلى مستوى الطحال عند كل من المجموعتين S_4وS_5 .



الوثيقة 2

	كمية الأنترلوكينات المفرزة على مستوى الورم السرطاني	كمية الأنترلوكينات المفرزة على مستوى الطحال
المجموعة S_4	190 UA	37 UA
المجموعة S_5	73 UA	21 UA

الوثيقة 3

3- قارن النتائج المحصل عليها عند المجموعتين S_4وS_5 في كل من الوثيقتين 2و3 .

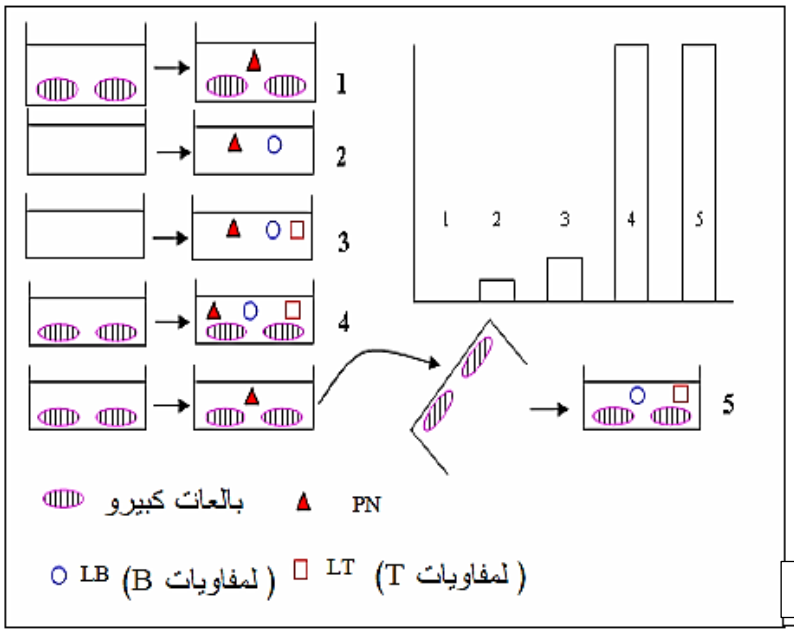
4- اقترح تفسيرا لتأثير مادة THC على تطور الورم السرطاني .

5- أنجز مخطط تركيبي تبرز في كيفية تأثير مادة THC على تدمير الخلايا السرطانية من طرف اللمفاويات السامة(Tc).

التمرين السابع والعشرون

أ - نقترح دراسة البعض من الآليات المتدخلة في المحافظة على سلامة الوسط خارج خلوي.

- نحضر خمس مزارع من خلايا منتمية لنفس السلالة من فئران حقنت بضعة أيام من قبل بمكورات رئوية مقتولة (PNT) . نضيف لمفاويات إلى بعض المزارع ،ثم مكورات رئوية حية (PN) إلى المزارع الخمسة .بعد عدة أيام ، نعاير كمية الغلوبيلينات المناعية في السائل الطافي للأوساط الخمسة (الوثيقة 2) .



الوثيقة 2

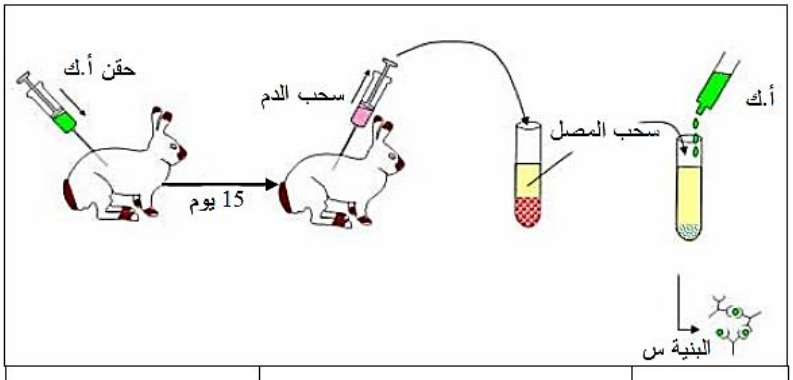
- **تلخص الوثيقة 3 – تجربة حققت على أرنب . الاناتوكسين الكزازي هو توكسين كزازي مخفف و معالج.**

المطلوب:

1 - ادرس هذه النتائج التجريبية.

2 - ما هي المعلومات التي تقدمها هذه النتائج التجريبية فيما يخص الآليات المتدخلة في الاستجابة المناعية ؟

3 - أنجز رسما تخطيطيا مفصلا للبنية" س."

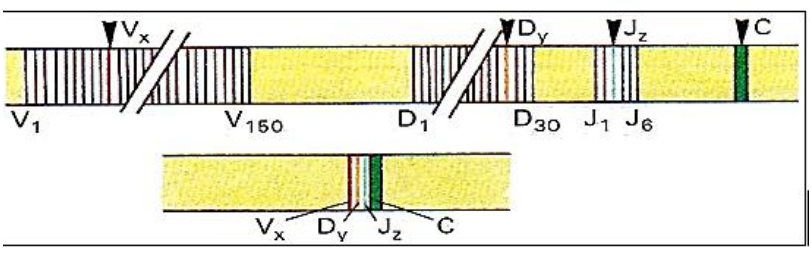


الوثيقة 3 أ. ك : أناتوكسين كزازي

ب -الجزء المتغير للسلسلة الثقيلة للجسم المضاد مشفرة بثلاثة أنماط من المورثات V و D و J .

يتم انتقاء عشوائي لمورثة من كل نمط من الأنماط الثلاثة لتشكيل المورثة النهائية للجزء المتغير الذي يتحد مع المورثة C المشفرة للجزء الثابت (الوثيقة 4) .

- **هل تسمح هذه المعطيات بتعليل التنوع الكبير للأجسام المضادة ؟ اشرح ذلك.**

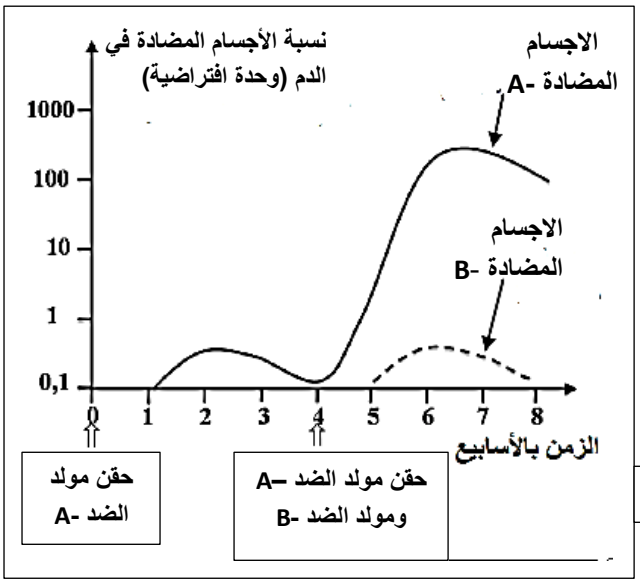


الوثيقة 4

التمرين الثامن والعشرون

الزكام مرض فيروسي واسع الانتشار ، لفهم بعض آليات مقاومة الجسم لهذا المرض وتحديد الصعوبات التي تعترض الباحثين لإنتاج لقاح فعال ضده ، نقترح المعطيات الآتية.

- يرتكز مبدأ التلقيح على خاصيتين أساسيتين للأستجابة المناعية . للكشف عن هاتين الخاصيتين تمت معايرة تركيز الاجسام المضادة في دم حيوان إثر تلقيه حقنتين متتاليتين :
  - الحقنة الأولى : تحتوي على مولد الضد A.
  - الحقنة الثانية : تحتوي على مولد A ومولد الضد B .

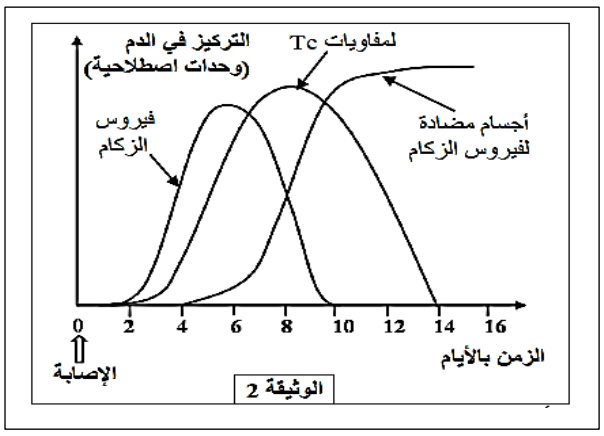


الوثيقة 1

تبين الوثقة (1) النتائج المحصل عليها.

1 – صف نتائج معايرة تركيز الأجسام المضادة في دم الحيوان و أستنتج خاصيتي الأستجابة المناعية التي تم الكشف عنها .

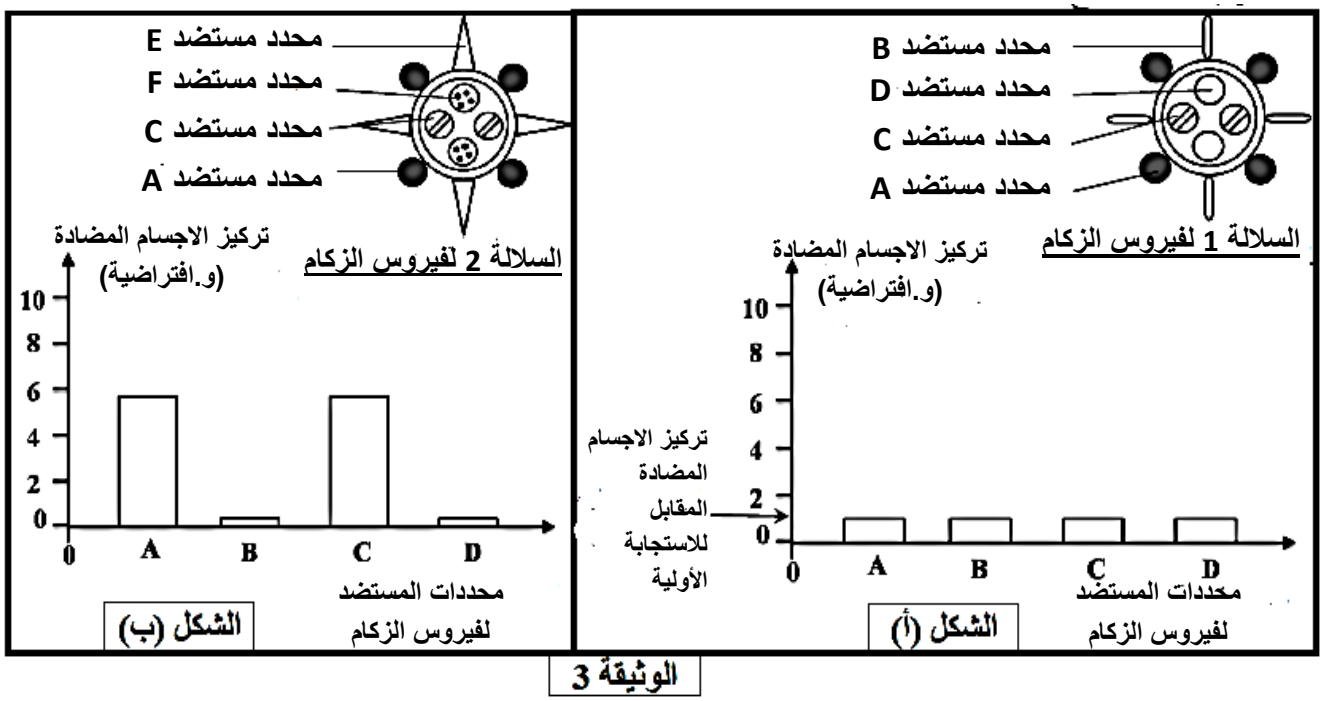
- لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام تم تتبع تطور تركيز كل من فيروس الزكام والأجسام المضادة له واللمفاويات TC القاتلة في دم شخص تعرض لعدوى بهذا الفيروس ،وتقدم الوثيقة(2) النتائج المحصل عليها.



الوثيقة 2

2 – باستغلال معطيات الوثيقة (2) ، صف نتائج المعايرة في دم الشخص الذي تعرض للعدوى بفيروس الزكام ،واستخلص طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس،علل اجابتك.

- في بداية كل فصل خريف يلجأ بعض الأشخاص إلى حقن لقاح ضد فيروس الزكام ،على عكس بعض اللقاحات الأخرى التي تستعمل مرة واحدة في حياة الانسان.لفهم ضرورة استعمال لقاح جديد ضد الزكام كل سنة أنجزت معايرة نسبة الاجسام المضادة الموجهة ضد مختلف المحددات المستضدية لفيروس الزكام في دم شخص في مرحلتين من عمره :
  - المعايرة الأولى في سن سنتين عند اتصاله لأول مرة بالسلالة1 من فيروس الزكام ،يقدم الشكل(أ) من الوثيقة (3) نتيجة هذه المعايرة.
  - المعايرة الثانية في سن خمس سنوات عند اتصاله بسلالة جديدة من فيروس الزكام (السلالة2) ، يقدم الشكل (ب) من الوثيقة (3) النتائج المحصل عليها.



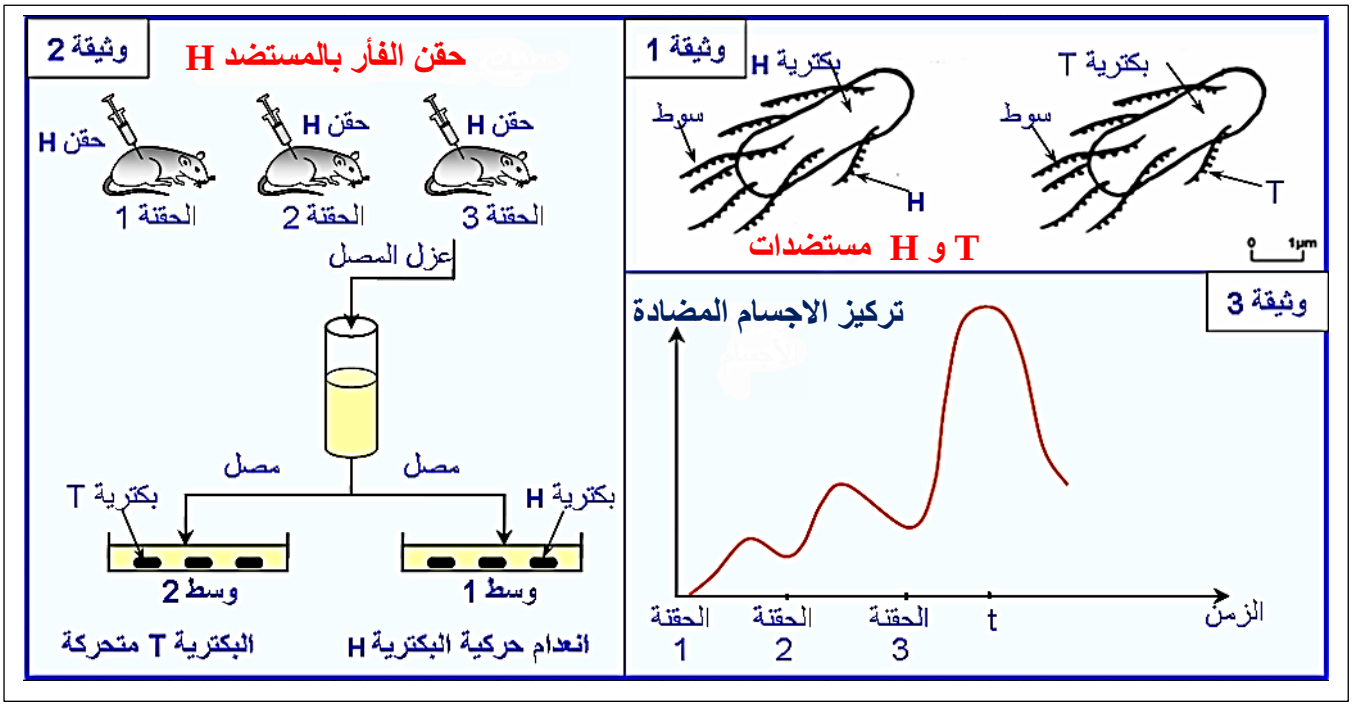
الوثيقة 3

3 – قارن بين تركيز الاجسام المضادة ضد مختلف المحددات المستضادية لفيروس الزكام ، في دم هذا الشخص ، في السن الثانية وفي السن الخامسة . وأستنتج خاصية الأستجابة المناعية التي يكشف عنها الاختلاف الملاحظ بالنسبة للمحددين المستضاديين.

4 – إنطلاقا من مقارنة بنيتي السلالة1و2 لفيروس الزكام الممثلة في الوثيقة (3) ، ومن إجابتك على السؤال السابق ، بين أن التلقيح ضد السلالة1 لفيروس الزكام لا تحمي الجسم من خطورة الإصابة بالسلالة2 من هذا الفيروس.

التمرين التاسع والعشرون

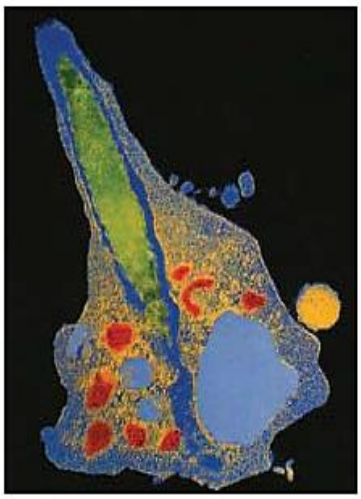
تتخذ بعض البكتريات مظاهر خارجية متشابهة ، كما هو عليه الحال بالنسبة للبكتريات المتحركة H و T المبينتين بالوثيقة جانبه . لأجل دراسة رد فعل الجهاز المناعي لفأر ضد هذين النوعين من البكتريا ، أنجزت التجربة الممثلة على الوثيقة 2 . خلال عمليات حقن الفأر بمولد المضاد H تؤخذ عينات من دمه لأجل معايرة تركيز الأجسام المضادة الموجهة ضد مولد المضاد H . وتعبر الوثيقة 3 عن النتائج المحصل عليها .



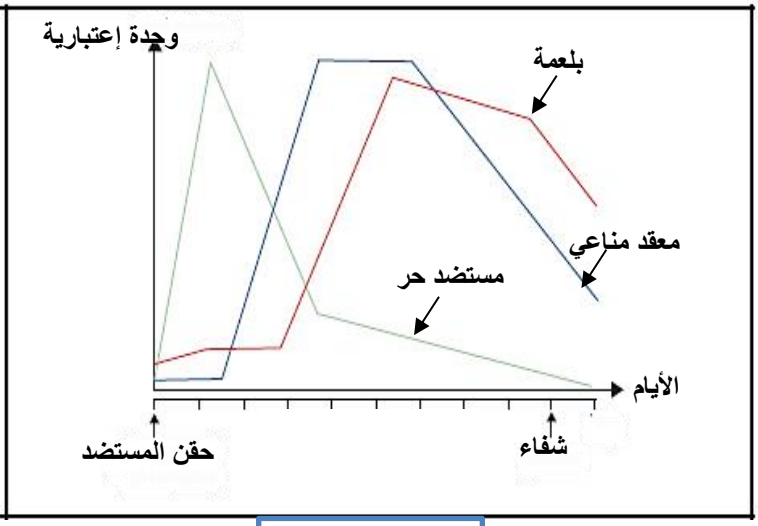
1) انطلاقا من الوثيقة 3 ، **قارن** بين الإستجابة للحقنة الأولى والإستجابة للحقنة الثانية ثم الثالثة .
2) **كيف تفسر** تغير رد فعل الجهاز المناعي اتجاه الحقن الثلاث ؟
بعد الحقنة الثالثة وفي الزمن t ، نقوم بعزل مصل الفأر لأجل استعماله في التجربة الممثلة على الوثيقة 3 .
3) **حلل** النتائج الممثلة على الوثيقة 3 .
4) **فسر** سبب اختلاف حركية البكتريات المزروعة في الوسطين 1 و 2 .
5) انطلاقا من نتائج تجربة الوثيقة 3 **استخلص** هل :
أ- الإستجابة المناعية للفأر كانت طبيعية أم نوعية ؟ علل جوابك .
ب - الإستجابة المناعية للفأر كانت خلطية أم خلوية ؟ علل جوابك .

التمرين الثلاثون (للمحاولة)

عن طريق الوسم بالعناصر المشعة ، يمكن تتبع تطور ظاهرة البلعمة خلال الإصابة بالبكتيريا (الوثيقة1).
كما يمكن تحديد كمية المعقدات المناعية (جسم مضاد-مستضد) ،والمستضدات الحرة (الوثيقة2)



الوثيقة1

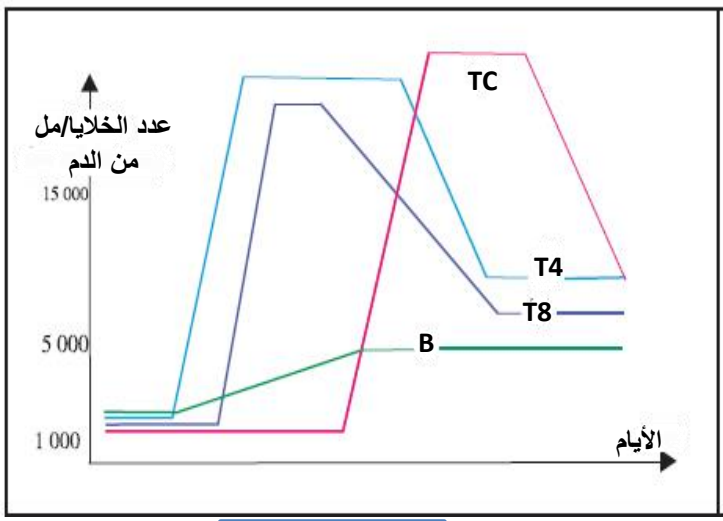


الوثيقة2

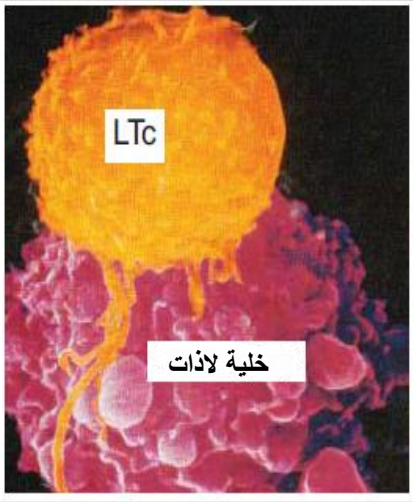
1 – ما نوع الاستجابة المناعية التي تم إظهارها ؟علل اجابتك.
2 – حلل منحنى الوثيقة2 وبين أهمية تشكل المعقد (جسم مضاد-مستضد) بالنسبة لظاهرة البلعمة.
3 – من خلال ما توصلت اليه ومكتسباتك القبلية ، اشرح الدور الذي تلعبة الاجسام المضادة الحرة والماكروفاج اثناء مرحلة التنفيد

التمرين الواحد والثلاثون (للمحاولة)

تمثل الوثيقة (1) تطور الخلايا اللمفاوية اثناء الاستجابة المناعة ذات الوساطة الخلوية ، بينما تمثل الوثيقة (2) ملاحظات بالمجهر الالكتروني



الوثيقة1

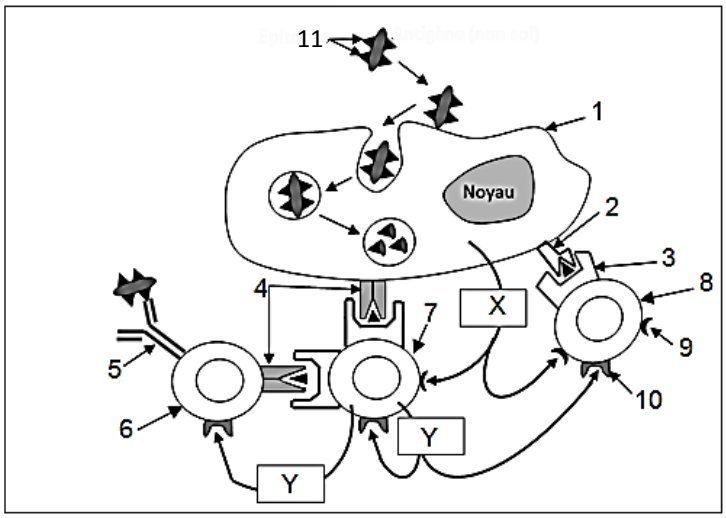


الوثيقة2

1 – صف تطور عدد اللمفاويات أثناء الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.
2 – استنتج أصل اللمفاويات LTC.

التمرين الثاني والثلاثون (للمحاولة)

تمثل الوثيقة أسفله احدى مراحل الاستجابة المناعية ومختلف الخلايا المناعية المتدخلة في هذه المرحلة



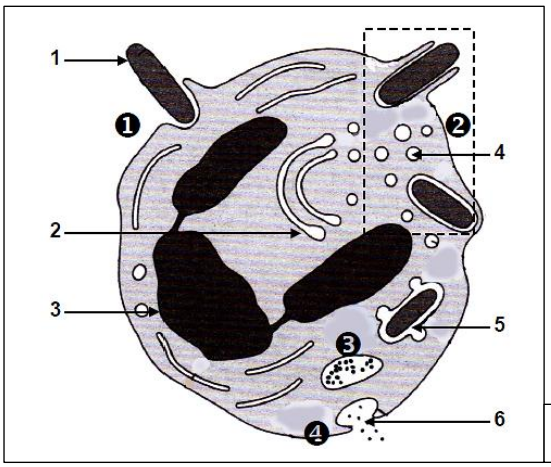
	مكان التشكل	مكان النضج	دورها
الخلية 6			
الخلية 7			
الخلية 8			

1 – تعرف على المرحلة المعنية
2 – تعرف على البيانات المرقمة من1 إلى11 .
3 – حدد أهمية العنصرين 3 و 5 خلال المرحلة المدروسة ، مع ذكر أوجه **الاختلاف** بينهما من حيث الوظيفة.
4 – اكمل الجدول معتمدا على معارفك المكتسبة .

التمرين الثالث والثلاثون

نبحث من خلال هذه الدراسة عن بعض خصائص وادوار بعض الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية .

I -1 – تمثل الوثيقة (1 – أ) رسم تخطيطي لخلية بلعمية خلال نشاطها.



الشكل (أ)

	البالعات فقط	بالعات حضنت مع البكتيريا
العدد الكلي لجزيئات HLA على سطح الخلية	10^4	$5X10^5$
نسبة جزيئات HLA العارضة لمحددات المستضد	0	20

الشكل (ب)

الوثيقة 1

– **تعرف** على البيانات المرقمة من 1إلى 6 ، وعلى المراحل ❶ ،❷ ،❸ ،❹.

2 – لمعرفة النتائج المترتبة عن ابتلاع بكتيريا من قبل البالعات ، نقدم لك المعطيات التجريبية التالي:

في ز0 ، حضنت البالعات لوحدها أو مع بكتيريا.

في ز1 ، يتم استعادة البالعات من وسط الزرع وعزل جزيئات الـ HLA الموجودة على سطحها من اجل دراسة محتوياتها.

تمثل الوثيقة (1- ب) النتائج المحصل عليها.

- **من خلال استغلالك المنظم** لمعطيات الوثيقة (1) ،**بين** كيفية تدخل البالعات في الاستجابة المناعية اللانوعية **وكيف** يمكن ان تكون منشأ الاستجابة المناعية النوعية؟

II – لغرض دراسة بعض المظاهر المرافقة للاستجابة المناعية النوعية ،نجري تجارب على فأرين (A) و(B) من نفس السلالة (متوافقان نسيجيا) .

نستخلص بالعات ولمفاويات LT من طحال الفأر (A) .تزرع بعد ذلك هذه الخلايا المناعية في 4 أوساط زرع مختلفة ، نضيف لهذه الأوساط خلايا مأخوذة من الفار (B) مصاب بالمستضد "م" ثم نلاحظة الانحلال لهذه الخلايا.

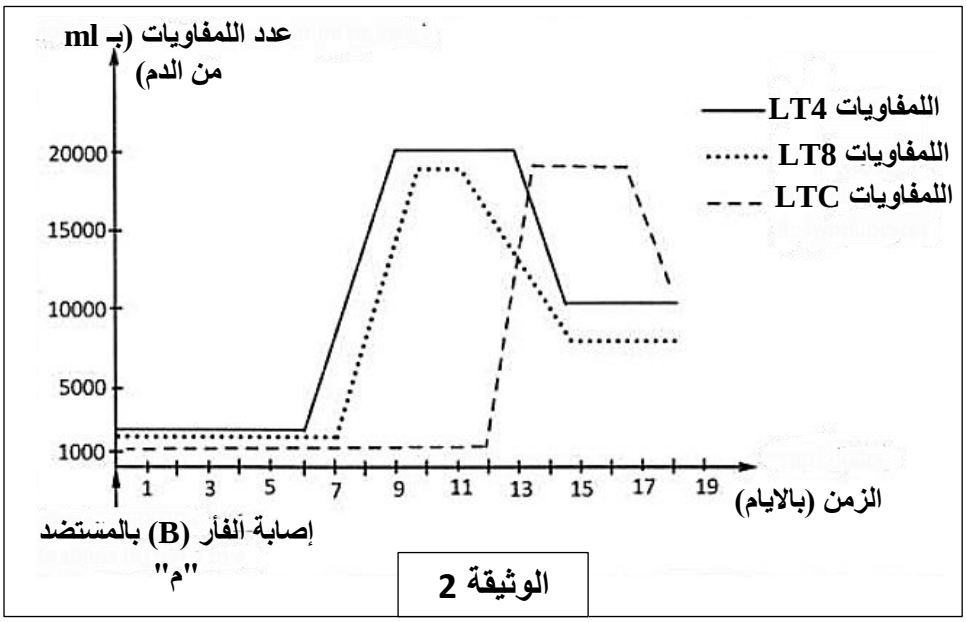
الجدول التالي يلخص مراحل التجارب والنتائج المحصل عليها.

	التجارب	النتائج
التجربة 1	زرع البالعات و لمفاويات LT المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر(B) مصابة بالمستضد "م".	انحلال
التجربة 2	زرع البالعات و لمفاويات LT8 المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر(B) مصابة بالمستضد "م".	غياب الانحلال
التجربة 3	زرع البالعات و لمفاويات LT4 المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر(B) مصابة بالمستضد "م".	غياب الانحلال
التجربة 4	زرع المفاويات LT المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر(B) مصابة بالمستضد "م".	غياب الانحلال

- **ماهي المعلومات** التي يمكن استخراجها من تحليل هذه التجارب فيما يخص الاستجابة المناعية النوعية المدروسة.

3 – من اجل تحديد مصدر الخلايا اللمفاوية المتدخلة في الاستجابة المناعية المدروسة في الفقرة (2) ،نحقق التجارب التالية :

في الأيام التي تلي إصابة الفأر (B) بالمستضد "م" ، نحسب عدد اللمفاويات المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد هذا المستضد. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .



الوثيقة 2

– بتوظيف معطيات الوثيقة (2) والمعلومات السابقة ،**استخرج** العلاقة بين تطور مختلف انماط اللمفاويات المتدخلة خلال الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد "م".

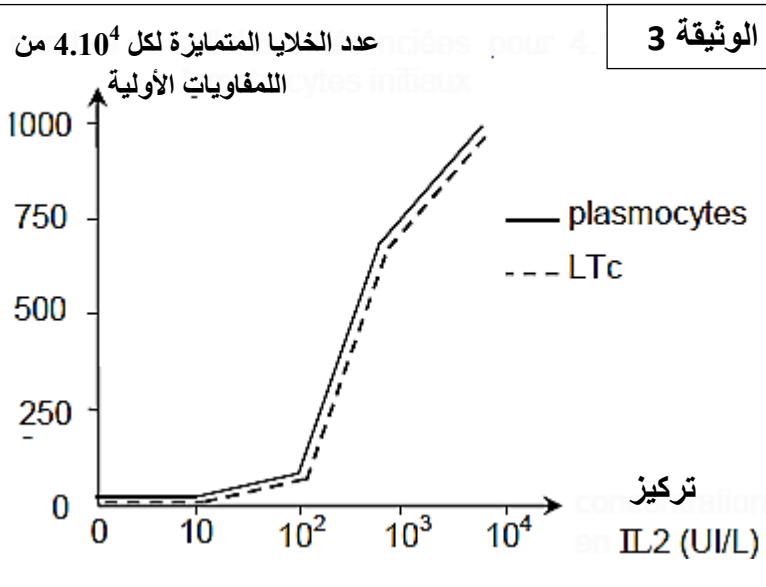
4 – من جهة أخرى تم تنشيط لمة من اللمفاويات B ولمة من اللمفاويات T8 المنشطة بواسطة مستضد آخر ، توضع معا في وسط زرع يحتوي على الانترلوكين2 (IL2) .

نقيس بدلالة تركيز IL2 :

- عدد البلاسموسيت المنتجة انطلاقا من اللمة LB.
- عدد اللمفاويات LTC المنتجة انطلاقا من اللمة LT8.

النتائج المحصل عليها ممثلة بالوثيقة (3).

الوثيقة 3



- **ماهي المعلومات** المستخلصة من **تحليل** نتائج الوثيقة (3) فيما يخص تأثير الـ IL2 على الخلايا اللمفاوية المنشطة .

III - بالاستعانة بالمعارف التي توصلت اليها ومعارفك المكتسبة ،**انجز** رسم تخطيطي وظيفي **تبرز** فيه دور كل من البالعات و LT4 خلال الاستجابة المناعية النوعية.

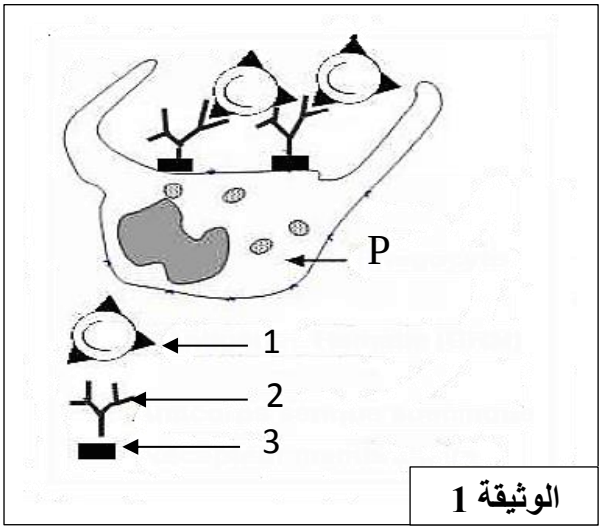
التمرين الرابع والثلاثون

I - من أجل فهم سلوك الجهاز المناعي لفأربعد حقنه بالكريات الحمراء للخروف (GRM) ، نقدم لك المعطيات التجريبية التالية :

1 – نتتبع على مستوى طحال فأر تطور لظاهرة تحدث على مستوى خلية (P) خلال حقنه بالمستضد (GRM) . تمثل الوثيقة (1) رسم تفسيري للظاهرة التي تحدث على مستوى الخلية (P).

أ **– تعرف** على العناصر المرقمة من1 إلى3وعلى الخلية (P).

ب- قدم تعريفا للظاهرة الخلوية الممثلة في الوثيقة (1).



الوثيقة 1

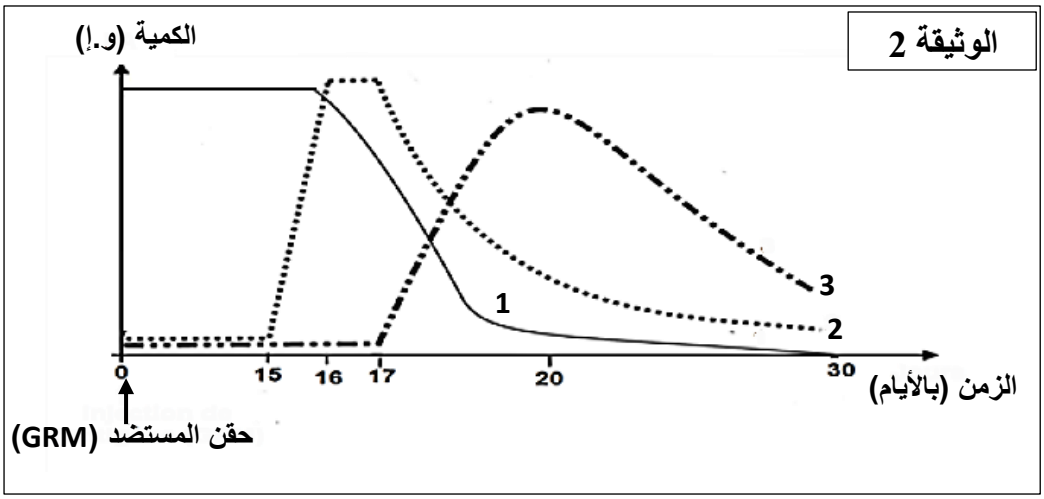
2 – في الأيام التي تلي حقن فأر عادي بالمستضد GRM.

نتتبع تطور كل من :

- كمية المستضدات (GRM) الحرة في دم هذا الفأر (المنحنى1).
- كمية المعقد المناعي (جسم مضاد – GRM) (المنحنى2).
- تطور الظاهرة الخلوية على مستوى الخلية (P) (المنحنى3).

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).

الوثيقة 2

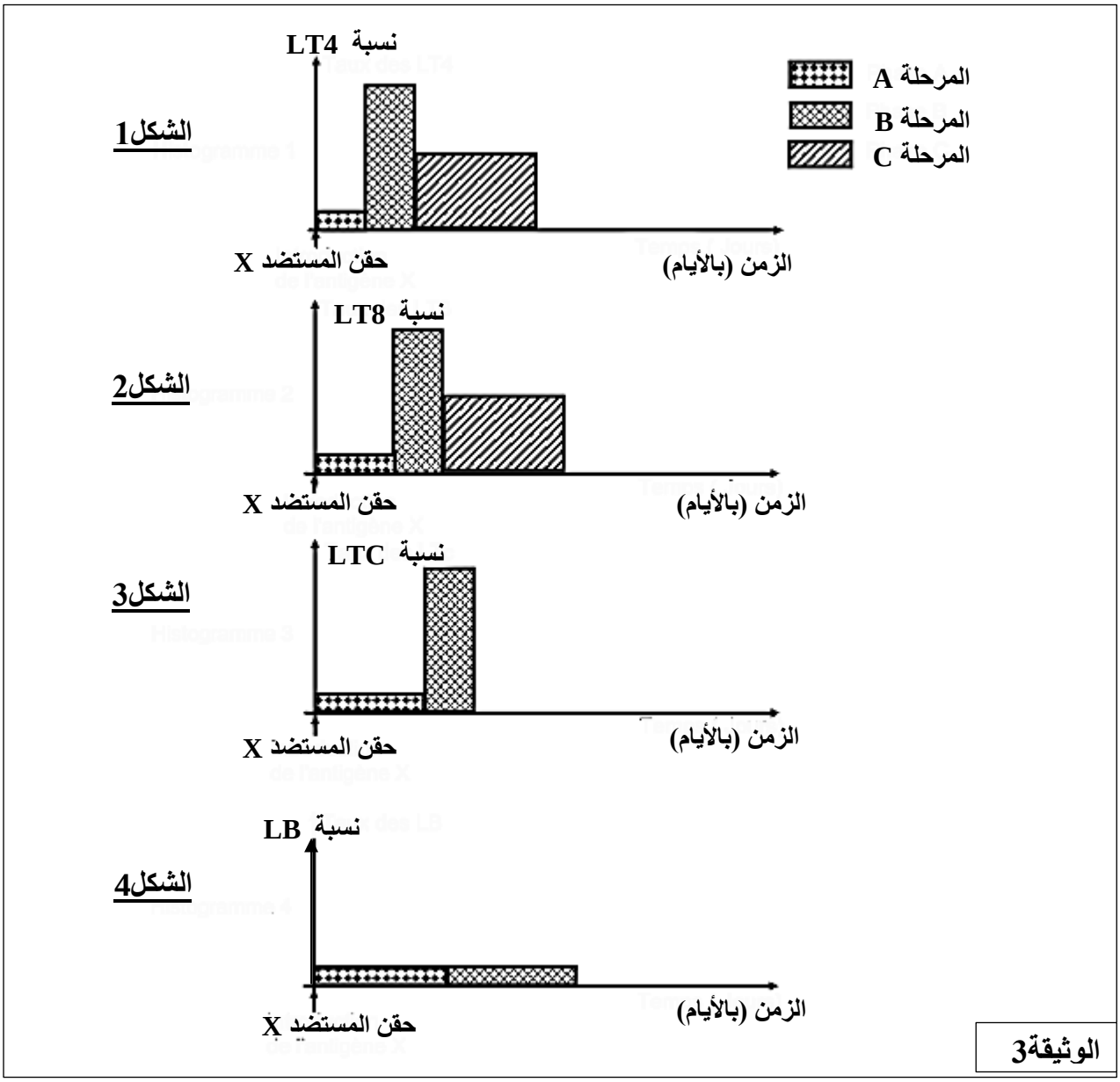


- ماهي المعلومات **المستخلصة** من **تحليلك** لمنحنيات الوثيقة (2) .

II – من اجل تحديد بعض المظاهر المرافقة للاستجابة المناعية النوعية ضد مستضد (X) , نحقن فأر عادي بالمستضد (X) وبعد أيام التي تلت الحقن تم قياس تراكيز كل من :

- عدد اللمفاويات LT4 لكل ملي لتر من الدم (الشكل1).
- عدد اللمفاويات LT8 لكل ملي لتر من الدم (الشكل2).
- عدد اللمفاويات T السامة (LTC) لكل ملي لتر من الدم (الشكل3).
- عدد اللمفاويات B لكل ملي لتر من الدم (الشكل4).

النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3).



الوثيقة3

1 – **حدد** طبيعة الاستجابة المناعية (ضد المستضد X) الممثلة في الوثيقة (3).**علل** إجابتك.

2 – **حلل** نتائج الاشكال (3,2,1) ،ثم **أستخرج** العلاقة بين LT4، LT8 وLTC.

3 – بتوظيف معارفك المكتسبة , **اشرح** تطور كمية اللمفاويات B (الشكل4) خلال الاستجابة المناعية المدروسة.

4 – **تعرف** على المرحلتين A وB .

III – بالاعتماد على أجوبتك السابقة ومعارفك ، **وضح** برسم تخطيطي وظيفي الآليات التي تحدث خلال المرحلتين A وB من الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضدX .

التمرين الخامس والثلاثون

نقترح دراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية وتطورها ضد بكتيريا ممرضة :البكتيريا المسببة للسل Mycobacterium tuberculosis (Mt).

I – لدينا سلالتين من الفئران S_1وS_2 .

نجري سلسلة من التجارب على 4 فئران من السلالة S_1 ، الشروط التجريبية ونتائجها موضحة في الوثيقة (1).

الفأر	التجارب	النتائج
1	حقن بكتيريا Mt	موت
2	▪ حقن بكتيريا Mt مخففة (غير ممرضة) ▪ بعد 30 يوم : حقن بكتيريا Mt	حية
3	حقن مصل الفأر رقم (2) + Mt	موت
4	حقن لمفاويات الفأر رقم (2) +Mt	حية

الوثيقة1

1 – **ماذا تستنتج** من **تحليلك** لنتائج الفئران رقم(1) ورقم (2) .

2 – **حدد معللا** إجابتك طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt .

3 – في تجربة إضافية ، نحقن فأر من السلالة S_2 بلمفاويات مأخوذة من الفأر2 و ببكتيريا Mt .يلاحظ موت هذا الفأر.

اقترح تفسير لهذه النتيجة.

II – من اجل فهم آلية الاستجابة المناعية المتدخلة ضد Mt ، نستخلص من طحال فئران غير محصنة من السلالة S_1 ، ماكروفاج (**M**) ولمفاويات L_1 وL_2 وننجز أوساط زرع كما هو موضح في الوثيقة (2).

	الوسط 1	الوسط 2	الوسط 3	الوسط 4	الوسط 5
المحتوى في ز=0	$M + L_1$	$M + L_2$	$M + L_1 + L_2$	$L_1 + L_2$	$M + L_1 + L_2$
المستضد في ز=0	Mt غير ممرضة				
افراز المادة Sb_1	+++	+	+++	-	+++
افراز المادة Sb_2	+++	-	+++	-	+++
في ز=7 أيام نضيف :	خلايا من السلالة S_1 مصابة بـ Mt				خلايا من السلالة S_1 مصابة بـفيروس
النتائج	عدم انحلال الخلايا المصابة		انحلال الخلايا المصابة		عدم انحلال الخلايا المصابة

الوثيقة2

1 – باستغلالك لنتائج وسطي الزرع (1) و(2) :

- **تعرف** على اللمفاويات L_1 وL_2 .
- **حدد** مصدر المادتين Sb_1 وSb_2 .

2 – **ماهي المعلومة** المستخرجة من مقارنة نتائج وسط الزرع (3) مع نتائج الوسطين (1) و(2) ؟

3 – **فسر** نتائج وسط الزرع (4) ؟

4 – في وسط الزرع (5) ، على الرغم من افراز المادتين Sb_1 وSb_2 ، لا نلاحظ انحلال الخلايا المصابة **.كيف تفسر** هذه النتائج؟

5 – من خلال المعلومات التي توصلت اليها ، **استخرج** شروط عمل الخلايا المسؤولة على انحلال الخلايا المصابة؟

III- **باستغلالك** للمعلومات المستخلصة من الجزئين I و II ومعارفك المكتسبة ،**انجز** رسم تخطيطي وظيفي تبرز فيها مراحل الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt.

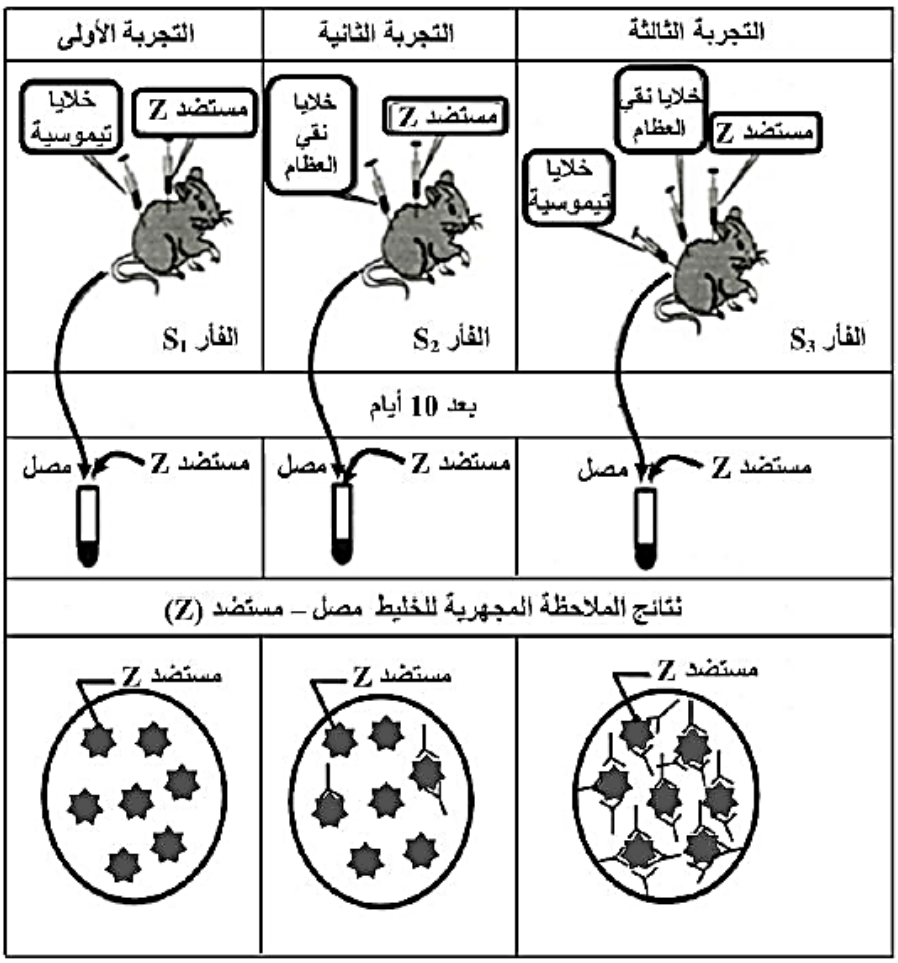
التمرين السادس والثلاثون (بكالوريا 2016)

يؤدي دخول عوامل ممرضة إلى العضوية إلى إنتاج جزيئات بروتينية نوعية لإقصاء تلك العوامل (اللاذات).

I - لدراسة بعض مظاهر الإستجابة المناعية الموجّهة ضد المستضدات، أنجزت التجربتين التاليتين:

التجربة الأولى: نضع خلايا مناعية مستخلصة من طحال فأر في وسط زرع به مستضد (Z)، أظهرت الملاحظة المجهرية لقطرة مأخوذة من وسط الزرع **ارتباط** بعض الخلايا المناعية بالمستضد (Z) وبقاء خلايا أخرى **حرة**.

التجربة الثانية: أخذت الخلايا الحرة المتبقية من التجربة الأولى وزرعت في وسط آخر به المستضد (Y)، فلوحظ **ارتباط** بعض الخلايا مع المستضد (Y) وبقاء خلايا أخرى **حرة**.



1- تعرّف على الخلايا المناعية المعنية بالدراسة، ثم قدّم تفسيرا لنتائج التجربتين.

2- ما هي المعلومات التي يمكنك استخلاصها من هذه النتائج؟

3- مثّل برسومات تخطيطية نتائج كل تجربة.

II - لدراسة مراحل إقصاء المستضد (Z) على مستوى العضوية نعتمد دراسة تجريبية أخذت فيها ثلاث مجموعات من الفئران S_1، S_2، S_3 مستأصلة الغدة التيموسية معرضة للأشعة (X) تنتمي لنفس السلالة، أنجزت عليها سلسلة من التجارب، شروطها ونتائجها ممثّلة في الوثيقة المقابلة.

1- فسّر النتائج المحصل عليها في التجارب الثلاث.

2- ماذا تستنتج على ضوء هذه النتائج؟

3- حدّد نمط الإستجابة المناعية المدروسة.

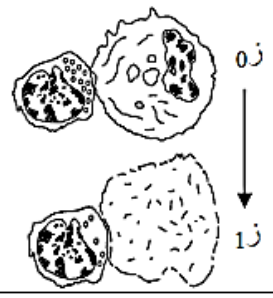
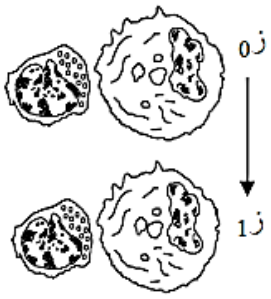
4- النتائج المحصل عليها في التجربة الثالثة غير كافية لإقصاء المستضدات داخل العضوية.
علّل ذلك محدّدا الظاهرة المؤدية إلى الإقصاء الكلّي للمستضد (Z).

III - انطلاقا مما سبق ومعلوماتك، أنجز رسما تخطيطيا وظيفيا توضح فيه مراحل الإستجابة المناعية المؤدية إلى إقصاء المستضد (Z).

التمرين السابع والثلاثون

إنّ الجهاز المناعي يتدخّل لحماية العضوية ضدّ الإصابات الفيروسية.

I- فأر من سلالة A حقن بفيروس Z، وبعد 10 أيام استخلص منه خلايا لمفاوية (س)، قصد إنجاز التجربة الممثّلة في الوثيقة (1).

رقم التجربة	الشروط التجريبية	الملاحظة المجهرية
1	الخلايا اللمفاوية (س) + خلايا فأر من السلالة A مصابة بالفيروس Z	
2	الخلايا اللمفاوية (س) + خلايا فأر من السلالة A سليمة	
3	الخلايا اللمفاوية (س) + خلايا فأر من السلالة B مصابة بالفيروس Z	
4	الخلايا اللمفاوية (س) + خلايا فأر من السلالة A مصابة بالفيروس X	

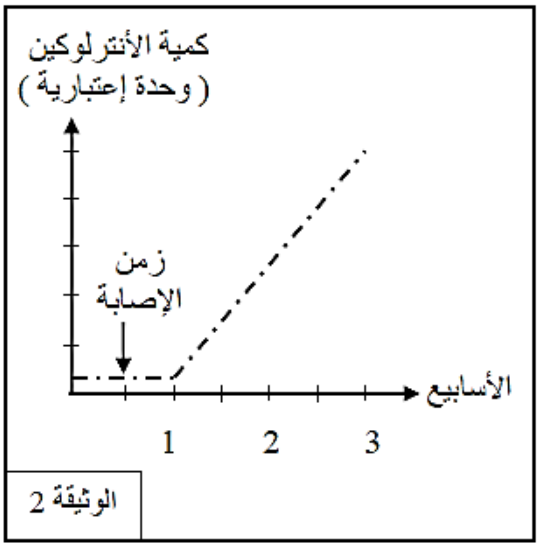
الوثيقة 1

1- سمّ الخلية (س)، ثمّ بيّن مصدرها.

2- أ- انطلاقا من النتائج المبيّنة في الجدول، استخرج شروط عمل الخليّة (س).

ب- بناء على نتيجة التجربة (1) ومعلوماتك، صف آلية عمل الخليّة (س).

II- إنّ نتائج التحليل الكيميائي الكمّي لدم فئران السلالة A المصابة بالفيروس Z، أعطت النتائج المبيّنة



الوثيقة 2

في الوثيقة (2).

1- أ- حلّل المنحنى البياني.

ب- علّل النتائج المحصّل عليها:

- بين لحظة الإصابة والأسبوع الثاني.
- بين الأسبوع الثاني والأسبوع الثالث.

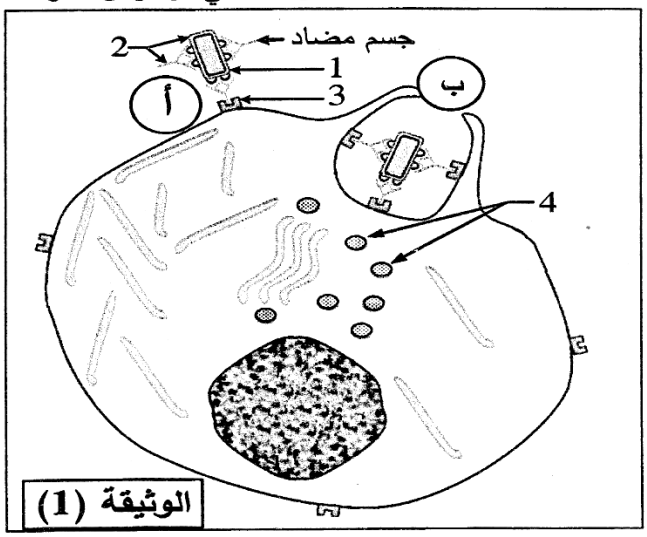
2- أ- ظهور الخلايا (س) في العضوية مرتبط بعمل الأنترلوكين، وضّح ذلك.

ب- عند الشخص المصاب بفيروس VIH، تتناقص مع مرور السنوات كميّة الأنترلوكينات في الدم. -علّل ذلك.

III- حدّد نوع الاستجابة المناعية المدروسة، مدعّما إجابتك برسم تخطيطي يوضّح مراحلها.

التمرين الثامن والثلاثون (بكالوريا 2016 شعبة الرياضيات)

تُقْصي العضوية كل جسم غريب يخترقها بتدخل بروتينات متخصصة مصدرها خلايا الجهاز المناعي، ولغرض معرفة دور بعض هذه البروتينات تُقترح عليك الدراسة التالية:



الوثيقة (1)

I– تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لخلية مناعية خلال نشاط يمكّن العضوية من إقصاء اللّاذات.

1– سمّ هذه الخلية واكتب بيانات العناصر المرقمة.

2– أ– حدّد النشاط المبيّن في الوثيقة (1).

ب– تعرّف على المرحلتين (أ) و(ب).

جـ– لا يتوقّف نشاط الخلية عند المرحلة (ب). علّل إجابتك.

II– لتحديد مصدر الأجسام المضادة وخصائصها الوظيفية يُقترح ما يلي:

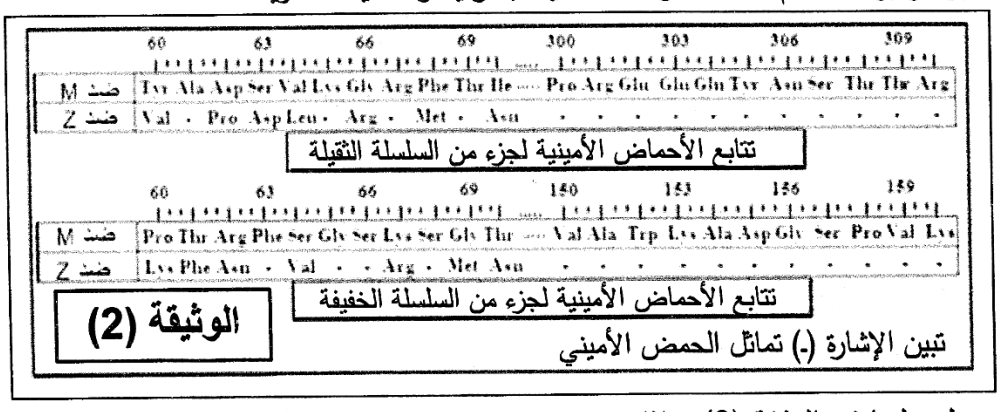
1– يمثّل الجدول نتائج متابعة تطوّر تركيز الأجسام المضادة وعدد الخلايا البلازمية والخلايا اللمفاوية LB نتيجة دخول مستضد إلى العضوية.

الزمن (الأيام بعد دخول المستضد) / العناصر المناعية	0	4	8	12	16	20
تركيز الجسم المضاد	معدوم	معدوم	منخفض	عالي	عالي جدا	عالي جدا
عدد الخلايا اللمفاوية (LB)	قليل	متوسط	كبير جدا	كبير	متوسط	قليل
عدد الخلايا البلازمية	معدوم	معدوم	قليل	كبير	كبير جدا	كبير جدا

أ– حلّل نتائج الجدول.

ب– استخرج العلاقة بين تركيز الأجسام المضادة وعدد الخلايا البلازمية والخلايا اللمفاوية LB.

2– تمثّل الوثيقة (2) نتائج مقارنة بواسطة مبرمج محاكاة Anagène للسلاسل البيبتيدية لجسم مضاد (ضد M) وجسم مضاد (ضد Z).



الوثيقة (2)

أ – قارن النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2)، ماذا تستنتج؟

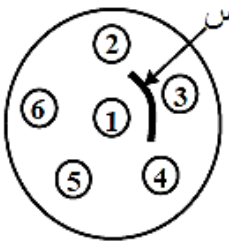
ب– أنجز إذن رسما تخطيطيا للجسم المضاد (ضد M) و (ضد Z).

III – مما سبق ومن معارفك، اذكر أربعة أنواع من البروتينات المتدخلة في إقصاء اللّاذات مبرزا مصدرها ودورها.

التمرين التاسع والثلاثون

1- حقن فأر بألبومين مصل دم البقر، وبعد أسبوعين استخلص من الفأر كمية من المصل لتطبيق تقنية الانتشار المناعي Ouchterlony، حيث أحدثت حفر في الجيلوز (مادة هلامية)، ووضع مصل الفأر في الحفرة المركزية و ألبومين مصل دم حيوانات مختلفة في الحفر المحيطية.

الوثيقة (1) تمثّل النتائج المحصل عليها.



الحفرة 1 : مصل الفأر
الحفرة 2 : ألبومين مصل دم الحصان
الحفرة 3 : ألبومين مصل دم البقر
الحفرة 4 : ألبومين مصل دم الخروف
الحفرة 5 : ألبومين مصل دم الفأر
الحفرة 6 : ألبومين مصل دم الأرنب

الوثيقة (1)

أ- سمّ العنصر (س)، ثمّ بيّن ماذا يمثّل ؟

ب- دعّم إجابتك برسم تخطيطي مع وضع البيانات اللازمة.

ج- ما هي المعلومة المستخلصة من نتائج هذه التجربة ؟

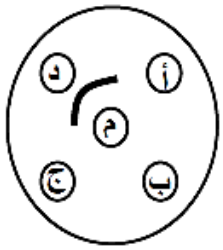
2- في اللحظة $ز_0$، تمّ استئصال الغدة السعترية لفئران خضعت من قبل للأشعة X، ثمّ وزعت هذه الفئران إلى 4 مجموعات لغرض إنجاز التجربة الممثّلة في الجدول الآتي:

	المرحلة الأولى	المرحلة الثانية بعد 30 ساعة
المجموعة الأولى	فئران شاهدة : لم تحقن باللمفاويات	حقن جميع الفئران بألبومين مصل دم البقر
المجموعة الثانية	حقنت باللمفاويات LT	
المجموعة الثالثة	حقنت باللمفاويات LB	
المجموعة الرابعة	حقنت باللمفاويات LB و LT	

علما أن اللمفاويات B و T أُخذت من فئران من نفس السلالة النقية.

بعد 15 يوما، استخلص المصل من فئران المجموعات الأربعة، وأجريت تقنية الانتشار المناعي، حيث وضع ألبومين مصل دم البقر في الحفرة المركزية ومصل الفئران في الحفر المحيطية.

النتائج المحصل عليها كانت كما هي ممثّلة في الوثيقة (2).



الحفرة م : ألبومين مصل دم البقر
الحفرة أ : مصل فئران المجموعة الأولى
الحفرة ب : مصل فئران المجموعة الثانية
الحفرة ج : مصل فئران المجموعة الثالثة
الحفرة د : مصل فئران المجموعة الرابعة

الوثيقة (2)

أ- علّل مايلي :

- تعريض الفئران لأشعة X.
- استئصال الغدة السعترية عند هذه الفئران.
- أخذ الخلايا اللمفاوية من فئران من نفس السلالة.

ب- فسّر النتائج الممثّلة في الوثيقة (2).

3- أ- ما نوع الاستجابة المناعية المدروسة ؟

ب- أنجز رسما تخطيطيا توضح من خلاله مراحل آلية هذه الاستجابة المناعية.

التمرين 40

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

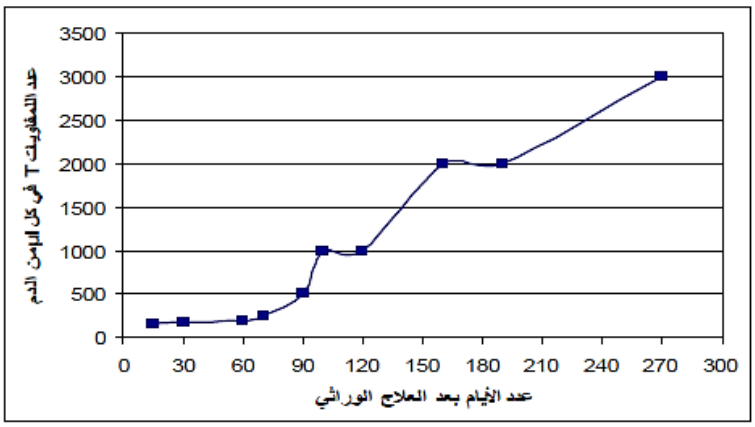
الوثيقة1

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.

التصحيح

التمرين الأول

I-1 - **تفسير** النتائج المحصل عليها في التجربتين 1و2 :

التجربة1:

- تعرض الفأر NOD السليم لتدمير خلاياه المناعية ثم حقن باللمفاويت T لفأرمن نفس السلالة فأصبح مصابا بمرض السكري.

التفسير :

- توضح هذه التجربة أن اللمفاويات T المنقولة من الفأر المصاب قد تعرفت على الخلايا β (محسسة) كعناصر لا تنتمي للذات وتمكنت من هدمها مما نتج عنه عدم إفراز الانسولين وبالتالي ظهور مرض السكري.

التجربة2:

- يظهر عند الفأر NOD مرض السكري المرتبط بالأنسولين بعد بلوغ عمر الفئران 10 أسابيع ، الفئران بدون لمفاويات T8 أو بدون لمفاويات T4 لم تظهر أعراض هذا المرض.

التفسير :

- يؤدي غياب اللمفاويات T8 التي تتمايز إلى اللمفاويات التائية السمية LTC إثر تنشيطها إلى عدم تدمير الخلايا β وبالتالي عدم ظهور المرض.
- يؤدي حقن أجسام مضادة ضد اللمفاويات T4 إلى تثبيط مفعولها (عدم إفراز الانترلوكينات) وبالتالي عدم تنشيط اللمفاويات T8 ومن تم عدم إثارة استجابة مناعية نوعية ضد الخلايا β.

2 - كيف تؤدي الإصابة بفيروس كوكساكي إلى ظهور مرض السكري المرتبط بالأنسولين:

- هناك تشابه بين السلسلتين الببتيديتين باستثناء الحمضين الأمينيين Met و Gly اللذين عوضا على التوالي بـ Ile و Pro في بروتين P2C.
- تؤدي الإصابة بفيروس كوكسكي إلى إثارة استجابة مناعية ضدمولد الضد الفيروسي من بينها البروتين P2C المتضمن للسلسلة الببتيدية المشابهة لبروتين GAD البشري .تؤدي هذه الخاصية إلى إثارة استجابة مناعية ضد الخلايا β الحاملة لبروتين GAD.

3 - التوضيح :

- في الاستجابة المناعية الموجهة للذات تتعرف اللمفاويات T4 على مولد الضد الذاتي للخلايا β فتعمل على :
  - ✓ تنشيط اللمفاويت T8 النوعية والمحسسة عن طريق الانترلوكينات المفرزة من قبل LT4 ، فتتكاثر وتتمايز إلى LTC التي تتدخل في هدم الخلايا β (استجابة مناعية ذات وساطة خلوية)
- يؤدي حقن أجسام مضادة لـ CD3 إلى تثبيط مفعول اللمفاويات T4 التي تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية ، مما ينجم عنه تثبيط مفعول اللمفاويات T8 (غياب LTC) مما يؤدي إلى عدم تدمير الخلايا β وتوقف المرض.

II- 1 - شرح الآلية التي يظهرها الشكل (ب) (التعرف المزدوج) :

- تمتلك اللمفاويات T مستقبلات غشائية نوعية TCR بفضلها تتعرف تعرفا مزدوجا (تكامل بنيوي) على المعقد HLA-البتيد المستضدي .حيث :
- LT4 بفضل مستقبلها الغشائي TCR تتعرف على المعقد HLAII – البتيد المستضدي
- LT8 بفضل مستقبلها الغشائي TCR تتعرف على المعقد HLAI – البتيد المستضدي

2 –التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى5 للشكل (ج):

✓ **1** –سلسلتي متعدد البتيد للمستقبل TCR 2- الجزء الثابت للسلسلتين 3 – الجزء المتغير للسلستين
4- البتيد المستضدي 5 – سلسلة متعدد البتيد لجزيئة HLA

3 – وصف لمستقبل اللمفاويات T (LT8):

- مستقبلات اللمفاويات T عبارة عن بروتينات متواجدة في اغشية LT
- نوعية في التعرف عل المستضد المعروض (المقدم) على أغشية خلايا من نفس العضوية.
- من حيث البنية تتكون من سلسلتين ببتيديتين .
- يمتلك مستقبل LT8 على جزء ثابت وجزء متغير (خارجي) على مستواه نجد الموقع الخاص بالعرف المزدوج

4 –المقارن بين المستقبلات الغشائية للمفويات T8 (TCR) ومستقبلات اللمفاويات B (BCR)

أوجه المقارنة	مستقبلات اللمفاويات B	ومستقبلات اللمفاويات T
عدد أنواع السلاسل الببتيدية	يتكون من4 سلاسل ببتيدية : سلسلتان ثقيلتان H وسلسلتان خفيفتان L	يتكون فقط من سلسلتين متعددتي الببتيد α وβ بنفس الطول
عدد مواقع تثبيت محدد المستضد و أصنافها	يمتلك موقعين لتثبيت نفس محدد المستضد ، يشمل5 أصناف مختلفة	يمتلك موقع واحد فقط لتثبيت الببتيد المستضدي ،يشمل صنف واحد فقط
الحالة :	- مثبتا على اغشية اللمفاويات (BCR) B	- دائما مثبتا على أغشية اللمفاويات T (TCR)
طريقة التعرف على اللاذات	التعرف مباشرة على اللاذات (محدد المستضد) دون وساطة من قبل HLA الذات	لا يتم التعرف على اللاذات (الببتيد المستضدي) إلا اذا كان محمول من قبل الـ HLA الذات

5 –عدد أنوع الخلايا اللمفاوية T و B المحفوظة لديها ضمن ذخيرتها المناعية:

- مليون نسيلة مختلفة من اللمفاويات B محفوظة (ذات الذاكرة) . ومليون آخر من اللمفاويات Tذات الذاكرة .
- مجموع كل نسيلات LB وLTالمحفوظة والتي تشكل الذخيرة المناعية للشخص .

التعليل

فاللمفاويات LT و (LB) تمتلك نوع واحد من المستقبلات الغشائية وبالتالي لا تتعرف الا على نوع واحد من المستضدات . ولكن على مستوى العضوية تغيرمواقع التعرف لهذه المستقبلات ضخم جدا وعليه يوجد ملايين من النسيلات المختلفة . كل نسيلة قادرة على التعرف على نوع واحد من المستضدات .

التمرين الثاني

1- المقصود بخلايا سرطانية :

خلايا كانت ذات و أصبحت لاذات نتيجة تغيرات جينية طرأت عليها فتركب بروتينات مستضدية تعرضها على السطح مع جزيئات CMHI .

- الهدف من حقنها في الفئران السليمة :

إثارة الجهاز المناعي للأرنب وتوليد استجابة مناعية .

2- تفسير النتائج :

تجربة (1) : تحلل الورم يفسربتعرف الجهاز المناعي للفأر على الطعم السرطاني فحدثت استجابة مناعية أدت إلى القضاء على الورم ومنع تطوره .

تجربة (2) : الأجسام المضادة ضد CD4 ارتبطت بالمستقبلات الغشائية للخلايا LT4 من نوع CD4 ومنعتها من التعرف على البتيدات السرطانية فلم تحدث نتيجة لذلك استجابة مناعية مما أدى إلى تطور الورم الذي تسبب في موت الفأر .

تجربة (3) : الأجسام المضادة ضد CD8 ارتبطت بالمستقبلات الغشائية للخلايا LT8 من نوع CD8 ومنعتها من التعرف على البتيدات السرطانية فلم تحدث نتيجة لذلك استجابة مناعية مما أدى إلى تطور الورم الذي تسبب في موت الفأر

الإستخلاص :

حدوث الإستجابة المناعية وتحلل الورم مشروط بتعرف LT4 و LT8 على البتيدات السرطانية .

3- أ)- البيانات :

1: محددات مستضدية . 2: CMHII . 3: CD4 . 4: CMHI . CD8:5

نوع الخلايا :

س : ماكروفاج مصابة / ع : خلية لمفاوية LT4 / ص : خلية لمفاوية LT8 .

ب)- دور هذه الخلايا :

الماكروفاج : - هضم المستضد جزئيا و عرض محدداته عل جزيئات CMH و تقديمه للخلايا اللمفاوية

- افراز الأنترلوكين (1) الذي ينشط الخلايا اللمفاوية .

LT4 : - التعرف على المحدد المستضدي المعروض على CMHII

- افراز الأنترلوكين (2) الذي يحفز الخلايا اللمفاوية على التكاثر و التمايز .

LT8 : - التعرف على المحدد المستضدي المعروض على CMHI

- التكاثر و التمايز وانتاج الخلايا السمية LTC التي تحلل الخلايا المصابة .

ج)- التوضيح :

- يكون انتقاء نسائل من الخلايا البائية أو التائية وبالتالي تحديد نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد المستضد بحيث :

° البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية ،بروتينات الخلايا السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطا بجزيئات الـ CMH من الصنف (I) إلى الخلايا التائية التي تحمل مؤشرات الخلايا التائية القاتلة CD_8

° البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم مرتبطة أساسا بجزيئات الـCMH من الصنف(II) إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من النوع CD_4 .

التمرين الثالث

I- 1- نوع اللمفاويات LT المستخلصة من طحال الفئران المحصنة :

- LT4 بأنواعها . - LT8 بأنواعها . - LTC

2- التعليل :

الوسط (1) : لم تحلل الـ LTC الخلايا العصبية غير المصابة لأنها غير عارضة للبتيد الفيروسي .

الوسط (2) : تعرفت الـ LTC على البتيد الفيروسي المعروض على CMH الخلايا المصابة فحللتها.

الوسط (3) : لم تتعرف الـ LTC على البتيد الفيروسي المعروض على CMH الخلايا المصابة لأنه محسسة ونوعية للفيروس A و ليس للفيروس B فلا تحللها .

الوسط (4) : لم تحلل الـ LTC الخلية المصابة بنفس الفيروس الذي انتجت لأجله بسبب اختلاف الـ CMH (غياب التكامل البنيوي بين المستقبلات الغشائية للـ LTC و CMH الخلية المصابة).

3- شروط تخريب الخلايا العصبية :

- أن تكون الخلية مصابة .
- أن تكون الخلية مصابة بنفس الفيروس الذي انتجت لأجله الـ LTC (النوعية) .
- أن يكون للخلية المصابة والـ LTC نفس الـ CMH.

4- أ)- تسمية النشاط الخلوي :

تعرف الـ LTC على الخلية المصابة (مرحلة التنفيذ من الإستجابة الخلوية) .

الحالة التي تعبرعن هذا النشاط في الشكل "ب" : الحالة (1)

ب)- نسب الحالات :

الحالة (1) : ⟵ وسط الزرع (2)

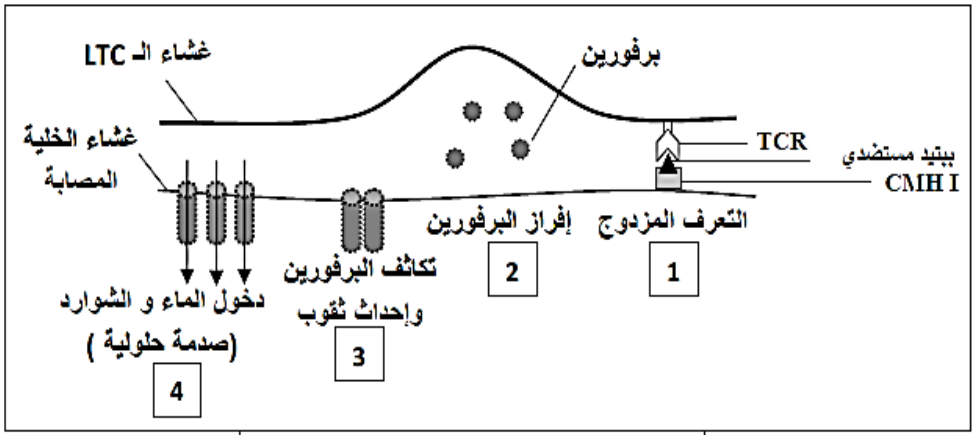
الحالة (2) : ⟵ وسط الزرع (3)

الحالة (3) : ⟵ وسط الزرع (4)

II- تلخيص آلية تحلل الخلايا المصابة :

- تتعرف الخلايا اللمفاوية السمّية LTC على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية من نوع TCR التي تكون مكملة لمحددات المستضد المعروضة مع CMH الخلية المصابة.
- يثير تماس الخلايا اللمفاوية التائية السامة مع المستضد إفراز البرفورين مع بعض الإنزيمات الحالة .
- يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها بدخول الماء و الشوارد.

الرسم التفسيري :



رسم تخطيطي يوضح آلية تأثير الـ LTC

التمرين الرابع

1 – أ - الشرط الضروري لقبول الطعم عند فئران عادية :
- وجود توافق في CMH بين الفأر المعطي والمتلقي

التعليل:
- رفض الطعم في حالة فئران من سلالات مختلفة و قبول الطعم في حالة فئران من نفس السلالة (التجربتان1و2).

ب - خاصيات وطبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم:
- **النوعية ، التعليل** : مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين (3و5) .
- **الذاكرة ، التعليل :** مقارنة بين مدة الرفضفي التجربتين (2و3) .

طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة :
- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية.

التعليل :
- تدخل اللمفاويات LT (التجربة4 : الفئران NUDES).

2 - تفسير النتائج المحصل عليها في كل وسط :
- **الوسط1** : شاهد
- **الوسط2** : تحرير كمية ضعيفة من ^{51}Cr في الوسط مماثلة للشاهد ، فالخلايا T8 و T4 لوحديهما غير كافيتين لتدمير خلايا الطعم.
- **الوسط3 :** تحرير كمية كبيرة من ^{51}Cr (280UA) يفسر بتدمير مهم لخلايا الطعم ، اذن وجود تعاون خلوي بين T8 و T4 و البلعميات لتدمير خلايا الطعم .
- **الوسط4** : تحرير كمية ضعيفة من ^{51}Cr في الوسط مماثلة للشاهد بعد كبح دور CMH ، يفسر بغياب عرض ببتيدات الطعم (اللاذات) للمفاويات T4 من طرف البلعميات الكبيرة ، ينجم عنه عدم تنشيط T8وعدم تحفيزها على التمايز الى LTC ، وهذ ما يفسر عدم تدمير خلايا الطعم .

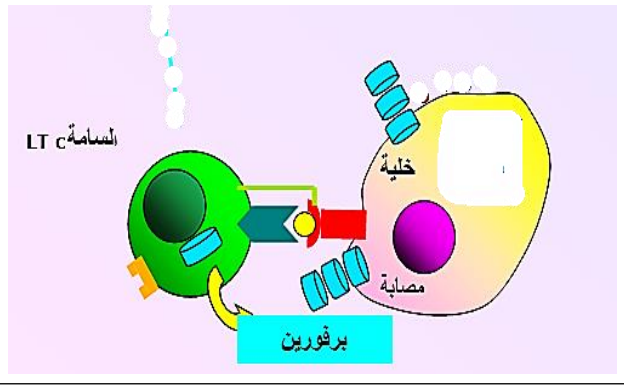
3 - المعالجة بـ cyclosporine يؤدي إلى عدم تركيب IL2 من طرف LT4 ومستقبلاتها من طرف T8 و T4 يؤدي الى عدم تنشيط اللمفاويات LT4 وبالتالي عدم تنشيط T8 فلا تتمايز الى LTC مما يؤدي الى عدم تدمير خلايا الطعم ، فيتم قبول الطعم .

4 – أ -تسمية هذه المرحلة من الاستجابة المناعية :
- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية : مرحلة التنفيد (تتعرف LTC تعرف مزدوج على الخلية المستهدفة)

ب – التعرف على البيانات :
- 1 – خلية مستهدفة (مصابة) 2- خلية لمفاوية LTC (السمية) 3- HLAI(CMHI)
4 – TCR 5 – مؤشر CD8 6- ببتيد مستضدي (محدد المستضد).

جـ - رسم تخطيطي تفسيري يحمل كافة البيانات المرحلة الموالية (مرحلة التنفيد) :

- تفرز اللمفاويات TC السامة البرفورين
- احداث ثقوب في غشاء الخلية السرطانية.
- حدوث صدمة حلولية (خروج الماء والاملاح المعدنية) فموت الخلية السرطانية.
-



التمرين الخامس

1 – تفسيرنتائج كل تجربة :
- **التجربة1:** نفسر تراجع الورم بحدوث إستجابة مناعية مكنت من القضاء على الخلايا السرطانية.
- **التجربة2 :** نفسر موت الفأر C بنمو الخلايا السرطانية (الورم) ، ويرجع ذلك لغياب اللمفاويات T8 مما أدى إلى عدم تشكل اللمفاويات القاتلة (السامة) TC الضرورية لقتل الخلايا السرطانية.

- **التجربة3 :** نفسر تراجع الورم السرطاني عند الفأرE بكون اللمفاويات T8 المنقولة إلى هذا الفأر محسسة ضد الخلايا السرطانية (امتلكها لمستقبلات نوعية ضد الخلية السرطانية) ، تمايزت إلى اللمفاويات TC السامة مكنت من هدم (قتل) الخلايا السرطانية .

2 - الإستنتاج : نوعية الاستجابة المناعية :

- استجابة مناعية ذات وسطة خلوية

التعليل :

- لتدخل الخلايا اللمفاوية TC في هدم الخلايا السرطانية.

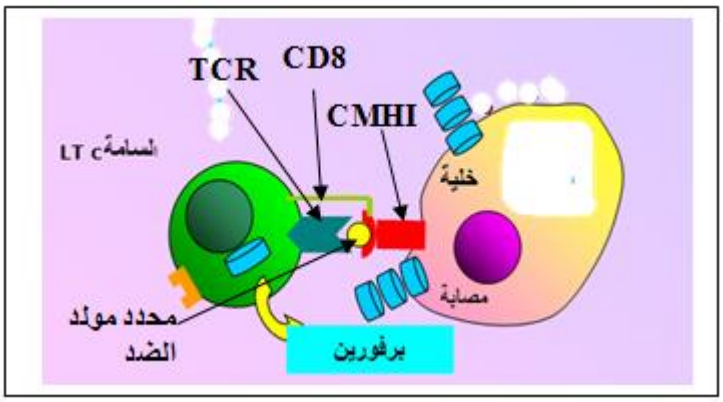
3 – تفسير النتائج المحصل عليها في كل وسط :

- **الوسط1 :** وجود لمفاويات TC قاتلة محسسة ضد الخلايا السرطانية A ، تعرفت على هذه الخلايا وقامت بهدمها.
- **الوسط2 :** الخلايا السرطانية B لها جزيئات CMH مختلفة ، وبالتالي غياب التعرف المزدوج بين اللمفاويات TC القاتلة والخلايا السرطانية وبالتالي عدم هدم الخلايا السرطانية.
- **الوسط3 :** الخلايا السليمة وبالتالي عرض ببتيدات ذاتية عادية فلا يتم هدم هذه الخلايا (عدم حدوث استجابة مناعية لغياب اللمفاويات T8 الحاملة لمستقبلات غشائية القادرة على التعرف على ببتيدات الذات) .

شرط تعرف اللمفاويات على الخلايا المستهدفة :

- تتعرف اللمفاويات TC القاتلة على جزيئات CMHI بفضل المؤشرCD8 وعلى الببتيدات السرطانية المعروضة من طرف الخلايا السرطانية بفضل TCR (تعرف مزدوج).

4 – أ – رسم تخطيطي للصورة (أ) للوثيقة (2) : التعرف المزدوج بين TC القاتلة والخلية المستهدفة (السرطانية) :



ب – تفسير آلية هدم الخلايا السرطانية :

- تتعرف اللمفاويات TC السامة على جزيئات CMHI بفضل المؤشرCD8 وعلى الببتيدات السرطانية المعروضة من طرف الخلايا السرطانية بفضل TCR.
- تفرز اللمفاويات TC السامة البرفورين
- احداث تقوب في غشاء الخلية السرطانية.
- حدوث صدمة حلولية (خروج الماء والاملاح المعدنية) فموت الخلية السرطانية.

5 – أهمية العلاج بالانترلوكينات :

- هو تحفيز الخلايا اللمفاوية T8 المحسسة على التكاثر (زيادة في عددها) وتمايزها الى LTC .

تفسير أهمية العلاج بالانترلوكينات :

- حقن الانترلوكينات يؤدي إلى تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC مما يؤدي إلى هدم الخلايا السرطانية ينجم عنه تراجع الورم .

التمرين السادس

1 – وصف التجربة الممثلة في الوثيقة (1):

- يتم أخذ من فأر(س) مصاب بفيروس A ، خلايا مصابة بالفيروس A واللمفاويات TC .تحضن الخلايا المصابة مع ^{51}Cr المشع ثم تتم عملية الطرد المركزي والغسل للتخلص من 51Cr المتحرر.

- نضع في وسط زرع الخلايا المصابة مع اللمفاويات TC التي تم عزلها من نفس الفأر.
- بعد4 إلى16 ساعة ، نقيس كمية Cr^{51} المتحرر في السائل الطافي.

2 – تعليل الدور السمي للمفاويات TC:

- اختفاء Cr^{51} بعد الغسل ثم ظهوره في السائل الطافي بعد زرع الخلايا المصابة مع اللمفاويات TC يبين بأن LTC خربت الخلايا المصابة مما أدى إلى تحرير Cr^{51} المرتبط مع البروتينات الضمن خلوية.

3 – نوع الاستجابة المناعي التي تم إظهارها بالتجربة الممثلة في الوثيقة (1):

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية.

التعليل :

- راجع إلى تدخل LTC المتدخلة في انحلال الخلايا المصابة

4 – تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) :

- الخلايا الجلدية للفئران السليمة لا يتم تدميرها من طرف LTC مهما كانت الفئران التي أخذت منها.
- على العكس الخلايا X المصابة بالفيروس A او B لايتم تخريبها من طرف LTC المأخوذة من الفئران X المصابة بنفس الفيروس A او B
  - ✓ اذن الخلايا فقط المصابة بالفيروس هي التي يتم تخريبها من طرف LTC للفئران المصابة بنفس الفيروس.
- الخلايا الجلدية لفئران من السلالة Y المصابة بالفيروس B لا يتم تخريبها من طرف LTC المأخوذة من الفئران من السلالة X مختلفة بالرغم من إصابتها بنفس الفيروس B.
  - ✓ اذن الخلايا المصابة لا يتم تخريبها الا بواسطة LTC لفئران من نفس السلالة.

الاستنتاج : شروط عمل اللمفاويات TC:

- يجب ان تكون الخلايا المصابة بالفيروس واللمفاويات TC من نفس السلالة
- يجب ان تكون الخلية المصابة بنفس الفيروس الذي حرض على انتاج LTC

5 – أ - الترتيب حسب التسلسل الزمني للرسومات مع التعليل :

- **1 – الرسم C :** تظهر اللمفاويات TC (بها حويصلات متفرقة في السيتوبلازم) بالقرب من الخلايا الجلدية المصابة.
- **2 – الرسم A :** اللمفاويات TC متصلة بالغشاء السيتوبلازمي للخلية الجلدية المصابة.انه التعرف المزدوج على الخلايا المصابة بالفيروس من طرف LTC.
- **3 – الرسم B :** انفجار الحويصلات الافرازية وتحرير محتواها (البرفورين والغرانزيم)كمايلاحظ تخريب النواة الخلية المصابة (المستهدفة) .

ب – التعرف على البيانات :

- 1 – الغشاء الهيولي للمفاوية T 2- مستقبل غشائي لـ LT (TCR) 3- محدد المستضد
4 – جزيئة HLAI 5- غشاء الخلية المستهدفة (في بعض المراجع الفرنسية يشير اليها بالخلية العارضة CPA)

جـ - وصف بنية المستقبل الغشائي TCR:

- يتكون من سلسلتين ببتيديتين متماثلتان ، تشكل نهايتهما المتغيرة موقع التعرف على المستضد

د – آلية عمل اللمفاويات LTC :

- تتعرف الخلايا اللمفاوية السمية على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية TCR متكاملة مع المعقد " محدد المستضد – HLAI) ، انه التعرف المزدوج.
- يثير تماس الخلايا اللمفاوية التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة (الغرانزيم.
- يخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها
- يعمل إنزيم غرانزيم Granzyme على تفكيك ADN الخلية المستهدفة

6 – الاختلاف الاساسي بين التعرف على المستضد من طرف اللمفاويات LT (بنوعيها) والتعرف بواسطة اللمفاويات LB :

- تتميز المستقبلات الغشائية للخلايا LBعن مستقبلات TCR للخلايا LT بميزتين:

1- تتعرف على المستضدات البروتينية و السكرية.(عكس مستقبلات TCRتتعرف على مستضد ببتيدي فقط) .

2 - لا يشترط التعرف على المستضد ارتباطه بمؤشر الذات (HLAI أو HLAII)عكس مستقبلات TCR تتعرف على المستضد الببتيدي المرتبط بـ HLA .

التمرين السابع

1- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام مع التعليل:

- استجابة خلطية : انتاج الاجسام المضادة ضد بروتين H الفيروسي.
- استجابة خلوية : ظهور اللمفاويات LTC موجهة ضد الخلايا المصابة بالفيروس

2 - تفسر النتائج المحصل عليها:

- في الحالة (أ) :

غياب الغذة التيموسية ⟵ عدم نضج المفاويات T وعدم اكتسابها كفاءة مناعية ⟵عدم تنشيط اللمفاويات B من طرف اللمفاويات LT4 ⟵ عدم انتاج الاجسام المضادة مما ادى الى تكاثر الفيروس.

- في الحالة (ب) :

احتواء المصل على اجسام مضادة ضد مولدات الضد الفيروسي⟵ ابطال مفعول هذه المولدات الضدية مما ادى الى توقيف تكاثر فيروس الزكام .

- عدم اختفاء الفيروس راجع لعدم وجود اللمفاويات LTC.

3 - تفسير الاختلاف الملاحظ في النتائج المحصل عليها في التجربتين (أ) و (ب) :

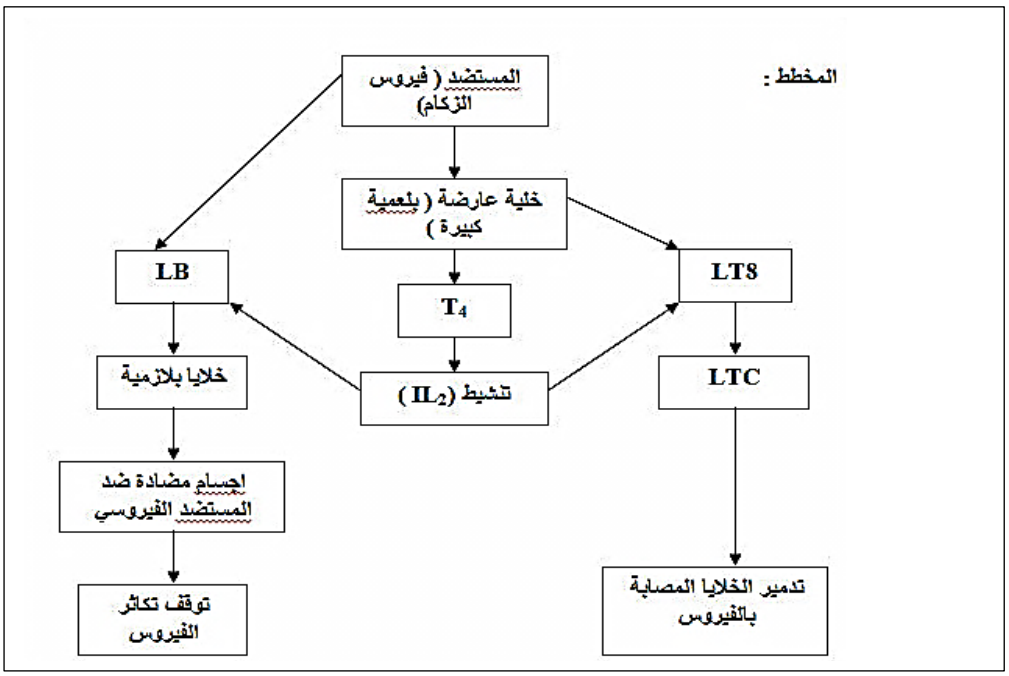
- عند نفس الشخص تتعرف اللمفاويات T على محددات المستضد المعروضة بواسطة CMH الخلايا المصابة (تعرف مزدوج) وتؤدي الى تدميرها.
- عند شخص ذي CMH مختلف لا تتعرف اللمفاويات T على الخلايا المصابة وبالتالي لا يتم تدميرها

4 - فسر النتائج الممثلة في الوثيقة (2) :

بعد الاصابة يرتفع تركيز فيروس الزكام نتيجة تكاثره داخل الخلايا المستهدفة.

- بعد يومين من الاصابة تتدخل الاستجابة الخلوية عن طريق LTC التي تقوم بتدمير الخلايا المصابة عن طريق البرفورين ، مما يؤدي الى انخفاض تركيز الفيروس في الدم .
- ابتداء من اليوم الرابع ، يتم تدعيم الاستجابة الخلوية بالاستجابة الخلطية عن طريق انتاج الاجسام المضادة نوعيد ضد المستضد H لتوقيف تكاثر الفيروس.
- بعد 10 ايام ، يتم التخلص النهائي من الفيروس.

5 - مخطط تلخص فيه مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام :



التمرين الثامن

1 - أ – حدد طبيعة الاستجابة المناعية النوعية الممثلة في الوثيقة (1):

- استجابة مناعية ذات وساطة خلطية

التعليل :

- لان العناصر المنفذة التي انتجت خلال هذه الاستجابة هي عبارة عن اجسام مضادة سارية في الدم ، خاصة الاجسام المضادة ضد التوكسين x .

ب - شرح التطور الكمي للعناصر الممثلة في منحنيات الوثيقة (1) :

- حقن الاناتوكسينX في خنزير الهند ادى بعد مدة زمنية قصيرة الى ارتفاع في عدد الخلايا اللمفاوية B، وعند انخفاض عدد هذه الاخيرة يقابلها ارتفاع في عدد الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) بالتوازي مع ارتفاع تركيز الاجسام المضادة ضد التوكسين X.
- هذه النتائج توضح ان المستضد (الاناتوكسين) : اللاذات ينشط الخلايا اللمفاوية B واللمفاويات LT4((النوعية) لخنزير الهند.
- تفرز LT4 مبلغات كيميائية تتمثل في الانترلوكينات من بينها (IL2) التي تحفز تكاثر اللمفاويات LB المنشطة ثم تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة ومفرزة للأجسام المضادة ضد التوكسين X .

جـ - التعرف على المراحل (D.C.B.A) لهذه الاستجابة المناعية (ذات الوساطة الخلطية):

- **A :** مرحلة الحث (او التعرف على المستضد = الانتقاء النسيلي + التنشيط)
- **B :** مرحلة التضخيم او تكاثراللمفاويات B المنشطة.
- **C :** مرحلة تمايزاللمفاويات B الى البلاسموسيت.
- **D :** مرحلة التنفيذ بما في ذلك انخفاض تركيز الاجسام المضادة نتيجة تشكل المعقدات المناعية ، هذه الأخيرة يتم ابتلاعها من طرف البالعات.

2 – أ – تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) :

- **التجربة1 :** خنزير الهند طبيعي (شاهد) يمتلك كل الخلايا المناعية.تركيب المعقد المناعي عند خلط مصله مع التوكسين X يدل على أن المصل يحتوي على اجسام مضادة ضد التوكسين X (تم تركيبها وافرازها على مستوى عضوية الخنزير1).
- **التجربة2 :** غياب المعقد المناعي (غياب الاجسام المضادة ضد التوكسين X في مصل الخنزير2) يبين بان الخنزير2 لا ينتج الاجسام المضادة ضد التوكسين X :يرجع ذلك لغياب اللمفاويات LT (الحيوان منزوع الغدة التيموسية).
- **التجربة3 :** تشكيل المعقد المناعي يدل على وجود الاجسام المضادة ضد التوكسين X في المصل وهذا يدل على ان الحيوان3 الذي يحتوي على اللمفاويات LT الناضجة لوجود الغدة التيموسية.
- هذه النتيجة تؤكد بأن اللمفاويات LT ضرورية لانتاج الاجسام المضادة .
- هذه النتائج التجريبية تبين ان افراز الاجسام المضادة من طرف اللمفاويات B(الجز1)يتطلب وجود LT:أي تعاون بين اللمفاويات LT وLB .

بـ - اقترح تجربة تبين ضرورية المكروفاج (البالعات الكبيرة) في انتاج الاجسام المضادة ضد التوكسين X:

من اجل إظهار دور المكروفاج ،يجب عزل اللمفاويات LT و LB والمكروفاج لخنزير الهند الشاهد (خنزير الهند1) و تمزج في انابيب الاختباركما يلي :

- الانبوب1 : LB+LT + الاناتوكسين X .
- الانبوب2 : LB+LT + المكروفاج + الاناتوكسين X .

تؤخذ بعد ذلك رشاحة كل انبوب ويضاف اليها التوكسين X .نحصل على النتائج المبينة اسفله

	رشاحة الانبوب1 + التوكسين X	رشاحة الانبوب2 + التوكسين X
النتائج	عدم تشكل المعقد المناعي	**تشكل المعقد المناعي**

النتيجة :

تشكل المعقد المناعي يدل على تواجد الاجسام المضادة ، نتائج هذه التجارب تثبت بان المكروفاج (البالعات الكبيرة) لها دور في انتاج الاجسام المضادة من طرف اللمفاويات LB.

التمرين التاسع

1 – المقارنة :

- عدم حدوث تراص في التجربتين 2 و3 اللتان تعرض فيهما الحيوان للإصابة بفيروس الزكام ، بينما حدث تراص في التجربة1 التي لم يسبق للحيوان أن تعرض للإصابة بهذا الفيروس.

استنتاج طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة :

- استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ، لتتدخل اللمفاويات B (أو البلاسموسيت).

الشروط الضرورية لحدوثها :

- وجود الخلايا البلازمية (يمكن قبول وجود لمفاويات B محسسة).

2 – الوصف :

- بعد 5 أيام من الإصابة ظهرت كل من البلاسموسيت (حوالي8ملايين) واجسام مضادة (حوالي 0.1 وحدة افتراضية UA في طحال الفأر .
- في اليوم العاشر بعد الإصابة بلغ عدد البلاسموسيت وتركيز الاجسام المضادة حدهما الأقصى (قرابة 90مليون بالنسبة للبلاسموسيت و 10UA بالنسبة للأجسام المضادة).
- في اليوم 25 انخفض عدد البلاسموسيت بشكل كبير (5ملاين) في حين ظل تركيز الاجسام المضادة ثابتا عند قيمة مرتفعة.

العلاقة بين البلاسموسيت والاجسام المضادة :

- يتبين من خلال الأرتفاع المتزامن لكل من البلاسموسيت والأجسام المضادة أن هذه الخلايا في المسؤولة على تركيب وافراز الاجسام المضادة.

3– التفسير :

- في بداية الإصابة كان عدد اللمفاويات حوالي 80مليون وعدد البلاسموسيت منعدم ، يفسر ذلك بعدم تمايز اللمفاويات B النوعية الى الخلايا البلازمية (البلاسموسيت).
- في اليوم الخامس أنخفض عدد اللمفاويات B وظهرت البلاسموسيت ، يفسر ذلك ببداية تمايز اللمفاويات B النوعية الى الخلايا البلازمية (البلاسموسيت).
- في اليوم العاشر ارتفع عدد اللمفاويات B نتيجة تكاثرها وتمايز عدد كبير منها الى بلاسموسيت مما يفسر الارتفاع الملحوظ لهذه الخلايا المناعية.
- اليوم 25 انخفاض ملحوظ في عدد البلاسموسيت نتيجة موتها بعد افراز الاجسام المضادة وارتفاع عدد اللمفاويات B نتيجة استمرار تكاثرها حيث سيتحول جزء منها الى لمفاويات B ذات الذاكرة (LBm).

4– آلية تعرف فيروس الزكام على الخلية المستهدفة :

- يتعرف فيروس الزكام عن الخلية المستهدفة عن طريق تثبيت محدد المستضد HA على مستقبل نوعي

كيف تتدخل الاجسام المضادة النوعية للحد من تكاثر هذا الفيروس:

- تتدخل الاجسام المضادة ضد HA عن طريق الارتباط النوعي بالمحددات المستضدية ومنع تثبيت الفيروس على الخلية المستهدفة .

5 - رسم تخطيطي مبسط لمراحل هذه الاستجابة (استجابة مناعية ذات وساطة خلطية):

- يشمل الرسم المراحل التالية :

دخول الفيروس (المستضد) ⟵ التعرف النوعي على محددات المستضد من طرف اللمفاويات T وB ⟵ تنشيط اللمفاويات B المنتقاة من طرف LT4 المساعدة عن طريق الانترلوكينات ⟵ تكاثر وتمايز LB المنشطة الى بلاسموسيت افراز الاجسام المضادة النوعية ⟵ تشكيل معقدات مناعية ⟵ ابطال مفعول المستضد وتنشيط ظاهرة البلعمة.

التمرين العاشر

1 – أ - **تعرف على العنصرين(س)و(ع)**:
العنصر(س): CMHI : HLAI
العنصر(ع) : CMHII : HLAII
ب- أبرز دور جزيئات العنصرين (س) و(ع) في التمييز بين ما هو ذاتي و غير ذاتي من طرف خلايا الجسم:
نميز مسلكين لتدخل بروتينات: HLA

- في جميع الخلايا تجزئ أنزيمات خاصة عينة من البروتينات الموجودة في السيتوبلاسم إلى بيبتيدات، يرتبط كل بيبتيد بجزيئةHLAI ويهاجر المعقد بيبتيد -HLAI إلى سطح الخلية، وهكذا تعرض الخلايا باستمرار محتواها البيبتيدي مما يمكن من حراسة مناعية:

- إذا كانت البيبتيدات المعروضة منحدرة من بروتينات عادية للخلية فانه لا يحدث ارتباط بين الخلية والخلايا المناعية وبالتالي غياب الاستجابة المناعية.

- إذا كانت البيبتيدات المعروضة منحدرة من بروتينات غير عادية للخلية(بروتين شاذ لخلية سرطانية أو بروتين فيروسي) فانه يحدث ارتباط بين الخلية والخلايا المناعية وبالتالي استجابة مناعية ذات وساطة خلوية للقضاء على الخلية المصابة (المستهدفة

- على مستوي الخلايا المناعية (العارضة لمحدد المستضد)، تعمل هذه الخلايا على عرض المحددات المستضدية، بعد بلعمتها لمولد الضد. تعرض هذه الخلايا المحدد المستضدي بواسطة جزيئات HLAII ، لتثير بذلك استجابة مناعية.

2 –أ - **تحليلا مقارن للتجارب** :

- **يتضح من خلال مقارنة التجربتين 1 و 2** : أن تدمير الأورمات الليفية يتطلب أن تكون هذه الأخيرة مصابة، أي أنها تعرض محدد المستضد بواسطةHLAI .

في التجربة 3، و على الرغم من كون الأورمات الليفية مصابة، لكونها تعرض محدد المستضد الخاص بالجذري، إلا أنه لم يتم تدميرها من طرف اللمفاويات المعزولة من الفأر المحصن ضدLCM ، مما يدل على أن هذهالخلاي اللمفاوية نوعية تُجاه فيروس LCM.

في التجربة 4، الأورمات الليفية مصابة بفيروسLCM ، و على الرغم من ذلك لم يتم تدميرها، و ذلك راجع إلى كون الفأر B لهCMHI (HLAI) مختلف عن الفأر A المحصن ضد فيروس LCM ، مما يدل على أن الخلايا اللمفاوية تتعرف على CMHIالخلايا المصابة حتى تتمكن من القضاء عليها.

ب - استنتاج :حتى يتم القضاء على الخلايا المصابة بفيروس معينة، يجب على هذه الخلية أن تعرض محدد المستضد الخاص بهذه الفيروس كما أنها يجب أن تتوفر على CMH-I تتعرف عليه الخلايا اللمفاويةT ، وهذا ما يُعرف بالتعرف المزدوج(تعرف LTC. بفضل مستقبلها الغشائي (TCR على المعقد -HLAIمحدد المستضد) .

3 –أ - **تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 4 من الوثيقة (3).**

التمرين الحادي عشر

I- 1

التجربة1

تفسير النتائج :

الشكل(أ) :

- الفترة بين 0 يوم-10 ايام :حجم الورم ثابت عند كلا المجموعتين.
- الفترة بين 10 أيام و50يوم :تطور كبير للحجم الورم عند المجموعة2 التي تم حقنها بـ THC حيث يصل في اليوم50 إلى $14000mm^3$ ،بينما يكون هذا التطور ضعيف عند المجموعة1 التي لم تحقن بـ THC حيث يصل حجم الورم في اليوم50 إلى حوالي $4000mm^3$
- وهذ يدل بأن مادة THC تحفز نمو الورم وأن تأثيرها لا يظهر الا بعد 10 ايام

الشكل(ب) :

- عدد اللمفاويات T عند فئران المجموعة1، ترتفع من 4000 خلية إلى غاية 20000 خلية عند تكون نسبة الخلايا السرطانية المزروعة مقارنة مع اللمفاويات T قبل التكاثرتزداد من 64/1 إلى 4/1 .
- بالنسبة لفئران المجموعة2 المحقونة بمادة THC ، زيادة ضعيفة في عدد اللمفاويات T من 2000 إلى 10000.
- وهذ يدل على أن تكاثر اللمفاويات T يتغير في نفس اتجاه معدل (نسبة) الخلايا السرطانية و أن مادة THC تخفض من سرعة تكاثر اللمفاويات T ضد الخلايا السرطانية (الورم).

التجربة2 :

2 – الخلايا المستهدفة لـ THC:

- كمية الأنترلوكينات المفرزة على مستوى الورم السرطاني في المجموعة2 تقدر بـ 73/pg/Ml لكل mg500 من الورم ، أقل من 190 عند المجموعة1.

وبالمثل ، كمية الانترلوكينات المفرزة على مستوى الطحال ، حيث تقدر بـ 21mg/mL لكل 10^6من خلايا المجموعة1.اذن مادة THC تخفض افراز الانترلوكينات ، وبما أن الانترلوكينات تفرز من طرف اللمفاويات LT4 .وبالتالي **فإن الخلايا المستهدفة من طرف THC هي اللمفاويات LT4**.

3 - اشرح تأثير THC على الاستجابة المناعة المثارة ضد الاورام السرطانية:

- تؤثر مادة THC سلبا على الخلايا اللمفاوية LT4 المفرزة للانترلوكينات المسؤولة على تنشيط الاستجابة المناعية النوعية (ذات الوساطة الخلطية وذات الوساطة الخلوية)، مما يؤدي إلى افراز كميات قليلة من الانترلوكينات ، ينتج عن ذلك تنشيط ضعيف لـ LT8 وبالتالي تشكل عدد قليل من LTC الشيء الذي يؤدي الى تطور الورم السرطاني.

التجربة3 :

تحليل النتائج :

- عند فئران المجموعة1 :عدد الفئران التي ترفض الورم ثابت ويقدر بـ8/8 أي بنسبة 100% مهما كان عدد الخلايا السرطانية الحية المحقونة (المزروعة).
- عند فئران المجموعة2 التي تم حقنها بمادةTHC : ينخفض عدد الفئران الرافضة للورم الى 8/4 أي بنسبة 50% عندما يزداد عدد خلايا الورم المزروع من 10^5X1 الى غاية 10^5X3.

الاستنتاج :

- الفئران التي تم تلقيحها (تحصينها) ، رفض الورم يتم بتدخل استجابة مناعية ثانوية ، اذن مادة THC تضعف الاستجابة المناعية الثانوية.

II –

1 – التعرف على المرحلة الممثلة في الوثيقة (3) :

- مرحلة الانتقاء وتحفيز(تنشيط) الخلايا اللمفاوية LT وLB

التعليل

- تعرف اللمفاويات LT وLB بفضل مستقبلاتها الغشائية على محدد مولد الضد المقدم من قبل الخلية العارضة او المستهدفة (الانتقاء).
- وجود مستقبلات غشائي خاصة بالانترلوكينات على اغشية الخلايا اللمفاوية ، مع افراز للانترلوكينات (التحفيز).

2 – التعرف على البيانات :

1	ماكروفاج (بالعة كبيرة)	7	LT4
2	HLAI	8	LT8
3	TCR	9	مستقبل الانترلوكين1
4	HLAII	10	مستقبل الانترلوكين2
5	جسم مضاد سطحي(BCR)	11	محددات مولد الضد
6	LB		

3 – التعرف على المواد X وy:

- هي الانترلوكينات وهي من طبيعة بروتينية حيث:

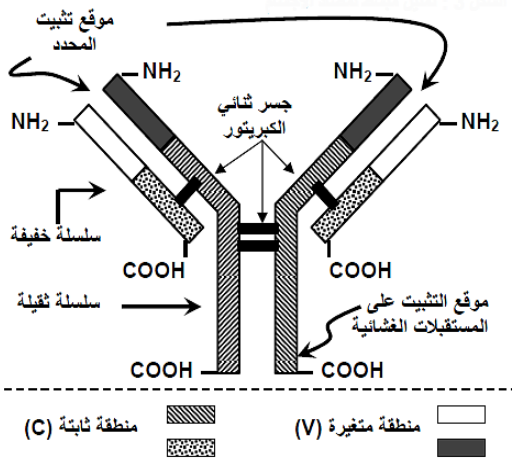
المادة x : انترلوكين1 تفرزها الخلايا العارضة ودورها يتمثل في تنشيط اللمفاويات المحسسة LT4.LT8 (تنشيط أول)

المادة y : انترلوكين2 تفرزها اللمفاويات LTh ودورها يتمثل في تحفيز جميع الخلايا اللمفاوية المنشطة على عملية الانقسام.

4 – أ – تحديد دور البالعات الكبيرة (الماكروفاج):

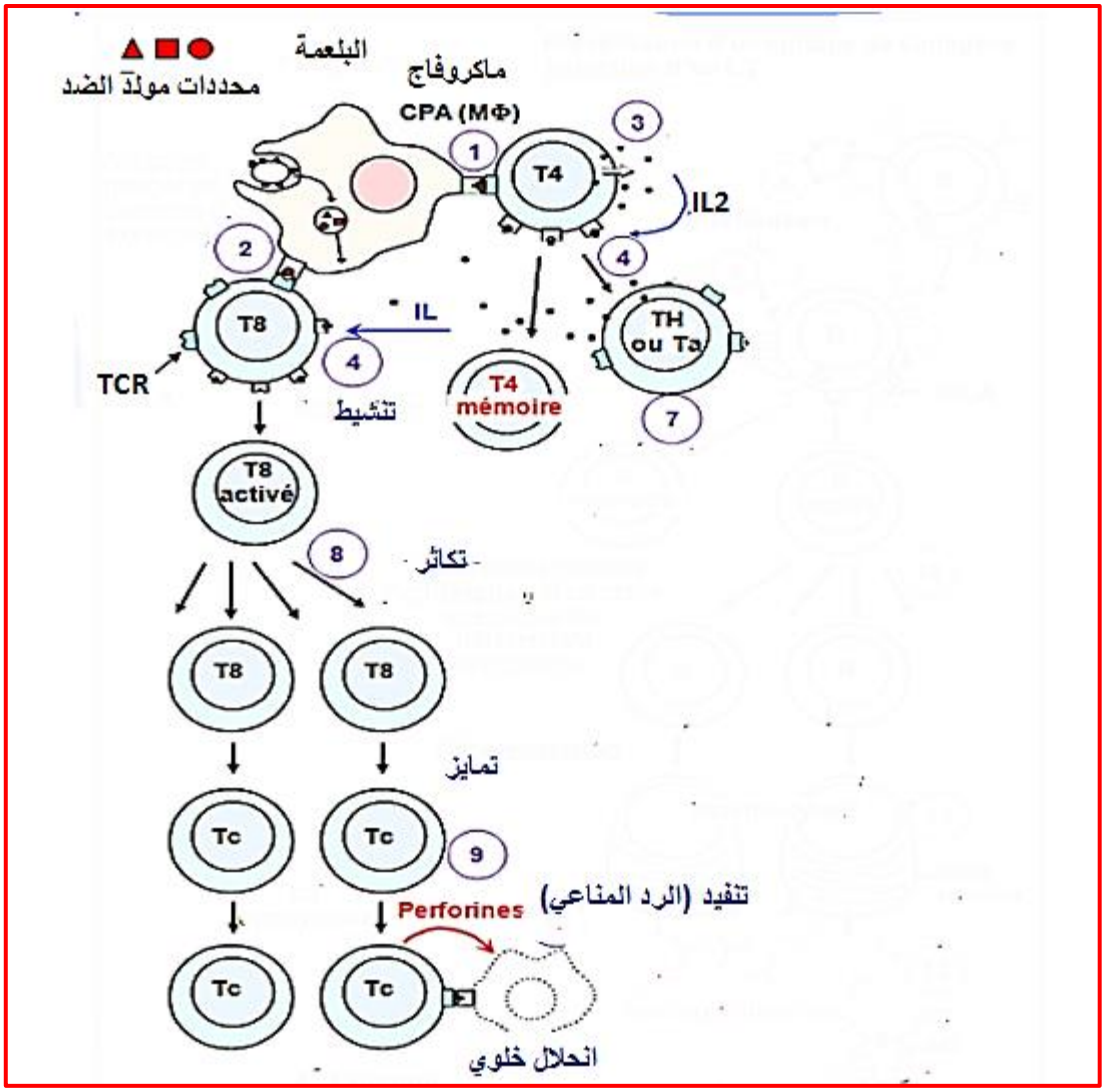
- وظيفتها كخلية عارضة لمحدد مولد الضد مرفقا بـ HLAII للمفاويات LT4.
- اذا اصيبت بفيروس (خلية مستهدف) ، فانها تقدم محدد مولد الضد (ببتيد لا ذات) مرفقا بـ HLAI للمفاويات LT8.
- تنشط LT4 عن طريق الانترلوكين1 ، والتي تتكاثر وتتمايز وتفرز بدورها الانترلوكين2 المنشطة للخلايا المنفذة ، بالتالي تكون المساهمة في الاستجابة المناعية النوعية.

ب - رسم تخطيطي تفسيري للبنية5 :



5 – رسم تخطيطي لبقية المراحل المؤدية الى تدمير الخلية السرطانية :

- الرسم يشمل المرحلة الاولى ،هي التنشيط + مرحلة التكاثر والتمايز وأخيرا مرحلة التنفيذ.



التمرين الثاني عشر

1 - استنتج طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة :

- عدم ظهور استجابة مناعية (غياب التراص) بعد حقن فئران المجموعة1 بالخلايا اللمفاوية B فقط.
- عدم ظهور استجابة مناعية (غياب التراص) بعد حقن فئران المجموعة12 بالخلايا اللمفاوية T فقط.
- ظهور استجابة مناعية (وجود التراص) بعد حقن فئران المجموعة3 بالخلايا اللمفاوية BوT معا.

الاستنتاج :

طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة :

- الاستجابة المناعية هي استجابة ذات وساطة خلطية (تدخل اللمفاويات B).

الشروط الضرورية لحدوثها :

- يتطلب ظهور هذه الاستجابة المناعية اعاون خلوي بين LB وLT.

2 - العامل المسؤول عن تكاثر اللمفاويات B و T:

- عدم تكاثر اللمفاويات T في غياب المصل.
- عدم تكاثر اللمفاويات B في غياب المصل.
- تكاثر كل من اللمفاويات LB وLT بوجود المصل المعزول من وسط زرع الخلايا اللمفاوية.

الاستنتاج :

- تكاثر اللمفاويات LB وLT تحت تأثير مادة الانترلوكين.

3 - كيفية تدخل اللمفاويات T4 في الاستجابة المناعية النوعية :

- عند ارتفاع تركيز الأنترلوكين في الوسط يرتفع عدد الخلايا البلازمية (البلاسموسيت).
- يتمثل دور اللمفاويات **T4**في الاستجابة المناعية النوعية في تنشيط اللمفاويات LB وLT عن طريق افرازها لوسائط كيميائية تتمثل في الانترلوكينات ، ويؤدي هذا التنشيط إلى :
  - ✓ تكاثر اللمفاويات LB وLT.
  - ✓ تمايز اللمفاويات Bإلى خلايا بلازمية.
  - ✓ تمايز اللمفاويات T8 الى لمفاويات سمية LTC.

4 –أ - تعرف الذات :

- هي مجموعة الجزيئات الخاصة بالفرد وهي محددة وراثيا وتشكل بطاقة الهوية البيولوجية
- اوبتعريف آخر"الذات هو مجموع الأعضاء والأنسجة والخلايا والجزيئات الناتجة عن التعبير المورثي للبيضة الملقحة"

تعريف اللاذات

- هي مجموعة العناصر الغريبة عن العضوية او عنصر ذاتي مغير والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.
- او بتعريف آخر "يشمل اللذات مجموع الجزيئات التي لم تشفر بالتعبير المورثي للعضوية ، وتولد استجابة مناعية".

آلية عرض المحددات المستضدية من طرف الخلايا العارضة (البلعميات الكبيرة):

- تثبيت وبلعمة مولد الضد ⟵ تجزيء مولد الضد بفعل انزيمات خاصة (الهضم)⟵ ارتباط محدد المستضد (ببتيد مستضدي) بجزيئة HLAII ⟵ هجرة المعقد "ببتيد مستضدي-HLAII" الى سطح الخلية العارضة عرض المحدد المستضدي عل الخلايا المناعية LT4.

ب – مسلكا الاستجابة المناعية النوعية مع أنواع اللمفاويات المتدخلة ودورها :

- المسلك والمسلك الخلطي الخلوي

اللمفاويات المتدخلة :

- **LT4 :** افراز الانترلوكينات لتنشيط LT8 و LB النوعية لمولد الضد.
- **LT8 :** تخريب وتدمير الخلايا المستهدفة (الخلايا السرطانية او المصابة بالفيروس) عن طريق البروفورين وذلك بعد تمايزها الى LTC.
- **LB:** تتمايز الى خلايا بلازمية مفرزة لاجسام مضادة نوعية.
- **مرحلة الحث (الانتقاء وتنشيط الخلايا اللمفاوية) :**

تتعرف اللمفاويات LT4 النوعية على المعقد " ببتيد مستضدي –HLAII" تعرف مزدوج بواسطة مستقبلاتها الغشائية TCR ويتم تنشيطها بفعل الانترلوكينات للتحول الى خلايا لمفاوية مساعدة LTh تنشط كل من اللمفاويات LB و LT8 .

التمرين الثالث عشر

I - 1 – التعليل :

أ – اللمفاويات B مستعدة للرد ضدمولد الضد حتى قبل أن تلتقي به :

نلاحظ إنتاج أجسام مضادة ضد المستضد A عند الفئران S2 التي تلقت جميع اللمفاويات B ،على العكس لا نلاحظ إنتاج أجسام مضادة ضد المستضد A عند الفئران S1 التي تلقت جميع اللمفاويات ماعدا اللمفاويات B التي تتعرف على المستضد A (دمرت بواسطة الاشعاع بعد تثبيتها على المستضد A المشع). وهذا يشير الى ان اللمفاويات التي تعرفت على المستضد A كانت موجودة قبل أي اتصال مع المستضد).

ب- اللمفاويات B تمتلك مستقبل على سطح أغشيتها :

اثبتت التجارب أن المستضد المشع تم تثبيته على الغشاء السيتوبلازمي للمفاويات B المتعرفة على هذا المستضد .وهذا يعني وجود مستقبلات غشائية قادرة على تثبيت هذا المستضد .

جـ - الاستجابة المناعية نوعية :

الإستجابة المناعية نوعية ضد المستضد بسبب ملاحظة انتاج اجسم مضادة ضد جميع المستضدات باستثناء الاجسام المضادة ضد المستضد A عند الفئران S1 التي تلقت جميع اللمفاويات ماعدا اللمفاويات التي تتعرف على المستضد A.

2 – سبب تضخم العقد اللمفاوية المبين في الوثيقة2 :

يبدأ التضخم بعد 5 أيام ويكون قوي في اليوم العاشر.راجع الى تنشيط الخلايا اللمفاوية (T4 و B) وتكاثرها السريع ومهم في اليوم العاشر حيث تم انتاج نسيلات من اللمفاويات المتعرفة على المستضد.

3 – يرجع عدد نسيلات اللمفاويات B بعد 5 أيام من حقن المستضد :

وجود 10 نسيلات من اللمفاويات B المكتشفة في اليوم الخامس يرجع الى العدد 10 من محددات المستضد المختلفة على مستوى مولد الضد

4 – فرضية تفسر انخفاض عدد النسيلات اللمفاويات B المكتشفة خلال 10 أيام بعد حقن المستضد :

- ✓ انتقاء نسيلي مهم يتم عن طريق الخلايا اللمفاوية B ، لا يحتفظ الا باللمفاويات B التي تعرفت على محدد مولد الضد الأكثر فعالية .

II – 1 - التعرف على الخليتين (س،ص) مع كتابة البيانات المرقمة من (1 إلى 4):

- ✓ **التعرف على الخليتين (س،ص) :**
  - **الخلية (س) :** بلعمية كبيرة
  - **الخلية (ص)** : خلية لمفاوية T4
- ✓ **البيانات :**

- 1 – بروتين CMHII 2 – معقد CMHII - محدد المستضد 3- مستقبل غشائي لـ T4 (TCR)

4 – مستقبل غشائي للأنترلوكين2 (IL2)

2 – أ – أشرح دور البلعمية الكبيرة :

- ✓ ابتلاع مولد الضد
- ✓ هضم مولد الضد جزئيا عن طريق انزيمات الليزوزومات ، محتفظة بمحدد مولد الضد
- ✓ تشكيل معقد CMHII – محدد مولد الضد ضمن حويصلة غشائية
- ✓ عرض محدد مولد الضد على سطحها الخارجي مرتبطا بـ CMHII.

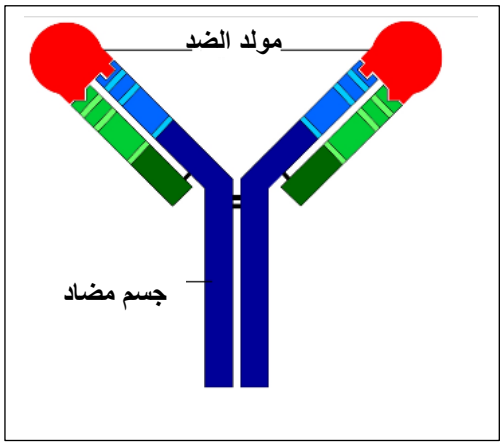
بـ - أشرح كيفية تدخل الخلية (T4) في إنتاج الاجسام المضادة :

- ✓ تتعرف لمة معينة من T4 تعرف مزدوجا على معقد CMHII – محدد مولد الضد بفضل مستقبلاتها TCR.
- ✓ يؤدي التعرف الى تنشيط لمة من اللمفاويات T4المنتقاة ، حيث تتكاثر وتتمايزالى خلايا مفرزة للانترلوكين2 .
- ✓ تركب لمة من اللمفاويات B المنتقاة مستقبل الانترلوكين 2 الذي يجعلها مؤهلة لاستقبال IL2 ، مما يؤدي الى تنشيطها وتكاثرها وتمايزها الى خلايا بلازمية مفرزة لاجسام مضادة نوعية ضد كولد الضد.

3 – دور الاجسام المضادة المتدخلة في الاستجابة المناعية المدروسة في الوثيقة 2 (ذات وساطة خلطية) :

- ✓ يرتبط الجسم المضاد نوعيا مع مولد الضد الذي حرض على انتاجه.
- ✓ تشكيل معقد مناعي (جسم مضاد – مولد الضد) مما يؤدي الى ابطال مفعول مولد الضد وتنشيط عملية البلعمة.

الرسم التخطيطي للمعقد المناعي:



التمرين الرابع عشر

التجربة 1 :

1 – تفسير نتائج هذه التجربة:

في الوسط1 : تم التعرف على الخلايا المصابة بفيروس LCM من طرف اللمفاويات النوعية (تعرف مزدوج) مما أدى الى انحلالها.

في الوسط2 :لم يحدث انحلال الخلايا نظرا لعدم عرض محدد المستضد (خلايا غير مصابة)

في الوسط2 : لم يحدث انحلال الخلايا لان الخلايا اللمفاوية المعزولة نوعية فقط للـ LCM

2 – نوع الاستجابة المناعية التي تكشف عنها الوثيقتان (1و2):

استجابة مناعية ذات وساطة خلوية لتدخل اللمفاويات LTC

آلية حدوث الظاهرة الممثلة في الوثيقة (2) :

تتعرف الخلية الليمفاوية T السامة على الخلية المصابة بواسطة مستقبلات عشائية (T)، بتعرفها على القطع البيبتيدية للجسم الغريب.

– يثير تماس الخلايا الليمفاوية T السامة مع المستضد، إفراز كل من الإنزيم بروتياز و بروتين يعرف بالبرفورين. تشكل هذه البروتينات قنوات وثقوب في غشاء الخلية المصابة مؤدية إلى تخريبها وبالتالي انحلال الخلية وهدمها .

التجربة 2:

4 – تفسير النتائج المحصل عليها:

- يحتوي الوسط C على لمفاويات B تحمل على غشائها السيتوبلازمي اجسام مضادة من نوع IGM (مستقبلات غشائية) خاصة بمولد الضد A.تسمى مجموع هذا النمط من الخلايا بالنسيلة.
- بوجود نفس مولد الضد يتم تنشيطها وبالتالي زيادة عددها وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة منتجة لاجسام مضادة ضد مولد الضدA.
- هذا الامر لم يحدث في الوسط D نظرا لاختلاف مولد الضد وعدم الارتباط النوعي بين اللمفاويات ومولد الضد الاخر وبالتالي عدم تنشيطها وتمايزها الى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة.

II –

- **المطلوب أن يتضمن العرض العناصر الآتية منظمة تنضيما منطقيا :**
- **كيفية تتدخل البلعميات الكبيرة في إقصاء مولد الضد خلال الاستجابة المناعية غير النوعية :**

مراحل ظاهرة البلعمة :

– التثبيت
– الاقتناص : فجوة بالعة
– الهضم : فجوة هاضمة
– طرح البقايا

- **كيفية تتدخل البلعميات الكبيرة خلال المناعة النوعية :**

– **في طور التعرف والتنشيط :**

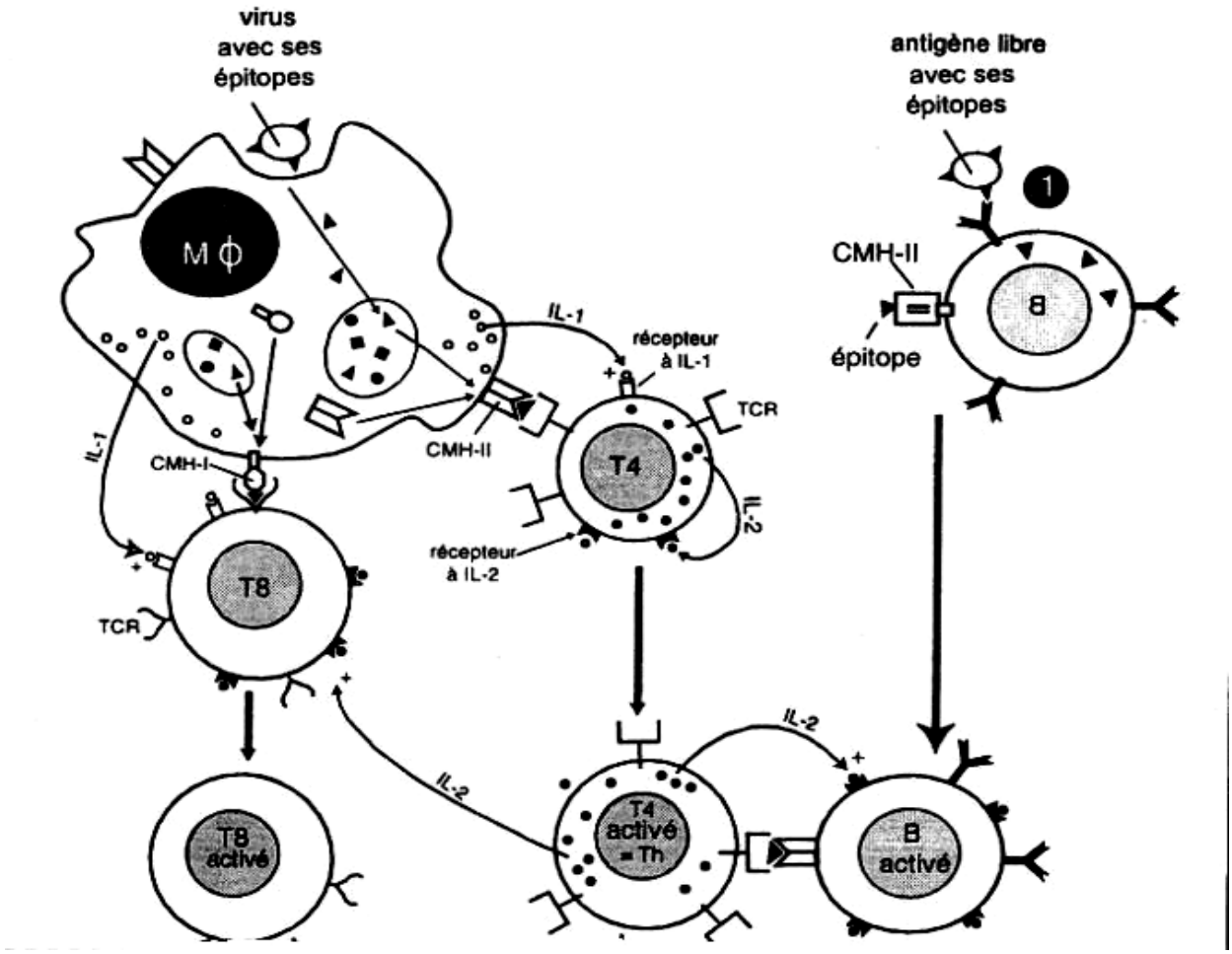
- تحمل أغشية الخلايا التي تقوم بتقديم محددات المستضد وتنشيط الخلايا اللمفاوية، كالبلعميات الكبيرة محددات ألذات من الصنف(I) والصنف (II) والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئيا،ثم تعرض بعض بيبتيداته على سطح أغشيتها مرتبطا بالـ CMH.
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية ،بروتينات الخلايا السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطا بجزيئات الـCMH من الصنف (I) إلى الخلايا التائية التي تحمل مؤشرات الخلايا التائية القاتلةCD8

- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم مرتبطة أساسا بجزيئات الـCMH من الصنف(II) إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من النوع CD4 .
- تفرز البلعميات الكبيرة الانترلوكينات (il1) الذي يساهم في اختيار الخلايا اللمفاوية المتخصصة للاذات، الذي نفذ للعضوية وبالتالي تبرز هذه الخلايا مستقبلات غشائية للانترلوكينII
- جزيئات الانترلوكين II المفرزة من طرف LT4 ينشط الخلايا اللمفاوية فتتكاثر وتتمايز وبالتالي تشكل لمة من (LThوLTcوالبلاسموسيت)

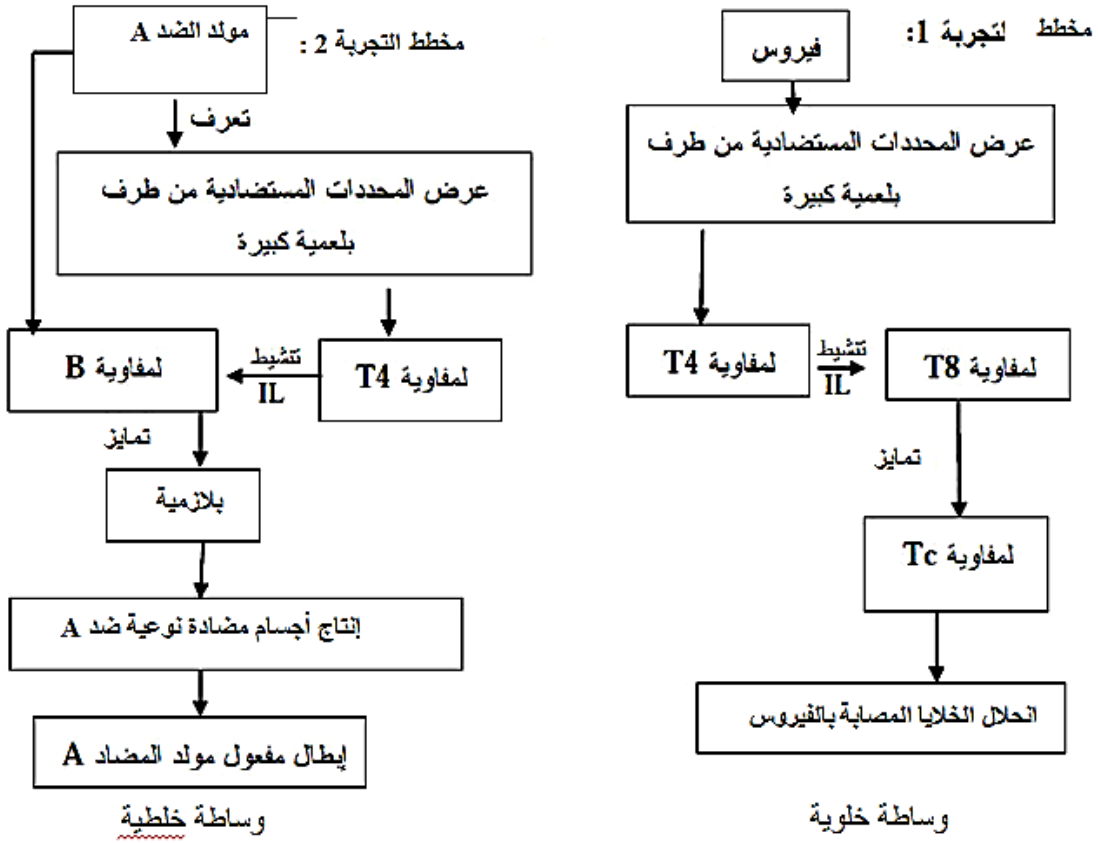
- **<u>في نهاية مرحلة التنفيد :</u>**

تتدخل البلعميات الكبيرة للتخلص من المعقدات المناعية ونواتج هدم الخلايا المستهدفة من طرف TC

<u>رسم تخطيطي يبرز تدخل البلعميات الكبيرة في التعرف والتنشيط (الحث) :</u>



<u>III –</u> مخطط مبسط توضح آليات الأستجابة المناعية المتدخلة في كل من تجربة الأولى والتجربة الثانية .



التمرين الخامس عشر

أ/

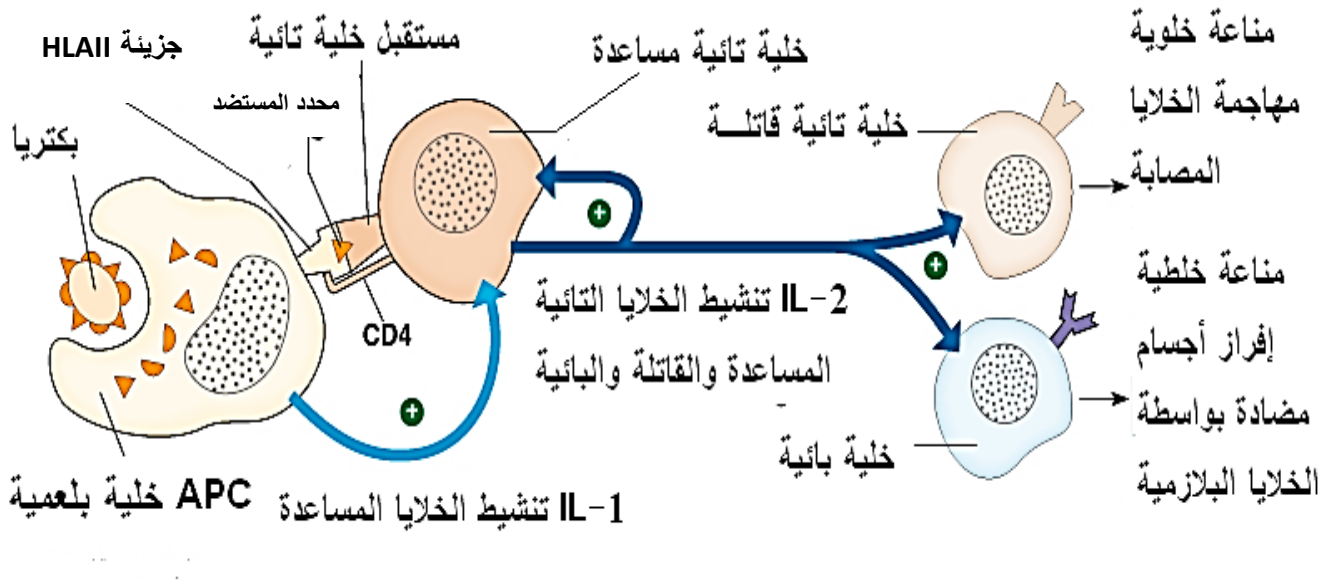
1- **الظاهرة المقصودة وما علاقتها بما يشير إليه الحرف س:** تشكل المعقدات المناعية
التعليل : ارتباط نوعي يظهر التكامل البنيوي بين مواقع محددة لكل من الأجسام المضادة ومحددات المستضد .

2- **تمثل البنى 1 و 2 و 3 :** محددات المستضد
التعليل : مكونات غشائية تظهر على سطح المستضد .

3- **ربط بين البنى 1 و 2 و 3 والأجسام المضادة الموافقة :**
البنية 1: الجسم المضاد A
البنية2: الجسم المضاد B
البنية3: الجسم المضاد C

4- يكفي وجود نوع واحد من الأجسام المضادة للقضاء على هذا النوع من المستضدات .

ب/ 1- أعادة المخطط وإكماله بما يتناسب و الإطارات الفارغة:



2 -تحديد المرحلة الأساسية لضمان حدوث وانطلاق الاستجابة المناعية: التعارف وتقديم محدد مولد الضد

التمرين السادس عشر

1 - طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة ضد الخلايا السرطانية :

استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية

- **التعليل :**
- **لا يحتوي المصل على أجسام مضادة قادرة على ابطال مفعول الخلايا السرطانية مما أدى الى موت الفأر A2 بعد حقنه بمحتوى الوسط1.**
- **تدمير الخلايا السرطانية في الوسط2 من طرف لمفاويات الفأر A1 المنشطة (المحسسة) نتج عنه حماية الفأر A3 بعد حقنه لمحتوى الوسط2**

2 - النتيجة المتوقعة : **موت الفأر A3**

- **التعليل : لم يتم التعرف على الخلايا السرطانية للفأر A1 من طرف لمفاويات الفأر B بسبب اختلاف في CMH وبالتالي لم يتم تدمير الخلايا السرطانية.**

3-أ- تتفسير تثبيت 0.01% فقط من اللمفاويات T8 على الخلايا السرطانية في الحالة الاولى:

هي لمفاويات محسسة تتوفر على مستقبلات نوعية لمحددات المستضذ المحمولة على الخلايا السرطانية.

ب - تفسير عدم تدمير الخلايا السرطانية في الحالة الاولى وتدميرها في الحالة الثانية :

التعرف وحده غير كاف لتدمير الخلايا السرطانية في الحالة الاولى

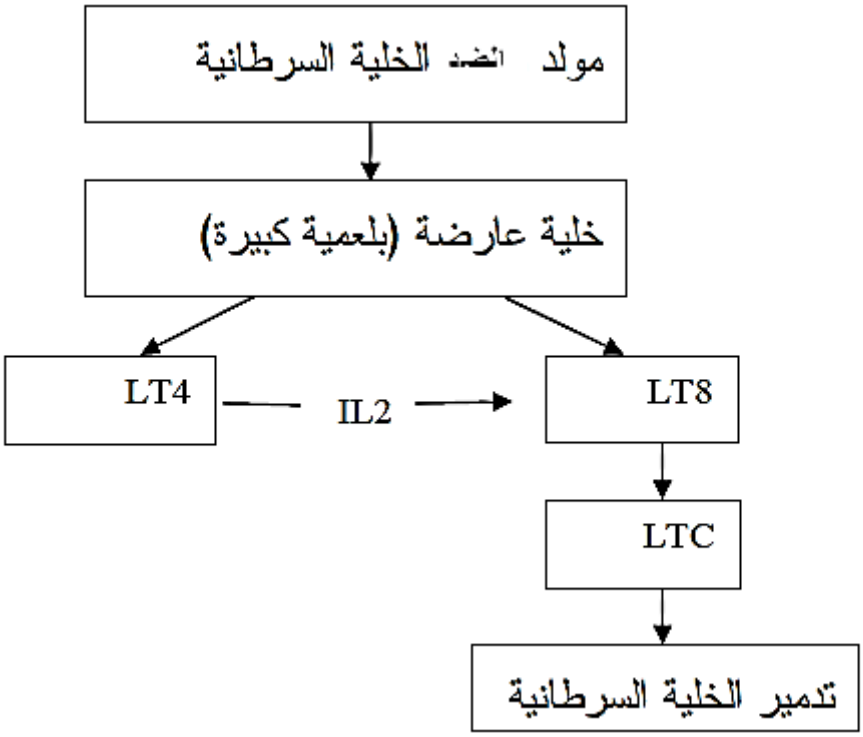
- **تدمير الخلايا السرطانية في الحالة الثانية ناتج عن تعاون بين LT8وLT4 ، حيث تفرز هذه الاخيرة الأنترلوكينات2 التي تؤدي إلى تنشيط LT8 وتمايزها الى خلايا سامة قادرة على تدمير الخلايا السرطانية .**

4 - عنوانا مناسبا لكل مرحلة من مراحل الوثيقة (1):

أ – مرحلة التعرف والتقارب ب- مرحلة التماس ت- مرحلة الانحلال

- **ينبغي ان تتضمن الآلية اساسا العناصر التالية : تماس LTC مع الخلية السرطانية – إفراز البرفورين من طرف LTC – حدوث ثقوب على مستوى غشاء الخلية السرطانية – دخول الماء الى الخلية السرطانية -انحلال الخلية السرطانية.**

5 – المخطط :



التمرين السابع عشر

1 – أ - تحديد اهمية استعمال كل من الهجرة الكهربائية و الطريقة الكروماتوغرافية:

- **تقنية الهجرة الكهربائية : تعتمد هذه التقنية على فصل البروتينات في حقل كهربائي حسب الشحنة الكهربائية المكتسبة .**
- **الطريقة الكروماتوغرافية :** تستعمل لفصل مكونات خليط كالبروتينات باستعمال ورق الكروماتوغرافي ومحلول (مذيب) ،حيث تنفصل المكونات على الورق الكروماتوغرافي ، وذلك حسب درجة الدوبان والوزن الجزيئي.

ب - المعلومة التي يمكن استخلاصها من هذه النتائج التجريبية مع التعليل :

- **تتكون كل سلسلة ثقيلة و سلسلة خفيفة من جزئين احدهما ثابت وتشترك فيه كل الأجسام المضادة (الببتيدات 9) و جزء متغير يختلف من جسم مضاد لآخر .**

2- التفسير :

- يمتلك الفرد الواحد حوالي 30000 مورثة و كل مورثة تشفر لتركيب بروتين و أن أنواع الأجسام المضادة التي يمكن أن يصنعها الفرد الواحد تقدر بالملايين مما يبين أن الذخيرة الوراثية لا يمكنها أن تشفر لهذا العدد الهائل. و نظرا لتباين أشكال المورثات (V، D، J) و تعدد الأجزاء في كل مورثة فإن عدد التراكيب الممكنة للجزء المتغير في الجسم المضاد تصل إلى عدة مئات من الملايين مما يفسر أن شخصا مختلف اللواقح بالنسبة للمورثات الأربعة يمكن أن يركب عدد كبير جدا من أنواع الأجسام المضادة التي تختلف فيما بينها في الجزء المتغير من السلاسل الخفيفة و الثقيلة.

التمرين الثامن عشر

1- الطبيعة الكيميائية لمؤشرات الذات :

عبارة عن غليكوبروتينات وهي صنفان : HLAI و HLAII

خاصيتين لمورثات CMH :

- توجد في شكل 4 مورثات نرمز لها بـ : D.C.B.A
- متعددة الاليلات ومتساوية السيادة (لا توجد سيادة بينها) .

2 – فسر اختلاف مؤشرات الذات للجنين عن مؤشرات الذات للأم:

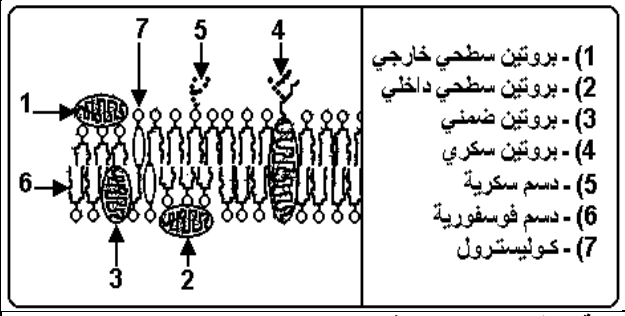
- يمتلك الجنين ذخيرة وراثية تختلف عن الذخيرة الوراثية لأمه ، من ضمنها مورثات CMH التي لا تتشابه بين الام والأبن ، وبما ان البروتينات المحددة للذات هي تعبير لهذه المورثات ، فعلى ذلك يكون هناك اختلاف محددات الذات للام ومحددات الذات للجنين (كما ان الجنين يمتلك نصف اليلات CMH من الام بينما النصف الآخر يرثه من الاب) .

3 – فسر نتيجة كل تجربة من تجارب الوثيقة (2) :

- لم تهدم LTC الخلايا الذاتية السليمة لانها تحمل محدد مستضدية ذاتية غير شادة.
- تهدم LTC الخلايا الذاتية المصابة لانها تحمل محددات مستضدية غير ذاتية (ذات متغير).
- تهدم LTC خلايا البرعم المضغي لانها تحمل CMH (HLA) مغاير لـ CMH الخاص بها.
- يعود عدم هدم خلايا التروفوبلاست الى كون هذه الخلايا لا تحمل على سطحها مؤشرات الذات CMH الذي توجه ضده الاستجابة المناعية

ملاحظة : تم حذف جزء مهم من التمرين لانه متعلق بدراسة دور خلايا القاتلة الطبيعية NK (خارج المقرر)

التمرين التاسع عشر

السؤال	الاجابة	التنقيط
أ-1-	التعرّف على العناصر المرقمة في الوثيقة (1): 1. الطبقتان العاتمتان الخارجية والداخلية / 2. الطبقة النيّرة.	
-2	وضع عنوانا مناسبا للشكل (2): النموذج الفسيفسائي المائع للغشاء الهيولي . التعليل : فسيفسائي : نظرا لتداخل بين الجزيئات الكيميائية المختلفة (البروتينات ــ الدسم) مائع : لأن البروتينات في حركة مستمرة وكبيرة ضمن طبقة الدسم.	
-3	رسم تخطيطي دقيق مبسط للشكل (2) يحمل البيانات الكاملة:  	
-4	تسمية العناصر: هذه العناصر بروتينات سكرية غشائية تمثل مؤشرات الذات وهي: – جزيئات CMH I: توجد على سطح أغشية كل الخلايا ذات نواة. – جزيئات CMH II: توجد على سطح أغشية بعض الخلايا المناعية. – المستضد (A) والمستضد (B): موجود على سطح أغشية الكريات الحمراء.	
ب-1-	المشكلة العلمية المراد معالجتها: من المسؤول عن تحديد نوع البروتين المصنّع النواة أم الهيولى	
2	التحليل: إن الخلية الجديدة المكونة من نواة أصلها خلية الفأر (A) في هيولى أصلها خلية الفأر (B) قامت بتركيب البروتين (أ) نفسه الذي يركب من طرف خلايا الفأر (A). المعلومة: نوعية البروتين تحددها النواة ــ ولاتتأثر بنوعية الهيولى .	
3	دور الجزء منزوع النواة (الهيولى): الهيولى هي مقر صنع البروتين حيث يتم فيها قراءة وترجمة الرسالة الوراثية ARN_m الواردة من النواة (مقر المعلومة الوراثية) بتوفير العناصر الضرورية لذلك (الشبكة الهيولية المحببة ، الطاقة ، ARN_t ، جهاز كولجي ، الأحماض الأمينية ، الـــATP ..	
ج – 1 –	تحليل الوثيقة: يتشابه تركيب مصل الدم لدى الشخصين الشاهد و المصاب من حيث بروتينات الألبومين ويختلفان من حيث بروتينات الغلوبيلين ، حيث يحتوي مصل الشخص المصاب على نسبة عالية من γ غلوبيلين – الاستنتاج: تنتج عضوية الشخص بعد الاصابة بالبكتيريا أجسام مضادة من طبيعة γ غلوبيلين	

2	المعلومة المستخلصة : لهذه الجزيئات بنية رابعية. التعليل: حسب الوثيقة (4):- فإن هذه الجزيئات تتكون من أربع سلاسل ببتيدية بداياتها ($-NH_2$) ونهاياتها (-COOH) و لكل سلسلة بنية ثالثية (تحت وحدة) .	
3	تسمية الجزيئة المبينة في الوثيقة (2): جسم مضاد (Ig) الوصف الدقيق المختصر للجسم المضاد: جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية من نوع δ (Ig) ، يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل ببتيدية ، سلسلتان خفيفتان وسلسلتان ثقيلتان ، تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها و تتصل السلاسل الخفيفة بالسلاسل الثقيلة عن طريق جسور ثنائية الكبريت. يحتوي الجسم المضاد على منطقة متغيرة تحوي موقع تثبيت محدد مولد الضد : ومنطقة ثابتة مسؤولة عن وظائف التنفيذ يمكنها التثبت على البالعات	
4	توضيح كيفية الحفاظ على ثباتها: يتم الحفاظ على ثباتها بفضل تشكل أربعة أنواع من الروابط الجانبية هي : جسور ثنائية الكبريت / شاردية / كارهة للماء / هيدروجينية .	
5	الدور الوظيفي للأجسام المضادة في هذه التجربة: ترتبط نوعيا مع محددات المستضدات مؤدية إلى ارتصاصها بهدف إبطال مفعولها. - يتم القضاء النهائي على المستضدات بتنشيط بروتينات المتمم (معقد الهجوم الغشائي) - أو بتسهيل عملية البلعمة بواسطة البالعات الكبيرة.	

التمرين العشرون

1 – المقارنة وتحديد نمط الاستجابة:

- نسجل عند الشخص المصاب بمرض الالتهاب الكبدي B مقارنة مع الشخص السليم :
  - ✓ ارتفاع كبير في نسبة اللمفاويات والكريات البيضاء المحببة ، وانخفاض في نسبة الكريات وحيدة النواة.
- تدل معطيات الجدول على تدخل الاستجابة المناعية بنوعيها ، النوعية وغير النوعية ضد الفيروس.
  - ❖ ارتفاع عدد الكريات المحببة عند الشخص المصاب بالالتهاب الكبدي B يدل على استجابة مناعية غير نوعية.
  - ❖ ارتفاع عدد اللمفاويات وتواجد الاجسام المضادة ضد HB_S يدل على استجابة مناعية نوعية.

1 – ابراز التغيرات :

- عند تطور اللمفاوية B من الشكل (أ) الى الشكل (ب) نسجل مايلي :
  - ❖ زيادة في حجم الخلية
  - ❖ غناها ببعض العضيات مثل : الشبكة الهيولية الفعالة والميتوكوندريات وتطور جهاز كولجي .
- تتجلى أهمية هذا التطور في تمايز اللمفاويات B الى خلايا بلازمية تمتلك عضيات ومنه القدرة على انتاج اجسام مضادة بشكل كبير وافرازها في الوسط الداخلي.

2 – تفسير عدم تطور اللمفاويات B في حالة هذا العزل

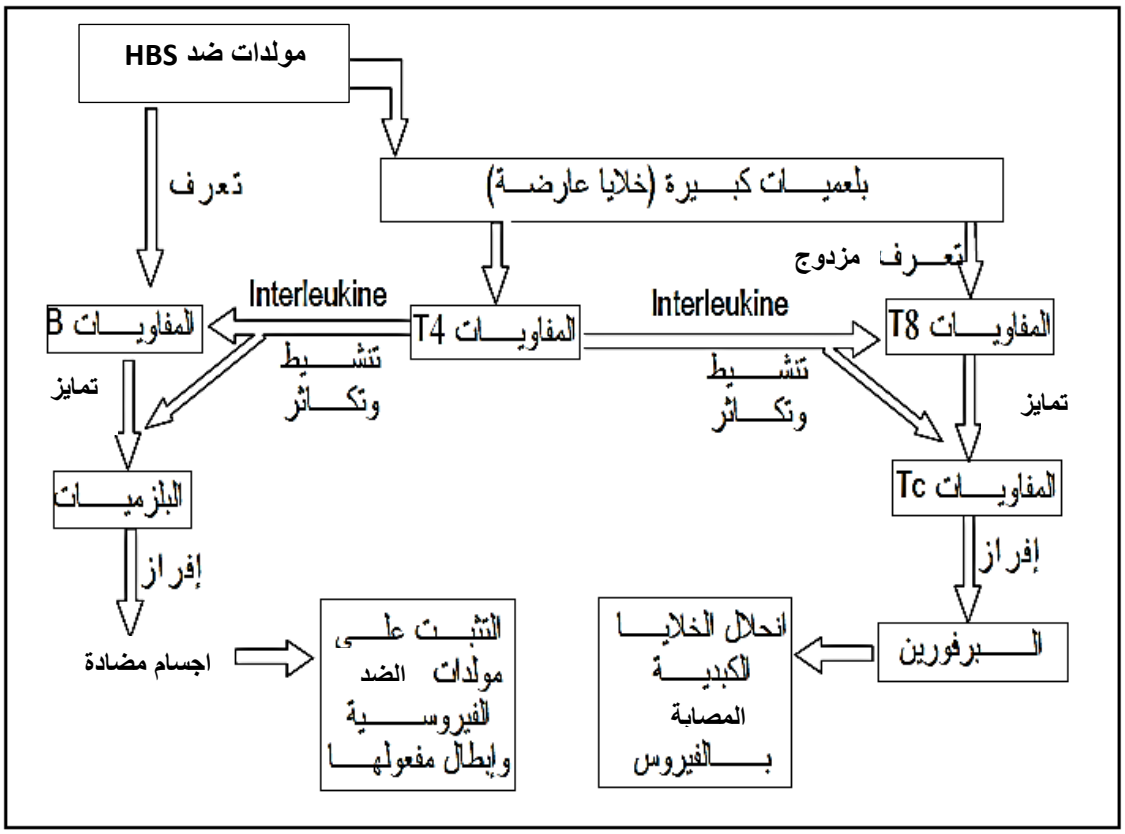
- لا يتم تقديم محدد المستضد من طرف البلعميات الكبيرة على اللمفاويات T_4 (يتم هذا التقديم عادة من خلال الاتصال المباشروحدوث ارتباط بين مركب CMH – محدد المستضد للبلعمية الكبيرة والمستقبل T للخلية اللمفاوية T) يؤدي الى عدم تنشيط اللمفاويات T وبالتالي عدم تنشيط الخلايا اللمفاوية B فلا تتمايز اللمفاويات B الى خلايا بلازمية.

3 –

- يؤدي ارتفاع تركيز مولدات الضد HB_S عند الشخص المصاب بمرض الالتهاب الكبدي B الى ازدياد عدد الخلايا الكبدية المصابة بالفيروس المسؤول عن هذا المرض وبالتالي ازدياد نسبة هدم الخلايا من طرف اللمفاويات T_C السمية .
- يرجع اختفاء مولد الضد HB_S بعد عدة اشهر من الاصابة بالفيروس الى :
  - ❖ تدخل اللمفاويات T_C السمية التي تعمل على هدم الخلايا المصابة بالفيروس.
  - ❖ انتاج اجسام مضادة لـ HB_S التي تقضي على مولدات الضد الحرة الموجودة في الدم،عن طريق تشكيل معقدات مناعية تبطل مفعول مولد الضد وتمنع انتشاره.

4 – ان تواجد اجسام مضادة لـ HB_S عند الشخص Z ستمكنه من التصدي بكيفية سريعة الى فيروس الالتهاب الكبدي في حالة اصابة جديدة ، حيث أنه اكتسب مناعة ضد هذا المولد الضد وهو امر لا يمتلكه الشخص X

5 **المخطط :**



التمرين الحادي والعشرون

1 - حلل النتائج الممثلة بالوثيقة (1) :

- الخلايا اللمفاوية LTCالمستخلصة من طحال الفأر والمحقون بفيروس التهاب السحايا محسسة ضد فيروس السحايا.
- **التجربة1 :** الخلايا LTC لم تهدم خلايا النسيج الضام لفأر المحقون بفيروس الجذري لانها لم يسبق لها التعرف على فيروس الجذري.
- **التجربة2 :** الخلايا LTC لم تهدم خلايا النسيج الضام لفأر غير مصاب ,لعدم قدرتها على التعرف على ببتيدات الذات.
- **التجربة3 :** الخلايا LTC تهدم خلايا النسيج الضام لفأر المحقون بفيروس السحايا ,لان LTC سبق لها التعرف على فيروس التهاب السحايا.

احدى شروط التخلص او القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس:

- الخلية LTC والخلية المصابة تنتميان لنفس الذات , وان تكون الخلية مصاب بنفس الفيروس الذي حرض انتاج اللمفاويات LTC (نوعية) .

2 - المعلومات الخاصة بطريقة تأثير الخلايا اللمفاوية LTc على الخلايا المصابة بالفيروس:

- تتعرف LTC على محددات المستضد الغير ذاتية المقدمة على سطح الخلية المصابة بفضل مستقبلها الغشائي النوعي TCR أي يتعرف على المعقد " HLAI – محدد المستضد": انه التعرف المزدوج.

- تحرر LTC البرفورين وانزيمات الغرانزيم .بوجود شوارد الكالسيوم Ca^{++} تندمج جزيئات البرفورين مع غشاء الخلية المصابة (المستهدفة) محدثة ثقوبا , مما يسمح بدخول الماء والشوارد مما ينجم عنه صدمة حلولية وانفجار الخلية المصابة , كما ان انزيم الغرانزيم يساهم في تخريب ADN الخلية المصابة .

التمرين الثاني والعشرون

I – 1 - تقنية الوسم المناعي :

- تسمح هذه التقنية بتحديد تموضع المستضدات على سطح (او الداخل) الخلايا:
- تتمثل التقنية في وضع خلايا بوجود أجسام مضادة (نوعية بالنسبة للمحدد المستضدي) حاملة لجزيئات تستخدم كمؤشرات (مواد متفلورة – فريتين – أجسام مشعة.....) يمكن رؤيتها بالمجهر الإلكتروني.

2 - تسمية هذه الجزئيات وحدد مصدرها :

- تتمثل الجزيئات المميزة للذات في الـ HLA وهي عبارة عن غليكوبروتينات غشائية موجودة على سطح جميع خلايا العضوية باستثناء الخلايا عديمة النواة كالكريات الحمراء.

مصدرها :

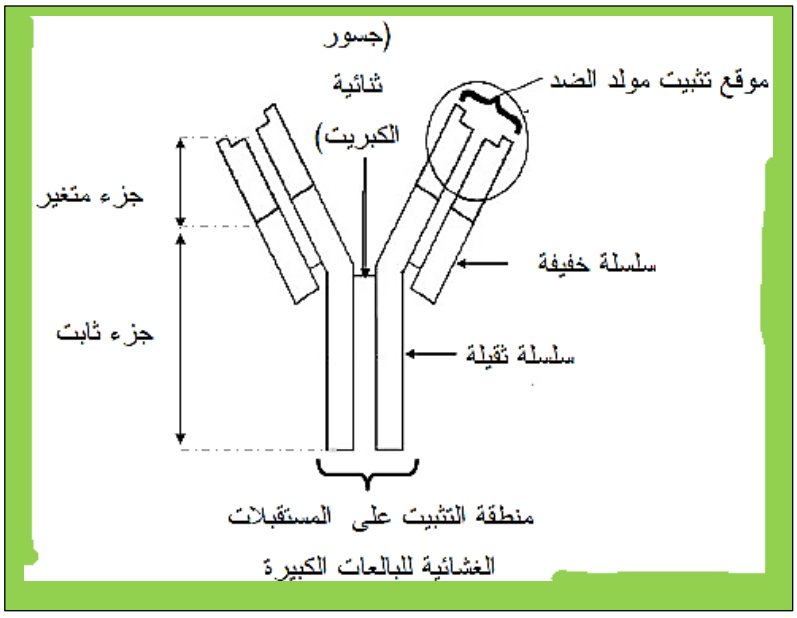
- مصدر جزيئات HLA : وراثي

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

3 - نصفها" بمؤشرات الّذات" :

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

- **II – 1 – أ - رسم تخطيطي تفسيري لهذه البنية**



ب - α - تحليل مقارن لهذه السلاسل :

تتابع الأحماض الأمينية في السلسلة الثقيلة:

- يختلف تتابع الأحماض الأمينية في السلسلتين الثقيلتين للجسمين المضادين (1) و(2) إلى غاية الحمض الأميني رقم (124) بينما يتشابه تتابع الأحماض الأمينية في السلسلتين ابتداء من الحمض الأميني رقم (124).

بالنسبة للسلسلة الخفيفة:

- يختلف تتابع الأحماض الأمينية في السلسلتين الخفيفتين للجسمين المضادين (1) و(2) إلى غاية الحمض الأميني رقم (112) بينما يتشابه تتابع الأحماض الأمينية في السلسلتين ابتداء من الحمض الأميني رقم (112).

β- الاستخلص :

- يكمن الاختلاف بين الأجسام المضادة بجزيئها المتغيرين و هي التي تحدد التخصص الوظيفي لكل نمط من هذه الأجسام.

γ - تفسير الارتباط النوعي بين الجسم المضاد و مولد الضد :

- يكسب الجزء المتغير من كل نمط من الأجسام المضادة موقع فعالا نوعيا، يكون لهذا الموقع بنية فراغية مكملة لمولد الضد أو جزء منه.

و منه تستجيب العضوية إلى التنوع الكبير لمولدات الضد بتشكيل عدد مماثل من أنوع مختلفة من الأجسام المضادة.

3– أ – العناصر المرقمة :

1 حويصل إفرازي (إطراحي) **2** جزيئات البرفورين **3** ثقب تشكله جزيئات البرفورين **4** نواة الخلية المصابة

ب - تلخيص هذه الآلية :

- تتعرف الخلايا LTC على الخلية المصابة لوجود أجزاء من عناصر العدوى على سطح غشاء هذه الخلايا المصابة (تعرف مزدوج على المعقد HLAI-محدد المستضد بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR .
- تثبيت LTC على هذه الخلايا
- إفراز بروتينات كل من البرفورين و الإنزيمات الحالة (الغرانزيم)
- تشكيل ثقوب في غشاء الخلايا المصابة
- تخريب الخلايا المصابة

4 - **تعليل المقولة:**

تأمين اللمفاويات LB سلامة الوسط خارج خلوي:

- تفرز الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية و التي تنتج هي بدورها من تمايز نسيلة من الخلايا LB أي تلك التي تم تنشيطها من طرف الخلايا LTh بعد أن تعرفت على مولد الضد.
- الأجسام المفرزة في الوسط خارج خلوي تتميز بقدرتها على الإرتباط بمولد الضد لامتلاكها مواقع تثبيت محددات مولد الضد نتيجة تكامل بنيوي بينهما.
- يترتب عن ارتباط الجسم المضاد بمولد الضد تشكل معقد مناعي و هذا ما يبين أن الخلايا LB تؤمن حماية الوسط خارج خلوي.

محافظة الخلايا اللمفاوية LT على سلامة المجموعات الخلوية:

- تقدم الخلايا المصابة او المستهدفة أجزاء ببتيدية لمولد الضد على سطحها لتنشيط نسيلة من الخلايا LT8 تتكاثر هذه الأخيرة و تتمايز إلى خلايا LTC.
- تمتلك الخلايا LTC مستقبلات غشائية نوعية قادرة على التعرف على المعقد "HLAI-محدد المستضد".
- يثير هذا الإرتباط إنتاج و إطراح بروتينات (البرفورين) مؤدية الى تخريب الخلايا المصابة.

تتكون المستقبلات الغشائية للخلايا LTC من سلسلتين من متعدد الببتيد وتقسم مثل الأجسام المضادة إلى جزئين جزء ثابت و جزء متغير حيث يوجد به موقع تثبيت محددات المستضد الغشائية. و عليه تتدخل الخلايا LTC في مراقبة المجموعات الخلوية.

III – 1 تظهر هذه النتائج:

- تناقص علاقة LT4/LT8 مع تطور المرض و هذا يدل على تناقص في عدد الخلايا LT4 .

2 -أ - تعليل المقولة التالية " اللمفاويات T4 هي محور الاستجابة المناعية المكتسبة ":

- تتميز الخلايا LT4 بوجود مؤشرات غشائية نوعية يرمز لها ب CD4 و مستقبلات غشائية TCR
- يحث مولد الضد العضوية على تنشيط الخلايا LT4 الحاملة لمستقبلات غشائية TCR مكملة من حيث بنيتها الفراغية للجزء الببتيدي لمولد الضد الموجود على سطح غشاء الخلايا المصابة
- ينتج عن هذا التنشيط تكاثر الخلايا اللمفاوية LT4 و التي تتمايز بعد ذلك إلى خلايا LTh مفرزة لرسائل كيميائية تسمى الأنترلوكينات.

تعمل هذه الرسائل على تنشيط و تكاثر و تمايز:

- نسيلة من الخلايا LT8 إلى خلايا مفرزة للبرفورين هي LTC .
- نسيلة من الخلايا LB إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة.

الخلايا LTC و الأجسام المضادة هي العناصر المنفذة للاستجابة المناعية و منه تلعب الخلايا LT4 دورا مركزيا في الإستجابة المناعية.

ب - تفسير لماذا ينهار الجهاز المناعي عندما تصاب العضوية بعدوى فيروس:

- نظرا لامتلاكها مستقبلات من نوع **CD4** تكون الخلايا LT4 هي الخلايا المستهدفة من طرف فيروس **VIH** الحامل لبروتينات غشائية من نوع **GP120** المكمل بنيويا للمستقبلات **CD4.**

بعد الإصابة تحمل LT4 على سطح غشائها الهيولي محددات مستضدية فيروسية فتصبح عندئذ مستهدفة من طرف الخلايا LTC التي تعمل على تخريبها مما يؤدي إلى نقص تدريجي في عدد الخلايا LT4 مما يترتب عنه انهيار الجهاز المناعي (غياب الاستجابة المناعية الخلطية والخلوية) لان LT4 تلعب دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية

التمرين الثالث والعشرون

1 – تفسير هذه التجارب :

- **التجربة1 :** قبول الطعم (تطعيم ذاتي) المعطي والمستقبل هما نفس الحيوان (الفأر1A) : نفس CMH
- **التجربة 2 :** رفض الطعم (تطعيم متماثل) : لعدم الوافق بين المحددات النسيجية (CMH) لكل من المستقبل (الفأر1B) والمعطي (الفأرA).
- **التجربة 3 :** رفض الطعم تم بعد 6 أيام (رفض سريع) بتدخل الخلايا ذات الذاكرة (استجابة مناعية ثانوية)، لأن الفأر B1 تعرض لعمليتي زرع الطعم من فأر من نفس السلالة A (لا يملكان نفس المحددات النسيجية CMH).
- **التجربة 4 :** رفض الطعم للاختلاف في CMH تم بعد 15 يوم (رفض بطيئ) في حالة زرع طعم من السلالة C في الفأر من السلالة B1 ، أنها الاستجابة المناعية الأولية

2 – التعرف على مميزات الجهاز المناعي:

- **التعرف على اللاذات من طرف الجهاز المناعي : التعليل :** حالة رفض الطعم في التجارب 2.3.4
- **وجود ذاكرة مناعية : التعليل :** رفض الطعم السريع في التجربة 3
- **النوعية فيما يخص الاستجابة المناعية : التعليل :** من مقارنة رفض الطعم في التجربة 3و4 حيث الخلايا اللمفاوية ذات الذاكرة للفأر B1تمتلك مستقبلات نوعية (محسسة) ضد خلايا الطعم من السلالة A فقط.

3 – استخراج الأعضاء المتدخلة في رفض الطعم :

- **التجربة 1 :** الشاهد (رفض الطعم) لوجود الغدة التيموسية وسلامة النخاع العظمي.
- **التجربة 2 :** الفأرB المنزوع الغذة التيموسية : قبول الطعم لغياب الخلايا المناعية LT الناضجة (ذات كفاءة مناعية) .
- **التجربة 3 :** الفأرB الذي تعرض لتشعيع : قبول الطعم ، لغياب الخلايا اللمفاوية LT .
- **الأعضاء المتدخلة في رفض الطعم هي :**
  - الغذة التيموسية : تعتبر مقر لنضج اللمفويات T بتركيبها لمستقبلات نوعية (كفاءة مناعية)
  - نخاع العظم : الذي يعتبر مقر انتاج الخلايا المناعية بما فيها اللمفاويات LT .

4 – تفسير النتائج المحصل عليها :

- **التجربة1 :** شاهد
- **التجربة 2 :** تحرير كمية ضعيفة من ^{51}Cr في الوسط حوالي 20 وحدة افتراضية ، فالبلعميات الكبيرة لوحدها غير كافية لتدمير الخلايا المصابة بالفيروس (المستهدفة).
- **التجربة 3 :** تحرير كمية ضعيفة من ^{51}Cr في الوسط حوالي 30 وحدة افتراضية ، فالمفاويات T8 وT4 لوحدهما غير كافيتين لتدمير الخلايا المصابة بالفيروس (المستهدفة).
- **التجربة 4 :** تحرير كمية كبيرة من ^{51}Cr في الوسط حوالي 250 وحدة افتراضية بمعنى تدمير مهم للخلايا المصابة ،اذن وجود تعاون خلوي بين T4 وT8 والبلعميات الكبيرة لتدمير الخلايا المصابة
- **التجربة 5 :**تحرر كمية ضعيفة من ^{51}Cr في الوسط مماثلة للشاهد حوالي 20 وحدة افتراضية ، بعد كبح دور CMH وبالتالي غياب عرض ببتيدات المستضدية للخلايا المصابة للمفاويات T4 من طرف البلعميات الكبيرة ،فلا يتم تدمير الخلايا المصابة بالفيروس.

5 – كيفية تدخل الخلايا المناعية في انحلال الخلايا المصابة :

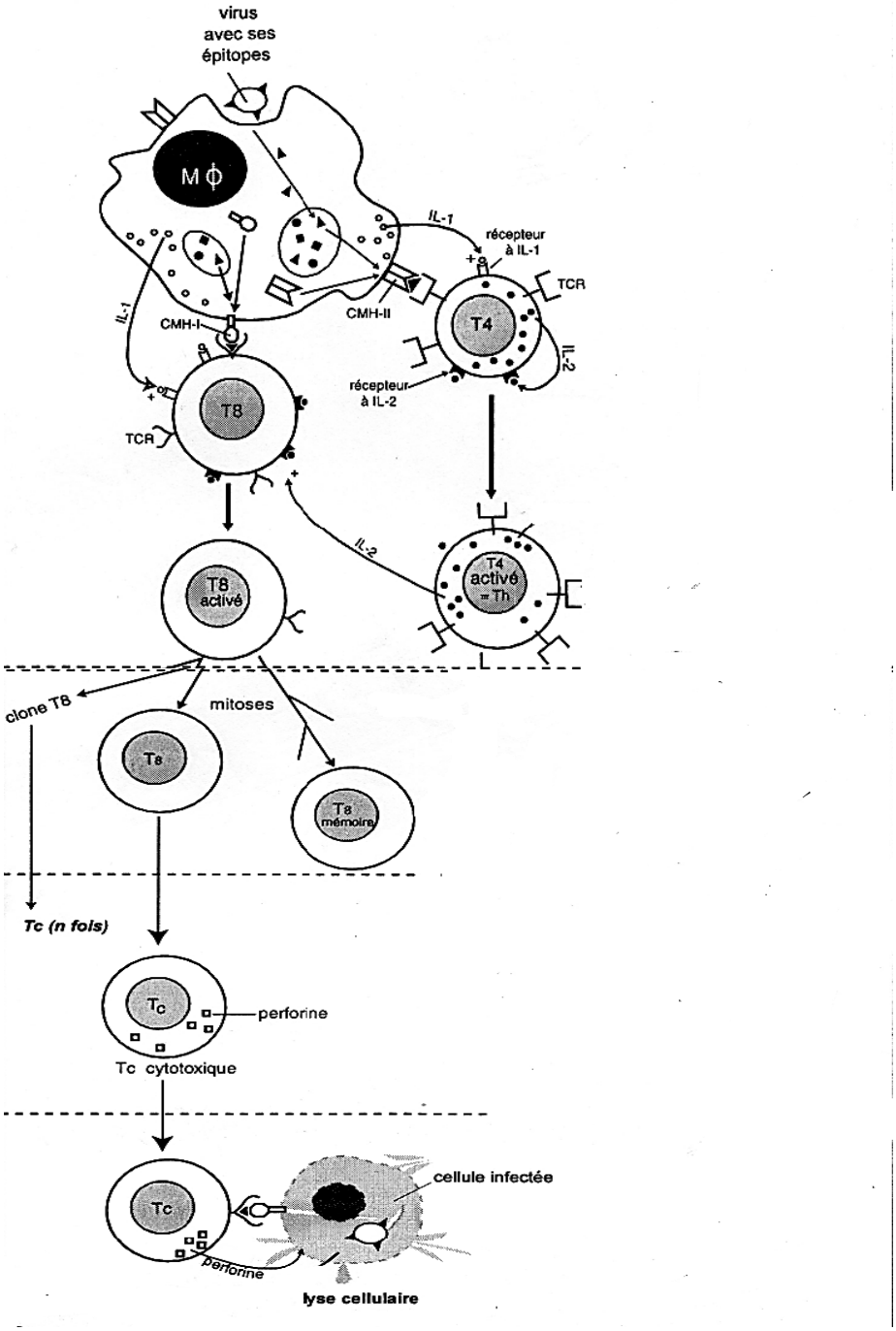
- تقوم البلعميات الكبيرة بهضم مولد الضد وعرض محدداته المرفوقة بجزيئة الذات (CMH) على سطحها.
- تنجذب الخلايا T8 وT4 الحاملة على التوالي مستقبلات CD8 (التعرف على CMHI)وCD4 (التعرف على CMHII) إلى البلعميات التي تفرز الأنترلوكين1
- تقوم LT4 بافراز الانترلوكين2 بإتجاه T8 التي تمتلك على سطحها مستقبلات غشائية خاصة بالأنترلوكين2 ،محرضة أيها على التكاثر.

- تتمايز بعدها LT8 إلى خلايا سامة (منفذة) LTC.

تتعرف الخلايا TC تعرف مزدوج على الخلايا المصابة ثم تفرز بروتين انزيمي هو البرفورين الذي يشكل ثقوبا في غشاء الخلية مما يؤدي الى حدوث صدمة حلولية (خروج الماء والاملاح المعدنية)

- كما يتم تخريب ADN الخلية المصابة .

الرسم التخطيطي :



6 – كيفية مساعدة مادة السيكلوسبورين المتلقي على قبول الطعم :

- المعالجة بـ cyclosporine يؤدي إلى عدم تنشيط T8 وعدم تمايزها إلى TC فلا يتم تدمير خلايا الطعم ، فيتم قبول الطعم .

التمرين الرابع والعشرون

I -1 – التعرف على العناصر المرقمة :

1 – السلسلة الخفيفة 2 – السلسلة الثقيلة 3 – موقع تثبيت المستضد
4 – الجزء المتغير 5 – الجزء الثابت 6 – موقع الثبيت على المستقبل الغشائي

2 - شرح العلاقة بين بنية الأجسام المضادة و خصائصها:

الأجسام المضادة جزئيات بروتينية (غلوبيلينات مناعية).

تتميز بنيتها ب:

- وجود منطقة متغيرة تختلف من جسم مضاد إلى آخر .يمتلك كل نمط من الأجسام المضادة ، بالنسبة لمستضد معين ، موقعين للتثبيت يتكون كل واحد منهما من نهايتي سلسلة خفيفة و سلسلة ثقيلة.

لهذين الموقعين بنية فراغية مكملة لبنية المستضد ، هذا ما يفسر الخاصية الأساسية للجسم المضاد ألا و هي عمله النوعي.

- وجود مواقع تسمح بالتثبيت على مستقبلات غشائية للخلايا البلعمية.

3 - تعليل النتائج المحصل عليها في الوثيقة 2 (عناصر الإجابة)

- يؤدي كسر كل من الروابط الضعيفة و الجسور الكبريتية (المعالجة 2)إلى فصل السلسلتين الخفيفة و الثقيلة و بالتالي تخريب موقعي تثبيت المستضد.

ينجم عنه تغيير في البنية الفراغية لهذين الموقعين ذات البنية مكملة لبنية المستضد الذي اثر تشكيل الجسم المضاد النوعي.

- المعالجة بواسطة الإنزيم و التي لم تمس مواقع تثبيت المستضد سمحت للجسم المضاد بالحفاظ على خاصية التعرف و تثبيت المستضد، و لكن في نفس الوقت أصبح غير قادر على التثبيت على الخلية البلعمية.
- المعالجة بالإنزيم و التي لم تمس موقع تثبيت الجسم المضاد على الخلية البلعمية سمحت لهذا الأخير بالحفاظ على قدرة التثبيت على الخلية البلعمية في الموقع المخصص له و المتشكل من نهايتي السلسلتين الثقيلتين..

يفقد الجسم المضاد في هذه الحالة مواقع تثبيت المستضد مما يفسر النتائج المحصل عليها

II – تحليل منحنى الوثيقة (2) :

التمرين السادس والعشرون

1 - أ – حدد طبيعة الاستجابة المناعية النوعية الممثلة في الوثيقة (1):

- استجابة مناعية ذات وساطة خلطية

التعليل :

- لان العناصر المنفذة التي انتجت خلال هذه الاستجابة هب عبارة عن اجسام مضادة سارية في الدم ، خاصة الاجسام المضادة ضد التوكسين x .

ب - شرح التطور الكمي للعناصر الممثلة في منحنيات الوثيقة (1) :

- حقن الاناتوكسينX في خنزير الهند ادى بعد مدة زمنية قصيرة الى ارتفاع في عدد الخلايا اللمفاوية B، وعند انخفاض عدد هذه الاخيرة يقابلها ارتفاع في عدد الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) بالتوازي مع ارتفاع تركيز الاجسام المضادة ضد التوكسين X.
- هذه النتائج توضح ان المستضد (الاناتوكسين) : اللاذات ينشط الخلايا اللمفاوية B واللمفاويات LT4((النوعية) لخنزير الهند.
- تفرز LT4 مبلغات كيميائية تتمثل في الانترلوكينات من بينها (IL2) التي تحفز تكاثر اللمفاويات LB المنشطة ثم تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة ومفرزة للأجسام المضادة ضد التوكسين X .

جـ - التعرف على المراحل (D.C.B.A) لهذه الاستجابة المناعية (ذات الوساطة الخلطية):

- **A :** مرحلة الحث (او التعرف على المستضد = الانتقاء النسيلي + التنشيط)
- **B :** مرحلة التضخيم او تكاثراللمفاويات B المنشطة.
- **C :** مرحلة تمايزاللمفاويات B الى البلاسموسيت.
- **D :** مرحلة التنفيذ بما في ذلك انخفاض تركيز الاجسام المضادة نتيجة تشكل المعقدات المناعية ، هذه الأخيرة يتم ابتلاعها من طرف البالعات.

2 – أ – تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) :

- **التجربة1 :** خنزير الهند طبيعي (شاهد) يمتلك كل الخلايا المناعية.تركيب المعقد المناعي عند خلط مصله مع التوكسين X يدل على أن المصل يحتوي على اجسام مضادة ضد التوكسين X (تم تركيبها وافرازها على مستوى عضوية الخنزير1).
- **التجربة2 :** غياب المعقد المناعي (غياب الاجسام المضادة ضد التوكسين X في مصل الخنزير2) يبين بان الخنزير2 لا ينتج الاجسام المضادة ضد التوكسين X :يرجع ذلك لغياب اللمفاويات LT (الحيوان منزوع الغدة التيموسية).
- **التجربة3 :** تشكيل المعقد المناعي يدل على وجود الاجسام المضادة ضد التوكسين X في المصل وهذا يدل على ان الحيوان3 الذي يحتوي على اللمفاويات LT الناضجة لوجود الغدة التيموسية.
- هذه النتيجة تؤكد بأن اللمفاويات LT ضرورية لانتاج الاجسام المضادة .
- هذه النتائج التجريبية تبين ان افراز الاجسام المضادة من طرف اللمفاويات B(الجز1)يتطلب وجود LT:أي تعاون بين اللمفاويات LT وLB .

بـ - اقترح تجربة تبين ضرورية المكروفاج (البالعات الكبيرة) في انتاج الاجسام المضادة ضد التوكسين X:

من اجل إظهار دور المكروفاج ،يجب عزل اللمفاويات LT و LB والمكروفاج لخنزير الهند الشاهد (خنزير الهند1) و تمزج في انابيب الاختبار كما يلي :

- الانبوب1 : LB+LT + الاناتوكسين X .
- الانبوب2 : LB+LT + المكروفاج + الاناتوكسين X .

تؤخذ بعد ذلك رشاحة كل انبوب ويضاف اليها التوكسين X .نحصل على النتائج المبينة اسفله

	رشاحة الانبوب1 + التوكسين X	رشاحة الانبوب2 + التوكسين X
النتائج	عدم تشكل المعقد المناعي	**تشكل المعقد المناعي**

النتيجة :

- تشكل المعقد المناعي يدل على تواجد الاجسام المضادة ، نتائج هذه التجارب تثبت بان المكروفاج (البالعات الكبيرة) لها دور في انتاج الاجسام المضادة من طرف اللمفاويات LB.

3 – أ- المعلومات المستخرجة من الشكل (أ) من الوثيقة3 :

- اللمفاويات B تحمل على أغشيتها الهيولية بروتينات متشكلة من سلسلتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين.على شكل حرف Y (أجسام مضادة غشائية)
- نميز جزء ثابت وجزء متغير لكل سلسلة .
- الجزء الثابت يخترق الغشاء الهيولي للمفاويات LB

بـ - تحليل النتائج :

- السلسلة الثقيلة ، المنطقة (المجال) المتغيرة يشمل الاحماض الامينية من 1 إلى 121 ، بينما الجزء الثابت تحدده تتابع الاحماض الامينية من 122 إلى 446 من السلسلة .
- السلسلة الخفيفة المنطقة (المجال) المتغيرة يشمل الاحماض الامينية من 1 إلى 107، بينما الجزء الثابت تحدده تتابع الاحماض الامينية من 108 إلى 214 من السلسلة .

جـ - الخصائص البنيوية والوظيفية للمستقبلات الغشائية للمفاويات LB:

- ارتباط بين المستقبلات الغشائية BCR والمستضد تكامليا يتم على مستوى موقع تثبيت الذي يضم نهايات سلسلة الثقيلة وسلسلة خفيفة.
- الاحماض الامينية المشاركة في الارتباط مع المستضد هي تلك تمثل الاكثر تغيرية (السلسلة الثقيلة :الاحماض الامينية 96,52,35 ، السلسلة الخفيفة : الاحماض الامينية 96,53,26)

4 - الدعامة الجزيئية للاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية :

- الاستجابة المناعية ذات وساطة خلطية تتميز بتركيب **اجسام مضادة** نوعية من طرف اللمفاويات B
- النوعية (التخصص) للمفاويات LB راجع لتواجد **مستقبلات غشائية من نوع اجسام مضادة**.

النوعية ترجع الى **التغيرية** لبعض الاحماض الامينية المتصلة مباشرة مع المستضد في **موقع التثبيت**

التمرين الخامس والعشرون

1-أ -تفسير النتائج المحصل عليها في الأنبوبين 1 و2:

- **في الأنبوب 1 :** يرجع تحرير الكروم المشع ^{51}Cr إلى تدمير الخلايا السرطانية S_1 بواسطة اللمفاويات المحسسة للفأر S_2 بعد عملية التعرف المزدوج يتم تنشيط LT_8 من طرف LT_4 إلى LT_C التي تقوم بتدمير الخلايا السرطانية
- **الانبوب 2 :** عدم تحرير الكروم المشع ^{51}Cr راجع الى عدم نضج لمفاويات الفأر S_3 و بالتالي لم يتم التعرف على الخلايا السرطانية كعناصر غير ذاتية

ب - استنتاج دور الغدة السعترية في الجهاز المناعي

- نضج و اكتساب كفاءة مناعية للخلايا اللمفاوية

2-طبيعة الاستجابة المناعية التي تكشف عنها نتائج هذه التجربة مع التعليل :

- استجابة مناعية خلوية لأنها تمت بواسطة تدخل خلايا لمفاوية

3-مقارن النتائج المحصل عليها عند المجموعتين S_4وS_5 في كل من الوثيقتين 2و3 :

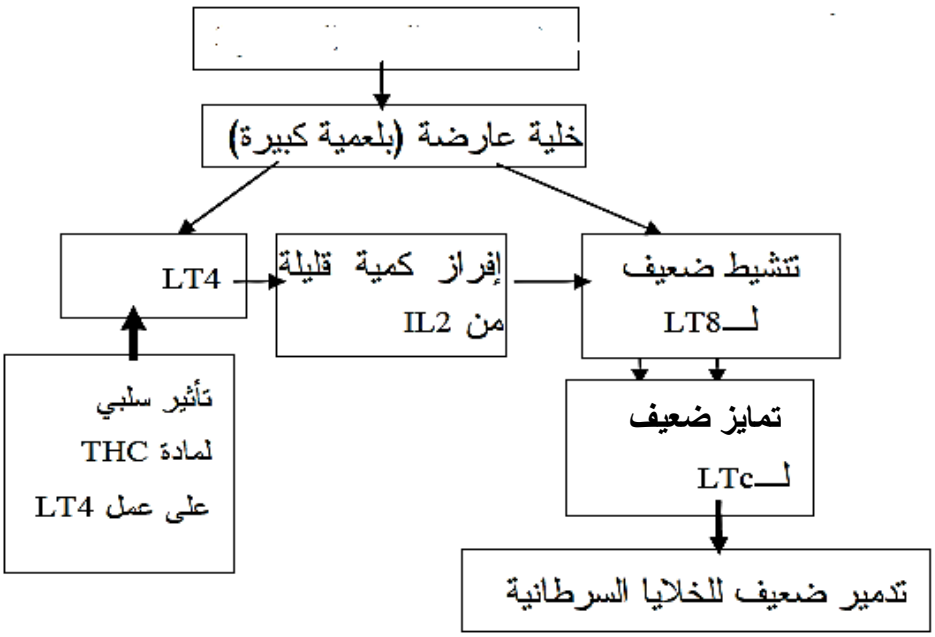
- تطوركبير لحجم الورم بالنسبة للمجموعةS5 بالمقارنة مع المجموعة S_4 .

انخفاض كبير في كمية الأنترلوكينات المفرزة على مستوى كل من الطحال و الورم السرطاني بالنسبة للمجموعة S5 مقارنة مع المجموعة S_4 .

4-تفسيرتأثير مادة THC على تطور الورم السرطاني :

تؤثر مادة **THC** سلبا على الخلايا اللمفاوية LT_4 مما يؤدي إلى افراز كميات قليلة من الانترلوكينات ، ينتج عن ذلك تنشيط ضعيف لـ LT_8 وبالتالي تشكل عدد قليل من LT_C الشيء الذي يؤدي الى تطور الورم السرطاني.

5- مخطط تركيبي تبرز فيIكيفية تأثير مادة THC على تدمير الخلايا السرطانية من طرف اللمفاويات السامة(Tc).



التمرين السادس والعشرون

أ -1 - دراسة النتائج التجريبية:

الوثيقة 2 :

- في وجود البالعات الكبيرة وحدها (وسط الزرع 1) : عدم تشكل الأجسام المضادة (الغلوبيلينات المناعية)
- في وجود الـ LB وحدها (وسط الزرع 2) او LB+LT (وسط الزرع 3) : إنتاج و لكن ضعيف للأجسام المضادة و يكون هذا الإنتاج معتبر في وجود النمطين الاثنين من الخلايا.
- نتحصل على إنتاج معتبر عند وجود كل من البالعات الكبيرة والـ LBوLT (وسط الزرع 4).
- نتحصل على نفس النتيجة عند وضع البالعات الكبيرة في وسط يحوي الـ PN ثم في وسط مغذي جديد معالـ LBو LTمعا.

الوثيقة 3:

- أدى حقن الأناتوكسين التكززي، بعد 15 يوم , إلى تشكيل أجسام مضادة، و التي تظهر في المصل المحصل عليه.
- تتفاعل الأجسام المضادة المتشكلة مع الأناتوكسين الكزازي لتشكل معقد مناعي (جسم مضاد – مستضد) .

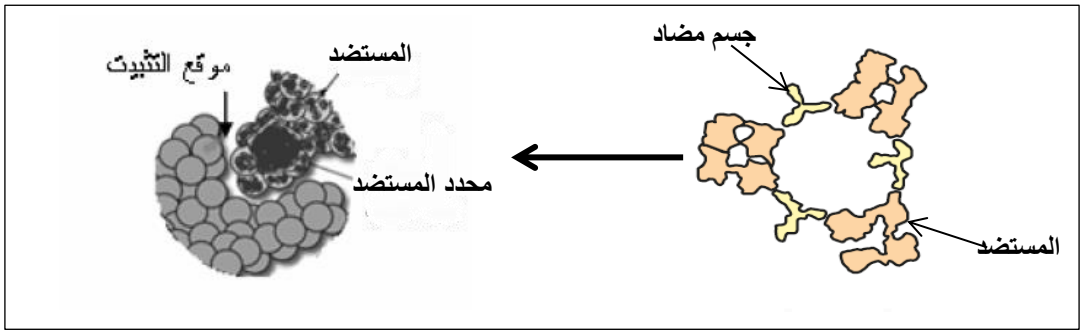
2 - المعلومات:

تستجيب العضوية إثر دخول جسم غريب بإفراز جزيئات دفاعية هي الأجسام المضادة .

يتطلب إنتاج الأجسام المضادة التعاون الخلوي:

- LT4 : تحفز الخلايا LB المنشطة عن طريق الانترلوكينات على التكاثر والتمايز الى خلايا بلاسموسيت منتجة للاجسام المضادة.(وسط الزرع3) .
- تعاون خلوي بين البالعات الكبيرة والـ LB وLT ، حيث تنشط البالعات اللمفاويات LT4 عن طريق الانترلوكين1 ، وهذه الاخير (LTh) تنشط اللمفاويات LB عن طريق الانترلوكين.

3 – الرسم التخطيطي مع البيانات :



ب –

- تبين الوثيقة 4 أن المورثات المشفرة للقطعة المتغيرة تتمثل في مجموعة من قطع مورثية و هذا حسب برنامج وراثي محدد مع عدد هائل من الاحتمالات الممكنة و في هذه الحالة: 150 x 30 x 6 = 27000
- السلاسل الخفيفة هي الأخرى مشفرة بطريقة مماثلة (إما من طرف الصبغي 6 أو من طرف الصبغي22).
- يتكون كل جسم مضاد من سلسلتين خفيفتين متماثلتين و كذلك سلسلتين ثقيلتين متماثلتين و منه يأتي التنوع الهائل للأجسام المضادة.

التمرين السابع والعشرون

1- بعد الحقن الاول بمولد الضد A نلاحظ ظهور اجسام مضادة في الدم بعد أسبوع وبكمية ضعيفة نسبيا (استجابة اولية)، وبعد الحقن الثاني بنفس مولد الضد A نلاحظ ظهورا فوريا للاجسام المضادة-A وبكميات كبيرة (استجابة ثانوية) : ندخل **الذاكرة المناعية**

- بعد حقن مولد الضد A ومولد الضد B، في الاسبوع الرابع نلاحظ حدوث استجابة مناعية ثانوية ضد مولد الضد A ، واستجابة أولية ضد مولد الضد B : استجابة مناعية نوعية.

2- تظهرفيروسات الزكام في الدم ابتداء من اليوم الثاني ويرتفع تركيزها حسب الزمن ، ثم ينخفض إلى أن يختفي في اليوم العاشر.

- ابتداء من اليوم الرابع تظهر اجسام مضادة في الدم ويرتفع تركيزحسب الزمن ، ثم يثبت.
- **استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية وذات وساطة خلوية** نظرا لتدخل الاجسام المضادة واللمفاويات LT_C

3- بالنسبة للاجسام المضادة ضد محددات المستضد C،A ، نلاحظ ارتفاعا في تركيزها عند الاتصال مع السلالة2 مقارنة بالاتصال مع السلالة1.

- بالنسبة للاجسام المضادة ضد محددات المستضد C،B ،نلاحظ انخفاضا في تركيزها عند الاتصال مع السلالة2 مقارنة بالاتصال مع السلالة1.
- **الأستنتاج :** بالنسبة لمحددات المستضد C وA ، يكشف الاختلاف الملاحظ عن خاصية الذاكرة المناعية .

4 - محددات مستضدية مشتركة C،A ، اختفاء المحددين المستضدين BوD ، وظهور المحددين المستضدين EوF .

- عند الاتصال بالسلالة2 أظهر الجسم استجابة مناعية ثانوية بالنسبة للمحددين المستضدين A وc، وسيظهر استجابة اولية ضد المحددين المستضدين الجديدين EوF ، لانه لم يسبق له التعرف عليها، وبذلك فالتلقيح ضد السلالة1 لا يحمي الجسم ضد السلالة2 .

التمرين الثامن والعشرون

1) بعد الحقن الأول ارتفع تركيز الأجسام المضادة ضد مولد الضد H بشكل بطيء وبكميات قليلة ، أما بعد الحقن الثاني بنفس مولد الضد فقد ارتفع تركيز الأجسام المضادة بشكل أسرع وبكميات أكبر، وكلما تكرر الحقن بنفس مولد الضد إلا وكانت الاستجابة المناعية ضده أسرع وأقوى .

2) بفضل الذاكرة المناعية يتعرف الجسم على مولد ضد سبق التعرف عليه وعند دخول نفس مولد الضد مرة أخرى إلى الجسم ، يكون رد الفعل سريعا وكمية الاجسام المضادة المفرزة مرتفعة .

3) وصف مجريات التجربة مع مراعاة تسلسل المراحل .

4) انعدام الحركة عند البكتريات H يرجع إلى ارتباط الأجسام المضادة الموجودة في المصل مع مولدات الضدH الموجودة فوق السوط مما عرقل حركية البكتريا .

5) :

أ- إستجابة نوعية لأنها لا تستهدف إلا البكتريا H .

ب - إستجابة خلطية لأنها أنتجت الأجسام المضادة تم عزلها في المصل الذي كان فعالا ضد مولد الضد H .

التمرين الثالث والثلاثون

I – 1 التعرف على البيانات المرقمة من 1إلى6 :

- 1 – بكتيريا (مستضد) 2- جهاز كولجي 3- نواة مفصصة 4- ليزوزم أولي 5 – فجوة بالعة (حويصل اقتناص) 5- بقايا المستضد

التعرف على المراحل ❶ ،❷ ،❸ ،❹ :

- **المرحلة ❶ : مرحلة التثبيت المستضد**
- **المرحلة ❷ : مرحلة الإحاطة.**
- **المرحلة ❸ : مرحلة هضم المستضد**
- **المرحلة ❹ : الاطراح (طرح بقايا المستضد)**

2 – كيفية تدخل البالعات في الاستجابة المناعية اللانوعية :

من خلال الشكل (أ) نلاحظ :

- ماكروفاج (بالعة) في حالة نشاط المتمثل في احاطة البكتيريا بواسطة ارجل كاذبة ، ثم ادخل المستضد ضمن حويصل اقتناص ، وهضم المستضد بواسطة انزيمات حالة تصبها الليزوزمات في حويصل الاقتناص.
- كما نلاحظ عدد كبير من الحويصلات الصغيرة (الجسيمات الحالة)في سيتوبلازم الماكروفاج .

فالبالعات لها القدرة على ابتلاع اللاذات حتى وان لم تلتقي به من قبل.

كيف يمكن للبالعة ان تكون منشأ (مصدر) الاستجابة المناعية النوعية :

من خلال الشكل (ب) :

- تبين التجربة بان البالعات تمتلك عدد كبير من جزيئات الـ HLA في وجود البكتيريا (المستضد). في نفس وسط الزرع في وجود البكتيريا ،نسجل نسبة من جزيئات HLA العارضة لمحددات المستضد تقدر بـ (20).
- فالبالعات لها دور مزدوج ، القضاء على المستضد خلال المرحلة الأولى من الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية) بظاهرة البلعمة.
- خلال المرحلة الأولى من الاستجابة المناعية النوعية تقوم الماكروفاج بعرض بعض أجزاء المستضد (محددات المستضد) مرفوقة بالـ HLA للمفاويات LT ، انها مرحلة الانتقاء النسيلي وهي نقطة انطلاق الاستجابة المناعية النوعية .
- كما ان البالعات تلعب دور في تنشيط LT المحسسة بفضل افرازها للانترلوكينات (الانترلوكين1).

II -2 -المعلومات التي يمكن استخراجها من تحليل هذه التجارب فيما يخص الاستجابة المناعية النوعية المدروسة :

تحليل التجارب :

- **التجربة1 :**

الزرع في وسط عادي ، الخلايا المناعية للفأر (A) قادرة على التعرف ومقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) مما أدى إلى انحلالها.

- **التجربة2 :**

الزرع في وسط خال من LT4 ، الخلايا المناعية للفأر (A) غير قادرة على التعرف ومقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) ولا تؤدي الى انحلالها.

- **التجربة3 :**

الزرع في وسط خال من LT8 ، الخلايا المناعية للفأر (A) غير قادرة على مقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) ولا تؤدي الى انحلالها.

- **التجربة4** :

الزرع في وسط خال من البالعات (الماكروفاج) ، الخلايا المناعية للفأر (A) غير قادرة على التعرف ومقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) ولا تؤدي الى انحلالها.

المعلومات المستخرجة :

- الانحلال الخلوية للمستضد يتطلب وجود الماكروفاج ، LT4 و LT8 معا .
- طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة ضد المستضد (2) ، نوعية ذات وساطة خلوية .

3 - العلاقة بين تطور مختلف أنماط اللمفاويات المتدخلة خلال الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد "م":

استغلال معطيات الوثيقة (2) التي تبين تطور عدد اللمفاويات بدلالة الزمن :

- من 0 إلى اليوم 6 : عدد كل أنواع الخلايا اللمفاوية ضعيف وثابت.
- ابتداء من اليوم6 : نسجل زيادة في عدد LT4 ويتبع في اليوم 7 بزيادة في عددLT8 .
- ابتداء من اليوم 11 : هناك انخفاض في عدد LT8 ، يتبع في اليوم12 بزيادة في عدد اللمفاويات LTC

- ابتداء من اليوم 13 : استمرار انخفاض في عدد اللمفاويات LT8 ، وانخفاض كذلك في عدد اللمفاويات LT4 ، بالمقابل تستمر الزيادة في عدد اللمفاويات LTC.

العلاقة بين تطور مختلف أنماط اللمفاويات :

- بعد الانتقاء النسيلي للمفاويات (التعرف على المستضد) تتكاثر اللمفاويات LT4 (زيادة في عددها) ،يليه تكاثر اللمفاويات LT8 (الزيادة في عددها) نتيجة تنشيطها من طرف LT4 المنشطة
- بعد ذلك تتمايز LT8 (تناقص عددها) إلى نمط جديد من اللمفاويات LTC (الزيادة في عددها) .
- فمصدرLTC :هو تمايز اللمفاويات LT8 .

4 - ماهي المعلومات المستخلصة من تحليل نتائج الوثيقة (3):

تحليل نتائج الوثيقة (3)

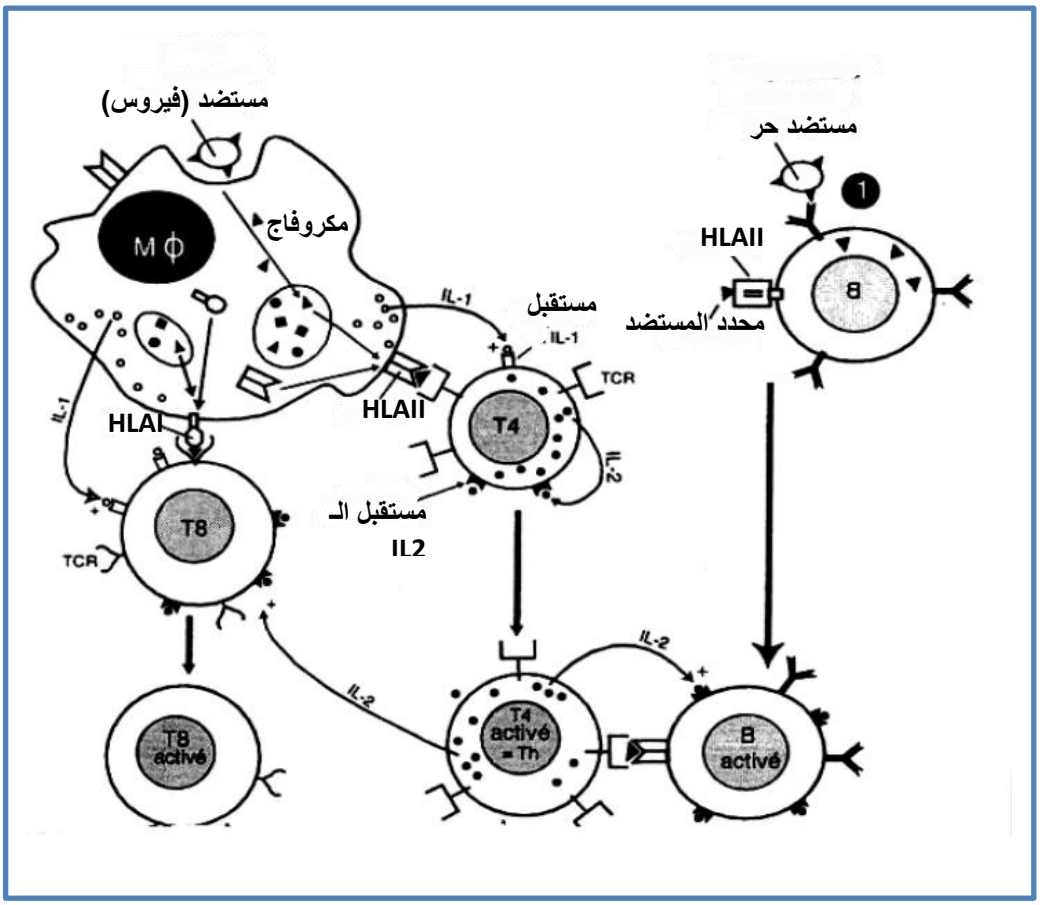
عند ارتفاع تركيز الأنترلوكين في الوسط يرتفع عدد الخلايا البلازمية وLTC حيث :

- من التركيز0إلى10 (UI/L) من الانترلوكين2 : عدد الخلايا المتمايزة ضعيف جدا.
- من التركيز0إلى10^2 (UI/L) من الانترلوكين2 :زيادة ضعيفة في عدد الخلايا المتمايزة.
- من التركيز 10^2 إلى10^4 (UI/L) من الانترلوكين2 :زيادة سريعة في عدد الخلايا المتمايزة ، حيث يصل عدد البلاسموسيت و LTC إلى قيمة قصوى تقدر بـ 1000 لكل 4.10^4 من اللمفاويات الأولية

المعلومات المستخلصة فيما يخص تأثير الانترلوكين2 على الخلايا المنشطة:

- الانترلوكين 2 المفرز من قبل LT4 يلعب دور في تنشيط اللمفاويات LB و LT8 والتي تمتلك على اغشيتها مستقبلات الانترلوكين2 وذلك خلال الاستجابة المناعية النوعية ، حيث يؤدي هذا التنشيط إلى :
  - ✓ تكاثر اللمفاويات LB وLT8
  - ✓ تمايز اللمفاويات B إلى خلايا بلازمية.
  - ✓ تمايز اللمفاويات T8 الى لمفاويات سمية. LTC

III - رسم تخطيطي وظيفي تبرز فيه دور كل من البالعات و LT4 خلال الاستجابة المناعية النوعية.



التمرين الرابع والثلاثون

I -1 - أ – التعرف على العناصر المرقمة من1 إلى3وعلى الخلية (P)

- 1- مستضد (GRM) 2 – جسم مضاد نوعي 3 – مستقبل غشائي
الخلية (P) : بالعة (كرية بيضاء متعددة النوى)

ب - تعريف للظاهرة الخلوية الممثلة في الوثيقة (1).

- المرحلة الأولى من عملية البلعمة : يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم.

2 – تحليل المنحنيات

- بعد15 يوم من حقن المستضد (GRM) ، يتشكل المعقد المناعي (جسم مضاد-GRM) وتزداد كميته بسرعة لتصل إلى قيمة قصوى في اليوم16.
- يرافق الزيادة في كمية المعقد الماعي ، انخفاض في كمية GRM الحرة في دم الفأر ، وفي اليوم17 تبرز ظاهرة البلعمة والتي تبلغ ذروتها في اليوم20 .
- زيادة ظاهرة البلعمة يرافقها انخفاض تدريجي في كمية المعقد المناعي.
- من اليوم20 الى غاية اليوم30 ، تنخفض كمية المستضد (GRM) إلى غاية ان تنعدم في اليوم30.

المعلومات المستخلصة :

- دخول المستضد (GRM) يولد استجابة مناعية ذات وسطة خلطية حيث:
- تحفيز اللمفاويات LB المنتقاء على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة نوعية.
- يرتبط الجسم المضاد تكامليا مع المستضد الذي حرض على انتاجه (GRM) مشكلا معقد مناعي
- يتمثل دور المعقد المناعي في ابطال مفعول المستضد وتسهيل عملية البلعمة.
- تبتلع البالعات المعقدات المناعية وتهضمها مما يؤدى الى القضاء على المستضد.

II -1 - طبيعة الاستجابة المناعية (ضد المستضد X):

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية

التعليل :

- الخلايا التي تستجيب (تتدخل) ضد المستضد (X) هي LT4, LT8 , LTC

2 – تحليل النتائج :

الشكل (1) :

- تزداد كمية LT4 في المرحلة B ثم تنخفض في المرحلة C.
- تزداد كمية LT8 في المرحلة B ثم تنخفض في المرحلة C.
- تزداد كمية LTC في المرحلة B ولكن غياب LTC في المرحلة C .

العلاقة بين LT4، LT8 وLTC

- ارتفاع في كمية LT4 يتبع بزيادة كمية LT8 التي تتمايز الى LTC.
- LT4 المنشطة تحفز عن طريق الانترلوكينات اللمفاويات LT8 المحسسة وتحثهاعلى التكاثر والتمايز الى LTC.

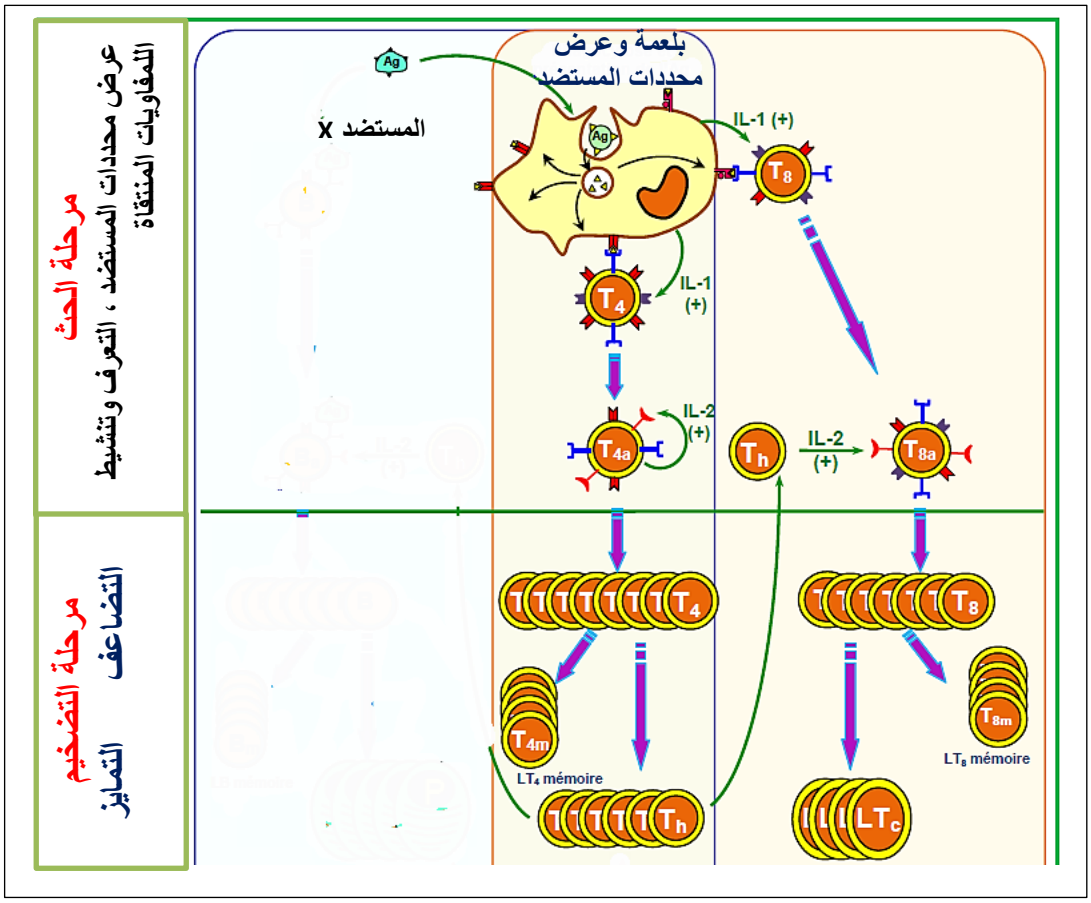
3 - شرح تطور كمية اللمفاويات

- كمية LB تبقى ثابتة خلال المرحلتين A وC لعدم قدرتها على التكاثر والتمايز لغياب التحسيس والتنشيط ، دلالة على ان LB لا تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.

4 – التعرف على المرحلتين A وB .

- **المرحلة A :** مرحلة الحث وتشمل الانتقاء النسيلي (التعرف على المستضد) +التنشيط
- **مرحلة B :** مرحلة التضخيم وتشمل التكاثر والتمايز

III –رسم تخطيطي وظيفي يوضح الآليات التي تحدث خلال المرحلتين A وB من الاستجابة المناعية (الخلوية) الموجهة ضد المستضدX .



التمرين الخامس والثلاثون

I -1 –تحليل النتائج مع الاستنتاج:

- ✓ موت الفأر1 بعد حقنه ببكتيريا Mt ومنه نستنتج :
  - الفأر1 غير محصن ضد Mt مما أدى الى موته.
  - الجهاز المناعي للفأر1 غير قادر على ضمان حمايته ضد Mt.
- ✓ بقاء الفأر2 حي بعد حقنه بـ Mt ومنه نستنتج :
  - الفأر2 اكتسب مناعة ضد Mt نتيجة حقنه بـ Mt مخففة (تلقيح).

2 – تحديد طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt .

- ✓ إستجابة مناعية ذات وساطة خلوية

التعليل :

- ✓ المناعة التي اكتسبها الفأر2 تم نقلها عن طريق الخلايا اللمفاوية (بقاء الفأر4 حي) وليس عن طريق المصل (موت الفأر3) .

3 – التفسير المقترح :

- ✓ موت الفأر من السلالة S_2 رغم حقنه بلمفاويات مأخوذة من الفأر2 المحصن لأن مؤشرات الذات HLA يختلف عن تلك الموجود عند الفأر2 : المستقبل الغشائي TCR للمفاويات LTC نوعي اتجاه جزيئات الـ HLA الفأر2 (نوعي للذات) ، اذا غياب التعرف بين LTC وخلايا الفأر S_2 المصابة بـ Mt أدى الى عدم الانحلال الخلايا المصابة بـ Mt مما سمح بتكاثرها داخل عضوية الفأر من السلالة S_2 مما أدى الى موته.

II – 1 – التعرف على على اللمفاويات L1 وL2 وتحديد مصدر المادتين Sb1 وSb2 .

- ✓ في وسط الزرع (2) ،في وجود الماكروفاج M واللمفاويات L_2 والمستضد : افراز المادة **Sb_1** فقط..
- ✓ على العكس ، في الوسط (2) ، في وجود الماكروفاج M واللمفاويات L_1 والمستضد : افراز المادتين **Sb_1** و **Sb_2**.
  - ➢ المادة **Sb_2** تفرز من قبل اللمفاويات L_1 وليس في وجود اللمفاويات L_2.
  - ➢ اللمفاويات L_1 يمكن ان تكون LT4 ، والمادة Sb2 يمكن ان تكون IL2.
  - ➢ اللمفاويات L_2 بالضرورة هي LT8 ، والمادة Sb1 عبارة عن IL1.

2 – المعلومة المستخرجة من مقارنة نتائج وسط الزرع (3) مع نتائج الوسطين (1) و(2):

- ✓ في وسط الزرع (3) ، في وجود LT4 وLT8 معا ، وجود انحلال للخلايا المصابة بـ Mt ، بالمقابل في وجود LT4 دون LT8 (الوسط2) نلاحظ غياب انحلال الخلايا المصابة.

المعلومة المستخرجة :

- ➢ انحلال الخلايا المصابة (استجابة مناعية ذات وساطة خلوية) تتطلب تعاون بين LT4 و LT8 .

3 – تفسير نتائج وسط الزرع (4):

- ✓ عدم انحلال الخلايا المصابة في الوسط (4) ، يفسر بغياب الماكروفاج M وهي خلية ضرورية لكي تتعرف اللمفاويات T على المستضد ، فهي تلعب دور خلية عارضة (CPA).

4 – تفسير نتائج وسط الزرع (5) :

- ✓ عدم انحلال الخلايا المصابة في الوسط (5) ، يفسر بان الخلايا من السلالة S_1 مصابة بـفيروس وليس ببكتيريا Mt ، هذه الخلايا تعرض على سطحها المعقد " الببتيد المستضدي (الفيروسي)- HLAI"والذي لم تتمكن LTC الموجود في الوسط من التعرف على الببتيد المستضدي (الفيروسي) ، لانها نوعية اتجاه المستضد Mt الذي حرض على انتاجها.

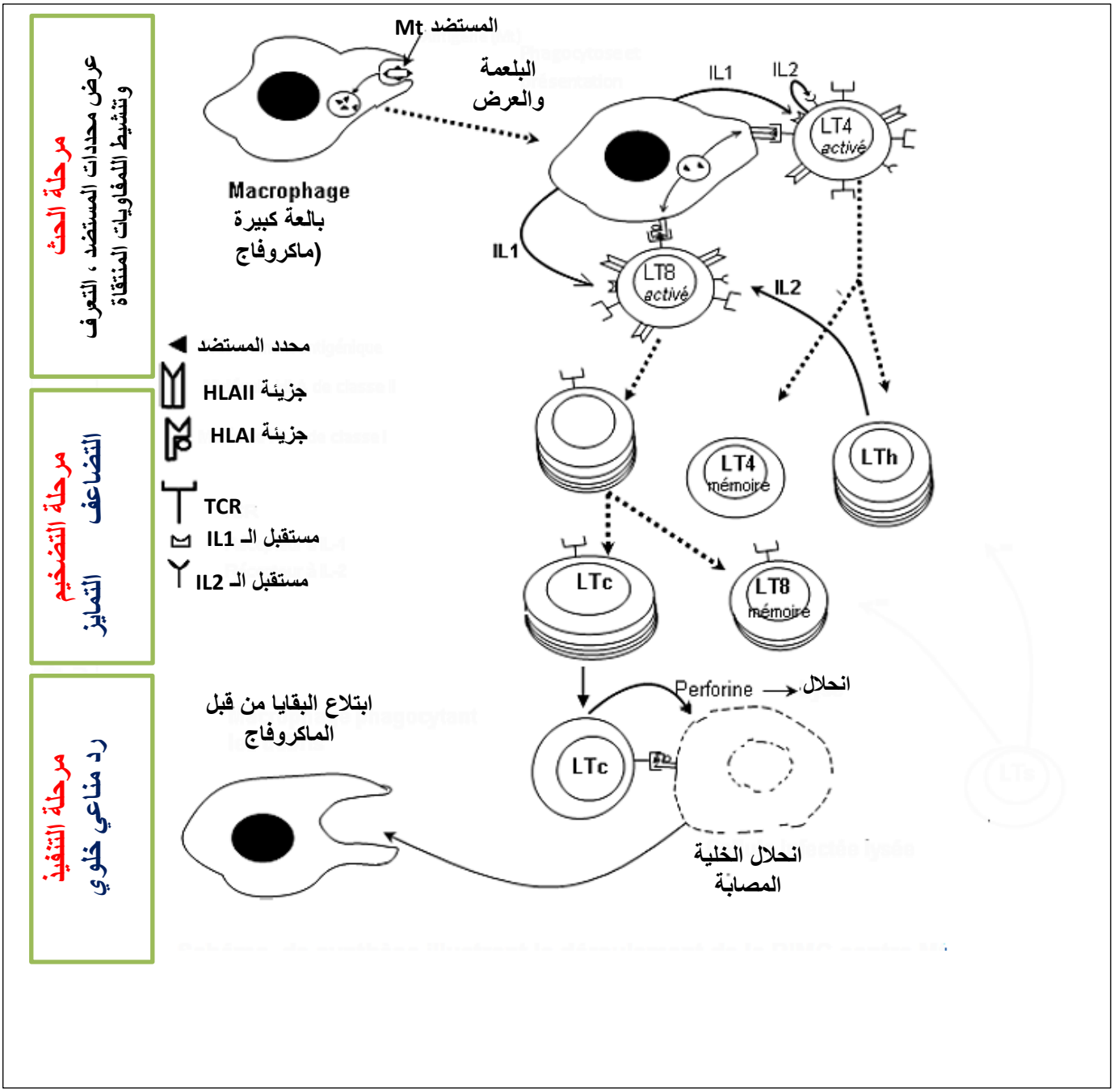
5 –شروط عمل الخلايا المسؤولة على انحلال الخلايا المصابة:

✓ انحلال خلايا العضوية المصابة بواسطة LTC يتطلب تعرف مزدوج من طرف هذه الأخيرة بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR:

- التعرف على الذات (جزيئات الـ HLAI)
- التعرف على الببتيد المستضدي.

المستقبل الغشائي TCR يكسب الخلايا LTC تخصص مزدوج

III- رسم تخطيطي وظيفي تبرز فيها مراحل الاستجابة المناعية الموجهة ضد بكتيريا Mt.



التمرين السادس والثلاثون (بكالوريا 2016)

I - 1- التعرف على الخلايا المناعية المعنية وتفسير النتائج:

- **التعرف على الخلايا المناعية:** خلايا لمفاوية LB.

- **تفسير نتائج التجربتين:**

✓ **التجربة الأولى:**

• إرتباط بعض الخلايا المناعية بالمستضد (Z) يفسر بامتلاكها مستقبلات غشائية نوعية (BCR) تتكامل بنيويا مع محددات المستضد (Z).

• بقاء خلايا مناعية أخرى حرة نتيجة عدم وجود تكامل بنيوي بين مستقبلاتها الغشائية النوعية ومحددات المستضد (Z).

✓ **التجربة الثانية:**

• ارتباط بعض الخلايا المناعية الحرة المتبقية مع المستضد (Y) دليل على امتلاكها لمستقبلات غشائية نوعية (BCR) تكاملت بنيويا مع محددات المستضد (Y).

• أما الخلايا المتبقية فلم ترتبط بالمستضد (Y) لعدم وجود تكامل بنيوي بين مستقبلاتها الغشائية النوعية ومحددات هذا المستضد.

2 - المعلومات المستخلصة من هذه النتائج:

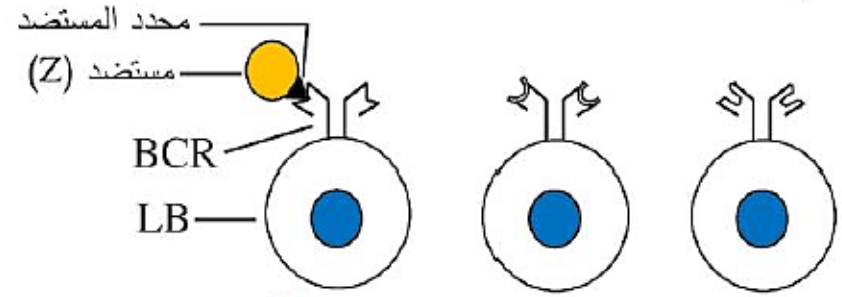
2 - المعلومات المستخلصة من هذه النتائج:

• وجود تنوع كبير في اللمفاويات داخل العضوية تختلف في مستقبلاتها الغشائية (BCR).

• إنتخاب نسائل اللمفاويات LB (الإنتقاء النسيلي للمفاويات LB) المؤهلة مناعيا المتدخلة في حدوث الإستجابة المناعية النوعية يتم عن طريق المستضد.

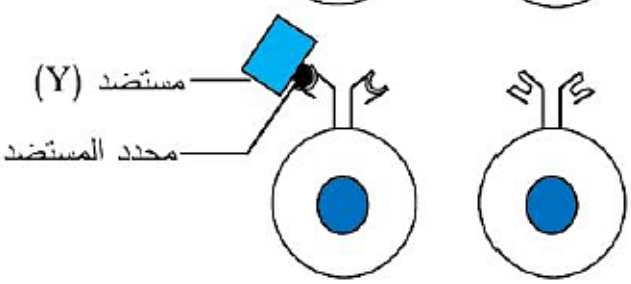
3 - التمثيل برسومات تخطيطية نتائج كل تجربة:

✓ **التجربة الأولى:**



ملاحظة: يمثل التلميذ ثلاث أنواع من LB على الأقل.

✓ **التجربة الثانية:**



ملاحظة: يمثل التلميذ نوعين من LB على الأقل.

II - 1 - تفسير النتائج المحصل عليها في التجارب الثلاث:

✓ **التجربة الأولى:** عدم تشكل معقدات مناعية لأن المصل خال من جزيئات دفاعية (أجسام مضادة) ضد المستضد (Z) لعدم وجود LB في عضوية الفأر (S_1) مصدر الأجسام المضادة، بسبب تعرضها للأشعة X التي تخرب خلايا نقي العظام.

✓ **التجربة الثانية:** تشكل نسبة قليلة من المعقدات المناعية لوجود نسبة قليلة من الجزيئات الدفاعية (الأجسام المضادة) في المصل المستخلص من عضوية الفأر (S_2) ويرجع ذلك لوجود LB، في حين استئصال الغدة التيموسية ينتج عنه غياب LT4 المسؤولة عن تنشيط LB.

✓ **التجربة الثالثة:** تشكل نسبة كبيرة من المعقدات المناعية لوجود نسبة مرتفعة من الأجسام المضادة في مصل (S_3) لوجود LB (نقي العظام) و LT4 (غدة تيموسية) منه تنشيط LB.

2 - الإستنتاج:

إنتاج الأجسام المضادة يتطلب التعاون بين LB و LT.

3 - تحديد نمط الإستجابة المناعية المدروسة: إستجابة مناعية ذات وساطة خلطية.

4 - التعليل:

يؤدي ارتباط الأجسام المضادة بالمستضد إلى تشكيل معقدات مناعية تعمل على إبطال مفعوله دون إقصاءه.

III - الرسم التخطيطي الوظيفي الذي يوضح مراحل الإستجابة المناعية المؤدية إلى إقصاء المستضد (Z):

ينجز التلميذ(ة) رسما تخطيطيا يتضمن المظاهر الآتية:

✓ تعرض وتقدم الخلية البلعمية الكبيرة محدد المستضد إلى الخلية LT4 عن طريق الـ CMH II.
إنتقاء LB مباشرة من طرف محدد المستضد.

✓ تنشط LT4 بواسطة IL1 المفرز من طرف الخلية البلعمية الكبيرة.
تنشيط LB المحسسة بواسطة IL2 المفرز من طرف LTh (الناتجة عن تمايز LT4)

✓ تكاثر وتمايز الخلايا LB المنشطة إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة والبعض منها يعطي LBm.

✓ ارتباط الأجسام المضادة بمحدد المستضد وتشكل معقد مناعي.

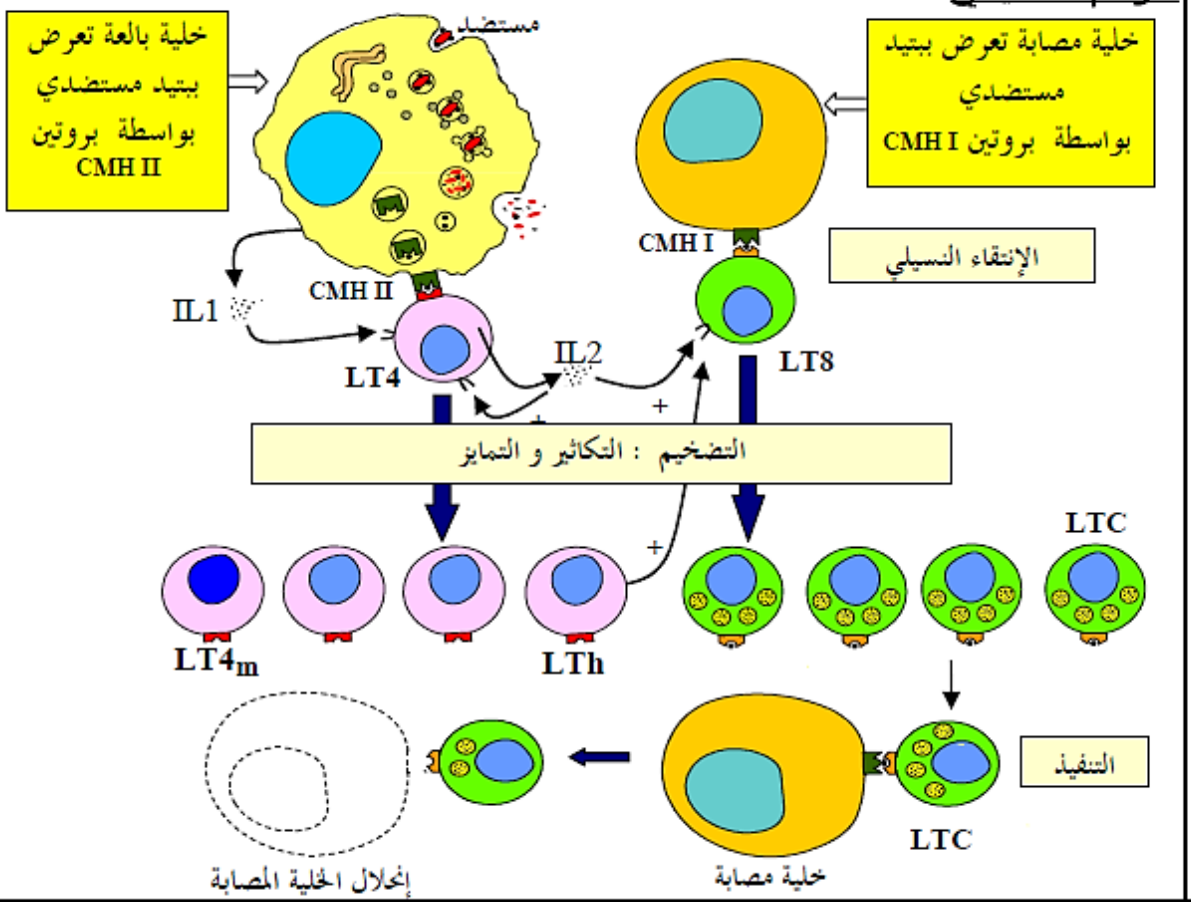
✓ بلعمة المعقد المناعي.

التمرين السابع والثلاثون

I-1	- **إسم الخلية (س)** : LTC ، **مصدرها** : تمايز LT8 المنتقاة
2 ـ أ	- **شروط عمل الخلية س (LTC) :** - أن تكون الخلية مصابة - الخلية المصابة تحمل على سطح غشائها نفس البيتيد المستضدي الذي حرض على إنتاج LTC - أن تكون الخلية المصابة لنفس سلالة الفأر (توافق نسيجي لنظام CMH)
ب	**وصف آلية عمل الخلية اللمفاوية LTC :** - الخلية تتعرف على الخلية المصابة نتيجة تماس الغشائين ،حيث يتكامل المستقبل الغشائي TCR مع معقد ببتيد مستضدي - بروتين CMH I المتواجد على سطح غشاء الخلية المصابة (التعرف المزدوج) - نتيجة التعرف المزدوج تفرز LTC جزيئات البرفورين مع بعض الإنزيمات الحالة في منطقة التماس حيث تتغير البنية الفراغية لجزيئات البرفورين ثم تخترق غشاء الخلية المصابة مشكلة قنوات يمر عبرها الماء و الأملاح محدثة صدمة حلولية .
II 1 ـ أ	- **التحليل :** يمثل المنحنى البياني تغير كمية الأنترلوكين بدلالة الزمن قبل الإصابة و بعد الإصابة . - من الزمن 0 إلى الأسبوع الأول : بقيت كمية الأنترلوكين منخفضة (تكاد تنعدم) و ثابتة وذلك قبل وبعد الإصابة - من الأسبوع 1 إلى الأسبوع 3 : تزايد تدريجي لكمية الأنترلوكين مع مرور الزمن
ب	- **التعليل** : • مابين زمن الإصابة و الأسبوع الأول : بقيت كمية الأنترلوكين منخفضة و ثابتة لأنها تمثل الفترة الزمنية اللازمة للإنتقاء • مابين الأسبوع الثاني و الثالث : الخلايا اللمفاوية LT4 المنتقاة في وجود ببتيد مستضدي معروض على سطح غشاء الخلية العارضة (البالعة الكبيرة) بواسطة بروتين CMH II تفرز الأنترلوكين الذي يحفزها على التكاثر ثم تتمايز إلى LTh الخلايا اللمفاوية LTh تفرز الأنترلوكين بكثافة لغرض تنشيط الإستجابة المناعية لذلك سجلنا إرتفاع كمية الأنترلوكينات في الدم
2 ـ أ	- **التوضيح**: - الأنترلوكينات المفرزة تنشط و تحفز LT8 على التكاثر و التمايز إلى LTC
ب	- **التعليل** : - يستهدف فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) خلايا معينة في جسم الإنسان ، مثل الخلايا اللمفاوية LT4 المساعدة ، محدثا مع مرور السنوات نقص في عددها . بما أن دور الخلايا اللمفاوية LT4 المساعدة خلال الإستجابة المناعية ، إنتاج الأنترلوكينات فنقص عددها يؤدي إلى نقص كمية الأنترلوكين في الدم .

III ـ **نوع الإستجابة المناعية** : مناعة نوعية ذات وساطة خلوية

الرسم التخطيطي :



التمرين الثامن والثلاثون (بكالوريا 2016 شعبة الرياضيات)

I–1 – تسمية الخلية:

بالعة كبيرة.

– بيانات العناصر المرقمة:

1– مستضد. 2– معقد مناعي.

3– مستقبل نوعي للجسم المضاد. 4– ليزوزومات.

2 – أ – تحديد النشاط المبين في الوثيقة (1):

بلعمة المعقد المناعي.

ب – التعرف على المرحلتين:

– المرحلة (أ): تثبيت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة.

– المرحلة (ب): الإحاطة بتشكل ثنية غشائية (أرجل كاذبة).

جـ – التعليل:لا يتوقف نشاط البالعة الكبيرة عند مرحلة الإحاطة لأن البلعمة تستمر بتشكيل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي الذي يُخرب بالأنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصل الاقتناص.

II– 1 – أ – تحليل نتائج الجدول:

– الأجسام المضادة: تظهر بتركيز ضعيف في اليوم 8 وتستمر في الزيادة لتبلغ ذروتها عند اليوم16 ثم تثبت عندها مع مرور الزمن.

– الخلايا LB: يكون عددها قليلا ثم يتزايد ليصل إلى قيمة أعظمية عند اليوم 8، يتناقص بعدها تدريجيا.

– الخلايا البلازمية: تظهر بعدد قليل في اليوم 8 وتستمر في الزيادة لتبلغ ذروتها عند اليوم16 ثم تثبت عندها مع مرور الزمن.

ب – استخراج العلاقة:

– تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التى تتمايز عن الخلايا اللمفاويةLB.

2 – أ– المقارنة:

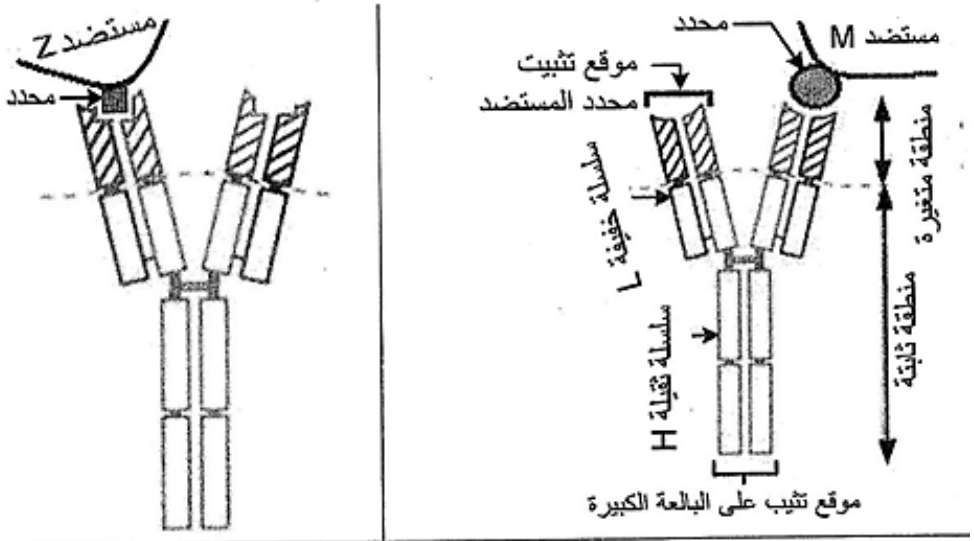
– يلاحظ اختلاف في عدد كبير من الأحماض الأمينية (من الحمض الأميني 60 إلى 70) في كل من السلسلة الثقيلة والسلسلة الخفيفة للضدM والضدZ.

– يلاحظ تماثل جميع الأحماض الأمينية (من الحمض الأميني 300 إلى310 للسلسلة الثقيلة ومن الحمض الأميني 150 إلى 160 للسلسلة الخفيفة) للضدM والضدZ.

– الاستنتاج:

– للجسم المضاد جزء متغير يتكون من أحماض أمينية تختلف من جسم مضاد لآخر، وجزء ثابت يتكون من أحماض أمينية متماثلة عند جميع الأجسام المضادة.

ب – الرسم التخطيطي:



رسم تخطيطي للضدM	رسم تخطيطي للضدZ

III– ذكر الأنواع البروتينية الأربعة المتدخلة في إقصاء اللّذات:

نوع البروتين	المصدر	الدور
جسم مضاد	الخلية البلازمية الناتجة عن تمايز الخلية LB	الارتباط بمحدد مولد الضد وتشكيل معقد مناعي لإبطال مفعول المستضد.
TCR	LT4	التعرف المزدوج على معقد (CMHII– ببيتيد مستضدي).
الأنترلوكين IL2	LT4 LTh الناتجة عن تمايز LT4	التحفيز الذاتي. تحفيز باقي الخلايا اللمفاوية المتحسسة.
مستقبل غشائي نوعي	البالعة	تثبيت المعقد المناعي.

ملاحظة: يمكن أن يتطرق المترشح إلى أنواع بروتينية أخرى لها دور في إقصاء اللذات:

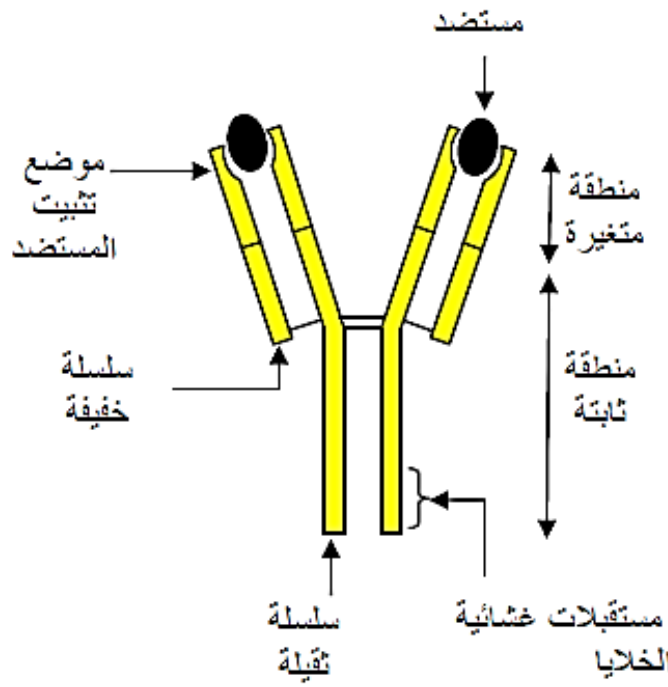
نوع البروتين	المصدر	الدور
مستقبل غشائي نوعي	LT4	تثبيت الأنترلوكين.
إنزيمات حالة	البالعة الكبيرة	الهضم أثناء البلعمة.
CMHII	البالعة الكبيرة	عرض ببيتيد مستضدي لانتقاء لمّة من LT4.

التمرين التاسع والثلاثون

1 – أ ـ **تسمية العنصر (س) :** قوس ترسب
ـ **يمثل** إرتباط الأجسام المضادة بألبومين مصل دم البقر (مستضدات منحلة) مشكلة معقدات مناعية

ب ـ **رسم معقد مناعي :**

ملاحظة :
تقبل الأشكال الأخرى للمعقد المناعي :



ج ـ **المعلومة المستخلصة :**
الأجسام المضادة عملها نوعي ، ترتبط بالمستضد الذي حرض على إنتاجها حيث تتكامل معه بنيويا

2–أ **التعليل :**
ـ تأثير الأشعة X : تخريب النخاع العظمي و بالتالي عدم إنتاج الخلايا اللمفاوية
ـ تأثير إستئصال الغدة السعترية : عدم نضج الخلايا اللمفاوية LT
ـ أخذ خلايا لمفاوية من فئران نفس السلالة للتوفق النسيجي لنظام CMH

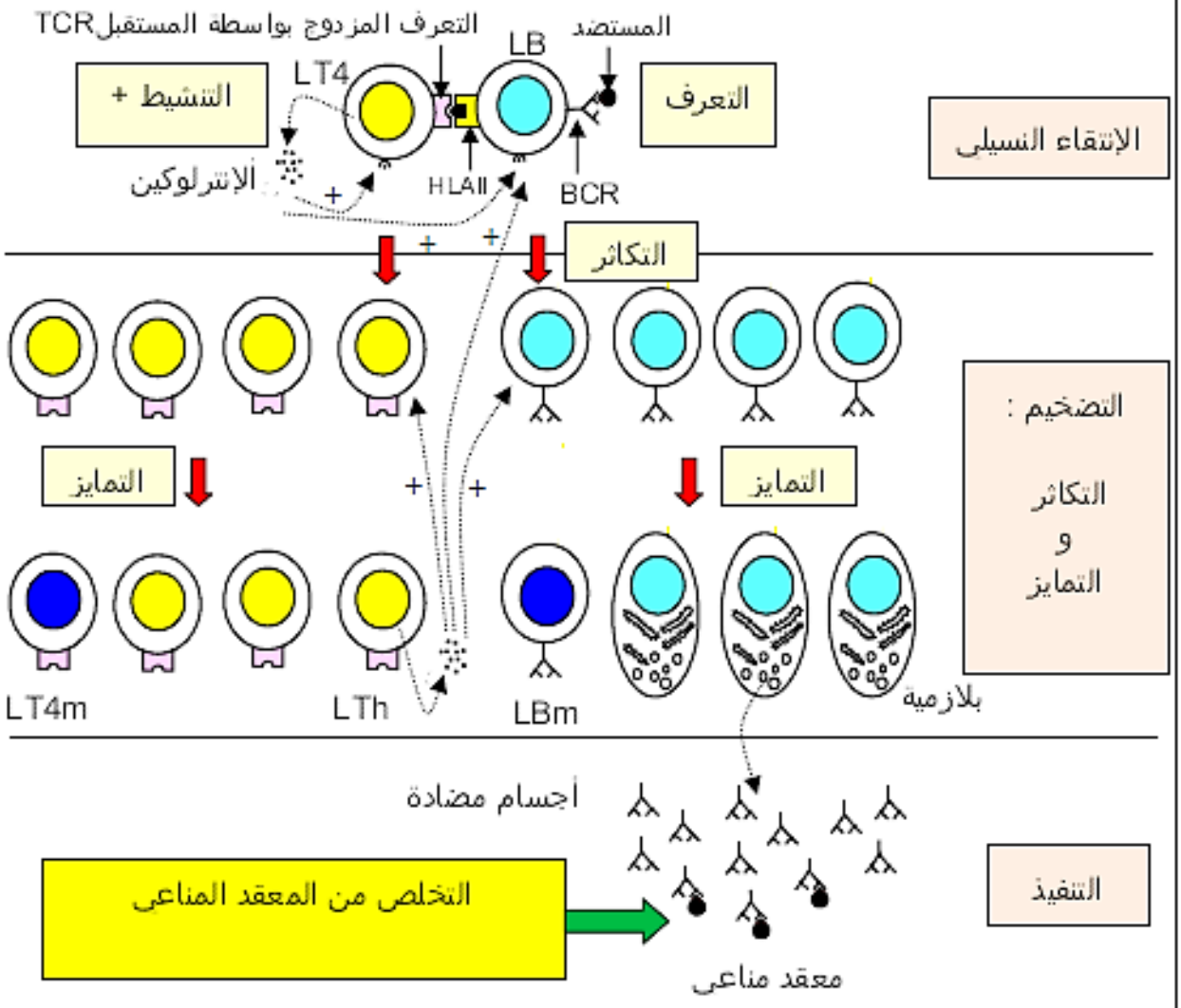
ب **تفسير النتائج:**
ـ **تشكل قوس الترسيب** بين الحفرة (م) و (د) لأن مصل المجموعة الرابعة يحتوي على أجسام مضادة ضد ألبومين البقر لأن هذه الفئران حقنت بنوعي الخلايا اللمفاوية B وT حيث LT4 تنشط الخلايا اللمفاوية B المنتقاة التي تتكاثر و تتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة
ـ **عدم تشكل قوس الترسيب** مابين الحفرة (م) و باقي الحفر (أ ، ب ، ج) لغياب الأجسام المضادة ضد المستضد وذلك للأسباب التالية :

- المجموعة الأولى الشاهدة : عدم حدوث إستجابة مناعية عند حقن مجموعة الفئران بألبومين مصل البقر لغياب الخلايا اللمفاوية B وT
- المجموعة الثانية: لم تحدث كذلك إستجابة مناعية رغم حقنها بلمفاويات T وذلك لغياب الخلايا اللمفاوية B المسؤولة عن إنتاج الأجسام المضادة
- المجموعة الثالثة : رغم حقنها باللمفاويات B لم تنتج أجسام مضادة لغياب الخلايا اللمفاوية LT4 التي تنشط الخلايا اللمفاوية بواسطة المواد الكيميائية .

3-أ - **نوع الاستجابة المناعية المدروسة :** مناعة نوعية ذات وساطة خلطية

الرسم التخطيطي :

ب



التمرين 40

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.