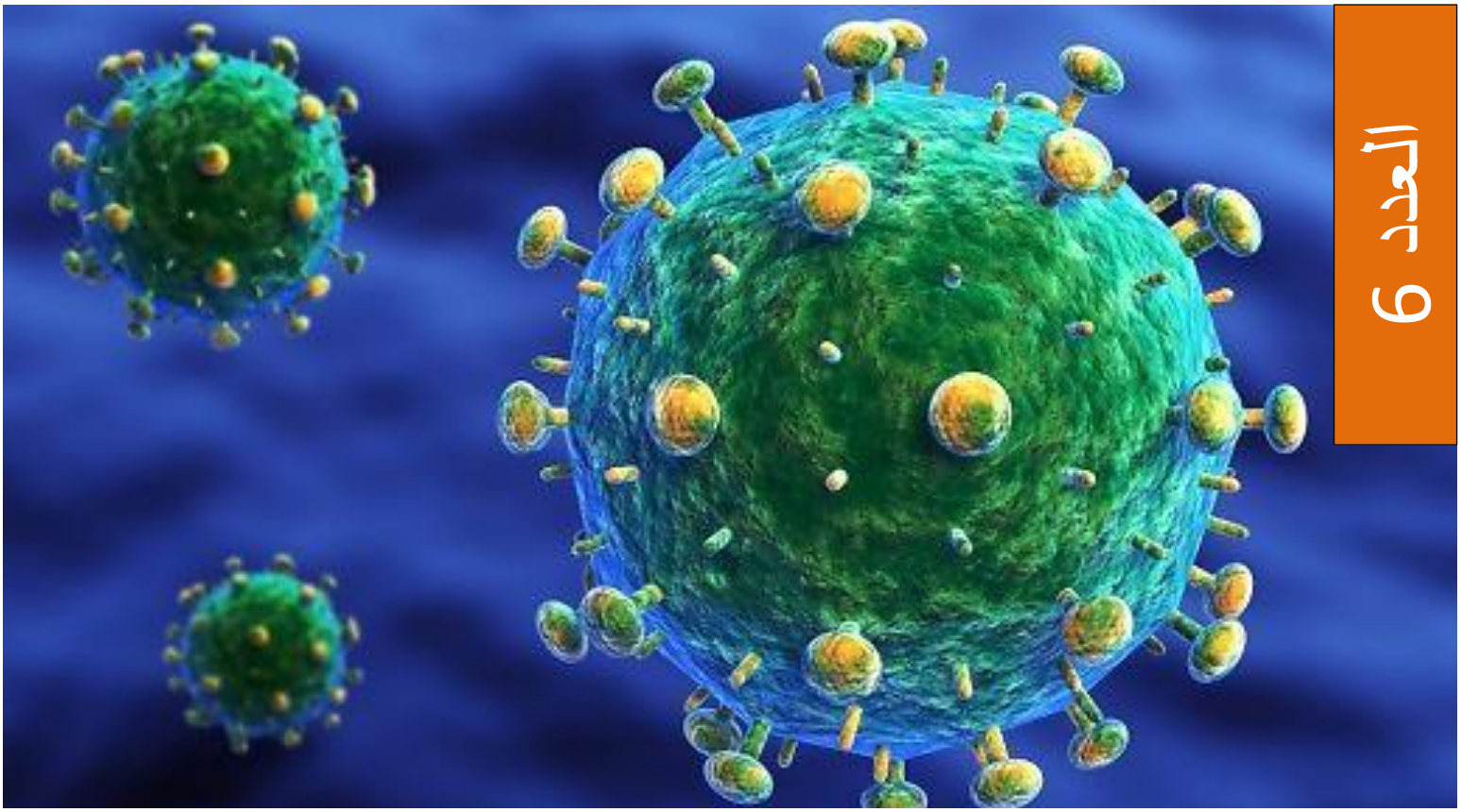
سلسلة التحضير الجيد للبكالوريا

مادة علوم الطبيعة والحياة

الوحدة4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

BAC 2017

الجزء الثالث : فقدان المناعة المكتسبة (السيدا)



العدد 6

15 تمرين نموذجي مرفق بالتصحيح

تغطي كل أفكار الوحدة ومتوافقة مع المنهاج الرسمي

اعداد

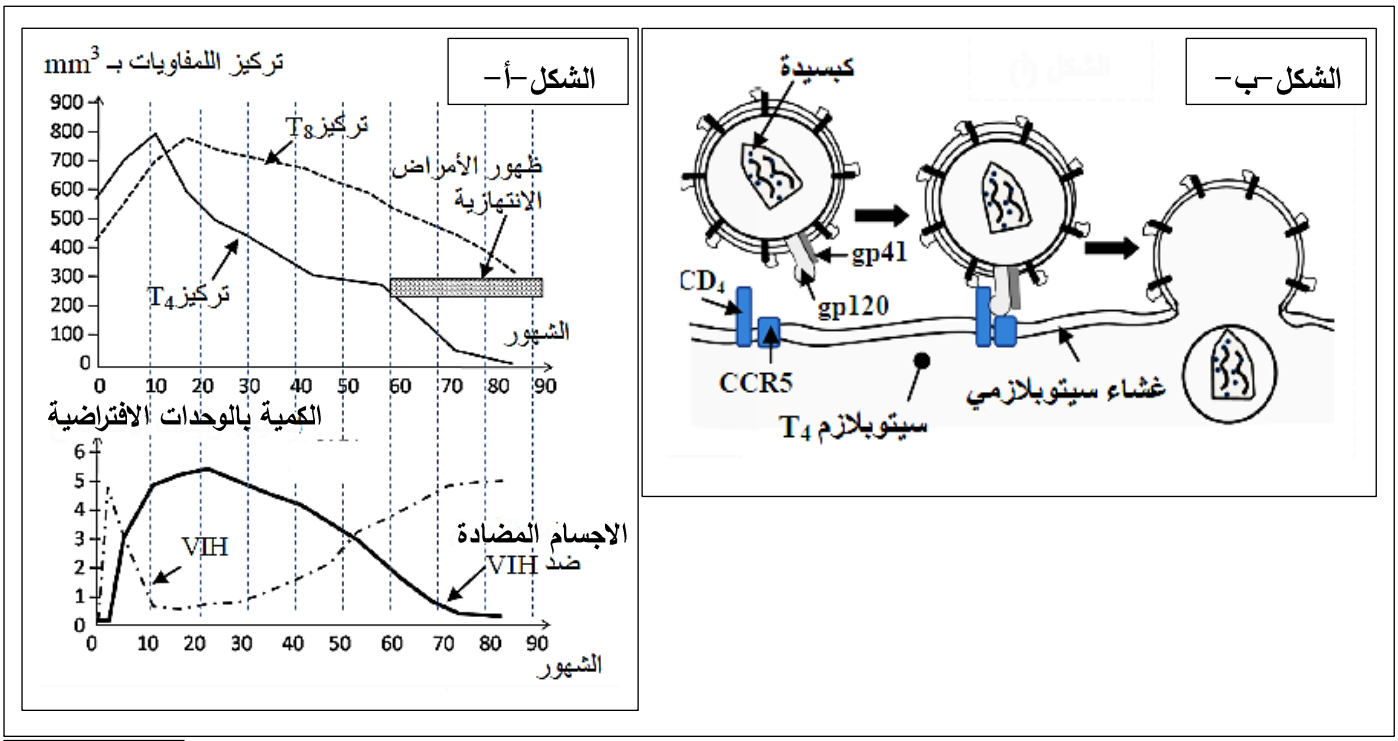
الأستاذ : بوالريش أحمد

متقن القل

التمرين الأول

I – تنتج الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسبة عن مهاجمة فيروس VIH لبعض الخلايا المناعية وتدميرها ، مما ينجم عنه قصور في الجهاز المناعي .

1 – يمثل الشكل(أ) من الوثيقة1 تطور تركيز كل من اللمفاويات T4 وT8 والاجسام المضادة ، وكذلك الشحنة الفيروسية لـ VIH في الدم .



الوثيقة1

انطلاقا من الشكل (أ) من الوثيقة1 :

أ – استخرج معللا إجابتك أنواع الاستجابة المناعية المتدخلة إثر الإصابة بفيروس VIH .

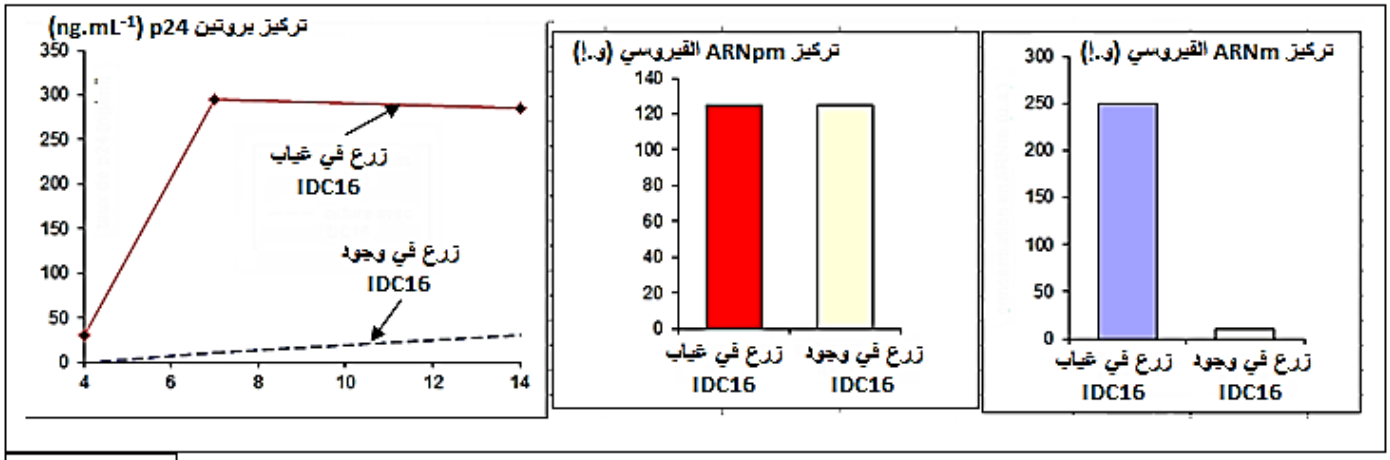
ب – حدد تأثير الإصابة بـ VIH على تطور كل من اللمفاويات T4 وT8 ، وعلى الأجسام المضادة .

جـ – فسر مستعينا بمعارفك المكتسبة العلاقة بين إصابة اللمفاويات T4 بـ VIH وظهور الأمراض الانتهازية .

2 – في الحالة العادية يهاجم فيروسVIH الخلايا اللمفاوية T4 وفق المراحل المبينة في الشكل (ب) من الوثيقة1.

– حدد آلية مهاجمة فيروس VIH للمفاويات T4.

3 – من بين العلاجات الجديدة المقترحة في مجال مكافحة الإيدز استعمال جزيء IDC16 .لدراسة تأثيره على الإصابة بفيروس VIH ،نقوم بزرع خلايا مصابة بفيروس VIH لمدة 14 يوما في وجود أو غياب جزيء IDC16 نتتبع التطور الكمي لأحد بروتينات الفيروس (P24) وكذلك ARN الأولي (ARNpm) والـ ARNm النوعي للفيروس في هذه الخلايا .الوثيقة2 توضح مراحل ونتائج هذه التجربة.



الوثيقة2

أ – حلل وفسر نتائج هذه التجربة.

ب– ماذا تستخلص فيما يخص طريقة تأثير جزيء IDC16 ؟

II – اعتمادا على المعطيات السابقة ومعلوماتك المكتسبة ، فسر بواسطة مخطط كيف يحدث فيروس VIH عجزا مناعيا.

التمرين الثاني

I - لفهم كيف يمكن لفيروس السيدا (VIH) إصابة الخلايا اللمفاوية T4 ،نجري التجارب التالية على مجموعة من الخلايا اللمفاوية LT4 وLT8 .

الوثيقة (1-أ) تقدم مراحل التجربة والنتائج المحصل عليها.

الأوساط	بروتوكول تجريبي	النتائج
الوسط1	**LT4 وLT8 تم وضعها مباشرة مع VIH**	**- أصابة LT4 -غياب إصابة لـ LT8**
الوسط2	**حضن لمدة 20 دقيقة لخلايا LT4 مع مختلف الأجسام المضادة لا تثبت على البروتينات الغشائية CD4 ،ومن تم توضع في وجود VIH**	**-إصابة اللمفاويات LT4**
الوسط3	**حضن لمدة 20 دقيقة لخلايا LT4 مع مختلف الأجسام المضادة تثبت على البروتينات الغشائية CD4 ،ومن تم توضع في وجود VIH**	**-عدم إصابة اللمفاويات LT4**
***: الأجسام المضادة تعرقل النشاط البيولوجي للجزيئات التي تثبت عليها**		

الوثيقة 1-أ

1 – فسر النتائج المحصل عليها .

معرفة الجهاز المناعي ودراسة الاستجابة المناعية لأفراد مصابين بـ VIH ، وفي انتظار تطوير لقاح ضد فيروس نقص المناعة البشري VIH ،نختبر هذا اللقاح في قرد المكاك الأسياوي (SINGE MACAQUE) الوثيقة (1-ب) تبين تطور نسبة اللمفاويات T8النوعية ضد VIH مع مرور الزمن في قرد المكاك المحصنة والغير محصنة .

2 – أرسم على نفس المعلم ، المنحنيات التي تترجم النتائج المحصل عليها.

3 – الاستجابة المناعية عند القرد المحصن سريعة ومكثفة ،علل هذه العبارة بالرجوع الى الوثيقة(1-ب).

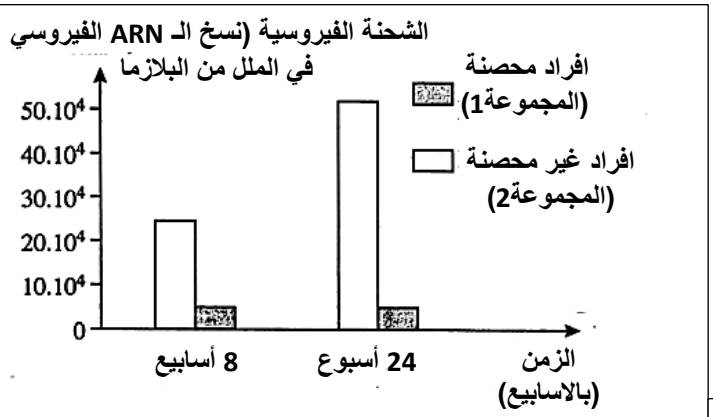
التعرض لـ VIH ↓								
الزمن (بالأسابيع)	0	1	2	4	6	8	10	12
نسبةاللمفاويات LT8 النوعية لـ VIH (وحدة إفتراضية	المجموعة1 : قرد محصن	0.1	7	6.5	6	4	3	2	2
	المجموعة2 : قرد غير محصن	0	0	0.5	2	1.5	1	1.3	1.5

الوثيقة 1-ب

الشحنة الفيروسية تعبر عن تركيز الفيروس في الدم : يتم الإشارة إليها بعدد نسخ الـ ARN الفيروسي بالملي لتر من البلازما.

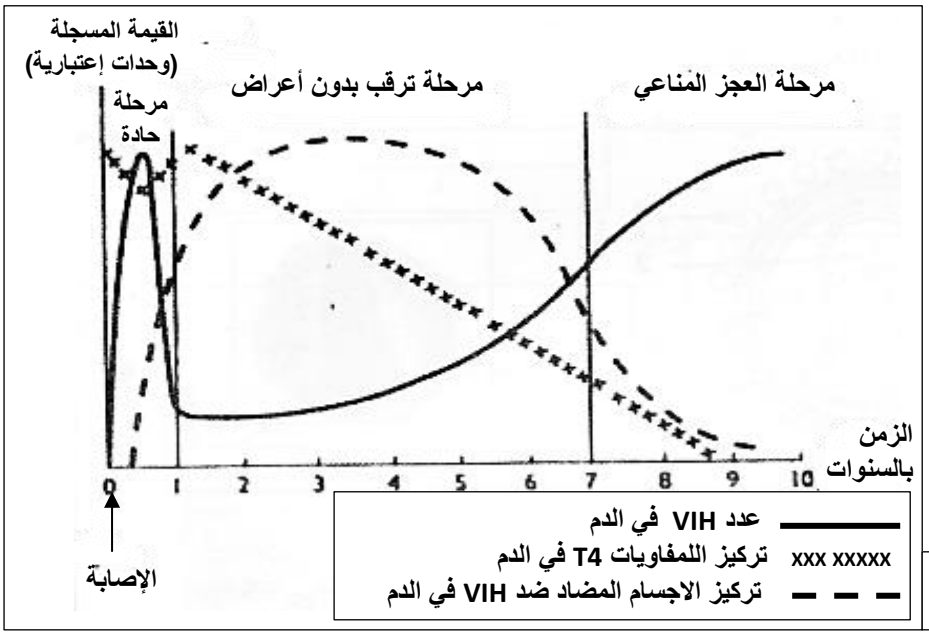
نقيس الشحنة الفيروسية عند قردة محصنة أوغير محصنة ، 8 و24 أسابيع بعد التعرض للفيروس. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2 .

4 – قارن النتائج المحصل عليها ، وأستخرج العلاقة فيما يخص تأثير لقاح ضد VIH .



الوثيقة 2

II – في حالة غياب العلاج ، أدى تتبع تطور كمية كل من اللمفاويات T4 وT8 والشحنة الفيروسية لدى شخص مصاب بـ SIDA ، وكذا رد فعل العضوية تجاه الفيروس عن طريق قياس كمية الأجسام المضادة لـ VIH ، إلى تسجيل النتائج الممثلة بالوثيقة 3.



الوثيقة 3

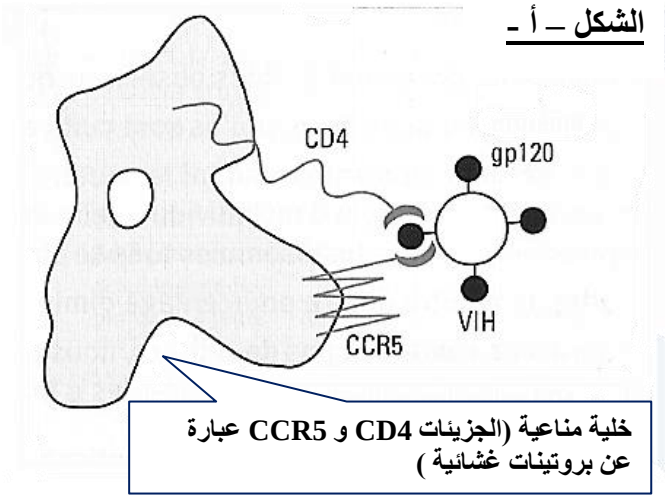
1 – بالاعتماد على المعطيات الواردة في الوثيقة3 ،فسر تطور الجهاز المناعي بعد الإصابة بفيروس VIH.
2 – أستخرج سبب فقدان المناعة المكتسبة لدى مرضى الـ SIDA.
3 – إقترح تفسيرا لانتشار الأمراض الانتهازية عند المصابين بهذا المرض .

التمرين الثالث

أظهرت الملاحظات أن تعرض بعض الأشخاص لفيروس VIH لا يؤدي إلى إصابتهم ويظهر الكشف أن المصل لدى هؤلاء الأشخاص يبقى سالبا الأمر الذي حير الكثير من العلماء مما دفعهم إلى البحث عن سبب ذلك.

1 - يظهر الشكل –أ- من الوثيقة (1) خلية مناعية على تماس مع فيروس VIH.
يبين الشكل –ب- من الوثيقة (1) نسبة المصل (+) أو(-) عند بعض الأشخاص مختلفي النمط الوراثي بالنسبة للأليلين S وR ومعرضين للفيروس .

الشكل – أ -



النمط الوراثي	S//S	S//R	R//R
% للأشخاص ذوو مصل موجب (+)	70%	70%	0%
% للأشخاص ذوو مصل سالب(-):معرضون للفيروس ولم يصابوا	30%	30%	100%

الشكل – ب-

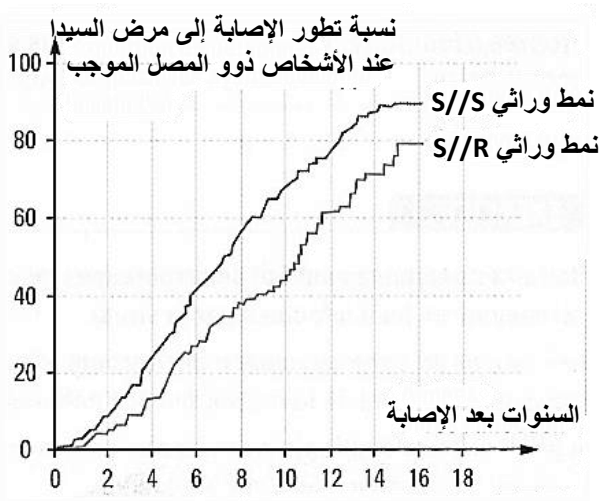
الوثيقة 1

يوجد أليلين S وR للمورثة التي تشرف على تركيب البروتين الغشائي CCR5 للخلية المناعية.
سلسلة متعدد الببتيد المركبة انطلاقا من الأليل S تحتوي على 352 حمض أميني ،اما التي يشرف عليها الاليل R فتتكون من 205 أحماض أمينية .

أ – باستغلالك لمعطيات الشكل (أ) من الوثيقة1 ، **اشرح** كيف يصيب فيروس VIH الخلايا المناعية.
ب - اقترح فرضية تفسر مقاومة بعض الأشخاص للإصابة بفيروس VIH /السيدا ، انطلاقا من المعلومات الوارد في الشكلين (أ)و(ب) من الوثيقة1.

2 – تمثل الوثيقة (2) منحنيي تطور الإصابة إلى مرض السيدا عند أشخاص ذوو مصل (+).
أ – **ماهي** المعلومات الإضافية المستخرجة من تحليلك للمنحنيين؟
ب - هل تؤكد هذه المعلومات الفرضية المقترحة في السؤال (1- ب)؟ **علل** اجابتك .

3 – التحليل الكيميائي للغشاء السيتوبلازمي للخلايا المناعية لافراد ذوو أنماط وراثية مختلفة ، سمح باستخراج نسب المستقبلات الغشائية من نوع CD4، CCR5 العادية وCCR5 الطافرة. النتائج المحصل عليه موضحة في جدول الوثيقة (3).



الوثيقة 2

النمط الوراثي	نسب المستقبلات الغشائية		
	CD4	CCR5 عادي	CCR5 طافر
SS	100	100	0
SR	100	50	50
RR	100	0	100

الوثيقة 3

– باستغلالك لمعطيات الوثيقة (3) ،**حدد** العلاقة التي تربط بين النمط الوراثي،المستقبلات الغشائية ومقاومة الإصابة بفيروس VIH .

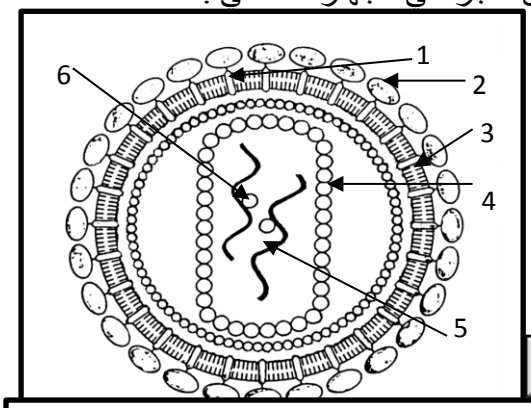
4 – من خلال اجابتك عن الأسئلة السابقة ومكتسباتك :

أ - **اشرح** قدرة بعض الأشخاص على مقاومة فيروس VIH.

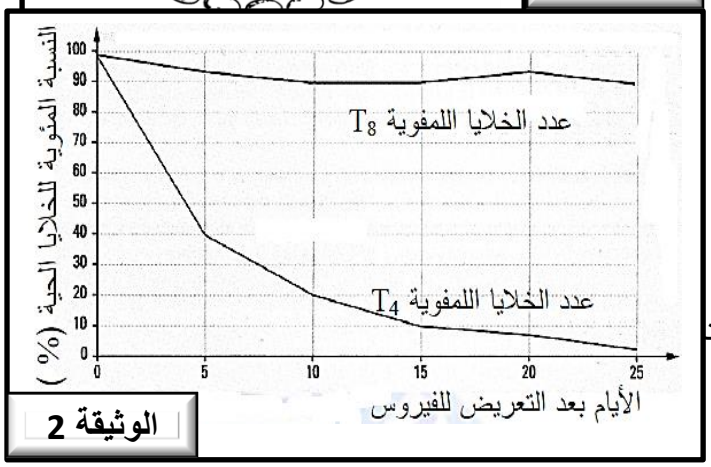
ب - اقترح ثلاث طرق لعالج الاشخاص ذوو النمط الوراثي S//S المصابون بفيروس VIH.

التمرين الرابع

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس VIH ،المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA). نبحث في هذا الموضوع عن كيفية احداث هذا الفيروس عجزا في الجهاز المناعي .



الوثيقة 1



الوثيقة 2

1- تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي لبنية فيروس VIH.

- أ - تعرف على العناصر المرقمة في الوثيقة.
- **ب** - يعتبر فيروس VIH من الفيروسات الراجعة (Retrovirus) ، علل ذلك ؟

2 – لفهم كيف يسبب فيروس VIH العجز المناعي ، نقوم بزرع خارج الجسم خلايا لمفاوية T_4 و T_8 مع فيروسات VIH ، ونتتبع تطور نسبة هذه الخلايا ، النتائج ممثلة في منحنى الوثيقة (2) .

- **حلل** منحنى الوثيقة (2) ، ماذا تستنتج ؟

3 – أثناء العدوى بـ فيروس VIH يحرر هذا الاخير بروتيناته الغشائية GP_{120} في دم الشخص المصاب وللكشف عن تأثير هذا البروتين على الخلايا المناعية أنجزت التجربتان التاليتان :

❖ ***التجربة الاولى :***

عزلت البروتينات GP_{120} من فيروس VIH وتم وسمها بواسطة الكروم المشع (Cr^{51}) ،ثم وضعت في وسط زرع ملائم يحتوي على لمفاويات T_4 و T_8 . بعد مرور 3ساعات لوحظ على مستوى الغشاء السيتوبلازمي للمفاويات T_4 الغني بالمستقبلات CD_4 .

- **هل تؤكد** هذه النتائج ماتوصلت اليه في السؤال (2) ؟ علل اجابتك؟

❖ *التجربة الثانية :*

زرعت خلايا لمفاوية T_4 غير مصابة بفيروس VIH في 3 أوساط ، يبين الجدول التالي العناصر المضافة إلى كل وسط والنتائج المحصل عليها .

رقم الوسط	1	2	3
العناصر المضافة للوسط	بروتينات GP_{120}	لمفاويات T_8 لنفس الشخص	T_8+GP_{120} لنفس الشخص
النتائج المحصل عليها	عدم تدمير T_4		تدمير T_4

أ – أستخرج من الجدول شروط تدمير اللمفاويات T_4.

ب – معتمدا على معطيات الجدول وعلى معلوماتك ،

فسر آلية تدمير اللمفاويات تدمير T_4 في هذه الحالة ؟

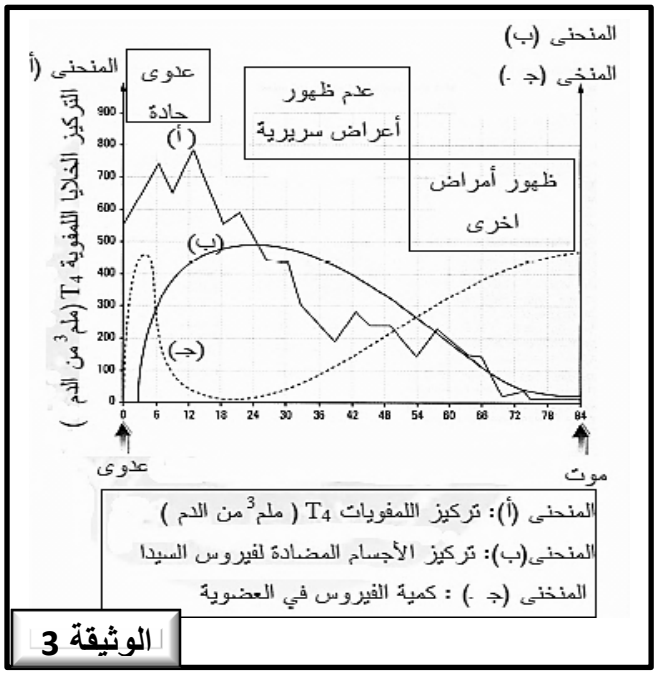
جـ – أستنتج تأثير تحرير بروتينات GP_{120} من طرف فيروس VIH في دم المصاب على الخلايا المناعية لهذ الشخص ؟

4 – يبقى فيروس VIH داخل الخلايا اللمفاوية عدة سنوات ،تمثل الوثيقة (3) معطيات سريرية لشخص مصاب فيروس VIH .

أ – حلل الوثيقة (3) .

ب - بأستغلالك للمعلومات المقدمة في الوثيقتين (1)و(2) أقترح تفسيرا لتطور الامراض الاخرى (الانتهازية) لدى الشخص المصاب.

جـ - اعتمادا على المعطيات السابقة ومعلوماتك **فسر** بواسطة مخطط كيف يحدث فيروس VIH عجزا مناعيا .



الوثيقة 3

التمرين الخامس

I - تنتج الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسبة عن مهاجمة فيروس VIH لبعض الخلايا المناعية وتدميرها . مما ينجم عنه قصور في النظام المناعي.غير ان بعض الأشخاص (حالات نادرة) لا يتكاثر لديهم فيروس VIH رغم تعرضهم المتكرر له. لفهم حدوث هذه الخاصية عند هؤلاء الأشخاص نقترح المعطيات التالية :

تمثل الوثيقة (1) تطور تركيز كل من اللمفاويات T4 و T8 والأجسام المضادة وكذا الشحنة الفيروسية لـ VIH في الدم.

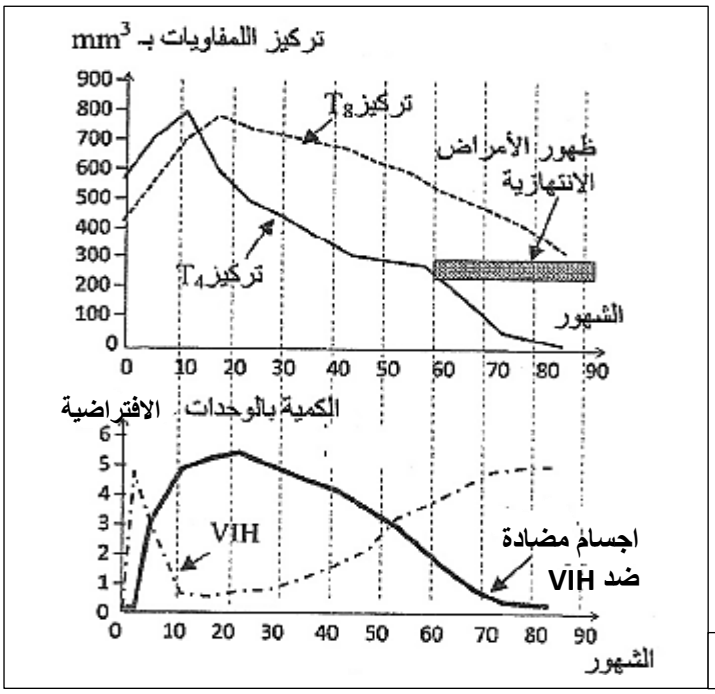
1 – انطلاقا من الوثيقة (1) أستخرج ، معللا اجابتك أنواع الاستجابة المناعية المتدخلة إثر الإصابة بفيروس VIH.

2 – بالاعتماد على الوثيقة (1) حدد تأثير العدوى بـ VIH على تطور كل من اللمفاويات T4 و T8 ، وعلى الاجسام المضادة.

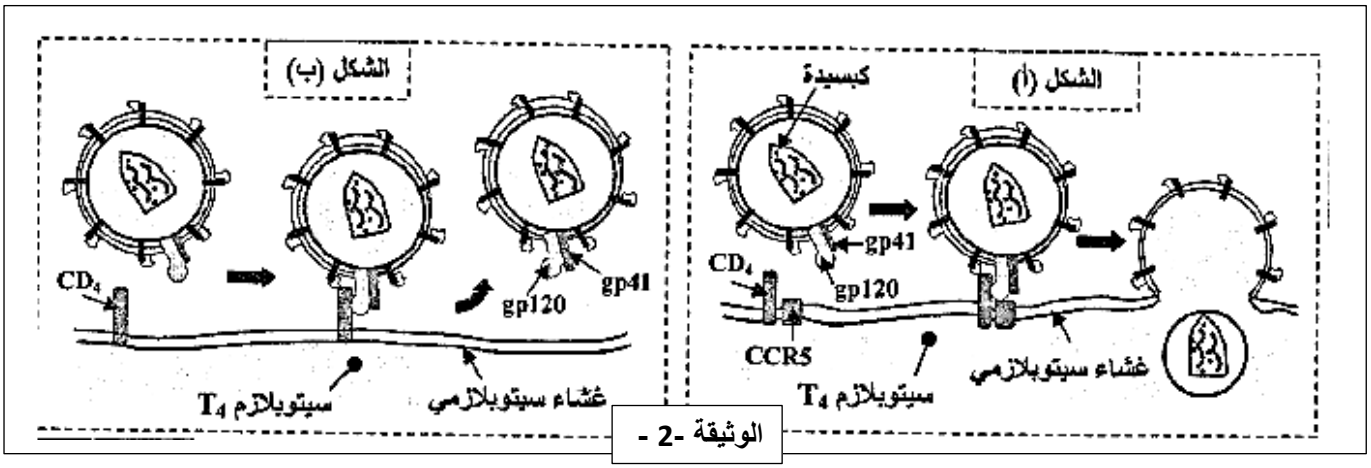
3 – فسرمستعينا بمكتسباتك العلاقة بين إصابة T4 بـ VIH وظهور الأمراض الانتهازية .

في الحالة العادية يهاجم فيروس VIH الخلية اللمفاوية T4 وفق المراحل المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (2)، ويمثل الشكل (ب) من الوثيقة نفسها سلوك هذا الفيروس اتجاه اللمفاويات T4 عند الاشخاص الذين لا يتكاثر لديهم هذا الفيروس .

4 – انطلاق من الشكل (أ) حدد آلية مهاجمة اللمفاويات T4 في الحالة العادية ، وبالاعتماد على الشكل (ب) فسر عدم إصابة بعض الأشخاص بالعدوى.



الوثيقة -1 -



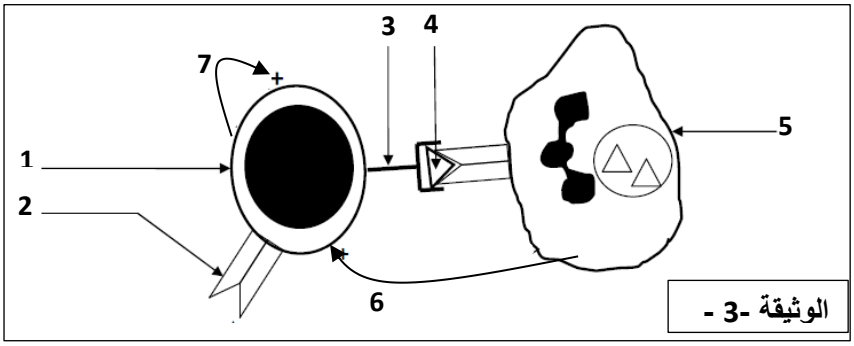
الوثيقة -2 -

II – الوثيقة (3) تبين العلاقة بين خليتين تشترك في تحريض الاستجابة المناعية النوعية ضد مرض فقدان المناعة المكتسبة.

1 – تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 7 .

2 – استخرج دور الخلية (5) الموضحة في الوثيقة (3) .

3 – اشرح كيفة تتدخل الخلية (1) في انتاج الاجسام المضادة ضد فيروسVIH.



الوثيقة -3 -

التمرين السادس

إن الإصابة بفيروس VIH هاجسا عالميا , حيث قام الباحثون بدراسة أسباب هذا المرض وكيفية تطوره.

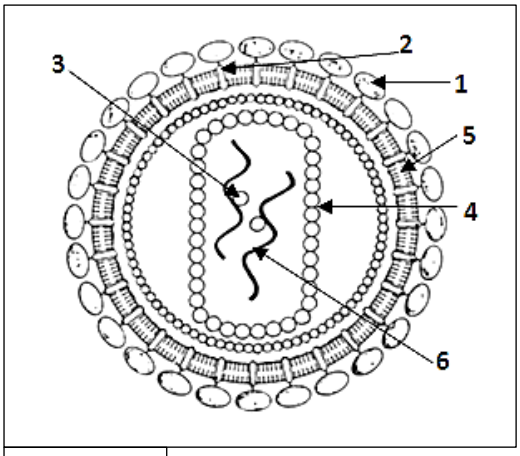
I – تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لفيروس VIH.

1 – تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى6 .

2 – ماذا تمثل جزيئات العنصر (1) بالنسبة لجسم المصاب ؟

3 – إذا علمت أن فيروس VIH يستهدف الخلايا اللمفاوية LT4 .

- **حدد دور كل من العناصر (6,3,1) في إصابة الخلية اللمفاوية LT4 .**

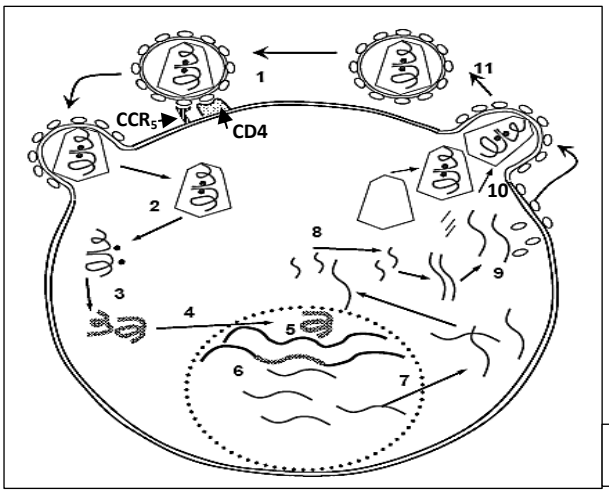


الوثيقة 1

II – بينت الدراسات على بعض الشعوب ذات الانتشار الفيروسي الواسع أنه يوجد أشخاص رغم عرضتهم الدائمة للاصابة إلا أنهم ذوات مصل سالب (Seronegatives).

قصد التعرف على أسباب مقاومتهم ، نقدم الشكل(1) من الوثيقة (2) التي تمثل تطور فيروس VIH في الخلية المستهدفة والشكل(2) من الوثيقة (2) تمثل معطيات وراثية للأشخاص المعرضون للمرض .

ملاحظة : عند إصابة شخص بهذا الفيروس يصنع أجسام مضادة ضد الفيروس فنقول أن **مصله إيجابي**.



الشكل(1) الوثيقة 2

النمط الوراثي للأشخاص المدروسة	SS	SR	RR
نسبة المصل السلبي	30	30	100
نسبة المصل الإيجابي	70	70	00

الشكل(2) الوثيقة 2

1– صف معتمدا على المراحل المرقمة والموضحة في الشكل (1) من الوثيقة (2) دورة فيروس VIH في خلية لمفاوية T4.

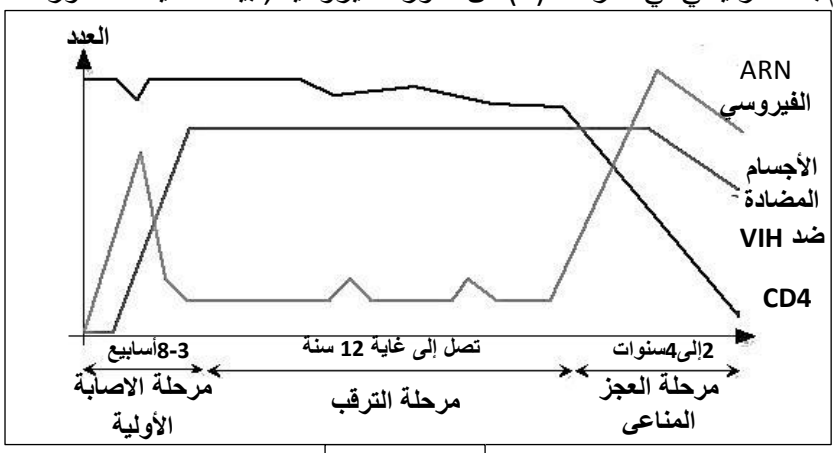
2 – أعطي فرضية تشرح فيها مقاومة بعض الاشخاص للإصابة إذا علمت أن الأليل S للمورثة المشرفة على انتاج البروتين الغشائي CCR_5 العادي في خلية لمفاوية T4 الذي يساهم بشكل رئيسي في المرحلة (2) من الدورة الفيروسية , بينما الأليل R للمورثة المشرفة على إنتاج البروتين الغشائي CCR_5 الطافر .

III – تكون نتيجة الاصابة بفيروس VIH فقدان المناعة المكتسبة ثم ظهور مرض السيدا.

تمثل منحنيات الوثيقة (3) تطور كل من الخلايا اللمفاوية LT4 , الفيروس والأجسام المضادة ضد فيروس VIH.

1 – أنجز تحليل مقارنا للمنحنيات في المراحل الثلاث.

2 – أستنتج سبب العجز المناعي.



الوثيقة 3

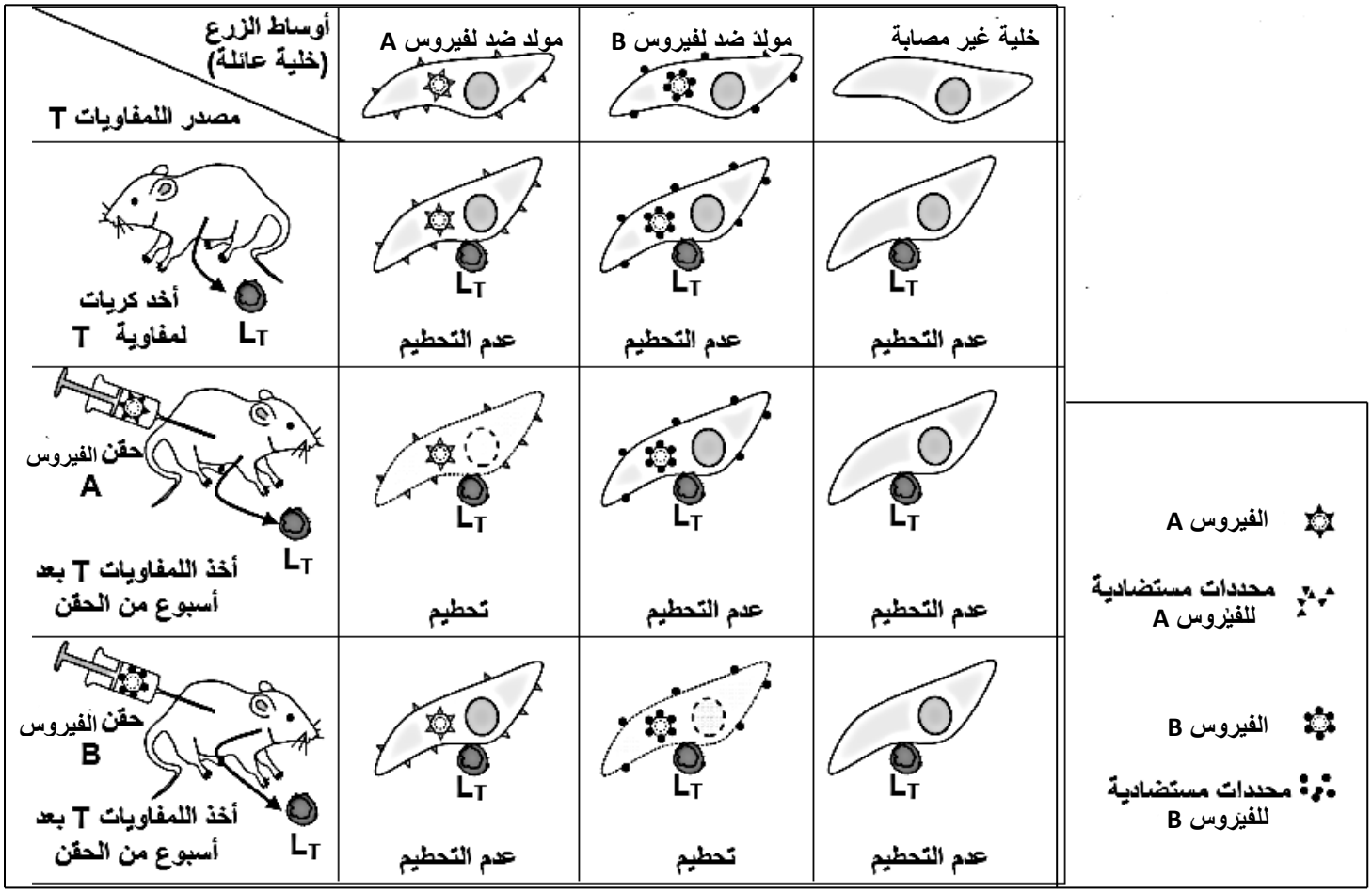
التمرين السابع

للكشف عن شروط تدخل نوع من الخلايا اللمفاوية (LT السمية) ، نجري الدراسة التالية :

1 – لتحديد ظروف التخلص من خلايا مصابة بالفيروس ، نحضر في أنابيب أختبارثلاثة أوساط زرع لخلايا مأخودة من جلد فئران (تحمل معقد التوافق النسيجي H2K).

- الوسط الأول : خلايا مصابة بفيروس A
- الوسط الثاني : خلايا مصابة بفيروس B
- الوسط الثالث : خلايا سليمة (غير مصابة).

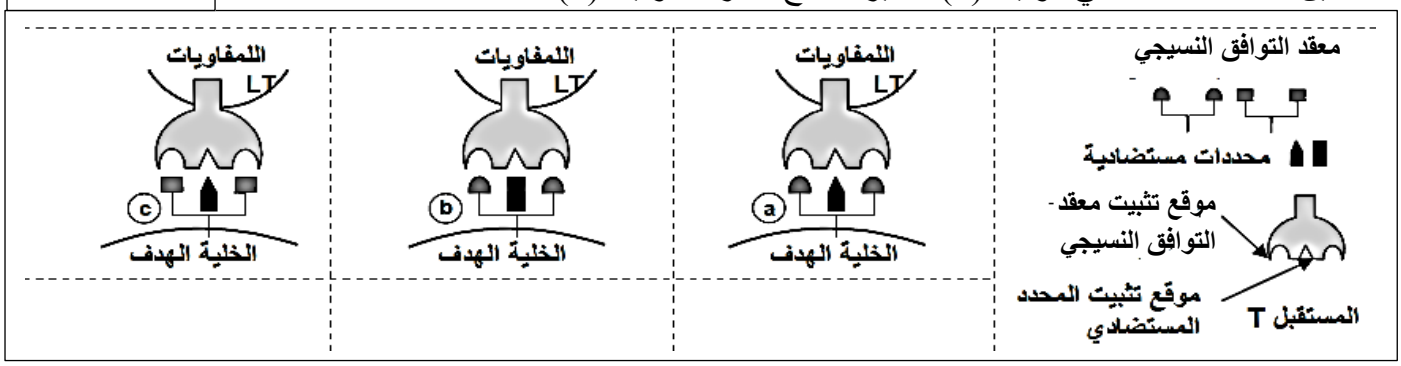
تضاف للخلايا الجلدية في الأوساط الثلاثة كريات (خلايا) لمفاويةT مأخودة من فئران من نفس الخلية الأصلية (الأم) ، سليمة أوسبق حقنها إما بفيروس A أو بفيروس B وتبين الوثيقة (1) النتائج المحصل عليها.



- **حلل المعطيات التجريبية واستخرج شروط هدم الخلايا المصابة من طرف اللمفاويات T .**

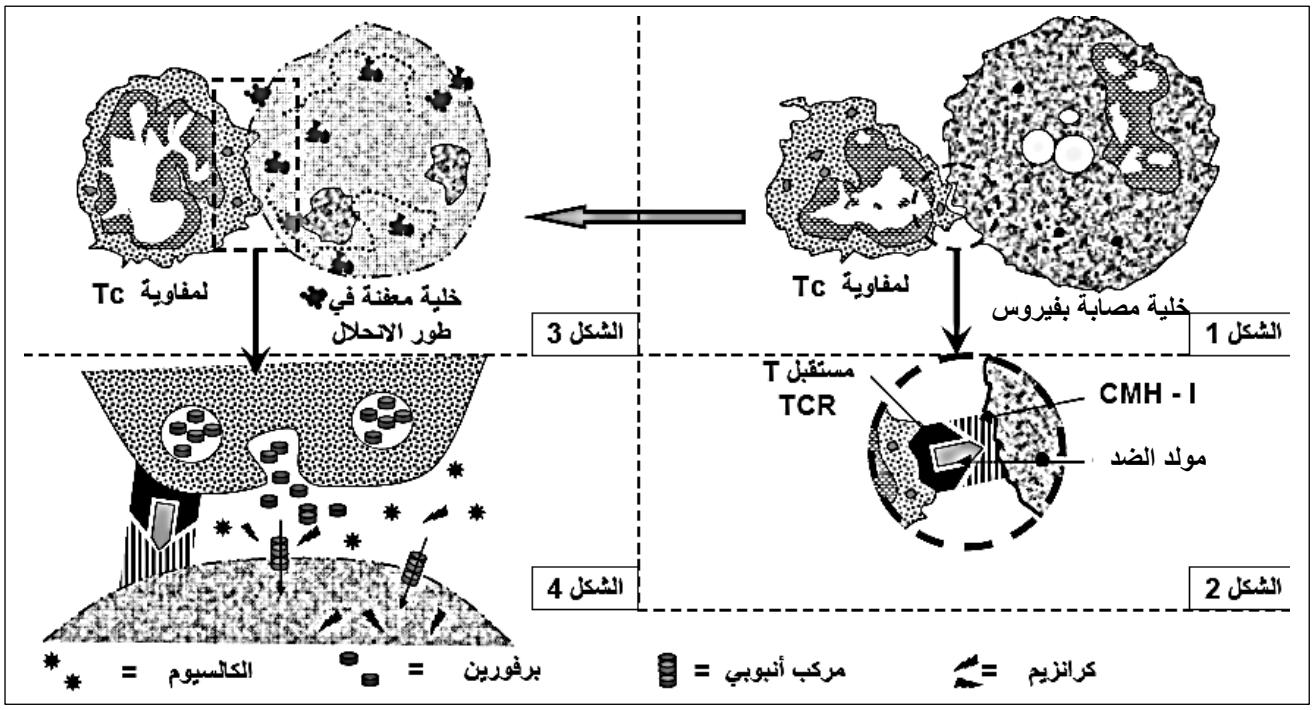
2 - تبين الاشكال الممثلة في الوثيقة (2) تفسيرا لنتائج تجارب الوثيقة (1).

الوثيقة 2



- **حدد الحالة أو الحالات التي يحدث فيها هدم (تحطيم) الخلية الهدف (المستهدفة) .**

3 - تظهر الوثيقة (3) طريقة تأثير الخلايا (TC).



الوثيقة 3

أ – اشرح كيف تتعرف اللمفاويات TC على الخلية المصابة.

بـ - فسر آلية تدمير الخلية المستهدفة من طرف اللمفاويات TC.

التمرين الثامن

مرض السيدا ناتج عن غزو فيروسي عن طريق فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) يسبب اضطربات للجهاز المناعي مما يؤدي الى اقصور مناعي، مكنت التقنيات الحديثة من متابعة تطور الاصابة بالعدوى بهذا الفيروس .

I- تظهر الوثيقة (1) رسم تخطيطي لفيروس (VIH) . حيث (gp) و (p) بروتينات فيروسية كما تبين نفس الوثيقة الاجراءات المتبعة عند التحليل المخبري .

gp و p بروتينات فيروسية لها خصائص مولد الضد

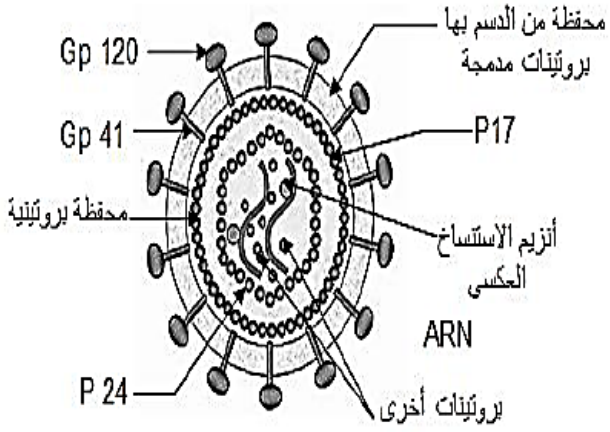
- الاجراءات المخبرية :

1- تستعمل اشرطة تحمل بروتينات فيروسية مفصولة بتقنية الهجرة الكهربائية

2- الشريط الحامل للبروتينات يوضع على تماس مع مصل الفرد المراد إختباره .

3- الاجسام المضادة التي تتواجد في مصل الفرد تتبث على تفحص بتقنية التلوين

4- نتائج التلوين كما تظهرها الوثيقة (2)

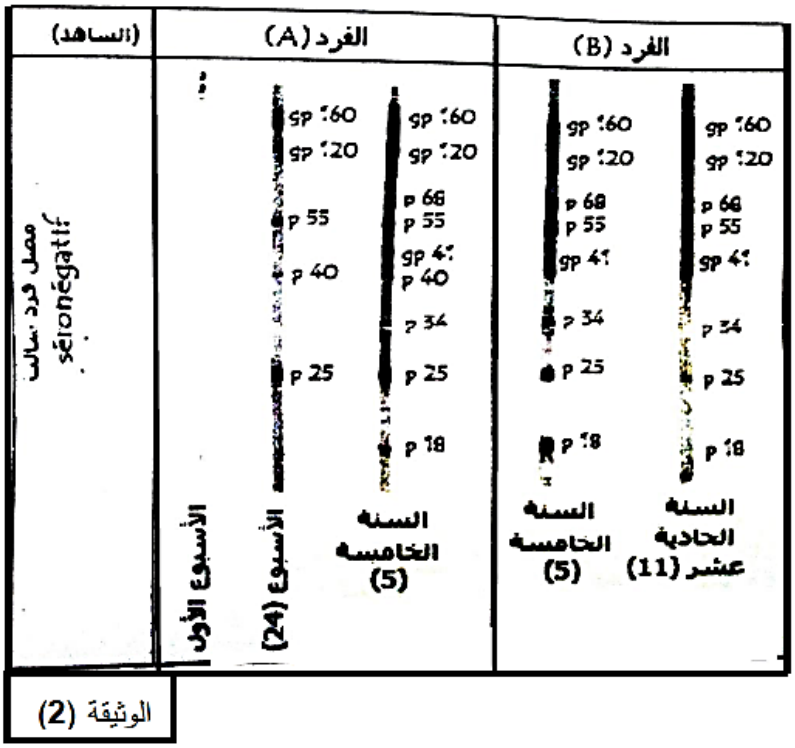


الوثيقة (1)

الوثيقة (2) تظهر متابعة لمختلف تحاليل دموية عبر الازمنة لفردين يحتمل انهما مصابين بفيروس (VIH) .

1- أ- حلل النتائج المحصل عليها و المبينة في الوثيقة (2)

ب- ماهي المعلومات المستخرجة من قراءتك لهذه النتائج المخبرية الخاصة بالفردين (A) و (B) .



الوثيقة (2)

2- حدد الفترة الزمنية التي اجريت فيها تحاليل عينات الدم للفردين (A) و (B) اثناء تطور شحنة الفيروس .

3- كيف تفسر النتائج المحصل عليها عند الفرد (B) في السنة الحادية عشر (11) .

4- معتمدا على الاجراءات المخبرية المتبعة تعلل النتائج المحصل عليها عند الفرد الشاهد

II- لمعرفة اسباب إختلاف النتائج التي اظهرتها التحاليل المخبرية سمحت تقنية قياس الفلورة الخلوية « cytofluorométrie »من عد مختلف المستعمرات الخلوية لخلايا : (LT_4) الحاملة للمؤشر الغشائي (CD_4) عند الافراد الثلاثة (B), (A) و (الشاهد) الوثيقة (3-أ) و (LT_8) الحاملة للمؤشر الغشائي (CD_8) عند الفردين (B) و (الشاهد) الوثيقة (3-ب) .

الفرد المختبر	الفرد الشاهد séronégatif	الفرد (A) نتائج السنة (5)	الفرد (B) نتائج السنة (11)	الوثيقة (3)
عدد LT_4 في mm^3 من الدم	880	520	95	أ
عدد LT_8 في mm^3 من الدم	504	غير محسوبة	1048	ب

1- هل توافق النتائج الوثيقة (3-أ)(عدد LT_4) مع تلك التي اظهرتها التحاليل المخبرية للفرد (A) و (B) في الوثيقة (2) ؟ وضح اجابتك .

2- كيف تفسر إختلاف نتائج الفردين (B) و (الشاهد) المبينة في الوثيقة (3-ب) (عدد LT_8) .

III- من خلال ما تقدم و معلوماتك لخص في نص علمي الالية التي تمكن العضوية من اقصاء الغزو الفيروسي , مبررا الاسباب المؤدية الى انهيار الجهاز المناعي عند الاصابة بفيروس (VIH)

التمرين التاسع

تستعمل العضوية في دفاعاتها المناعية ضد الأجسام الغريبة

جزيئات وخلايا متنوعة خاصة منها الخلايا اللمفاوية.

1- في إطار دراسة الإستجابة ضد فيروس "الأفلوانزا" استعملنا6 مجموعات من الفئران بعد إصابتها بهذا الفيروس .ثم تم قياس الزمن اللازم لها للتخلص من الفيروس وكذا نسبة بقاء كل مجموعة. بتقنيات خاصة تم حذف بعض الأصناف من اللمفاويات من المجموعات 2- 6 (+ وجود،- حذف) النتائج مبينة في الجدول1.

	LB	TCD4	TCD8	الزمن اللازم لطرح الفيروس(أيام)	نسبة الحياة(%)
مج1	+	+	+	10-7	100
مج2	+	+	-	14-10	100
مج3	-	+	-	20<	0
مج4	+	-	-	20<	0
مج5	-	+	+	14-10	50
مج6	-	-	-	20<	0

أ-ماذا تستنتج من مقارن نتائج (مج1ومج2)،(مج2 ومج4)،(مج1 ومج5)،(مج1 ومج6)؟

ب-ماذا تبين هذه النتائج فيما يخص إقصاء فيروس الإفلوانزا من طرف العضوية؟

2-بغرض تحديد نمط تدخل الخلايا اللمفاوية التائية T_8 في القضاء على الفيروس أجريت عدة تجارب على مجموعة من الفئران تنتمي إلى نفس السلالة.

أ-الجدول2أدناه يلخص تقدير نسبة T_8 النوعية لفيروس شخص قبل وبعد8أيام من الإصابة بفيروس الإفلوانزا بالنسبة لمجموع اللمفاويات T_8الكلية الدورانية.

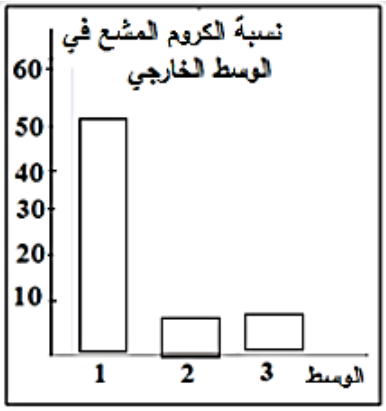
	فيروس الإفلوانزا	فيروس التهاب رئوي	فيروس التهاب السحايا الكوريوني
قبل الإصابة	0.1	0.1	0.2
بعد 8أيام من الإصابة	5	0.12	0.15

-بين انطلاقا من الجدول أن الإستجابة المناعية ضد الفيروس تتطلب آلية إنتقاء وتوسع(تكاثر)لمي(نسيلي).

ب- تزرع لمفاويات Tمستخلصة من طحال فئران مصابة منذ أيام بفيروس الإفلوانزا في أساط زرع.مع خلايا مصابة أو غير مصابة حضنت في وسط به كروم مشع الذي يتثبت على بروتينات هيولاتها . ثم نقوم بتقدير نسبة الكروم المشع المتحررة في وسط الزرع والنتائج المتحصل عليها في الوثيقة1.

الوثيقة 1

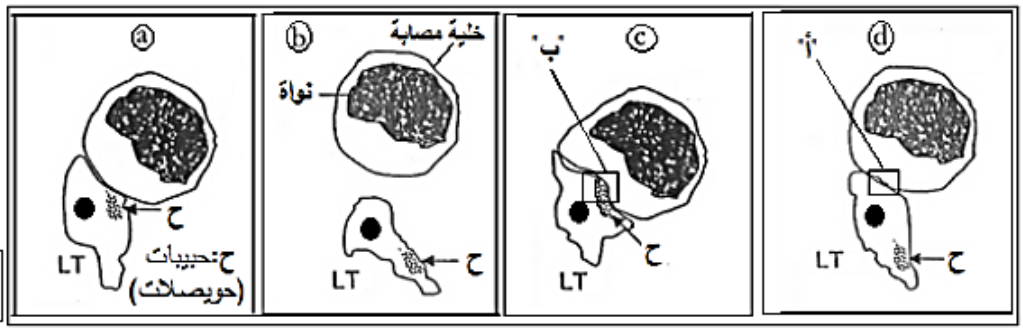
الوسط1:خلايا مصابة بفيروس إفلوانزا"grippe".
الوسط2:خلايا مصابة بفيروس جذري البقر"vaccine".
3-خلايا سليمة"غير مصابة"



-انطلاقا من تحليلك لهذه النتائج استخرج شروط عمل (تأثير)اللمفاوية T_8.- كيف تفسر نتائج الوسط3.

3- الوثيقة2 تبين رسومات تخطيطية لتسجيلات لصورسنيمائية غير مرتبة تبين سلوك الخلية اللمفاوية Tعلى مستوى الوسط1.

الوثيقة 2



أ- ماهي الخلية اللمفاوية(T) المعنية بهذا السلوك وماذا تمثل الحبيبات "ح"الموجودة في هيوليتها ؟

ب- ماهوالنشاط الذي تعبرعنه أشكال الوثيقة2والتي يطلب ترتيبها وفق تسلسلها الزمني مع التعليل.

ج- قدم رسم تخطيطي للجزئين المؤطرين أ و ب .

د- إن إصابة العضوية بفيروس السيدا VIHيحد أو يثبط من حدوث هذا النشاط. لماذا؟

4- انطلاقا مما سبق ومعارفك حدد الإختلاف بين آلية التعرف على المستضد من طرف اللمفويات LTواللمفاويات LB.

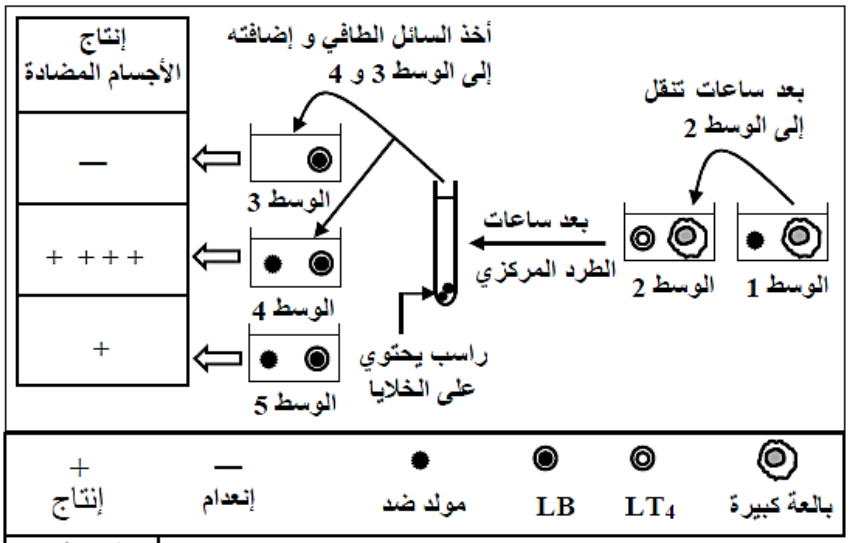
التمرين العاشر

الجهاز المناعي يعترض لما يعتبر لاذات، سواء كان جسما غريبا أو ذاتيا تعرَّض للتغيير وذلك قصد المحافظة على صحة الجسم و تلعب البروتينات الغشائية في هذا المجال دورا أساسيا.

1 – أ – أعط مثالا لكل حالـــة (لما يعتبر لاذات).
ب – اذكر أسماء البروتينات الغشائية الأساسية التي تمكن الجسم من التعرف على ما هو ذاتي و ما هو غير ذاتي.

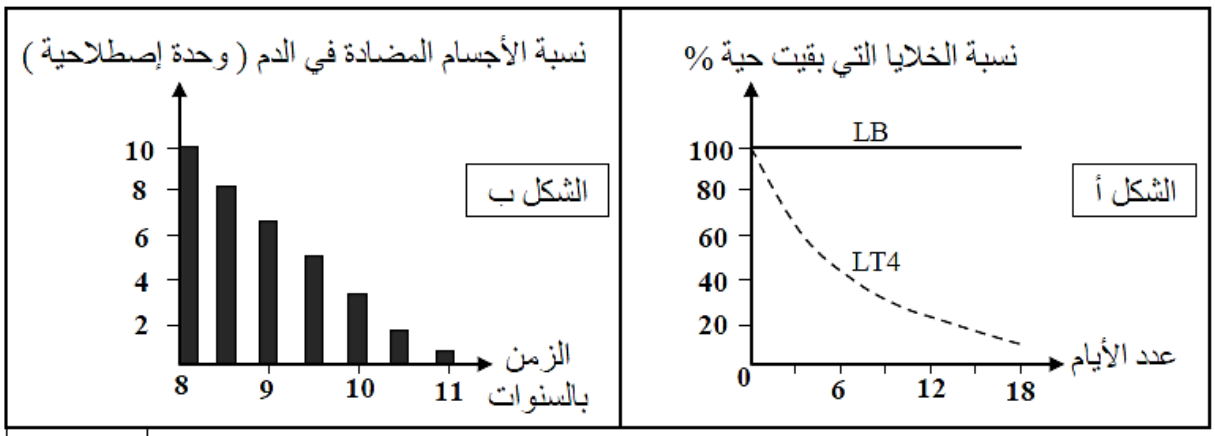
2 – لإبراز دور بعض عناصر الجهاز المناعي لإقصاء اللاذات، أستخلصت خلايا مناعية من طحال فأر و أنجزت التجربة الممثلة في الوثيقة (1).

أ – بواسطة رسم تخطيطي، عبّر عن ما حدث في الوسط 1.
ب – صف ما حدث في الوسط 2.
ج – فسِّر نتائج معايرة إنتاج الأجسام المضادة في الوسط 3 ، 4 ، 5.
د – ما هي المعلومات التي يمكن إستخلاصها من نتائج هذه التجربة؟



الوثيقة 1

3 – يفقد الجهاز المناعي لجسم مصاب بفيروس السيدا (VIH) فعاليته بصورة تدريجية الشيء الذي يترتب عنه ظهور أمراض انتهازية، و لإبراز كيف يؤثر هذا الفيروس نقترح الدراسة التالية :
يمثل الشكل (أ) تطور نسبة اللمفاويات LT4 و LB المزروعة في وسط فيزيولوجي يحتوي على فيروس (VIH).
أما الشكل (ب) فيمثل تطور كمية الأجسام المضادة في دم شخص مصاب منذ 8 سنوات.

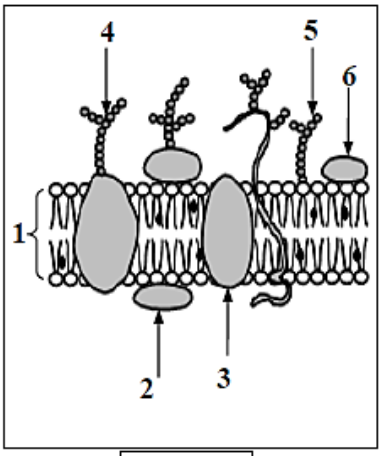


الوثيقة 2

أ – فسِّر النتائج المحصل عليها في الشكل (أ).
ب – ماهي المشكلة المطروحة من مقارنة نتائج الشكل (أ) و الشكل (ب) ؟
ج – مما سبق ومعتمدا على معلوماتك، اقترح حلاً منطقيا لهذه المشكلة العلمية.

التمرين الحادي عشر

يمثل كل فرد وحدة بيولوجية مستقلة بذاتها، إذ تستطيع عضويته التمييز بين المكونات الخاصّة بالذات و اللاذات. حيث يلعب الغشاء الهيولي دورا أساسيا في ذلك.

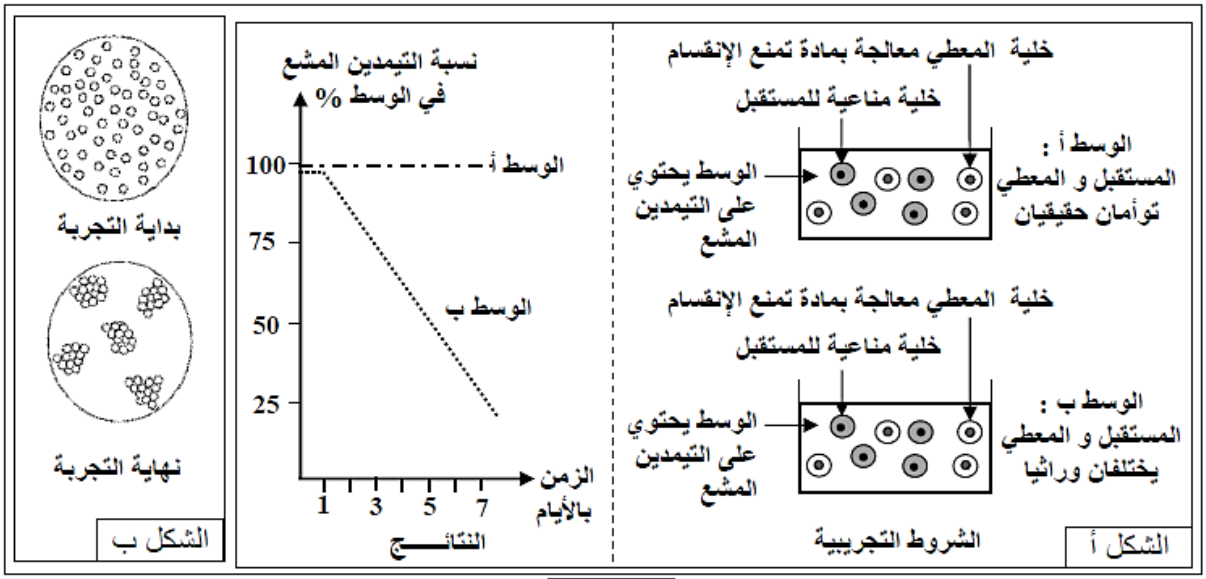


الوثيقة 1

1 – تبيّن الوثيقة (1) توضّع الجزيئات الكيميائية في الغشاء الهيولي حسب النموذج الفسيفسائي المائع.
بالاعتماد على الوثيقة (1):
أ– اكتب البيانات المرقمة من 1 إلى 6.
ب– قدّم وصفاً لتموضع الجزيئات الكيميائية ضمن الغشاء.
ج– علّل تسمية النموذج بالفسيفسائي المائع.
د– حدّد الجزيئات الكيميائية المميزة للذات مدعماً إجابتك بتجربة تؤكد ذلك.

2 – لإبراز دور البنية الممثلة في الوثيقة (1) في تحديد الهوية البيولوجية، نقترح الشكل (أ) من الوثيقة (2) الذي يمثل الشروط التجريبية و النتائج المحصل عليها.

2 – لإبراز دور البنية الممثلة في الوثيقة (1) في تحديد الهوية البيولوجية، نقترح الشكل (أ) من الوثيقة (2) الذي يمثل الشروط التجريبية و النتائج المحصل عليها.



الوثيقة 2

أ – فسّر النتائج المحصل عليها.
ب – باستغلال النتيجة المحصل عليها، بيّن كيف أن البنية الممثلة في الوثيقة (1) تحدّد الهوية البيولوجية للفرد.

3 – في إطار نفس الدراسة، تؤخذ كمية من مصل دم شخص (س) مجهول الزمرة الدموية و توضع على قطرة دم شخص (ص) زمرته A، فكانت نتائج الملاحظة المجهرية، كما هي مبينة في الشكل (ب) للوثيقة (2).

أ – علّل النتائج المحصل عليها، مدعّما إجابتك برسم تخطيطي.

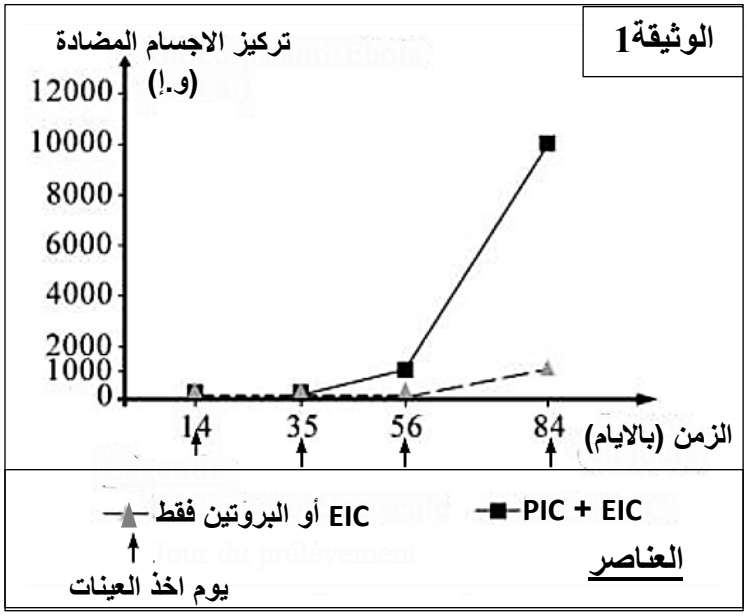
ب – ما هي زمرة الشخص (س)؟ علّل ذلك.

4 – معتمدًا على النتائج المتوصل إليها، قدّم إذا تعريفا دقيقا للذات واللاذات.

التمرين الثاني عشر

فيروس الإيبولا (Ebola) يسبب حمى ونزيف دموي ، وشديد العدوى وقاتل . تنتقل عدوى الاصابة بهذا المرض عن طريق الدم واللعاب والبراز ، وعن طريق الاتصالات الجنسية.
الأشخاص الناجون من هذا المرض يمتلكون كمية مرتفعة من الاجسام المضاد ضد الايبولا مع اختفاء الفيروس مع زيادة كبيرة في اللمفاوية السامة LTC النوعية.

الوثيقة1



1 – حدد نوع الاستجابة المناعية المثارة ضد الايبولا.
علل إجابتك.

من أجل تطوير أساليب المقاومة أو العلاج ضد هذا المرض ، قام الباحثون بإجراء التجارب التالية:

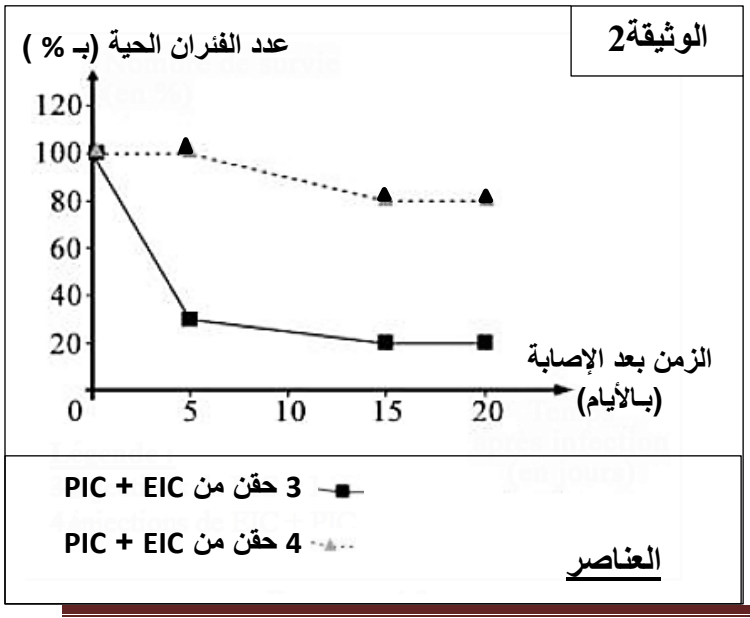
- في ديسمبر2011، طور الباحثون لقاح ،حيث قاموا بعزل بروتين سطحي للفيروس ، تم حقنه في المجموعة الأولى من الفئران .

المجموعة الثانية تم حقنها بنفس البروتين على شكل معقد مناعي يسمى EIC (Ebola Immune Complexes= معقد مناعي ايبولا).
المجموعة الثالثة تحقن بـ EIC مع مادة تدعى PIC .
يكرر الحقن 4 مرات على كل مجموعة من الفئران، بعد أسبوعين من كل حقن ، أخذ المصل من الفئران وقياس تركيز الاجسام المضادة ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).

2 – اعتمادا على نتائج الوثيقة (1) **استخرج** اللقاح الأكثر فعالية ضد فيروس الايبولا.
الجزيئة PIC تلعب نفس دور احد البروتينات الضرورية لعملية البلعمة.

3 – بالاستعانة برسم تخطيطي وظيفي، **حدد** الدور واللحظة التي تتدخل فيهما البالعات في الاستجابة المناعية النوعية المثارة ضد الايبولا.
تم تلقيح مجموعتين من الفئران بواسط خليط مكون من PIC+EIC ، المجموعة الأولى تلقت 3 حقنات والثانية 4 حقنات ، بعددها تم حقن كلا المجموعتين

الوثيقة2



بفيروس الايبولا . النتائج المتعلقة بالحيوانات التي بقيت حية ممثلة في الوثيقة (2).

4 – **ماهي المعلومة** التي تقدمها نتائج الوثيقة (2) فيما يخص شروط نجاح التلقيح ضد فيروس الايبولا؟

في جوان 2012 أجرى باحثون كنديون التجارب التالية:

مجموعتان من القردة مصابة بفيروس الايبولا، تلقوا خليط مكون من ثلاثة أجسام مضادة نوعية لمحددات المستضد الخاصة بالفيروس . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (3).

مجموعة القردة	المعالجة المنجزة	عدد القردة	عدد القردة التي بقيت حية
A	الاصابة بالفيروس ، بعد 24 ساعة تحقن بأجسام مضادة	4	4
B	الاصابة بالفيروس ، بعد 48 ساعة تحقن بأجسام مضادة	4	2

الوثيقة3

5 – **اشرح** النتائج المحصل عليها.

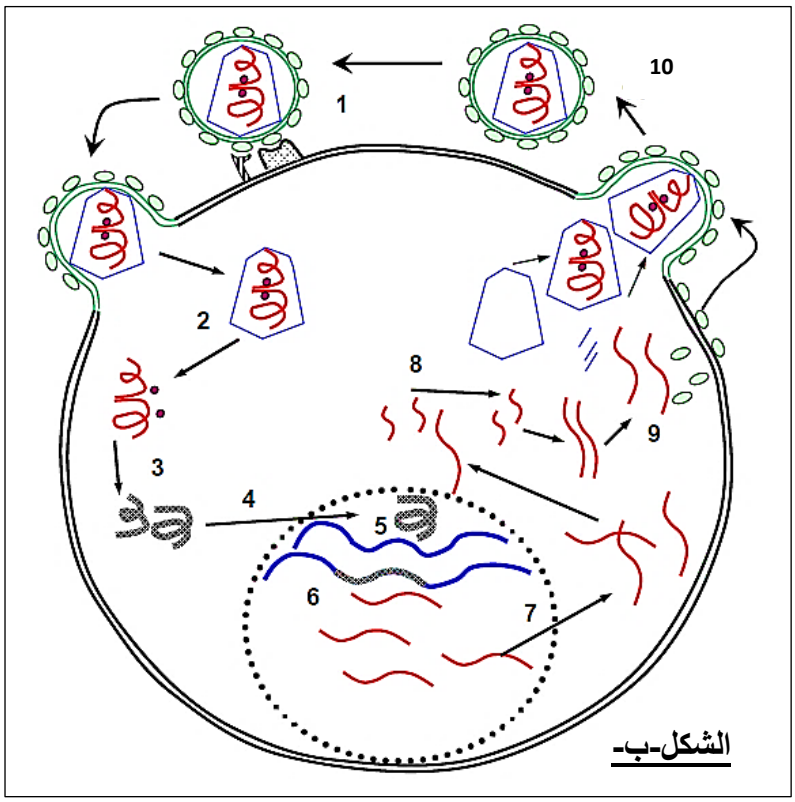
6 – بتوظيف المعارف المبنية المتوصل اليها ، **ميز** بين المعالجة بالمصل (الاستمصال) والتلقيح من حيث:

- طبيعة المادة المحقونة
- مدة الحماية ضد الايبولا

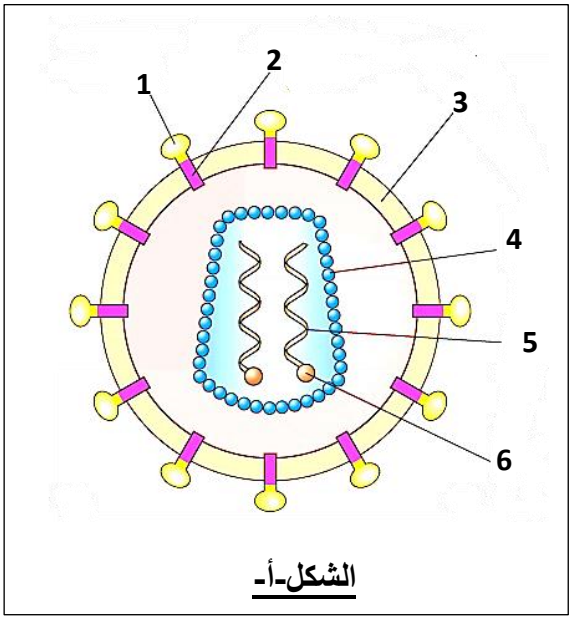
التمرين الثالث عشر

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس, VIH المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA). نبحث في هذا الموضوع عن كيفية احداث هذا الفيروس عجزا في الجهاز المناعي والأبحاث الجارية من اجل إيجاد لقاح ضد هذه المرض.

I- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة1 رسم تخطيطي تفسيري لبنية فيروس VIH ، بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة1 رسم تخطيطي لتطور فيروس VIH داخل الخلية اللمفاوية LT4 .



الشكل-ب-



الشكل-أ-

الوثيقة1

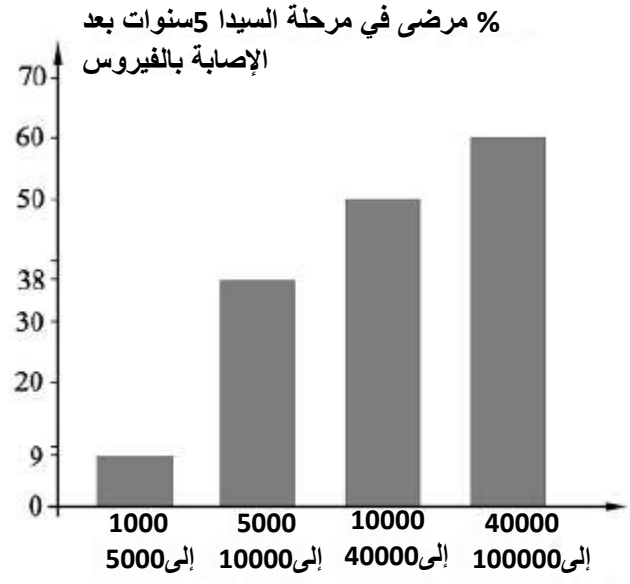
1 – تعرف على بيانات الشكل (أ) المرقمة من1 إلى 6.

2 – صف معتمدا على المراحل الموضحة في الشكل (ب) من الوثيقة1 دورة فيروس VIH في الخلية اللمفاوية LT4

II –1 في إطار دراسات متعلقة بمرض السيدا ، تابع العلماء 1600 شخص مصابين بفيروس فقدان المناعة المكتسبة لدى الانسان (VIH) لا يتلقون أي علاج.

قاس العلماء في بداية الإصابة شحنة الفيروس في الدم كما دونوا نسبة الأشخاص الذين وصلوا إلى مرحلة ظهور السيدا .تمثل الوثيقة2 نتائج هذه الدراسة.

أ– **برهن** بالرجوع إلى الوثيقة1 الحقيقة التالية "في غياب العلاج ،هناك علاقة بين ظهور السيدا عند المريض والتطور المبكر لكمية الفيروس."



الوثيقة2

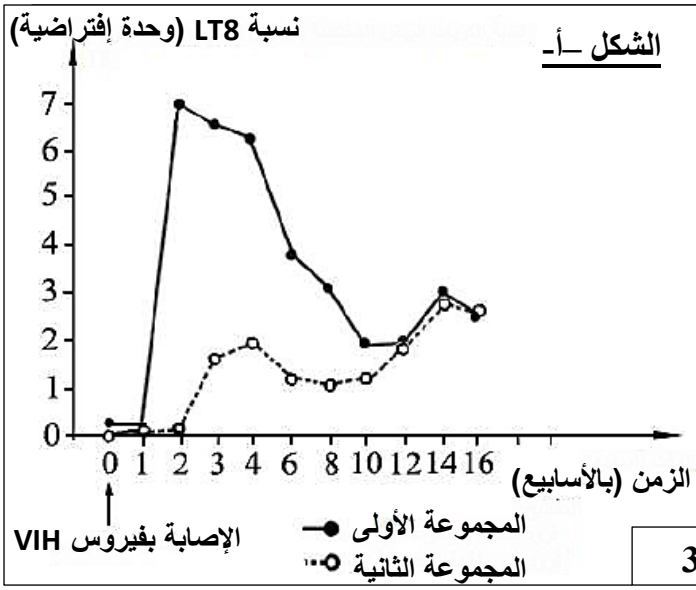
- في حالة فيروس VIH لا تؤمن اللقاحات التي تنشط إنتاج الاجسام المضادة لـ VIH فقط حماية ضد كل سلالات الفيروس المعروفة.

يتفق العلماء حاليا على ضرورة أن يكون اللقاح محفزا لانتاج اللمفاويات TC وذلك لكي يكون فعالا.وقد سمح هذا بإنتاج لقاحات ضد فيروس VIH.

ب– بين كيف يوفر التلقيح الوقاية من مستضد معين.

2 - تمت تجربة لإظهار فعالية أحد اللقاحات على قردة من نوع مكاك (macaque) غير مصابة بفيروس VIH .تم حقن المجموعة الأولى بخمس حقن متتالية من اللقاح ولم يتم تلقيح المجموعة الثانية.بعد ذلك تم تعريض كل القرد لفيروس VIH.يبين الشكل (أ) من الوثيقة3تطور نسبة اللمفاويات T8 ، بينما يمثل الشكل (ب) من الوثيقة3 شحنة الفيروس لدى المجموعتين في الاسبوع8 والاسبوع 24 بعد تعرضها للفيروس.

الشكل –أ-



المدة بعد الإصابة بالفيروس	الشحنة الفيروسية (كمية الفيروس في الدم (نسخ ARN/ml)	
	المجموعة 1	المجموعة 2
الأسبوع 8	5.10^4	25.10^4
الأسبوع 24	5.10^4	50.10^4

الشكل –ب-

الوثيقة3

أ– باستغلالك لمعطيات الشكل (أ) من الوثيقة3 ، **بين** أن الاستجابة المناعية لدى القردة الملقحة أسرع وأقوى من الاستجابة عند القردة الغير ملقحة خلال الأشهر الثلاثة الأولى بعد الإصابة.

ب – وضح ما إذا كانت الاستجابة المناعية لدى القرد الملقحة طويلة الأمد.

ج– فسر نتائج الشكل (ب) من الوثيقة3.

II –1 - برهن من خلال ما تقدم أن فعالية هذا اللقاح محدودة ولا تسمح بالقضاء على المرض.

2 – بتوظيف المعارف المبنية خلال هذه الدراسة **أقترح** العلاج المناسب للأشخاص المصابين بداء السيدا.

التمرين الرابع عشر

ينجم مرض الالتهاب الكبدي B عن إصابة خلايا الكبد بفيروس VHb (الشكل أ) من الوثيقة1 ، لدراسة الاستجابة المناعية للجسم نتيجة الإصابة بهذا الفيروس ، نحقق التجارب التالية :

السلسلة الأولى من التجارب :

يؤخذ من شخص مصاب بداء التهاب الكبدB (المريضX) المصل الدموي وتنقية الجزيئات الفيروسية HBs وHBe .
بالإضافة لذلك تغطى لوحة زجاجية بمادة الجيلوز(وسط مغذي يسمح بانتشار المواد).تحدث ثلاثة حفرفي مادة الجيلوزويتم وضع:

- في الحفرة1 : المصل الدموي للمريض X .
- في الحفرة2 : محلول للجزيئات الفيروسية HBs.
- في الحفرة3 : محلول للجزيئات الفيروسية HBe.

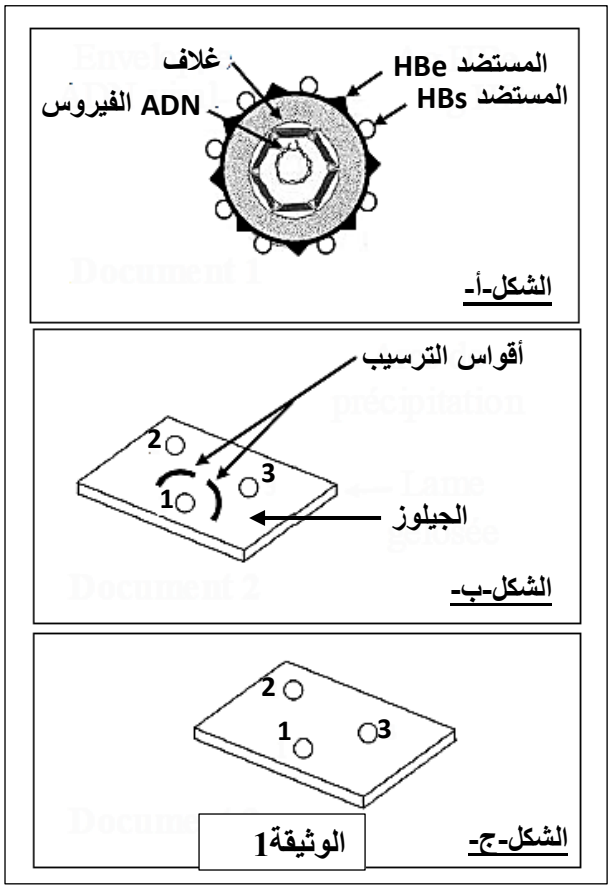
النتائج المحصل عليها ممثلة بالوثيقة (1-ب).
نتائج نفس التجربة مع مصل دموي لشخص سليم ممثلة بالوثيقة (1 –ج).

1 – فسر النتائج المحصل عليها مع المصل الدموي للشخص المصاب بالالتهاب الكبدي B (الوثيقة 1-ب).

2- حدد نوع الاستجابة المناعية والظاهرة المسؤولة على تشكل أقواس الترسيب .

3 – كيف تفسر النتائج المحصل عليها مع المصل الدموي للشخص السليم (الوثيقة 1-ج) .

4 – وضح برسم تخطيطي طريقة تأثير المصل على VHb.



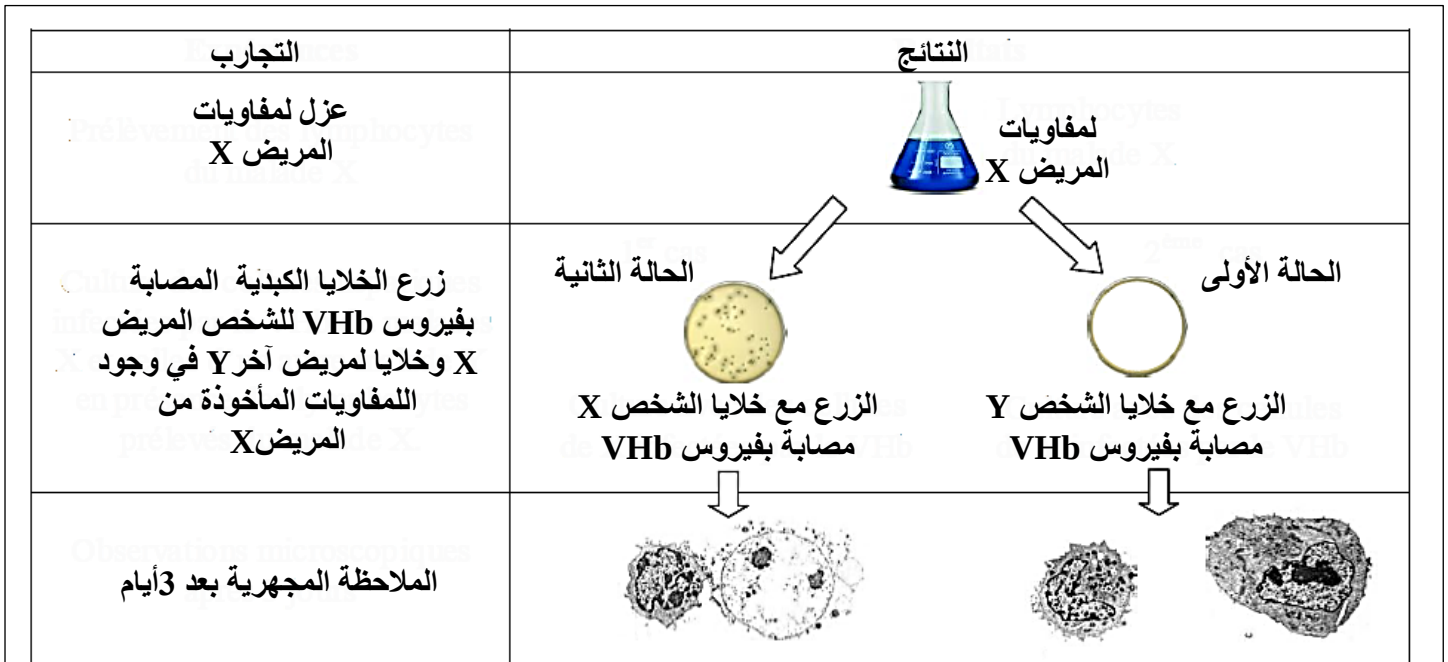
السلسلة الثانية من التجارب :

من أجل دراسة جانب آخر من الاستجابة المناعية ضد VHb ، نحقق السلسلة الثانية من التجارب .
مراحل التجارب ونتائجها مبينة في الوثيقة 2.

1 – حلل نتائج الوثيقة (2) .**ماذا تستنتج ؟**

2 – علل مدة الزرع 3 أيام.

3 – بالرجوع إلى الوثيقة (1-أ) ، **أشرح** بالاستعانة برسم تخطيطي النتائج المحصل عليها في الحالة الأولى والحالة الثانية من (الوثيقة2) .



التمرين الخامس عشر

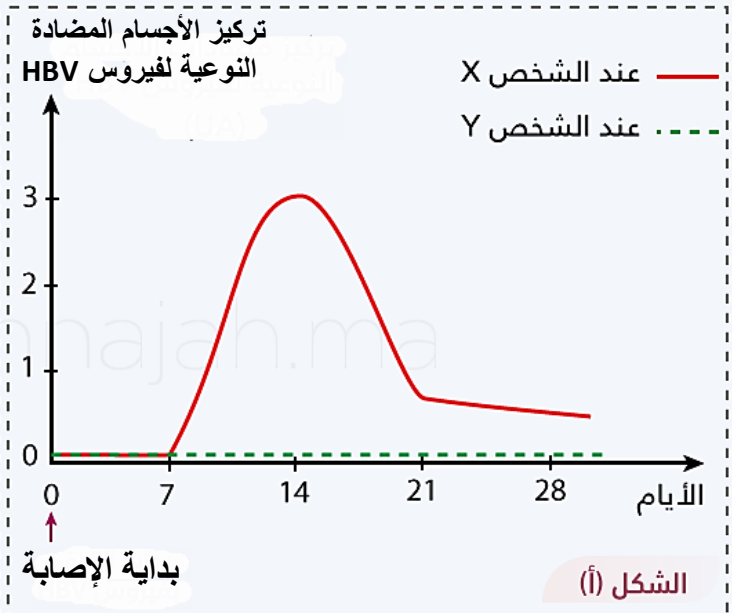
ينجم مرض الالتهاب الكبدي B عن إصابة خلايا الكبد بفيروس HBV ، لدراسة الاستجابة المناعية للجسم نتيجة الإصابة بهذا الفيروس ، نقدم لك المعطيات الآتية :

✓ **المعطى الأول :**

تعرض كل من الشخص X والشخص Y للإصابة بفيروس HBV ، وبعد بضعة أسابيع تماثل الشخص X للشفاء عكس الشخص Y الذي ظل يعاني من أعراض المرض.أعطى تطور تركيز الأجسام المضادة النوعية لـ HBV عند هذين الشخصين النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة1. لفهم الحالة الصحية للشخص Y ،تم قياس عدد كل من اللمفاويات B واللمفاويات T عند هذا الشخص وعند الشخص X ، يقدم الشكل (ب) من الوثيقة1 النتائج المحصل عليها.

الشخص	عدد اللمفاويات B	عدد اللمفاويات T
الشخص العادي	من $0,1.10^7$/L إلى $0,4.10^7$/L	من $1,5.10^7$/L إلى 3.10^7/L
الشخص X	$0,35.10^7$/L	$2,75.10^7$/L
الشخص Y	أقل من $3,02.10^7$/L	$3,02.10^7$/L

الشكل (ب)



الشكل (أ)

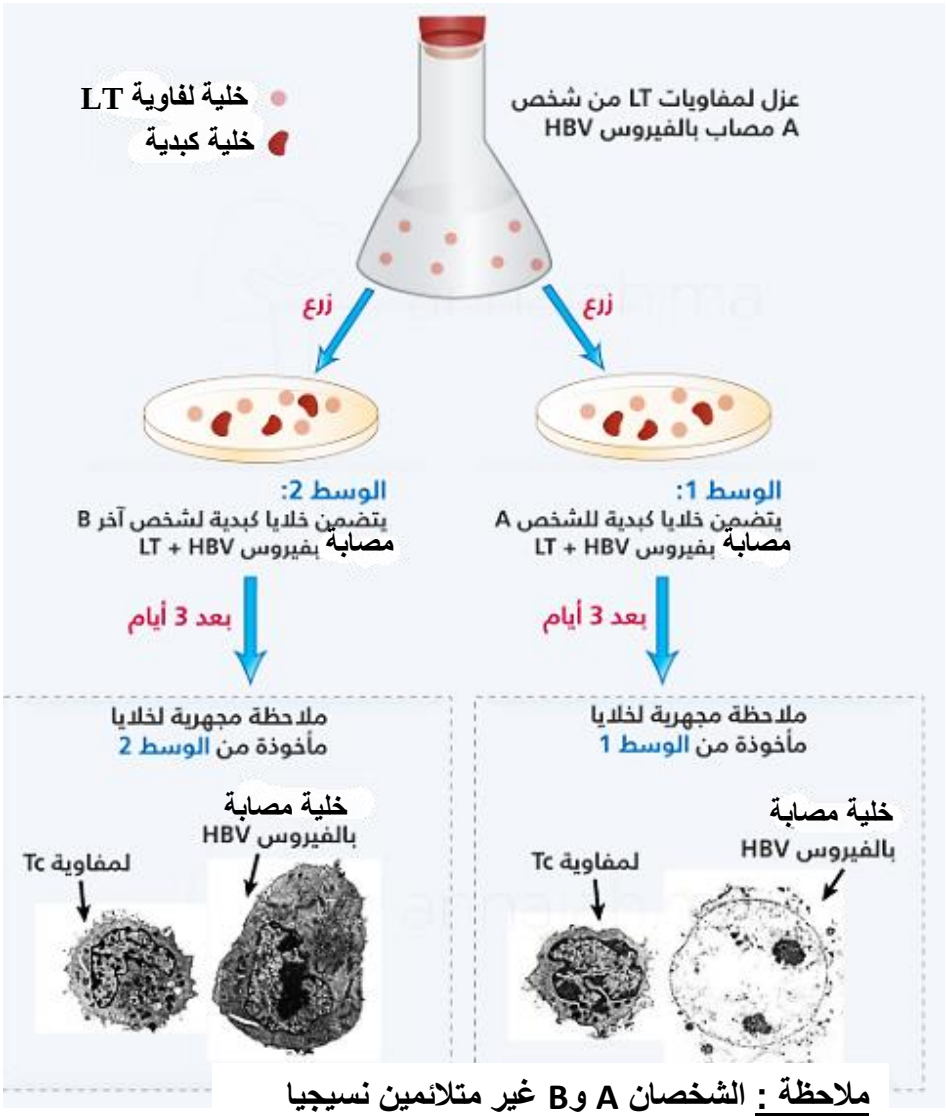
الوثيقة1

1- اعتمادا على الشكل (أ) من الوثيقة1 ، **قارن** تطور تركيز الأجسام المضادة النوعية لـ HBV بين الشخص X والشخص Y .

2 – باستغلالك لمعطيات الشكل (ب) من الوثيقة1 ، **فسر** تطور تركيز الأجسام المضادة النوعية لـ HBV عند كل من الشخص X والشخص Y،ثم **بين** العلاقة بين هذا التطور والحالة الصحية لكل منهما.

✓ **المعطى الثاني :**

للكشف عن مظهر آخر من مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس HBV ، تم إنجاز التجربة الممثلة بالوثيقة2.



ملاحظة : الشخصان A وB غير متلائمين نسيجيا

الوثيقة2

3 – اعتمادا على نتائج الملاحظة المجهرية ، وبتوظيف معارفك المكتسبة ، **فسر** سبب تدمير الخلايا المصابة بالفيروس في الوسط1 وعدم تدميرها في الوسط2.

4 – اعتمادا على المعطيات السابقة ، **بين معللا إجابتك** طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس HBV .

التمرين السادس عشر (للمحاولة)

السيدا مرض يسببه فيروس VIH . من اجل تحديد مصدر وتطور إيجابية المصل ، تمت اختبارات إيجابية المصل وقياس العوامل الفسيولوجية المتغيرة على مستوى ستة أفراد.
هذه الاختبارات تمت على ستة افراد هم (ش$_1$ ،ش$_2$ ،م$_1$ ،ب$_1$ ،م$_2$ وب$_2$) ، حيث :
ش$_1$ ، ش$_2$: فردان شاهدان
م$_1$ هي ام الابن ب$_1$
م$_2$ هي أم الابن ب$_2$
نتائج الاختبارات والقياسات ممثلة في الوثيقة (1).

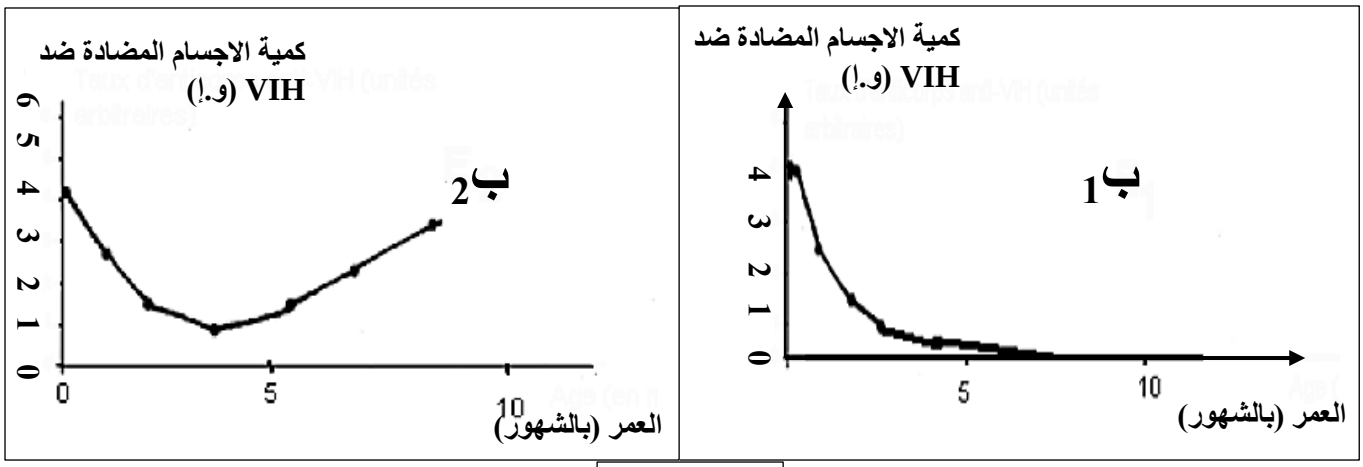
الافراد المختبرة	ش$_1$: شاهد غير مصاب	ش$_2$:شاهد مصاب بـ VIH	م$_1$:أم الابن ب$_1$: خلال الحمل	ب$_1$ عند الولادة	م$_2$:أم الابن ب$_2$: خلال الحمل	ب$_2$ عند الولادة
اختبار Elisa	سالب	موجب	موجب	موجب	موجب	موجب
شحنة الفيروس	0	تتراوح بين 10 و10^8	10^4	0	10^4	10.5^2

الوثيقة1

ملاحظة :
اختبار Elisa : يكشف عن وجود أجسام مضادة ضد VIH
- وجود أجسام مضادة ضد VIH : اختبار موجب
- غياب اجسام مضادة ضد VIH : اختبار سالب.

الشحنة الفيروسية : تعبر عن عدد الفيروسات لكل ملي لتر من البلازما.

1 – ماهي المعلومات المستخرجة من الوثيقة (1) فيما يخص الحالة الصحية لكل من ،م$_1$ ،ب$_1$ ،م$_2$ و ب ؟
2 – ماهي الفرضية التي **تقترحها** حول مصدر إيجابية المصل عند الأبناء ب$_1$ وب$_2$ ؟
3 – لاختبار هذه الفرضية ،تم قياس كمية الاجسام المضادة ضد VIH عند الابنين (ب$_1$ وب$_2$) ، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2).



الوثيقة2

هل تؤكد هذه النتائج صحة فرضيتك المقترحة؟ **علل** إجابتك.
4 – ماهو مصدر الاجسام المضادة ضد VIH للابن ب$_2$ في الاشهر10؟ **علل** إجابتك .

التصحيح

التمرين الأول

عناصر الإجابة	العلامة	
	مجزأة	المجموع

1 – أ - نوع الاستجابة المناعية المتدخلة إثر الإصابة بفيروس VIH:

- استجابة مناعية ذات وسطة خلوية نظرا لتدخل اللمفاويات T8
- استجابة مناعية ذات وسطة خلطية نظرا لتدخل الأجسام المضادة ضد VIH

ب – تحديد تأثير الإصابة بـ VIH على تطور كل من اللمفاويات T4 وT8 ، وعلى الأجسام المضادة .

- انخفاض تركيز اللمفاويات T4 وانخفاض في تركيز اللمفاويات T8.
- ارتفاع متبوع بانخفاض تركيز الاجسام المضادة ضد VIH.

ج – تفسير العلاقة بين إصابة T4بـ VIH وظهور الأمراض الانتهازية :

- ينتج عن إصابة اللمفاويات T4 انخفاض تدريجي في T4التي تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية بنوعيها.
- غياب اللمفاويات T4 يؤدي الى عدم تنشيط LT8 (لغياب الانترلوكينات) فلا تتمايز الى LTC (غياب الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.
- كما ان غياب T4 يؤدي الى عدم تنشيط اللمفاويات LB (لغياب الانترلوكينات) فلا تتمايز الى خلايا بلازمية المفرزة للاجسام المضادة (غياب الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية).

2 – آلية مهاجمة اللمفاويات T4 في الحالة العادية :

- يثبت فيروس VIH على اللمفاويات T4 بفضل التكامل بين البروتينات الغشائية gp120 وgp41 للفيروس مع المستقبلات الغشائية CD4 و CCR5 للمفاويات T4.
- يلتحم غشاء الفيروس وغشاء اللمفاويات T4 ، ثم حقن المادة الوراثية للفيروس داخل سيتوبلازم T_4.

3 – تحليل وتفسير نتائج هذه التجربة :

التحليل :

- في الخلايا المصابة بفيروس VIH والغير معالجة بجزيء IDC16 : نلاحظ زيادة جد معتبر في تركيز البروتين الفيروسي P24 حتى يصل إلى قيمة قصوى تقدر بـ 300 ng/ mL في اليوم 7 ، ثم تبقى ثابتة تقريباعند هذه القيمة.
- في الخلايا المصابة بفيروس VIH و المعالجة بجزيء IDC16 : نلاحظ ارتفاع طفيف في تركيز البروتين الفيروسي P24 من اليوم 4 الى غاية اليوم 14 حيث تصل في اليوم 14 الى قيمة قصوى تقدر بـ 25 ng/mL .
- تركيز الـ ARNpm في الخلايا المصابة بفيروس VIH متماثلة (125 وحدة إفتراضية) في الخلايا المعالجة بـ IDC16 كما في الخلايا الغير معالجة بـ IDC16 .
- على العكس تركيز ARNm في الخلايا المصابة بفيروس VIH و لكن معالجة بجزيء IDC16 يكون ضعيف جدا (10 و.إ) من تلك الموجودة في الخلايا المصابة بفيروس VIH والغير معالجة بجزيء IDC16 والتي تصل إلى قيمة تقدر بـ 250 (و.إ).

التفسير :

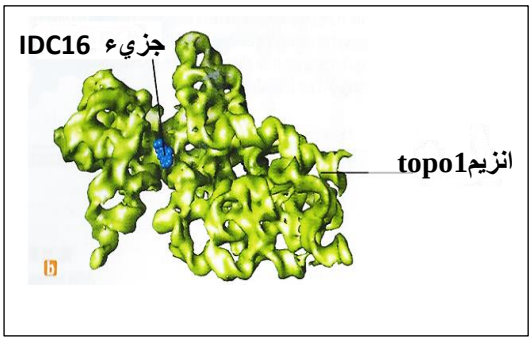
- بما ان تركيز بروتين P24 منخفض في الخلايا المعالجة بـ IDC16 ، يفسر ذلك بان IDC16 يثبط تركيب بروتين P24.
- بما ان تركيز ARNpm في الخلايا لم تتغير نتيجة المعالجة بـ IDC16 ، يفسر ذلك بان جزيء IDC16 لا يؤثر على عملية الاستنساخ.
- بالمقابل عند إضافة IDC16 إلى وسط الزرع يؤدي إلى انخاض تراكيز الـ ARNm ، يفسر ذلك بان IDC16 يثبط تركيب الـ ARNm.

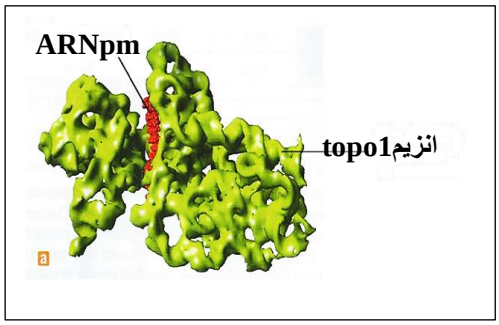
ب- الاستخلاص فيما يخص طريقة تأثير جزيء IDC16 :

- الـ ARNm يتم تركيبه انطلاقا من ARNpm خلال مرحلة نضج ARN.
كما لاحظنا سابقا بان تراكيز الـ ARNpm لم تتغير،ومنه نستخلص ان تركيب ARNm يتم تثبيطه بسبب ان توقف مرحلة نضج ARN .
- اذن جزيء الـ IDC16 يثبط خطوة هام في التعبير المورثي وهي النضج (التي تربط بين مرحلة الاستنساخ والترجمة) . ،وينجم عن ذلك عدم تكاثر الفيروس داخل الخلايا المصابة لعدم قدرته على تركيب بروتيناته ومن بينها p24 لعدم حدوث عملية الترجمة.

نشاط مكمل متعلق بطريقة تأثير IDC16 على المستوى الجزيئي

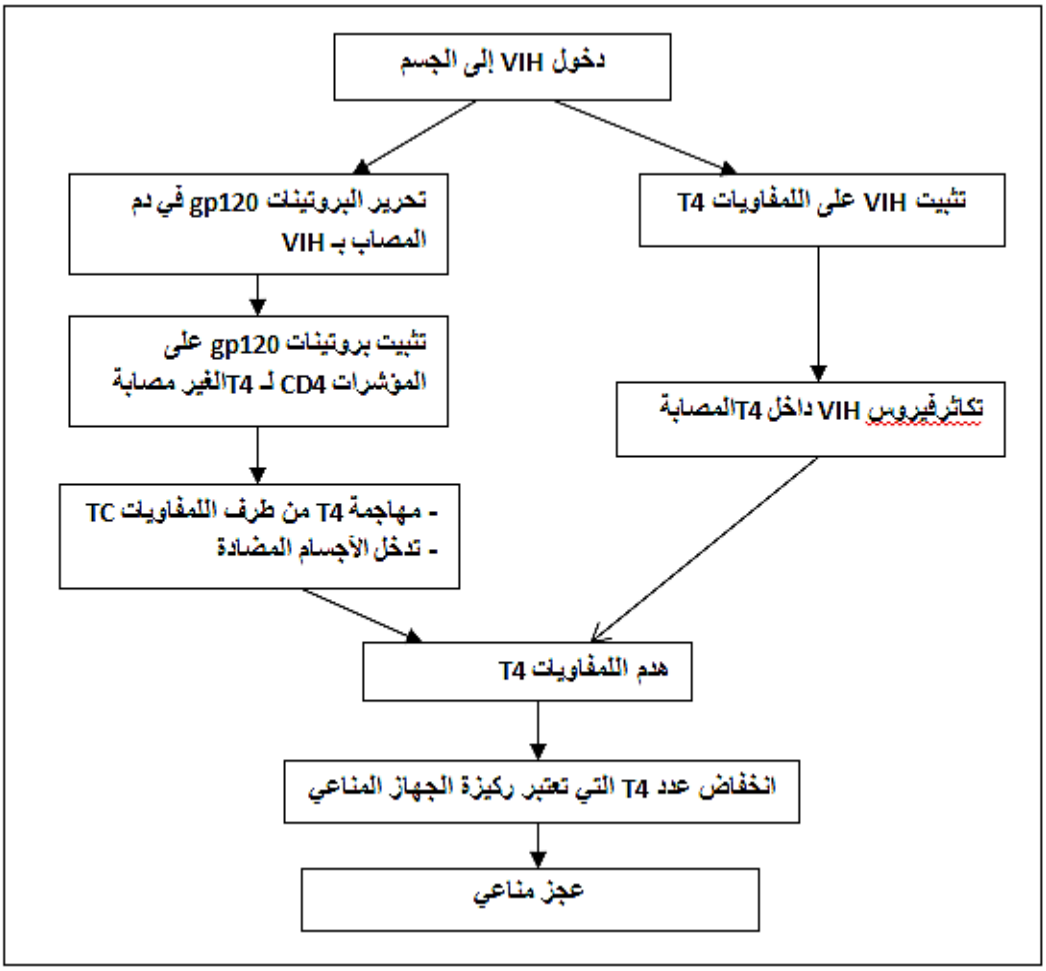
الوثيقة التالية تبين نموذج جزيئي لانزيم (topo1) المتدخل في عملية نضج ARNpm في وجود IDC16 (الشكل b) وفي غياب IDC16 (الشكل a)





- يثبت IDC16 في الموقع الفعال الخاص بمادة التفاعلARNpm لانزيم topo1 (الضروري لنضج الـ ARNpm) مما يعيق تثبيت ARNpm على موقعه النوعي ، مسببا تثبيط نشاط انزيم topo1 فلا تحدث عملية نضجه الى ARNm.

II – مخطط يفسر كيف يحدث فيروس VIH عجزا مناعيا:



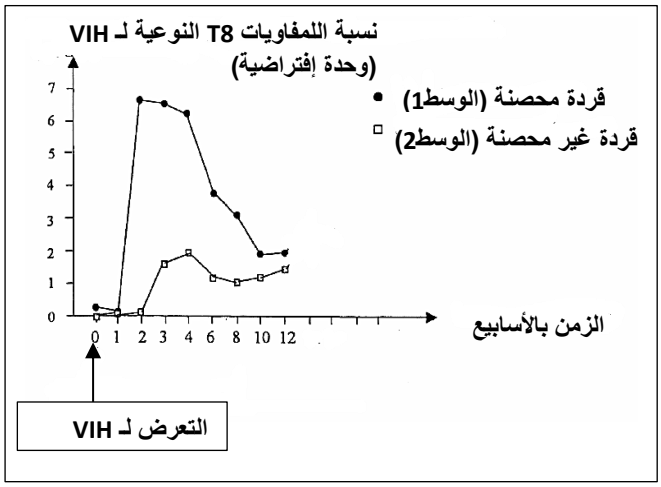
التمرين الثاني

I - 1 – تفسير النتائج المحصل عليها :

- تبين الوثيقة (1-أ) إصابة اللمفاويات T4 في الوسط1 وفي الوسط2 ، حيث تكون البروتينات CD4 حرة ، على عكس ذلك لا نلاحظ أي إصابة للمفاويات T4 في الوسط3 حيث البروتينات CD4 تكون مخفية بواسطة الاجسام المضادة ، ولا اللمفاويات T8 في الوسط1 .
- اذن فيروس السيدا لا يصيب الا LT4 التي تمتلك بروتينات CD4 حرة.

2 – رسم على نفس المعلم ، المنحنى :

- المنحنى البياني يوضح تغير نسبة اللمفاويات LT8 النوعية لـ فيروس VIH بدلالة الزمن عند قرود محصنة واخرى غير محصنة .



3 – تعليل العبارة :

- الإستجابة **سريعة** لأن (الوثيقة1-ب) تبين أن نسبة اللمفاويات T8 النوعية لفيروس VIH تزداد بسرعة في الوسط 1 لتصل 7 (و.إ) بعد أسبوع من التعرض للفيروس، على العكس تبقى معدومة في الوسط 2 في نفس الفترة.
- تكون **مكثفة** لأن الوثيقة (1-ب) تبين ، أنه في الأسبوع الثاني ،القيمة القصوى للمفاويات النوعية لفيروس VIH في الوسط 2 هي 7 (و.إ) وهي أعلى مقارنة مع لمفويات T8 في الوسط 2 والتي تقدر بـ 2 (و.إ) .

4 – مقارنة النتائج المحصل عليها:

- القردة المحصنة (الملقحة) لديها شحنة فيروسية منخفضة جدا 5.10^{14} نسخة من الـ ARN الفيروسي لكل ملل من البلازما مقارنة مع القردة الغير محصنة التي هي أقل من 25.10^{4} نسخة في الاسبوع الثامن.وبالمثل لايزال 5.10^{4} نسخة من الـ ARN الفيروسي لكل ملل من البلازما عند القردة المحصنة لكن تزداد لتصل إلى 50.10^{4} نسخة في الأسبوع 24 عند القردة الغير محصنة

- العلاقة فيما يخص تأثير لقاح ضد VIH :

- التلقيح يخفض من الشحنة الفيروسية

II -1 - تفسير تطور الجهاز المناعي بعد الإصابة بفيروس VIH:

تبين منحنيات الوثيقة 3 أن الإصابة بفيروس الـ SIDA تمر بثلاث مراحل هي :

- **مرحلة الإصابة الأولية** : وهي مرحلة حادة تدوم سنة تقريبا وتتميز بـ :
  - تكاثر سريع للفيروس حيث تبلغ شحنته في دم المريض الذروة خلال بضعة أشهر.
  - إنتاج أجسام مضادة ضد VIH ، دليل على أن الجهاز المناعي يستجيب لوجود الفيروس.
  - يحدث انخفاض طفيف في عدد اللمفاويات T ، وقد بينت الدراسة السابقة أن اللمفاويات التي يهاجمها الفيروس هي T4 أما T8 فلا تتأثر به.
  - يؤدي تكاثر الفيروس خلال هذه المرحلة إلى تخريب عدد معين من اللمفاويات T4 إلا ذلك لا يمنع من مواصلة الجهاز المناعي في إفراز الأجسام المضادة النوعية ضد VIH.
- **مرحلة الترقب :** هي مرحلة بدوا أعراض وتتميز بـ :
  - تستمر الزيادة في إنتاج الأجسام المضادة ضد VIH إلى أن تبلغ أقصى قيمة لها وهذا لعدة سنوات ، لكنها لا تمنع من التطور المتواصل للفيروس.
  - الإرتفاع التدريجي للشحنة الفيروسية.
  - الإنخفاض التدريجي للمفاويات T4 إلى مستوى متدني ، مما يدل على تدهور الجهاز المناعي.
  - تناقص كبير في كمية الأجسام المضادة ، دليل على تخريب T4 من طرف الفيروس الذي تتزايد شحنته بحدة.
- **مرحلة العجز المناعي :** تتميز بـ :

- الاختفاء الكلي للمفاويات T4 نتيجة تخريبها من طرف الفيروس .
- الاختفاء الكلي للأجسام المضادة ضد VIH ، نتيجة توقف الاستجابة المناعية النوعية الخلطية.
- تبلغ الشحنة الفيروسية أقصى قيمة لها في دم المريض ، وهذا بعد عشر سنوات تقريبا من التعرض للإصابة ، وهو دليل على العجز المناعي التام ،الذي يجعل المريض عرضة للإصابة بالامراض الانتهازية ، وبذلك يكون الموت الحتمي.

2 – إستخراج سبب فقدان المناعة المكتسبة :

- هو نتيجة التخريب التام للمفاويات T4 التي تعتبر المحرك والمحفز الرئيسي لإ إثارة الاستجابة المناعي النوعية ، خلطية أم خلوية.

3 – الإقتراح :

- تنتشر الامراض الإنتهازية خصوصا عند المرضى الذين يكون جهازهم المناعي مصاب بالعجز المناعي التام ، من جراء الإصابة بالفيروسات الخطيرة كفيروس السيدا الذي يخرب اللمفاويات T4 تخريب نهائي حيث يتدنى عددها غلى أقل من 200 خلية/ملم من الدم .

يتسبب في انتشار هذه الامراض مجموعة من العوامل الممرضة (سرطانات ، فيروسات ، بكتيريا . كائنات وحيدة الخلية..) .

التمرين الثالث

1 - أ –شرح كيف يصيب فيروس VIH الخلايا المناعية :

- تثبيت فيروس VIH بفضل بروتيناته Gp120 على البروتينات الغشائية للخلية المناعية CD4 و CCR5 (تكامل بنيوي) . هذه المرحلة ضروري لدخول الفيروس الى داخل الخلية المناعية (LT4).

ب - اقتراح فرضية انطلاقا من المعلومات الوارد في الشكلين (أ)و(ب) من الوثيقة1:

- تظهر نتائج الشكل (ب) ان بعض الأشخاص ذوي النمط الوراثي R//R مقاومة لفيروس VIH ، بينما ملاحظات الشكل (أ) تبين بان دخول الفيروس واصابة الخلايا المناعية يتم بفضل البروتينات الغشائية CD4 و CCR5 لهذه الخلايا.
- الأليل R لا يشفر إلا لبروتين CCR5 اقصر(مكون من 205 احماض امينية) من CCR5 المشفر من قبل الاليل S (المكون من 352 حمض اميني) .

وعليه **الفرضية المقترحة** :" الأشخاص ذوي النمط الوراثي R//R مقاومون لفيروس VIH بفضل البروتينات الغشائية CCR5 للخلايا المصابة بهذا الفيروس الأقصر من تلك العادية ".

2 –أ - المعلومات الإضافية المستخرجة من تحليل للمنحنيين:

التحليل :

- نلاحظ ارتفاع نسبة تطور الإصابة الى مرض السيد عند الأشخاص ذوو المصل الموجب مع مرور الزمن لكلا النمطين الوراثيين ، لكن هذا الارتفاع يكون أسرع عند الأشخاص ذوي النمط الوراثي S//S

المعلومات :

- الأشخاص ذوو المصل الموجب ونمط وراثي S//R أكثرمقاومة لتطور الإصابة إلى السيدا من الأشخاص ذوو المصل الموجب ونمط وراثي S//S الأكثر عرضة لتطور الإصابة الى مرض السيدا

ب - نعم تؤكد هذه المعلومات صحة الفرضية

التعليل :

- الأشخاص الهجناء S//R تمتلك بعض المقاومة لفيروس VIH بسبب وجود الاليل R (الطافر) ضمن نمطها الوراثي ، وهذا يعني بأن خلاياهم المناعية تمتلك على أغشيتها السيتوبلازمية بروتينات CCR5 العادية والطافرة (القصيرة). وهذا ما يصعب من دخول فيروس VIH الى الخلايا المستهدفة للأشخاص الهجناء S//R، مقارنة مع الأشخاص متماثلي اللواقح S//S

3 – أ - لعلاقة التي تربط بين النمط الوراثي،المستقبلات الغشائية ومقاومة الإصابة بفيروس VIH :

- مهما يكن النمط الوراثي للشخص ، فإن الخلايا المناعية تمتلك نفس المستقبل الغشائي CD4 .
- الأشخاص ذوي النمط الوراثي **S//S** لا تمتلك إلا المستقبلات CCR5 العادية على مستوى خلاياهم المناعية ، أما الأشخاص ذوي النمط الوراثي **S//R** الهجناء فانها تمتلك 50% من المستقبلات CCR5 عادية و50% من المستقبلات CCR5 طافرة.

- الأشخاص ذوي النمط الوراثي **R//R** تمتلك فقط مستقبلات CCR5 طافرة.وبالتالي تمتلك مقاومة ضد الإصابة بفيروس VIH
- وهذا يؤكد بأن الزوج من الاليلات **S//R** الذي يشفر لتركيب البروتين CCR5 ولا يشفر لبروتين CD4 . على مستوى هذه الخلايا ، بالإضافة إلى ذلك فهذه النتائج تؤكد بان الاليل S يشفر لتركيب بروتين CCR5 ولا يشفر لبروتين CD4 .
- تؤكد هذه النتائج كذلك بان الاليل S يشفر لتركيب بروتين CCR5 عادي ، بينما الاليل R يشفر لتركيب بروتين CCR5 طافر.
- الأشخاص ذوو النمط الوراثي **S//S** لاتمتلك بروتينات CCR5 طافرة وبالتالي لاتمتلك مقاومة ضد الإصابة بفيروس VIH .

4 - أ - شرح قدرة بعض الأشخاص على مقاومة فيروس:

- قدرة بعض الأشخاص على مقاومة فيروس VIH، يفسر بوجود ضمن ذخيرتهم الوراثية على الأقل الاليل R الذي يشفر لبروتين CCR5 طافروبالتالي عدم قدرة الفيروس على التثبيت على خلايا الشخص ، هذه القدرة على المقاومة تكون اكثر أهمية عند الاشخاص الذي يمتلكون الاليلين R أي متماثلي اللواقح R//R . فهم ذوو مصل سالب لعدم امتلاكهم لبروتين CCR5 عادي ، اما الأشخاص الهجناء S//R فيمتلكون 50% من المستقبلات CCR5 عادية و50% من المستقبلات CCR5 طافرة. فهم ذوو مصل موجب وهم أكثر مقاومة للسيدا مقارنة بالاشخاص ذوو المصل الموجب نمطهم الوراثي S//S.

ب - ثلاث طرق لعالج الاشخاص ذوو النمط الوراثي S//S المصابون بفيروس:

- أعاقة دخول فيروس VIH إلى الخلايا المناعية المستهدفة LT4 بحقن الشخص باجسام مضادة نوعية لبروتينات Gp120 الفيروسية مثلا أو بحقن الشخص بجزيئات CD4 الحرة التي تعمل على شغل جزيئات Gp120 الفيروسية.
- تخريب المادة الوراثية (ARN الفيروسي) وذلك بحقن المصاب بمادة l'interféron مثلا وهو بروتين تفرزه الخلايا المصاب بالفيروس .
- إيقاف الاستنساخ العكسي وذلك بكبح عمل انزيم الاستنساخ العكسي .

التمرين الرابع

1 - أ - التعرف على العناصر المرقمة في الوثيقة .

1 – gp_{41} 2 – gp_{120} 3 – طبقة الفوسفوليبيد 4- المحفظة (p24/25)
5 – ARN (المادة الوراثية) 6 – أنزيم الأستنساخ العكسي.

ب – التعليل :

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

2 - تحليل منحنى الوثيقة (2) :

- نسجل خلال 25 يوم التي تلي التعرض للفيروس:
- أن نسبة الخلايا اللمفوية T_8 المتبقية تبقى مرتفعة حوالي (90%).
- بينما تنخفض نسبة الخلايا اللمفوية T_4 حيث تمر من 100 % إلى 40 % في اليوم 5 ثم 10 % في اليوم 15 إلى إن تنعدم تقريبا في اليوم 25.

الأستنتاج :

الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH هي اللمفاويات T_4.

- ***التجربة الاولى :***

نعم تؤكد هذه النتائج بان *الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH هي اللمفاويات* T_4.

التعليل :

يفسر تموضع الإشعاع على مستوى الغشاء السيتوبلازمي للمفاويات T_4بوجود تلائم (تكامل) بين البروتينات gp_{120} لـ *VIH* والمستقبلات الغشائية CD_4 للمفاويات T_4.

- ***التجربة الثانية :***

أ - شروط تدمير اللمفاويات T4: وجود gp_{120} واللمفاويات T_8.

ب - تفسير آلية تدمير اللمفاويات تدمير T4 في هذه الحالة :

تثبت لبروتينات gp_{120} على والمستقبلات الغشائية CD_4 للمفاويات T_4 لنفس الشخص ، فتهاجم بعد ذلك من طرف اللمفاوياتT_8 بعد ان تتعرف عليها (تعرف مزدوج) ، التي تعمل على تدميرها بواسطة البرفورين.

جـ – استنتاج تأثير تحرير بروتينات GP120 من طرف فيروس VIH في دم المصاب على الخلايا المناعية لهذ الشخص.

تحرير البروتينات gp_{120} في دم المصاب بـ VIH يؤدي إلى انخفاض عدد اللمفاويات T_4 في جسم المصاب .

4 – أ – تحليل الوثيقة (3) :

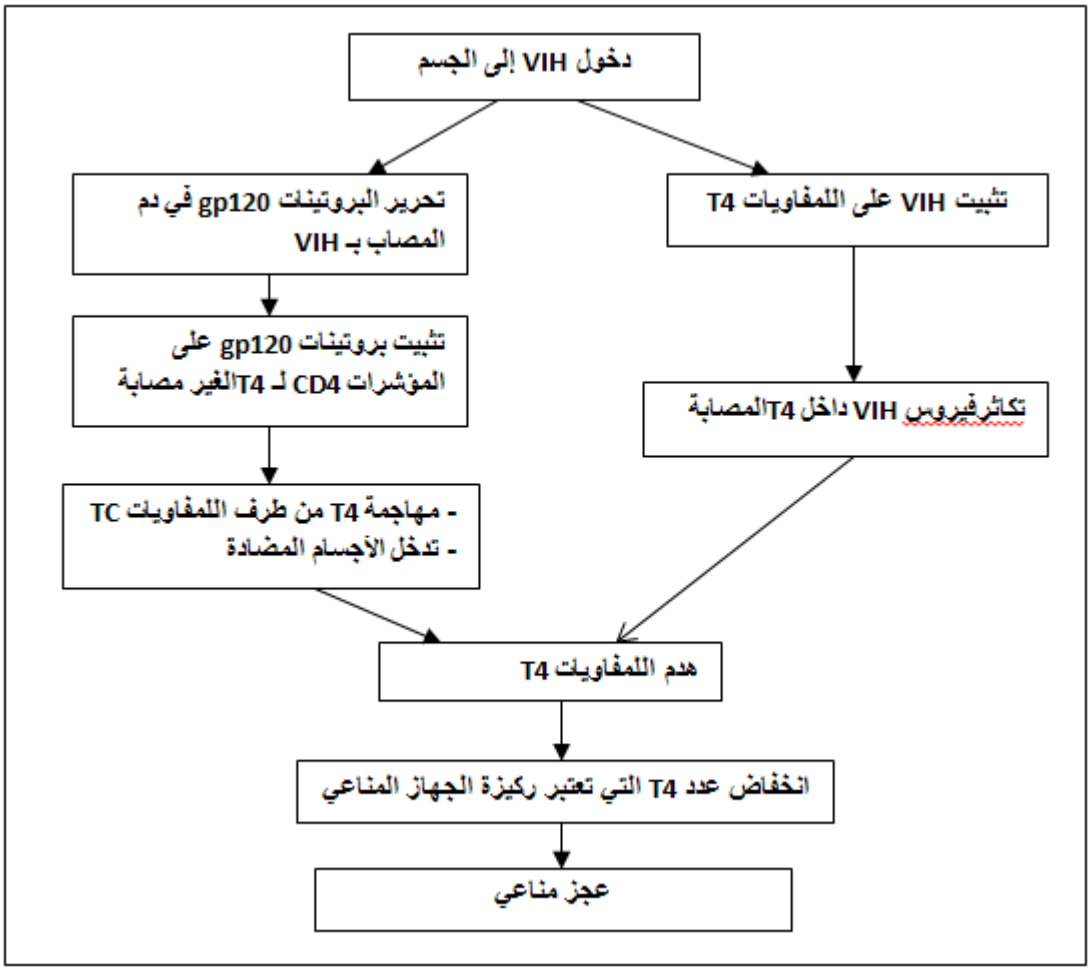
هناك ثلاث مراحل لتطور هذا المرض :

- مرحلة العدوى الحادة ، مرحلة لم تظهر فيها اعراض سريرية للمرض.
- مرحلة السيدا مع تطور أمراض أخرى .
- *خلال المرحلة الأولى :* نسجل زيادة معتبرة للشحنة الفيروسية نتيجة تكاثر الفيروس داخل العضوية ، تتبع بزيادة في تركيز كل من اللمفاويات T_4 والأجسام المضادة لفيروس السيدا أدت هذه الاستجابة إلى إنخفاض معتبر للشحنة الفيروسية .
- ***خلال المرحلة الثانية :*** يكون تركيز الاجسام المضادة معتبر في بداية هذه المرحلة مع شحنة فيروسية ضعيفة ، تنعكس بعد ذلك هذه المعطيات بزيادة معتبرة مرة اخرى للشحنة الفيروسية دلالة على تردي(بداية انهيار) الجهاز المناعي .
- ***خلال المرحلة الثالثة :*** نسجل انهيار تام للجهاز المناعي باختفاء كل من الأجسام المضادة للفيروس والخلايا اللمفاوية T_4 ويتزامن ذلك مع زيادة في الشحنة الفيروسية ، تصبح العضوية معرضة لامراض أخرى .

ب- تفسير تطور الامراض الاخرى (الانتهازية) لدى الشخص المصاب :

يتسبب فيروس VIH في القضاء على اللمفاويات T_4 ، وبما أنها ضرورية لتنشيط وتمايز اللمفاويات T_8واللمفاويات B ، فان القضاء عليها يحول دون تنشيط وتمايز اللمفاويات T8 المسؤولة عن تدمير الخلايا المصابة بالفيروسات او السرطانية واللمفاويات B المسؤولة عن انتاج الاجسام المضادة التي توقف تكاثر الفيروسات . كل ذلك يؤدي الى انهيار الجهاز المناعي وظهورامراض انتهازية.

جـ - مخطط يفسر كيف يحدث فيروس VIH عجزا مناعيا :



التمرين الخامس

I -

1 – نوع الاستجابة المناعية المتدخلة إثر الإصابة بفيروس VIH:

- استجابة مناعية ذات **وسطة خلوية** نظرا لتدخل اللمفاويات **T8**
- استجابة مناعية ذات **وسطة خلطية** نظرا لتدخل **الأجسام المضادة** ضد VIH

2 – ينتج عن العدوى بفيروس VIH :

- انخفاض تركيز اللمفاويات T4 وانخفاض في تركيز اللمفاويات T8.
- ارتفاع متبوع بانخفاض تركيز الاجسام المضادة ضد VIH.

3 – تفسير العلاقة بين إصابة T_4 بـ VIH وظهور الأمراض الانتهازية :

- **ينتج** عن إصابة اللمفاويات T_4 انخفاض تدريجي في T_4 التي تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية بنوعيها.
- **غياب اللمفاويات** T_4 يؤدي الى عدم تنشيط LT_8 فلا تتمايز الى LT_C (غياب الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.
- **كما ان غياب** T_4 يؤدي الى عدم تنشيط اللمفاويات LB فلا تتمايز الى خلايا بلازمية المفرزة للاجسام المضادة (غياب الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية).

4 – آلية مهاجمة اللمفاويات T_4 في الحالة العادية :

- يثبت فيروس VIH على اللمفاويات T_4 بفضل التكامل بين البروتينات الغشائية gp_{120} وgp_{41} للفيروس مع المستقبلات الغشائية CD_4 و CCR5 للمفاويات T_4.
- يلتحم غشاء الفيروس وغشاء اللمفاويات T_4 ، ثم حقن المادة الوراثية للفيروس داخل سيتوبلازم T_4

تفسير عدم إصابة بعض الأشخاص بالعدوى في الشكل (ب) :

- في غياب المستقبل CCR5 لا يتم التحام غشاء فيروس VIH بغشاء T4 وبالتالي عدم حقن VIH المادته الوراثية داخل T4 عدم تكاثر VIH داخل ~~اللمفاويات~~ T4 عدم الاصابة بالعدوى.←

II -1 التعرف على البيانات المرقمة :

7	6	5	4	3	2	1
انترلوكين2	انترلوكين1	مكروفاج	محدد المستضد	TCR	HLAI	LT4

2 – دور الخلية (5) المكروفاج (البلعميات) :

- تلعب دور خلايا عارضة لمحددات المستضد.
- تنشيط اللمفاويات T4 عن طريق افرازها للانترلوكين1 (IL1) .

3 – شرح كيفية تدخل T4 في انتاج الاجسام المضادة ضد فيروس VIH :

- أثناء عرض محدد المستضد،تفرز المكروفاج (خلية عارضة) IL1.
- اللمفاويات T4 المنشطة بـ IL1 تفرز الانترلوكين2 ، الذي ينشط اللمفاويات LB النوعية لنفس المستضد .
- IL_2 يؤدي الى تكاثر وتمايز LT4 الى LTh المساعدة التي تضخم الاستجابة المناعية بواسطة زيادة افرازها للـ IL_2 . اللمفاويات LB المنشطة بواسطة IL_2 تتكاثر وتتمايز الى بلاسموسيت مفرزة لاجسام مضادة نوعية (ضد المستضد الذي حرض على انتاجها اي ضد فيروس VIH).

التمرين السادس

I - 1 – التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى6 :

- 1 – GP_{120} 2 – GP_{41} 3 – انزيم الاستنساخ العكسي 4- P24/25 5 – فوسفوليبيد 6 – ARN الفيروسي

2 - تمثل جزيئات GP_{120} بالنسبة لجسم المصاب :

- محددات مولد الضد

3 - تحديد دور كل من العناصر (6,3,1) في إصابة الخلية اللمفاوية LT4 :

- **دور جزيئات GP_{120} :** تثبيت على CD4 الموجود على سطح غشاء الخلايا اللمفاوية T4.
- **دور أنزيم الاستنساخ العكسي :** يحول الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي .
- **دور الـ ARN الفيروسي :** حامل للمعلومات الوراثية الفيروسية.

II - 1– صف دورة فيروس VIH في خلية لمفاوية LT4 :

- 1 – تلعب جزيئة GP_{120} الدور الرئيسي في إصابة الخلايا اللمفاوية LT4 ، حيث تتبث على CD4 و CCR5 المتواجدة على سطح غشاء الخلايا LT4.
- 2 – بفضل GP_{41} يدخل الفيروس (وهو محاط بمحفظتيه) إلى داخل الخلية LT4 ،ثم يتم تفكيك المحفظة للفيروس مما يسمح بتحرير ARN الفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة LT4 .
- 3 – يتحول الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي بفضل أنزيم الاستنساخ العكسي الذي يمتاز به فيروس VIH .
- 4 – دخول الـ ADN فيروسي إلى داخل نواة الخلية LT4 ،وبفضل انزيم الإدماج يندمج الـ ADN فيروسي مع ADN الخلية LT4.
- 6 – يتمكن الـ ADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـ ARNm باستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة .
- 7 – خروج الـ ARN الفيروسي من النواة الى الهيولى (مقر الترجمة)
- 8 - يترجم ARN_M إلى بروتينات فيروسية
- 9 – تهاجر مكونات الفيروس نحو غشاء الخلية لتشكيل الفيروسات.
- 10 – تجميع المكونات الفيروسية المركبة
- 11 – تحرر الفيروسات بالتبرعم نحو الخارج.

2 - فرضية تشرح فيها مقاومة بعض الاشخاص للإصابة :

- الأشخاص من النمط الوراثي RR تقاوم VIH لأن البروتين الغشائي CCR5 الطافر لا يسمح بتثبيت الفيروس على الخلية اللمفاوية T4.

III – 1 – التحليل المقارن للمنحنيات :

- وهي تمثل تغيرات عدد CD4 وشحنة الفيروس VIH والاجسام المضادة خلال عدة سنوات بعد الاصابة :
- **مرحلة الاصابة الأولية :** مدتها عدة أسابيع تتميز بتزايد كبير للـ ARN الفيروسي وبظهور الأجسام المضادة ضد VIH وبتناقص كمية CD4 (عدد الخلايا اللمفاوية LT4) وهذا لاستجابة الجهاز المناعي للعدوى (استجابة مناعية ذات وساطة خلطية) .
- **مرحلة الترقب :** وتصل الى 12 سنة ، حيث تمتاز بكثرة الاجسام المضادة ضد VIH ، يرافق ذلك تناقص طفيف للخلايا LT4 يدل على مراقبة الجهاز المناعي باستمرار والتحكم المؤقت .
- **مرحلة العجز المناعي (SIDA) :** مدتها من 2إلى 4 سنوات وتمتاز بانعدام الخلايا اللمفاوية LT4 وزيادة الشحنة الفيروسية وتناقص الاجسام المضادة لانهيار الجهاز المناعي (حيث يكون المصاب معرضا للامراض الانتهازية).

2 – أستنتاج سبب العجز المناعي:

- هو تناقص وانعدام الخلايا اللمفاوية LT4

التمرين السابع

1 - تحليل المعطيات التجريبية :

- خلال التجربة الأولى لم تعمل الخلايا اللمفاوية LT على تدمير الخلايا المصابة ، لانها لم يسبق لها التعرف على هذه الفيروسات.
- خلال التجربة الثانية تعمل الخلايا اللمفاوية LT على تدمير الخلايا المصابة بالفيروس A والتي سبق التعرف عليها.
- خلال التجربة الثالثة : تعمل الخلايا اللمفاوية LT على تدمير الخلايا المصابة بالفيروس B فقط والتي سبق التعرف عليها.
- عند استعمال خلايا لاتحمل نفس المعقد التوافق النسيجي H2K ،لا يتم تدمير أي خلية من طرف اللمفاويات LT.

شروط هدم الخلايا المصابة من طرف اللمفاويات T

- التعرف على محددات المستضد الغير ذاتي المعروضة على سطح الخلية المصابة بواسطة بروتينات معقد التوافق النسيجي CMHI .اذن هو **تعرف مزدوج** : اتجاه الخلية المستهدفة الحاملة لمولد الضد بفضل مؤشر CD8 واتجاه مولد الضد نفسه بفضل TCR.

- الخلايا المصابة والخلايا اللمفاوية (LTc) تنتمي إلى نفس السلالة .
- يجب ان يكون نفس الفيروس الذي حرض تمايز الخلايا اللمفاوية (LTc)في الخلايا المصابة.

2 - الحالة التي يحدث فيها هدم (تحطيم) الخلية الهدف (المستهدفة) :

الحالة (a) : نتيجة تعرف اللمفاوية TC تعرفا مزدوجا على الخلية المصابة وعلى محددات المستضد (تكامل بنيوي) ، نتيجة لذلك تبدأ TC في تنفيد الهجوم وتدمير الخلية المستهدفة .

3 - أ – كيف تتعرف اللمفاويات TC على الخلية المصابة :

(انظر الاجابة اعلاه)

ب - آلية تدمير الخلية المستهدفة من طرف اللمفاويات TC :

- التعرف المزدوج بين LTc الحاملة لمستقبلات جزيئات H L AI ومحدد مولد الضد الموجودين على الخلية المصابة .
- طرح جزيئات البرفورين من طرف الخلية LTc التي تتوضع على إغشية الخلية المصابة مؤدية إلى تشكيل قناة حلولية يدخل من خلالها الماء و الشوارد فتحدث صدمة حلولية للخلية المصابة .

التمرين الثامن

I 1 أ- تحليل النتائج:تمثل النتائج التحاليل المخبرية لمصل الأفراد(A,Bو الشاهد)
الشاهد:غياب الأجسام المضادة من الشريط الحامل لبروتينات الفيروسية .
الفرد(A):-الأسبوع الأول :غياب الأجسام المضادة من الشريط الحامل لبروتينات فيروسية .
الأسبوع 24:ظهور بعض الأجسام المضادة مثبتة على الشريط الحامل لبروتينات فيروسية(p25, P40,p55,gp120,gp160).
السنة (5):اظافة الى ظهور الأجسام المضادة في الأسبوع 24 ثبتت أجسام مضادة أخرى على الشريط الحامل لبروتينات فيروسية و هي (p18,p34,gp41,p68) .
الفرد(B):-السنة 5:تثبيت أجسام مضادة مختلفة على الشريط الحامل لبروتينات فيروسية و هي:(p18,p25,p34,gp41,p55,p68,gp120,gp160) السنة 11: غياب عدد كبير من الأجسام المضادة التي ظهرت في السنة 5 و بقاء(gp160, gp120,gp41 وأثار من p25)
ب-المعلومة المستخرجة:كل من الفرد(A)و(B) مصاب بفيروس(VIH).
2-الفترة الزمنية التي أجريت فيها التحاليل :
الفرد(A):الأسبوع الأول و(24): فترة الاصابة الأولية. السنة (5): فترة ترقب(الاصابة بدون أعراض).
الفرد(B): السنة (5):فترة ترقب السنة(11): فترة العجز المناعي .

3-تفسير نتائج الفرد(B) في السنة (11) : نفسر النقص الكبير في أنواع الأجسام المضادة ضد بروتينات فيروس (VIH) لأن الفرد في فترة عجز مناعي ,ضعف كبير في الجهاز المناعي لانخفاض عدد الخلايا المناعية المنشطة للاستجابة المناعية مما يقلل من انتاج الأجسام المضادة لقلة تنشيط (LB)
4-تعليل نتائج الفرد لشاهد: بما أن الفرد غير مصاب بفيروس (VIH) فمصاه خال من الأجسام المضادة ضد بروتينات (VIH) لذالك يخلو شريط التحليل المخبري من الأجسام المضادة .
II 1 نعم هناك توافق في النتائج .
التوضيح : -عند الفرد(B) عدد خلايا(LT_4) قليلةجدا مقارنة بالفرد الشاهد يؤكد انهيار جهازه المناعي و منه ضعف الاستجابة المناعية الذي يعكسه غياب أنواع من الأجسام المضادة في السنة (11) .

–عند الفرد(A) نقص قليل في عد خلايا(LT_4)مقارنة بالفرد الشاهد يؤكد فعالية جهازه المناعي ومنه انتاج الأجسام المضادة المختلفة ضد بروتينات (VIH) في السنة (5).

2 – تفسير الاختلاف في النتائج : يعود نقص عدد خلايا (LT_8) عند الفرد الشاهد غير المصاب الى تكاثرها ثم تمايزها الى خلايا(LT_c) تحت التأثير المحفز لخلايا (LT_4)غير مصابة بالفيروس (استجابة مناعية نوعية عادية ضد مولدات الضد) .

يعود ارتفاع عدد خلايا (LT_8) عند الشخص (B) المصاب الى تكاثرها و عدم تمايزها نظرا الاصابة خلاياه المحفزة (LT_4) بالفيروس (VIH) .

III –ألية اقصاء الغزو الفيروسي :

- بلعمة الماكروفاج لمولد الضد .
- تفكيكه جزئيا والاحتفاظ ببعض ببتيداته .
- عرض الببتيد المستضدي على سطح غشائها مرفق بال(CMH_{II}).
- افراز الماكروفاج (IL_1) لتنشيط (LT_4) و(LT_8) و(LB)
- تعرف (LT_4) التي تحمل (TCR) النوعي على الببتيد المستضدي مرفق ب(CMH_{II})
- تعرف(LT_8) التي تحمل (TCR) النوعي على الببتيد المستضدي مرفق ب (CMH_I) عند تماسها للخلية المصابة بالفيروس .
- تعرف (LB) التي تحمل (BCR) النوعي لمولد الضد .
- تكاثر و تمايز (LB) تحت تأثير (IL_{II}) المفرز من قبل (LT_h) المتنايزة عن (LT_4) الى خلايا بلازمية المنتجة للأجسام المضادة .

- تشكل معقدات مناعية و بلعمتها بواسطة البالعات .
- تكاثر و تمايز (LT_8) تحت تأثير (IL_{II}) المفرز من قبل (LT_h) المتمايزة عن (LT_4) الى خلايا (LT_c)
- تخريب الخلايا المصابة بلفيروس بواسطة جزيئات البرفورين التي تفرزها (LT_c) .

– أسباب انهيار الجهاز المناعي :

_ تخريب(LT_4) المنشطة للاستجابة المناعية بواسطة (VIH) .

- تخريب البالعات الكبيرة العارضة للببتيد المستضدي بواسطة (VIH) .

التمرين التاسع

1-أ-الإستنتاج: مقارنة نتائج:

- مج1ومج2:إن غيابT_8يطيل زمن التخلص من الفيروس .
- مج2ومج4: أنT_4ضرورية لطرح وإقصاء الفيروس من طرفLB
- مج1ومج5 : LBترفع من مدة حياة الفئران وكذا تسريع مدة التخلص من الفيروس.
- مج1ومج6 : وجود واجتماع اللمفاويات الثلاثة يولد استجابة مناعية فعالة ضد الفيروس وتكون نسبة البقاءعلى قيد الحياة عالية.

ب-تبين هذه النتائج إن إقصاء الفيروس الإفلوانزا يتطلب مشاركة وتعاون وتدخل جميع الخلايا اللمفاوية LB، T_8، T_4 .

2-أ-تبين النتائج أن إصابة الشخص بفيروس الإفلوانزا يسبب (يحرض)تكاثر اللمفاوياتT_8النوعية لهذا الفيروس وليس للفيروسات الأخرى.مما يبين أن محددات هذا الفيروس تم التعرف عليها من قبل مستقبلات هذه اللمة (المجموعة)من اللمفاويات والتي تم انتقاءها بشكل نوعي مما أدى إلى تكاثرها.في حين اللمفاوياتT_8 غير نوعية لهذا الفيروس لم يتم انتقاءها.

ب-الشروط:

*تخرب الخلية المصابة أو المتغيرة.

*الخلية المصابة تنتمي لنفس العضوية توافق في جزيئات الذات CMH .

*تعرف نوعي على المستضد الذي تسبب في ظهورها .

-التفسير: الخلية المصابة تعبر على سطح غشائها ببتيد المستضد معرضا على جزيئات CMHI .

3-أ-الخلية:.LTc

-الحبيبات:حويصلات مملوءة بجزيئات البرفورين وإنزيمات.

ب- النشاط: التخرب(التحلل)الخلي.

الترتيب مع التعليل:

1-الشكل b:اقتراب وعدم ارتباط اللمفاوية بالخلية المصابة.

2-الشكلd:إلتصاق(تماس غشائي)بين الخليةLTc والخليةالهدف(تعرف نوعي مزدوج).

3-الشكلa:هجرة حبيبات برفورين نحو قطب الخلية بتماس مع غشاء الخلية الهدف.

4-الشكلc:تغير شكل الخلية المصابة وتمركز حبيبات في منطقة التماس مع تحرير البرفورين في منطقة التماس بينهما.

ج- الرسم التخطيطي :"أ" رسم للتعرف المزدوج. "ب" مرحلة التخرب بالبرفورين.

د–التعليل:فيروس VIH يصيب الخليةT4 التي خلية محورية في عملية التحفيز عن طريق الإنترلوكينات لتمايز T8إلى Tc.

4—الإختلاف:

–تتميزاللمفاويةLBعن اللمفاويةTLبمستقبلات غشائيةBCRتسمح بـ:

–التعرف على المستضدات من طبيعة سكرية أو بروتينية(عكسTCRالتي تتعرف على مستضد ببتيدي فقط).

–قدرة التعرف على محددات المستضد دون معالجة أو تقديم من طرف جزيئات الذات (CMHIأوCMHII) عكس المستقبل الغشائيTCR.

التمرين العاشر

1 ــ أ ــ مثال لكل حالة : جسم غريب : بكتريا أو فيروس .....

ذاتيا تعرض للتغير : الخلية السرطانية .

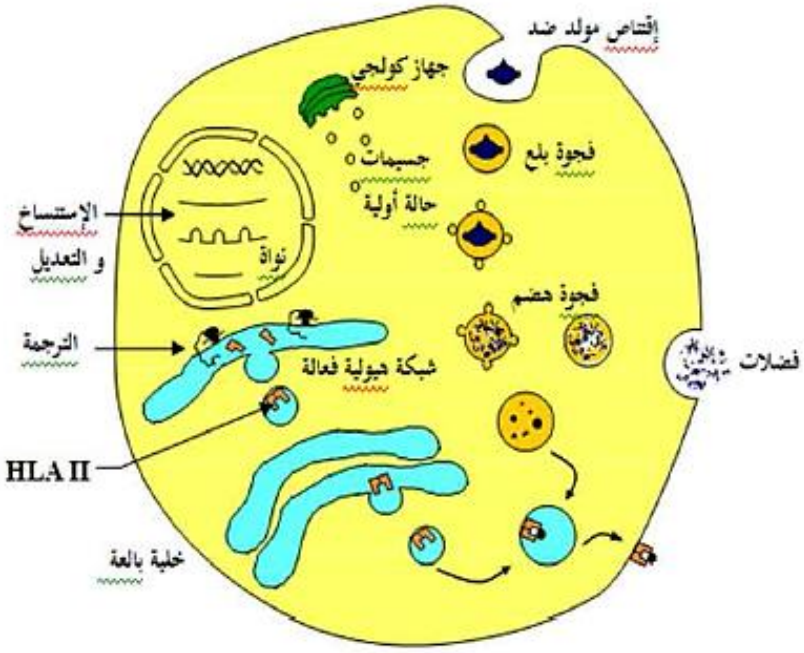
ب ــ أسماء البروتينات الغشائية التي تمكن الجسم من التعرف على ما هو ذاتي و ما هو غير ذاتي :

ــ بروتين CMH I (HLA I عند الإنسان) ، ــ بروتين CMH II (HLA II عند الإنسان)

ــ المستقبل الغشائي BCR للخلية LB ، ــ المستقبل الغشائي TCR للخلية LT4 و LT8

---

2 ــ أ ــ الرسم التخطيطي :



البيانات المطلوبة : مولد ضد ، فجوة بلع ، ليزوزوم (جسيم حال أولي) ، فجوة هضم (جسيم حال ثانوي) ، فضلات (أو إطراح) ، شبكة هيولية محببة (أو الترجمة) ، HLA II ، ببتيد مستضدي

ب ــ وصف أحداث الوسط 2 :

ــ الخلية اللمفاوية LT4 تتعرف تعرفا مزدوجا بواسطة مستقبلها الغشائي TCR على معقد ببتيد مستضدي ــ HLA II

ــ تصبح LT4 المنتقاة حاملة لمستقبلات غشائية خاصة بالمواد الكيميائية المنشطة .

ــ تفرز البالعة الكبيرة الأنترلوكين IL1 لتحفيز و تنشيط LT4 المنتقاة .

ــ تفرز الخلية LT4 الأنترلوكينات (IL2) التي تنشط LT4 المنتقاة .

ــ نتيجة الإنتقاء و التنشيط تتكاثر الخلايا اللمفاوية LT4 و تتمايز إلى LTh المفرزة للأنترلوكينات .

ج ــ التفسير :

ــ **الوسط 3**: عدم إنتاج الأجسام المضادة : ــ لغياب المستضد

ــ الأنترلوكينات للسائل الطافي لا تؤثر في خلية لمفاوية غير منتقاة (ليست متحسسة)

الوسط 4: إنتاج أجسام مضادة بكمية عادية.

ــ الخلايا LB تتعرف بواسطة مستقبلها الغشائي BCR على محدد مولد الضد

ــ تصبح الخلايا LB حاملة على سطح غشائها مستقبلات غشائية التي تستقبل الأنترلوكينات للسائل الطافي

ــ نتيجة الإنتقاء و التنشيط تتكاثر و تتمايز الخلايا اللمفاوية LB إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة .

الوسط 5: إنتاج قليل للأجسام المضادة

ــ لعدم حدوث التنشيط نتيجة غياب الأنترلوكينات .

د ــ المعلومات المستخلصة :

الإستجابة المناعية النوعية الخلطية بواسطة الخلايا اللمفاوية LB تتطلب تعاونا مناعيا بواسطة مواد كيميائية و يتحقق ذلك في وجود البالعة الكبيرة و الخلايا اللمفاوية LT4.

3 ــ أ ــ التفسير :

ــ فيروس يتثبت بواسطة جزيئة gp120 على الخلايا التي تحتوي مستقبلات CD4

ــ نسبة الخلايا اللمفاوية LB مرتفعة و ثابتة لأن فيروس VIH لا يستهدف هذه الخلايا لأنها لا تحتوي على غشائها المؤشر CD4

ــ تناقص تدريجي في نسبة الخلايا LT4 نتيجة موت هذه الخلايا بفعل كثافة الدورة الإنتاجية للفيروس لأنها خلايا مستهدفة لإحتواء سطح غشائها على المؤشر CD4

ب ــ المشكلة العلمية :

لماذا سجلنا تناقص في كمية الأجسام المضادة عند الشخص المصاب بالسيدا رغم أن فيروس VIH لا يستهدف الخلايا اللمفاوية LB ؟

ج ــ الحل المقترح :

تناقص الخلايا اللمفاوية LT4 المستهدفة من قبل فيروس ينجم عنه تناقص الأنترلوكينات المنشطة للخلايا اللمفاوية ، لذلك أصبحت المناعة النوعية الخلطية ضعيفة .

التمرين الحادي عشر

1-أ- البيانات المرقمة :

1 ـــ طبقة فوسفودهنية مضاعفة ، 2 ـــ بروتين سطحي داخلي

3 ـــ بروتين ضمني ، 4 ـــ غليكوبروتين ، 5 ـــ غليكوليبد 6 ـــ بروتين سطحي خارجي

ب - الوصف :طبقة فوسفو دهنية مضاعة ، يتخللها بروتينات بأحجام و أشكال و أنواع مختلفة ، وهي متباينة التوضع

ج-تعليل تسمية النموذج بالفسيفسائي المائع

-تنوع المكونات الغشائية واختلاف طبيعتها الكيميائية وأشكالها التي تمتاز بالحركة وعدم الاستقرار.

د- تحديد الجزيئات الكيميائية المميزة للذات : غليكو بروتين (بروتين سكري) .

- **التجربة المؤكدة :** ـــ نزع خلايا لمفاوية من طحال فأر و معالجتها بإنزيم غليكو سيداز الذي يخرب البروتينات السكرية الغشائية

ـــ إعادة حقن الخلية المعالجة في الفأر

ـــ البلاعم تبتلع الخلية المعالجة .

---

2 – أ – التفسير : – الوسط أ : نسبة التيميدين المشع في الوسط قصوى و ثابتة بنسبة 100% ، لأنها لم تستعمل، لعدم حدوث التضاعف الخلوي (التكاثر) للخلايا المناعية للشخص المستقبل و ذلك لوجود توافق نسيجي بين CMH المستقبل و المعطي .

ـــ **الوسط ب :** قبل اليوم الأول : نسبة التيميدين المشع في الوسط قصوى ، بنسبة 100%

مابين اليوم الأول و السابع : تناقص تدريجي لنسبة التيميدين المشع في الوسط ،لإستعمالها في تضاعف الخلايا المناعية و ذلك لحدوث إستجابة مناعية إتجاه خلايا الشخص المعطي لغياب التوافق النسيجي .

ب ـــ دور البنية في تحديد الهوية البيولوجية:

أغشية الخلايا تحتوي على جزيئات كيميائية ذات طبيعة غليكو بروتين محددة وراثيا و تمثل الهوية البيولوجية للفرد و تتمثل في نظام CMH (معقد التوافق النسيجي الرئيسي)

---

3 ـــ أ ـــ تعليل النتائج المحصل عليها :

حدث إرتصاص لكريات الدم الحمراء للشخص (ص) نتيجة إرتباط الأجسام المضادة لمصل الشخص (س) بمحددات كريات الدم الحمراء مشكلة معقد مناعي .

ـــ **الرسم :** رسم تخطيطي يمثل الإرتصاص : الرسم 0.25 ـــ البيانات : 0.5

ب ـــ زمرة الشخص (س) : B أو O

التعليل : لإحتواء مصل دم الزمرة B و الزمرة O على الأجسام المضادة ضد A (Anti A) .

---

4 ـــ الذات : مجموع الجزيئات الغشائية المحددة وراثيا و تمثل الهوية البيولوجية للفرد حيث تحضى بتسامح مناعي .

اللاذات : هي مجموع الجزيئات و الأجسام الغريبة عن العضوية و القادرة على إثارة إستجابة مناعية .

التمرين الثاني عشر

1 - – تحديد نوع الاستجابة المناعية المثارة ضد الايبولا.مع التعليل

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية ضد فيروس اليبولا ، لأن الناجوون من هذا المرض يمتلكون كمية مرتفعة من الاجسام المضاد ضد الايبولاوالمفرزة من قبل البلاسموسيت .
- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية لان الناجوون من هذه المرض لديهم ارتفاع كبير في الـ LTC النوعية وهي العناصر (الخلايا) المتدخلة في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.

2 – استخراج اللقاح الأكثر فعالية ضد فيروس الايبولا

- كمية الأجسام المضادة ضد فيروس الايبولا معدومة ،تبقى ثابتة في اليوم14و اليوم 35 ، بعد الحقن الأول والثاني للثلاث أنواع من اللقاحات (PIC+EIC، EIC او البروتين فقط) .
- بعد الحقن الثالث للقاح ، يزداد تركيز الاجسام المضادة حتى تصل إلى 1000(و.إ) في اليوم56 عند الأشخاص الذين تم تلقوا PIC+EIC.على العكس، هذه الكمية تبقى معدومة عند بقية المجموعتين .
- كمية الاجسام المضادة ترتفع عند المجمعات الثلاثة لتصل الى 10000 (و.إ) في اليوم 84 ، عند الأشخاص الذين تلقوا لقاح PIC+EIC ،هذه القيمة 10 اضعاف من تلك المحصل عليها عند الأشخاص الذين تلقوا EIC أو الروتين فقط (1000 "و.إ").
- وهذا يدل على أن اللقاح الأكثر فعالية ضد فيروس الأيبولا هو PIC+EIC.

3 – دور البالعات في الاستجابة المناعية النوعية ضد قيروس الايبولا

- في بداية الاستجابة المناعية النوعية ، تلعب البالعات دور خلايا عارضة لمحددات المستضد ، حيث تعرض الببتيد المستضدي مرفوق بالـ HLAI للمفاويات LT4 (مرحلة التعرف والانتقاء النسيلي) و كما تفرز الانترلوكين1 الذي يحفز LT4 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى LTh .
- في نهاية الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية ، تقوم البالعات ببلعمة المعقد المناعي للقضاء على المستضدات .

4 – المعلومات : شروط نجاح التلقيح ضد فيروس الايبولا :

- بين0 و20يوم : نسبة الفئران الحية تنخفض من 100% إلى 80% لدى المجموعة الثانية التي تلقت 4حقنات ، ولكن هذا الانخفاض يمثل 4مرات أكبر من 20% المسجلة عند المجموعة الثالثة التي تلقت 3حقنات (جرعات) .
- اذن شرط نجاح اللقاح ضد فيروس الايبولا هو تكرار التلقيح 4 مرات.

5 - شرح النتائج المحصل عليها :

- **المجموعة A :** الاجسام المضادة المحقونة بعد 24 ساعة من الإصابة بفيروس الايبولا ،تعدل المستضد وتبطل مفعوله (تشكل معقدات مناعية) فتمنع تكاثر وانتشار الفيروس، مما يسمح للجهاز المناعي بحماية القردة التي بقيت حية 4/4.
- **المجموعة B :** تأخر حقن الاجسام المضادة الى غاية 48 ساعة من الإصابة بفيروس الايبولا ، فان الفيروس يتكاثر بسرعة أكبرمن اللمفاويات المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية من جهة ومن جهة أخرى يصاب عدد كبير من هذه الخلايا بالفيروس قبل تعديله بواسطة الاجسام المضادة النوعية المحقونة ، مما يقلل من فعالية دفاع الجسم وتصبح غير كافية لمقاومة الفيروس ، وهذا ما يفسر موت اثنان من الأربعة قردة المصابة .

6 – التميز بين الاستمصال والتلقيح

- المعالجة بالمصل ، المادة المحقونة تتمثل في الاجسام المضادة النوعية ، على العكس المعالجة بالتلقيح ، المادة المحقونة عبارة بروتينات فيروسية او مستضدات ابطل مفعولها المرضي.
- المعالجة بالمصل تتولد الاستجابة المناعية مباشرة ومدة الحماية قصيرة ، بالمقابل المعالجة بالتلقيح تكسب العضوية حماية لمدة أطول.

التمرين الثالث عشر

I -1 – التعرف على بيانات الشكل (أ) من الوثيقة1:

- 1 – بروتين gp 120 2 – بروتين gp 41 3- غشاء (غلاف الفيروس)
  4 – كبسيدة (بروتين p 24) 5 – المادة الوراثية : ARN 6- انزيم النسخ العكسي

2 – وصف المراحل الموضحة في الشكل (ب) :

- 1 – تلعب جزيئة GP120 الدور الرئيسي في إصابة الخلايا اللمفاوية LT4 ، حيث تتبث على CD4 و CCR5 المتواجدة على سطح غشاء الخلايا LT4.
- 2 – بفضل GP41 يدخل الفيروس (وهو محاط بمحفظته) إلى داخل الخلية LT4 ،ثم يتم تفكيك المحفظة للفيروس مما يسمح بتحرير ARN الفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة LT4 .
- 3 – يتحول الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي بفضل أنزيم الاستنساخ العكسي الذي يمتاز به فيروس VIH .
- 4 – دخول الـ ADN فيروسي إلى داخل نواة الخلية LT4 ،وبفضل انزيم الإدماج يندمج الـ ADN فيروسي مع ADN الخلية LT4.
- 6 – يتمكن الـ ADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـ ARNm باستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة .
- 7 – خروج الـ ARN الفيروسي من النواة الى الهيولى (مقر الترجمة)
- 8 - يترجم ARNM إلى بروتينات فيروسية
- 9 – تهاجر مكونات الفيروس نحو غشاء الخلية لتشكيل الفيروسات.
- 10 – تجميع المكونات الفيروسية المركبة ثم تحرر الفيروسات بالتبرعم نحو الخارج

II -1 -أ– البرهان على العلاقة بين ظهور السيدا عند المريض والتطور المبكر لكمية الفيروس :

- تبين الوثيقة2 انه في حالة غياب العلاج ، النسبة المئوية للمرضى في مرحلة السيدا ،5سنوات بعد الإصابة ، ترتفع من 9% إلى غاية 60% ، بينما شحنة الفيروس فبعد سنة من الإصابة ترتفع من1000 إلى 100000نسخة من ARNmالفيروسي /Ml.
- وهذا يبين خطر الوصول إلى مرحلة السيدا المصحوب بتطورمبكر لكمية(شحنة) الفيروس.

ب – تبيان كيفية توفير التلقيح الوقاية من مستضد معين :

- التلقيحات تحمي العضوية ، حيث تحسس الجهاز المناعي ضد العناصر (المستضدات) المسببة للأمراض وتدميرها بسرعة وبفعالية اكثر بتدخل الذاكرة المناعية ، وذلك خلال الاتصال الثاني مع نفس المستضدات .

2 – أ – التبيان :

- عند المجموعة الأولى من القدرة التي تم تلقيحها : نسجل بعد أسبوعين من إصابتها بفيروس VIH ارتفاع نسبة اللمفاويات T8 من 0 إلى **6.5 و.إ** وهي أعلى مقارنة مع نسبة المفويات T8 عند المجموعة 2 التي لم تتلقى التلقيح والتي تقدر بـ **2 (و.إ).**
  وهذا يبين ان الاستجابة المناعية المتولدة عند القردة الملقحة تكون **مكثفة (قوية)** .
- نسبة اللمفاويات T8 النوعية لفيروس VIH تزداد بسرعة عند المجموعة الأولى الملقحة **بعد أسبوع** من التعرض للفيروس، على العكس ترتفع نسبة اللمفاويات T8 عند المجموعة الثانية الغير ملقحة **بعد أسبوعين** من التعرض للفيروس.
  وهذا يبين ان الاستجابة المناعية عند القردة الملقحة **اسرع** مقارنة مع الاستجابة المناعية عند القردة الغير ملقحة.

ب – التوضيح

- بين الاسبوع4 و12 : تنخفض نسبة اللمفاويات T8 عند المجموعتين 1 و2 لتصل إلى نفس القيمة المقدرة بـ 2 (و.إ) في حين كانت من قبل مرتفعة عند القردة الملقحة (المجموعة الأولى) ، على العكس بعد الأسبوع 12، نسجل تطابق في الارتفاع الطفيف في نسبة T8 عند المجموعتين.
- وهذا يؤكد ان الاستجابة المناعية لدى القردة الملقحة ليست مستدامة أي لا تستمر الا لمدة قصيرة نسبيا تقدربـ 12 أسبوع.

ج – تفسير نتائج الشكل (ب) من الوثيقة3 :

- بعد السبوع الثامن من الإصابة بالفيروس : تقدر شحنة الفيروس عند القردة الملقحة (المحصنة) تقدربـ 5.10^4 نسخة من ARNm الفيروسي /mL ، هذه القيمة أقل بـ 5 أضعاف مقارنة مع شحنة الفيروس عند القردة الغير ملقحة والتي تقدر بـ 25.10^4 نسخة من ARNm الفيروسي /mL.
- بعد الأسبوع 24 من الإصابة بالفيروس :نسجل ارتفاع حاد في الشحنة الفيروسية عند القردة الغير ملقحة حيث تقدر بـ 50.10^4 نسخة من ARNm الفيروسي /mL ،على العكس عند القردة الملقحة ، تبقى ثابتة عتد القيمة 5.10^4 نسخة من ARNm الفيروسي /mL وهي أقل بـ 10 اضعاف من القيمة 5.10^4.
- وهذا يدل على التلقيح يحافظ على شحنة فيروسية ضعيفة وثابتة في بداية الإصابة بالفيروس.

II- 1 – البرهان على ان فعالية اللقاح محدودة لا تسمح بالقضاء على المرض :

- خلال مرحلة الإصابة الأولية ، يكون خطر مرض السيدا ضعيف لان في هذه المرحلة تكون الشحنة الفيروسية ضعيفة (الوثيقة2).
- التلقيح يحافظ على شحنة فيروسية ثابتة وضعيفة في بداية الإصابة (الشكل-ب- من الوثيقة3)، مما يقلل من تطور المرض إلى مرحلة العجز المناعي (السيدا) والتمديد من مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض)
- ولذلك فإنه من الأرجح أن إطالة عمر المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية (ذوي المصل الموجب) من خلال التلقيح المختبر الذي تبين فعاليته من خلال تضخيم الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية طوال الشهر الثلاثة الأولى من الإصابة (الشكل-أ- من الوثيقة3) ولكن هذا التضخيم (الفعالية) لا يستمر ، لذلك فعاليته محدودة كما انه لا يوفر العلاج وبالتالي هذا اللقاح لا يقضي على المرض.

2 – العلاج المقترح للأشخاص المصابين بداء السيدا.

استعمال بعض الادوية التي تعرقل بعض مراحل دورة الفيروس مثل :

- **إعاقة دخول فيروس VIH إلى LT4** وذلك بحقن الشخص المصاب بأجسام مضادة نوعية لبروتينات gp_{120} الفيروسية مثلا اوبحقن الشخص المصاب بجزيئات CD4 الحرة التي تعمل على شغل جزيئات gp_{120} الفيروسية.
- **تخريب الـ ARN الفيروسي** وذلك بحقن المصاب بمادة الانترفيرون مثلا وهو بروتين تفرزه الخلايا المصابة بالفيروس.
- **إيقاف النسخ العكسي** بواسط ادوية مثل عقار Azidothymine= AZT او DDI اللذان يثبطان عمل انزيم النسخ العكسي .

ملاحظة : التلميذ غير ملزم بذكر اسم الادوية المستعملة في العلاج.

التمرين الرابع عشر

السلسلة الأولى من التجارب :

1 – تفيسر النتائج المحصل عليها مع المصل الدموي للشخص المصاب بالالتهاب الكبدي B (الوثيقة 1-ب).

- في وجود المصل الدموي للشخص المصاب بالالتهاب الكبدي B وجزيئات الفيروس المنتشرة في الجيلوز، نلاحظ تشكل اقواس الترسيب بين الحفرة (1و2) والحفرة (1و3) ويفسر ذلك بتثبيت الجزيئات الفيروسية HBs وHBe بواسطة أجسام مضادة نوعية لهما متواجدة في مصل الشخص المصاب بالالتهاب الكبدي B .

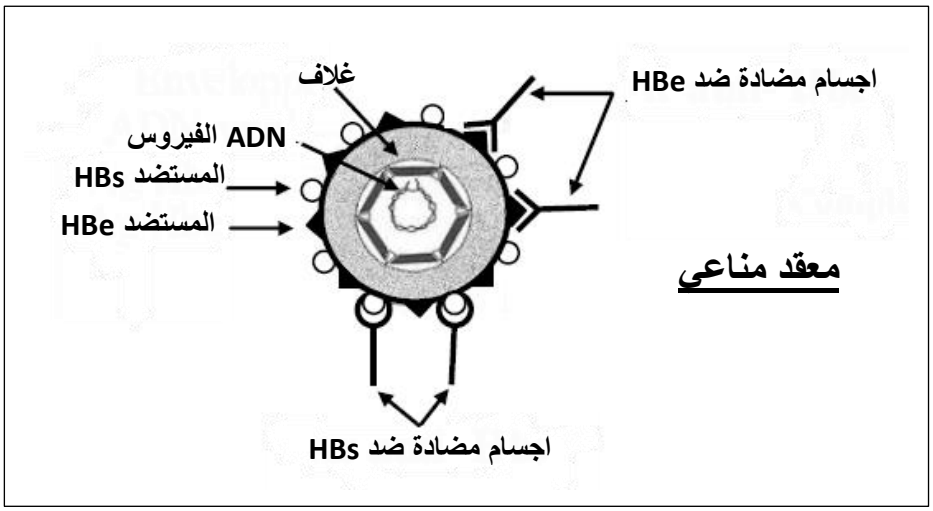
2- حدد نوع الاستجابة المناعية والظاهرة المسؤولة على تشكل أقواس الترسيب .

- **نوع الاستجابة المناعية :** ذات وساطة خليطة لتدخل الاجسام المضادة
- **الظاهرة المسؤولة على تشكل أقواس الترسيب :**التراص (تشكل المعقدات المناعية).

3 - تفسير النتائج المحصل عليها مع المصل الدموي للشخص السليم (الوثيقة 1-ج) .

- غياب أقواس الترسيب مع مصل دموي لشخص سليم يفسر بغياب الارتصاص ، حيث في غياب VHb تكون اللمفاويات (LB) غير منشطة فلا تتكاثر ولا تتمايز الى خلايا مفرزة للاجسام المضادة (البلاسموسيت) وبالتالي ليس هناك إفراز للاجسام المضادة(خلو المصل من الاجسام المضادة ضد VHb).

4 –رسم تخطيطي يوضح طريقة تأثير المصل على VHb.



السلسلة الثانية من التجارب :

1 – تحليل نتائج الوثيقة (2)

الحالة الأولى :

- تبين الملاحظة المجهرية غياب الاتصال بين لمفاويات المريض (X) وخلايا الشخص Y المصاب بفيروس VHb وبالتالي عدم انحلال هذه الأخيرة.

الحالة الثانية :

- تبين الملاحظة المجهرية وجدود الاتصال بين لمفاويات المريض (X) وخلايا منحلة للشخص X المصاب بفيروس VHb.

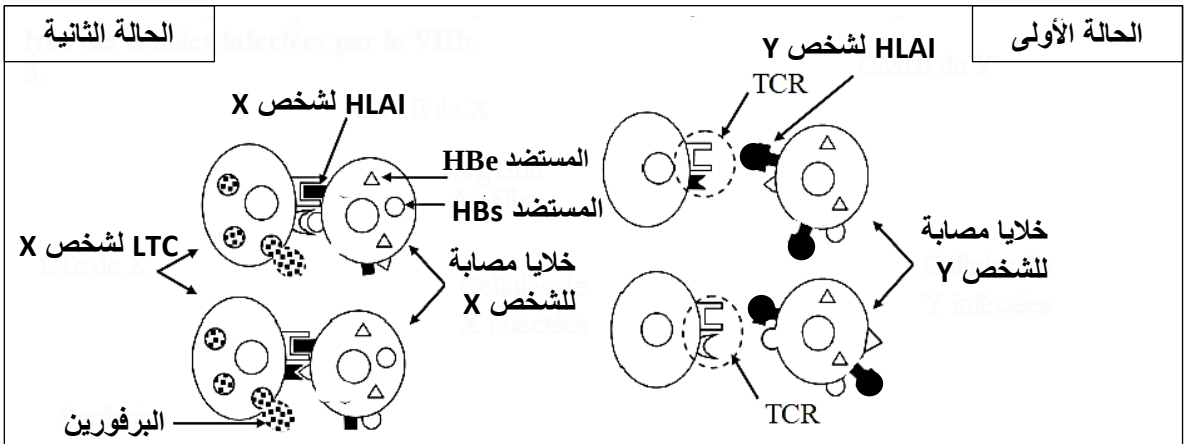
الاستنتاج :

- الاستجابة المناعية المتدخلة في هذه الحالة ذات وساطة خلوية لتدخل الخلايا اللمفاوية (LTC).
- عمل اللمفاويات (LTC) نوعي ويتطلب تعرفها على الذات (HLAI).

2 – تعليل مدة الزرع 3 أيام.

- مدة3 أيام من الزرع تمثل الزمن اللازم لمرحلة التنفيذ التي تنتهي بتحلل الخلايا المصابة بفيروس VHb

3 – شرح برسم تخطيطي النتائج المحصل عليها في الحالة الأولى والحالة الثانية من (الوثيقة2) .



تعرف مزدوج TCR – (HLAI لـ X – **HBs**)
تعرف مزدوج TCR – (HLAI لـ X – **HBe**)
انحلال الخلايا المصابة للشخص **X**

عدم وجود التكامل بين TCR وHLAI للشخص **Y**
غياب التعرف المزدوج
عدم انحلال خلايا الشخص **Y** المصابة

التمرين الخامس عشر

1 - مقارنة تطور تركيز الأجسام المضادة النوعية لـ HBV بين الشخص X والشخص Y .

- ✓ من بداية الإصابة ،لى اليوم السابع : تركيز الأجسام المضادة النزعية لفيروس HBV ثابتة عند قيمة ضعيفة جدا عند الشخصين.
- ✓ ابتداء من اليوم السابع ارتفع تركيز الأجسام المضادة النوعية لـHBV عند الشخص X ليبلغ قيمة قصوى في اليوم 14 ثم يعود للانخفاض بعد ذلك ويبقى في قيمة ضعيفة ابتداءا من اليوم21 ، في حين يبقى تركيز الاجسام المضادة النوعية لفيروس الـ HBV ثابتة عند القيمة الأصلية عند الشخص Y.

2 – التفسير :

- ✓ **الشخص X** يمتلك عدد كاف من اللمفاويات T واللمفاويات B مقارنة مع الشخص العادي مما سمح بحدوث استجابة مناعية نوعية اثر دخول فيروس HBV مما أدى الى تمايز اللمفاويات B الى بلاسموسيت تفرز أجسام مضادة ضد فيروس HBV.
- ✓ **الشخص Y** يمتلك عدد قليل من اللمفاويات B مقارنة مع الشخص العادي ، وبالتالي حدوث استجابة مناعية ضعيفة جدا مما أدى الى انتاج ضعيف جدا للاجسام المضادة الموجهة ضد فيروس HBV.

العلاقة بين تطور الأجسام المضادة والحالة الصحية:

- ✓ **الشخص X :** ارتفاع مهم للاجسام المضادة النوعية لفيروس HBV ⟵ القضاء على فيروس HBV ⟵ تماثله للشفاء
- ✓ **الشخص Y :** تركيز شبه منعدم للأجسام المضادة النوعية لفيروس HBV ⟵ عدم القضاء على الفيروس ⟵ استمرار أعراض المرض.

3 - تفسير سبب تدمير الخلايا المصابة بالفيروس في الوسط1 وعدم تدميرها في الوسط2.

في الوسط1 :

- ✓ يفسر تدمير الخلايا الكبدية للشخص A بكون اللمفاويات T للشخص A محسسة نوعيا ضد فيروس HBV مع وجود توافق (تلاؤم) نسيجي بين اللمفاويات T والخلايا الكبدية (لنفس الشخص A) = تعرف مزدوج من قبل المستقبل الغشائي TCR للمفاويات T على المعقد " HLAI- الببتيد المستضدي الفيروسي".

في الوسط2 :

- ✓ يفسر عدم تدمير الخلايا الكبدية للشخص B رغم كون اللمفاويات T محسسة نوعيا ضد فيروس HBV بغياب تلاؤم نسيجي بين اللمفاويات T للشخص A والخلايا الكبدية للشخص B "غياب التعرف المزدوج" .

4 – التبيان مع التعليل طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس HBV .

- ✓ **استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية** موجهة ضد الفيروسات الحرة ،لتدخل الاجسام المضادة
- ✓ **استجابة مناعية ذات وساطة خلوية** موجهة ضد الخلايا الكبدية المصابة بالفيروس ،لتدخل اللمفاويات T القاتلة (LTC) .