الوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات

I- مفاهيم أساسية

يتخصص الجهاز المناعي في الدفاع عن الجسم ضد العوامل الغريبة أو العوامل الغازية الخطيرة عن طريق نمطين من وسائل الدفاع: مناعة طبيعية ومناعة مكتسبة.

1- المناعة الطبيعية والمناعة المُكتَسبة

يختلفان عن بعضهما من حيث الخصائص لكنهما يتعاونان معاً للحفاظ على سلامة العضوية وتكاملها.

1-1- المناعة الطبيعية

مناعة فطرية وجاهزة للعمل منذ الولادة، ليست نوعية للمستضد لأنها متماثلة ضد مختلف المستضدات. تنتقل وراثياً وتسمى أيضا بالمناعة اللانوعية. تشكل هذه المناعة الخطين الدفاعيين الأول والثاني للعضوية.

أ- الخط الدفاعي الأول: خارجي

- **الحماية الفيزيائية**: تتمثل في الجلد، الأغشية المخاطية الموجودة في المسالك التنفسية والبولية والتناسلية. والأهداب في تجويف الأنف والقصبات.
- **الحماية كيميائية**: تتمثل في العرق وإفرازات الغدد الدهنية. وتعتمد فاعليتها القاتلة للجراثيم على درجة حموضتها، يعمل الغلاف المخاطي للمسالك التنفسية والهضمية والتناسلية على شل نمو البكتيريا والفيروسات بفضل وسائل كيميائية متنوعة كالليزوزيم وهو إنزيم حالّ يوجد في المخاط وفي معظم سوائل الجسم (مثل اللعاب والدموع...).

ب- الخط الدفاعي الثاني: داخلي

يتمثل في الالتهاب وهو استجابة مناعية طبيعية ضد كل أشكال التعدّي على العضوية. ودوره الدفاع الموضعي وترميم الأنسجة المتلفة. يسببه جرح، غزو جرثومي، حريق. أهم مظاهره هي الاحمرار، ارتفاع الحرارة، الانتفاخ والألم حيث:

الاحمرار وارتفاع الحرارة: بسبب تمدد الشعيرات وارتفاع تدفق الدم مكان الجرح.

الانتفاخ: بسبب خروج البلازما من الشعيرات الدموية لتسهيل انسلال الكريات البيضاء.

الألم: بسبب تهيج النهايات العصبية التي تتأثر بوسائط الالتهاب والمواد التي يفرزها الجسم الغريب.

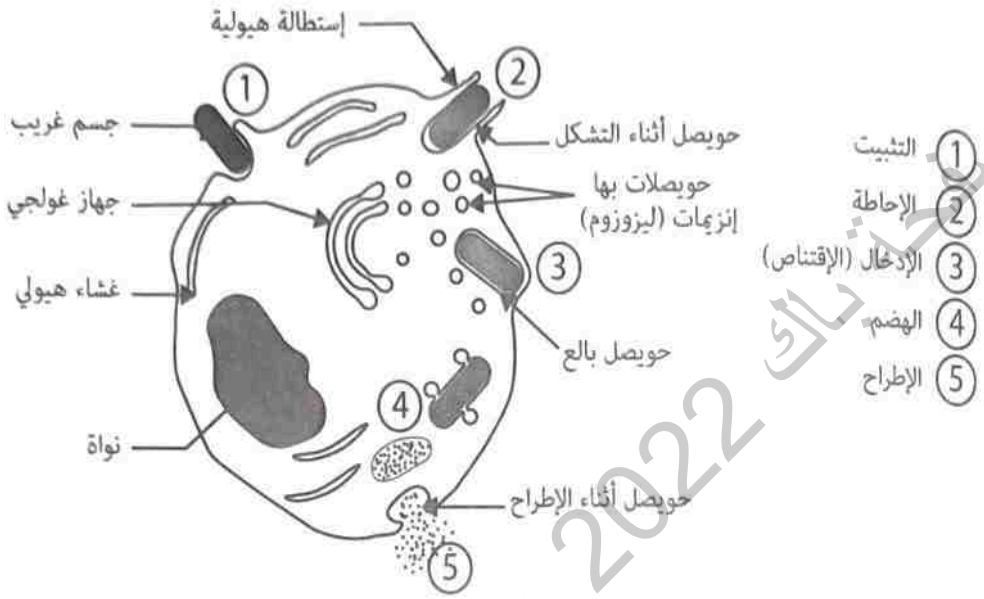
> **معلومة مفيدة**
>
> وسائط الالتهاب هي جزيئات تعمل موضعيا في موقع تلف الأنسجة والإصابة. منها مجموعات من إنزيمات بلازما الدم تلعب دورا مهما في وقف النزيف وإدارة الالتهاب، ومنها وسائط تُفرَز من طرف البالعات عند وصولها إلى موقع الالتهاب.

يتم التخلص من العناصر الغريبة بعملية البلعمة بتدخل الخلايا البالعة وفق المراحل التالية:

- **التثبيت**: تثبت البالعة الجسم الغريب على غشائها.
- **الإحاطة**: تشكل أرجل كاذبة تحيط بالجسم الغريب.
- **الإدخال (الاقتناص)**: تضع الجسم الغريب في فجوة وتدخله إلى الهيولى.

صفحة إثراء Bac 2022 غنوانا النجاح

- الهضم: تفرز إنزيمات حالة (ليزوزيمات) في جسيمات حالة (ليزوزومات) تندمج مع حويصل الاقتناص وتخرب الجسم الغريب.
- الإطراح: تطرح البقايا بظاهرة الإطراح الخلوي.



رسم تخطيطي لمين مراحل البلعمة خلال تفاعل الإلتهاب

2-1- المناعة المكتسبة

مناعة لا تنتقل وراثيا بل يكتسبها كل فرد بعد الولادة بعد تعرضه لمختلف المستضدات. تتميز هذه المناعة بالنوعية تجاه المستضد، فتسمّى أيضاً المناعة النوعية. تشكل الخط الدفاعي الثالث وهي نوعين: خلطية تتدخل ضد مستضدات مختلفة، تتوسطها اللمفاويات LB. وخلوية تتدخل ضد الخلايا المصابة والسرطانية، تتوسطها اللمفاويات LT.

2- الجهاز المناعي

يتكون الجهاز المناعي (اللمفاوي) من أعضاء، وخلايا.

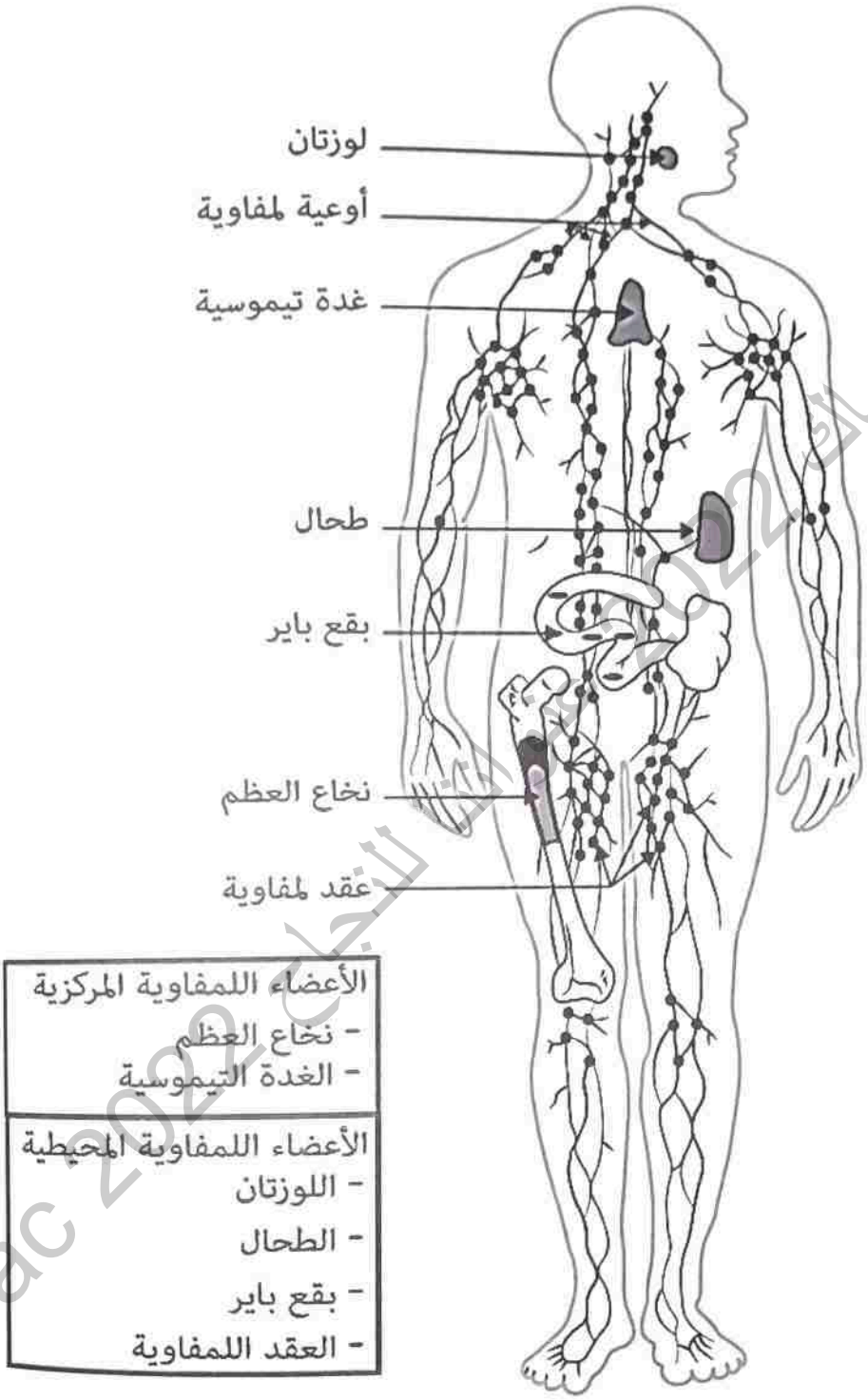
2-1- أعضاء الجهاز المناعي

يوجد نوعين من الأعضاء: أعضاء مركزية تتمثل في نخاع (نقي) العظام والغدة السعترية (تيموس)، وأعضاء محيطية وهي الطحال، العقد اللمفاوية، اللوزتين وصفائح باير.

2-2- خلايا الجهاز المناعي

ثلاثة أنواع من اللمفاويات (LB، LT8، LT4) والبالعات.

Bac 2022 عوانا الناجح 2022 صفحة بناك



الأعضاء اللمفاوية المركزية
- نخاع العظم - الغدة التيموسية
الأعضاء اللمفاوية المحيطية
- اللوزتان - الطحال - بقع باير - العقد اللمفاوية

رسم تخطيطي يوضح الجهاز اللمفاوي

صفحة بالـ Bac 2022 للنجاح

II- الدروس

يتميز الجهاز المناعي بقدرته على التمييز بين مكونات العضوية (الذات) والتسامح معها، وبين ما هو غريب عنها (اللاذات) والتصدي لها.

1- الذات

الذات بروتينات غشائية ناتجة عن التعبير المورثي للفرد، تتمثل في جزيئات: معقد CMH، النظام ABO ونظام الريزوس، وتمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد. مما يستوجب دراسة الغشاء الهيولي.

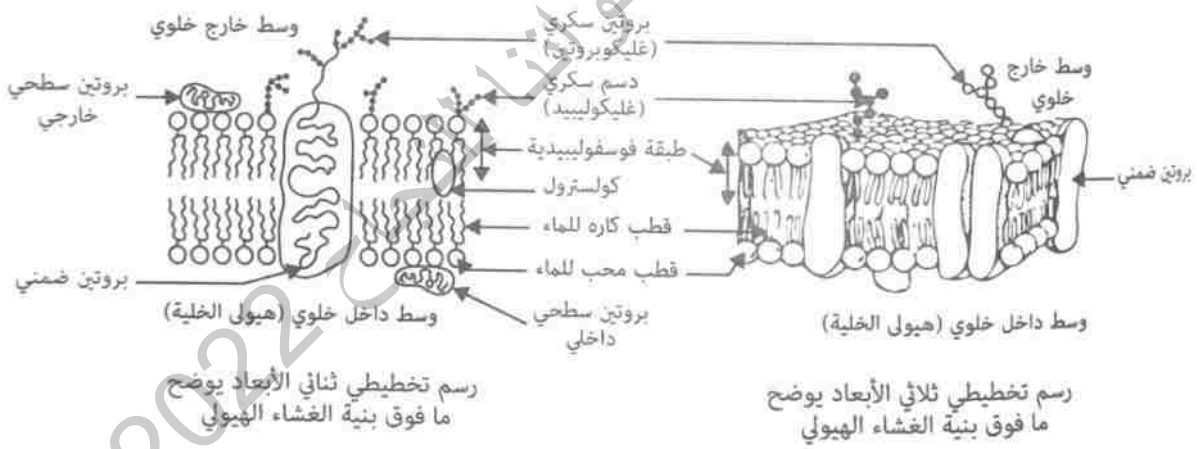
1-1- الغشاء الهيولي

أ- التركيب الكيميائي

يتركب الغشاء الهيولي من بروتينات وفوسفوليبيدات (دسم فوسفوري).

ب- البنية

يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين من الدسم الفوسفوري تتقابل فيهما الأقطاب الكارهة للماء. يتوضع الكولسترول بين جزيئات الدسم الفوسفوري. يتخلل الطبقتين بروتينات ضمنية وتتوضع البروتينات السطحية على السطحين الداخلي والخارجي للغشاء. كما يتميز السطح الخارجي بامتداد سلاسل سكرية يرتبط بعضها مع بروتينات مشكلة بروتينات سكرية (غليكوبروتينات)، كما يرتبط بعضها بدسم فوسفورية مشكلة دسم سكري (غليكوليبيدات).



رسم تخطيطي ثنائي الأبعاد يوضح ما فوق بنية الغشاء الهيولي

رسم تخطيطي ثلاثي الأبعاد يوضح ما فوق بنية الغشاء الهيولي

ج- النموذج الفسيفسائي المائع

- الغشاء الهيولي ذو بنية فسيفسائية: يتركب من جزيئات مختلفة الأشكال والأحجام والطبيعة الكيميائية.
- الغشاء الهيولي مائع (بين السيولة والصلابة): مكوناته في حركة دائمة.

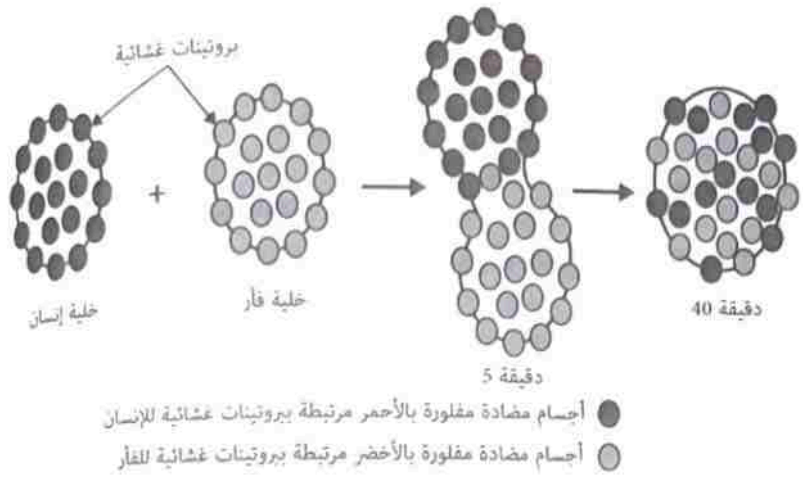
معلومة مفيدة

الفلورة المناعية: تقنية تعتمد على استعمال أجسام مضادة مفلورة، أي مصبوغة بمادة كيميائية تصدر إشعاعا عند تعريضها لضوء خاص.
تستعمل لتحديد مقر جزيئات معينة في العضوية، حيث ترتبط بها هذه الأجسام المضاد الخاصة بها.

Bac 2022 عن بنات

تجربة التهجين الخلوي تظهر أن الغشاء الهيولي مائع.

نُدمج خليتين مختلفتين بتقنية خاصة، مثلا خلية فأر وخلية إنسان، بحيث تكون البروتينات الغشائية لأحد الخليتين مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون معين، والبروتينات الغشائية للخلية الأخرى مرتبطة بأجسام مضادة مفلورة بلون آخر كما هو موضح في الوثيقة التالية:



التحليل

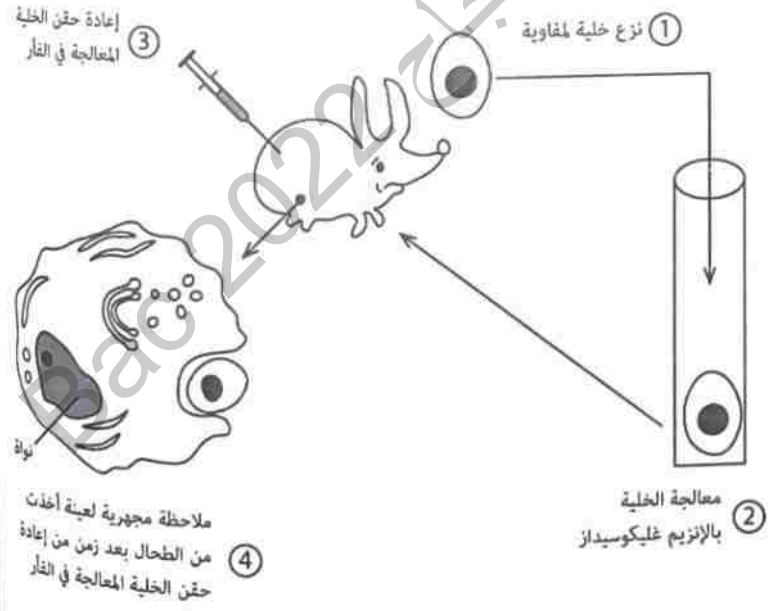
تمثل الوثيقة نتائج تجريبية تم فيها دمج خلية فأر وخلية إنسان مفلورة.
بعد اندماج الخليتين، تتوزع الفلورة بانتظام حول الخلية الكبيرة الهجينة الناتجة عن اندماج الخليتين.
نستنتج أن مكونات الغشاء الهيولي تتحرك باستمرار، فهو مائع (ليس بالصلب ولا بالسائل).

1-2- جزيئات غشائية محددة للذات

الجزيئات الغشائية المحددة للذات ذات طبيعة بروتينية، ويوجد منها ثلاثة أصناف: جزيئات الـ CMH محددات الزمر الدموية A، B، O، محدد عامل الريزوس D.

تجربة المعالجة بالإنزيم غليكوزيداز تظهر الطبيعة الكيميائية للجزيئات المحددة للذات.

ننزع خلايا لمفاوية من فأر، نعالجها بالإنزيم غليكوزيداز الذي يخرب البروتينات السكرية الغشائية، ثم نعيد حقنها في نفس الفأر. التجربة ونتائجها موضحة في الوثيقة التالية:



التحليل

الخلايا البالعة للفأر ابتلعت الخلايا اللمفاوية المحقونة رغم أنها من نفس الحيوان، لأنها لم تتعرف عنها.

نستنتج أن الطبيعة الكيميائية للجزيئات المحددة للذات هي بروتينات سكرية (غليكوبروتينات).

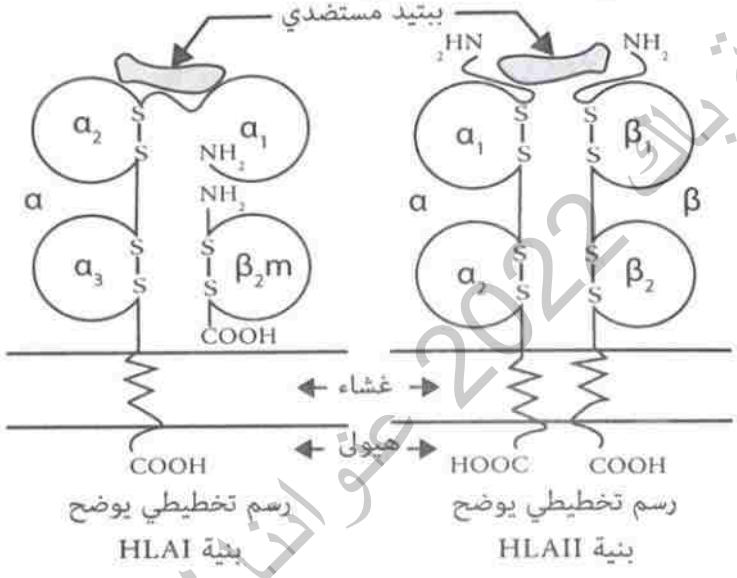
صفحة من كتاب النجاح في Bac 2022

I- معقد التوافق النسيجي CMH

الـ CMH بروتينات غشائية مسؤولة عن تحديد الذات تسمى عند الإنسان بالـ HLA، تشرف على تركيبها مجموعة من المورثات تدعى مورثات الـ CMH. يوجد نوعان من الـ CMH هما CMHI و CMHII.

يسمى معقد التوافق النسيجي عند الإنسان بـ HLA، يوجد منها صنفان يختلفان في البنية والوظيفة والتواجد في الخلايا. الـ HLAI يتواجد على سطح غشاء كل خلايا العضوية ذات نواة، والـ HLAII يتواجد على سطح غشاء الخلايا العارضة والخلايا LB.

يتركب الـ HLA من سلسلتين ببتيديتين، جزء منها ثابت مرتبط بغشاء الخلية، والجزء الآخر متغير يحتوي على موقع البيتيد المستضدي، ويرتبط به جزء سكري.



رسم تخطيطي يوضح بنية HLAI

رسم تخطيطي يوضح بنية HLAII

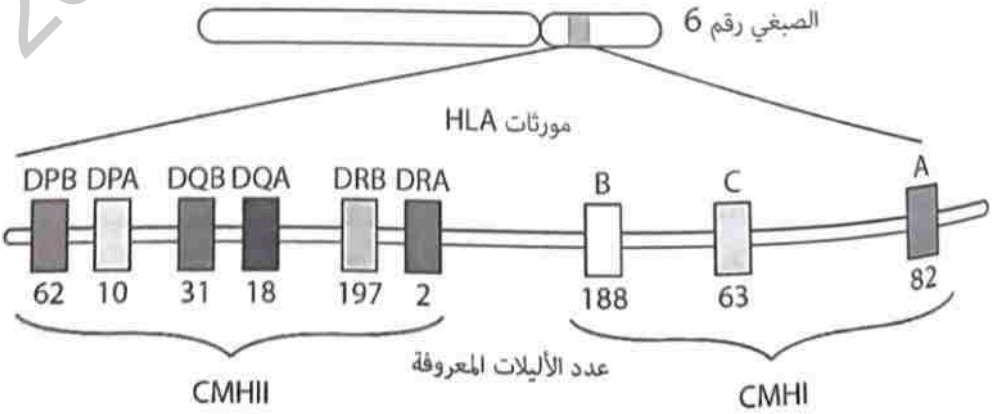
-**المنشأ الوراثي للـ HLA:** يشفر له مورثات محمولة على الصبغيين رقم (6) و (15) بحيث:

الصبغي رقم (06) يحمل المواقع (A B C) بها مورثات يشرف كل منها على تركيب السلسلة α للـ HLAI.

ويحمل كذلك المواقع D_p، D_q، D_r، تشرف على تركيب السلاسل α و β للـ HLAII.

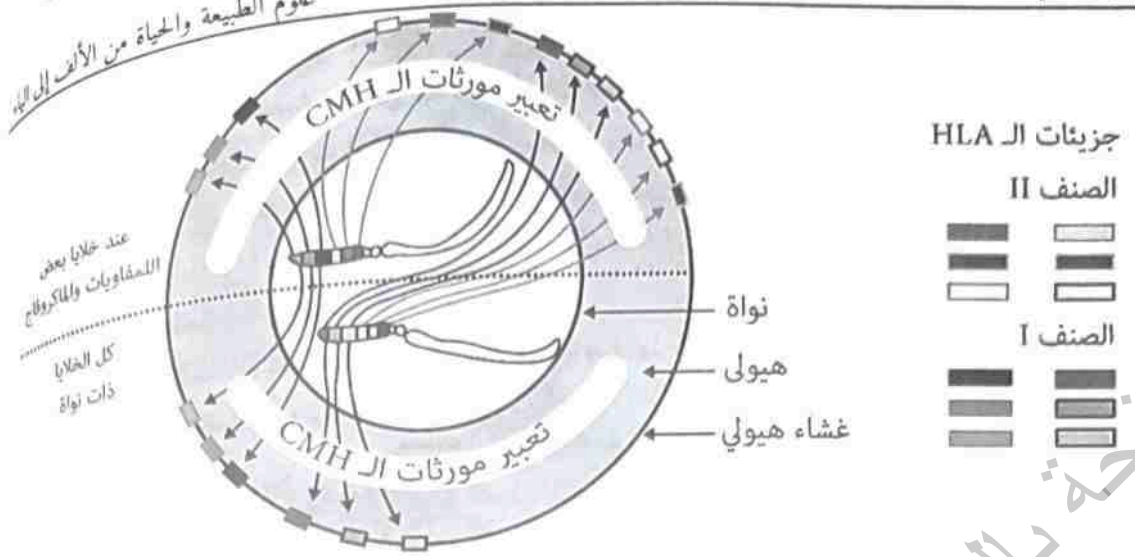
الصبغي رقم (15) يحمل المورثة التي تشرف على تركيب السلسلة β_2m.

تتميز مورثات الـ CMH بعدد كبير من الأليلات ولا توجد سيادة بينها. بالاعتماد على هاتين الميزتين لمورثات الـ CMH يفسر تنوع الـ HLA، ورفض الطعوم.



عدد الأليلات HLA

صفحة بناء حوالنا الباك 2022 Bac 2022



رسم تخطيطي يظهر أهم الجزيئات المحددة للذات الناتجة عن تعبير مورثات الـ CMH

ب- مؤشرات الزمر الدموية

لا تحتوي الكريات الحمراء على جزيئات الـ CMH بل تحتوي على محددات خاصة وهي جزيئات غشائية تحدد الزمر الدموية ABO وعامل الريزوس.

تجربة لتحديد الزمر الدموية

نضع قطرة من الدم على صفيحتين زجاجيتين، نضيف للأولى مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد A وللثانية مصل يحتوي ضد B.

نميز أربعة زمر دموية عن الإنسان:

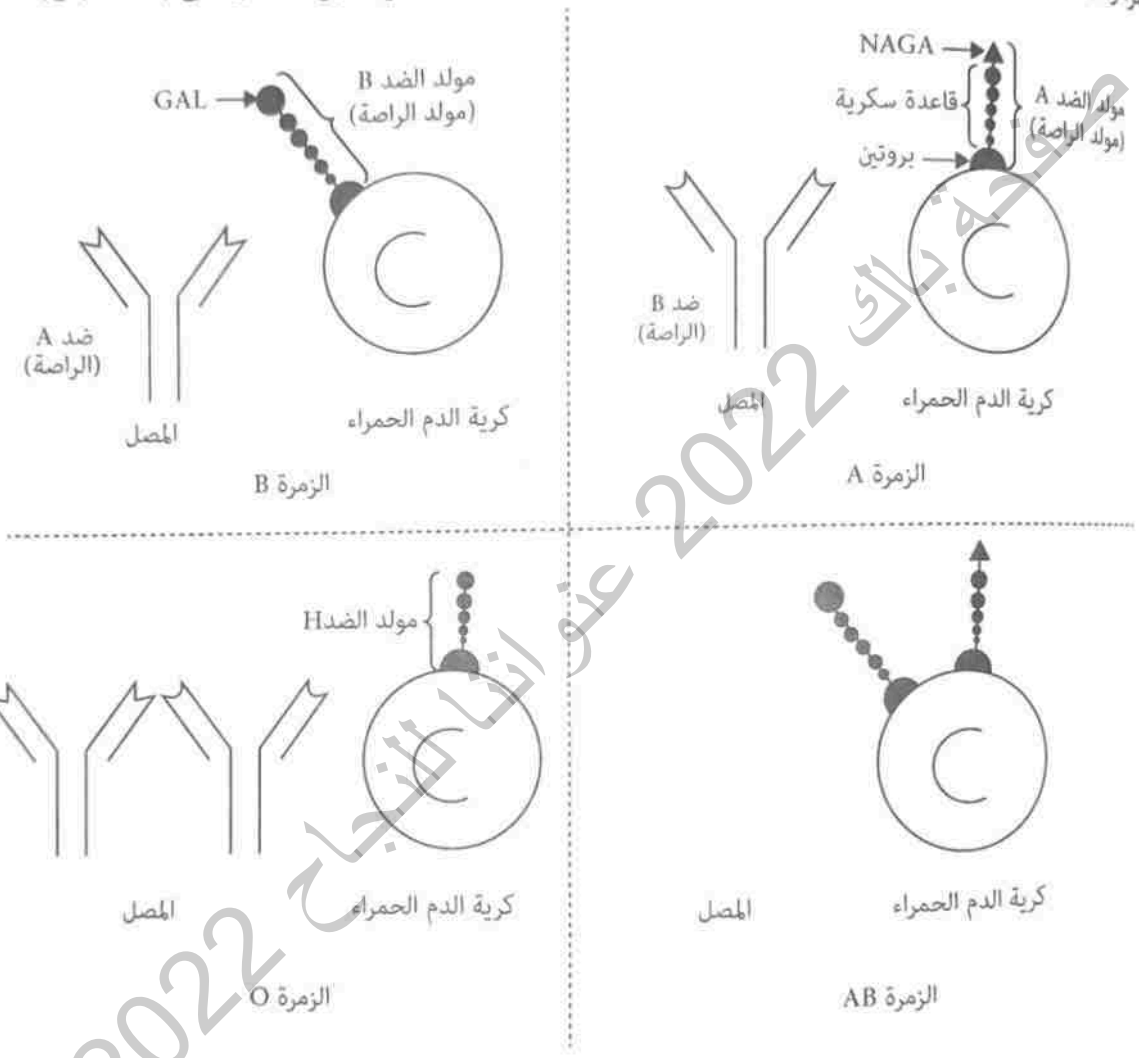
- إذا حدث ارتصاص (تجمع الكريات الحمراء) مع الضد A (Anti A) فقط نستنتج أن الزمرة [A].
- إذا حدث ارتصاص مع الضد B (Anti B) فقط فإن الزمرة [B].
- إذا حدث ارتصاص مع الضد A والضد B فإن الزمرة [AB].
- إذا لم يحدث ارتصاص مع الضد A ولا الضد B فإن الزمرة [O].

الزمرة	مصل به ضد A	مصل به ضد B
A	حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص
B	عدم حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص
AB	حدوث ارتصاص	حدوث ارتصاص
O	عدم حدوث ارتصاص	عدم حدوث ارتصاص

Bac 2022 صفحة بالك 2022 عنوانا للنجاح

خصائص الزمر الدموية

الزمرة [A]: تحمل كريات الدم الحمراء المستضد الغشائي (A) ويحتوي المصل على الجسم المضاد (ضد B).
الزمرة [B]: تحمل كريات الدم الحمراء المستضد (B) ويحتوي المصل على (ضد A).
الزمرة [AB]: تحمل كريات الدم الحمراء المستضدات (A و B) ولا يحتوي المصل على (ضد A) ولا (ضد B).
الزمرة [O]: كريات الدم الحمراء لا تحمل أيا من المستضدين A و B، ويحتوي المصل على (ضد A) و(ضد B)



رسم تخطيطي يوضح خصائص الزمر الدموية في النضام ABO

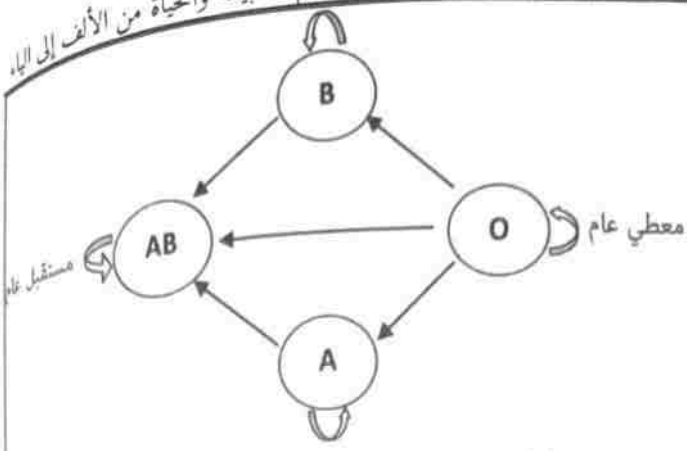
- مقارنة بين مستضدات الزمر الدموية

المستضدات الغشائية للزمر الدموية جزيئات غليكوبروتينية، متواجدة على غشاء الكريات الحمراء، تحتوي نهايتها على جزء سكري نهايته مسؤولة عن خصوصية كل زمرة.
تشترك المستضدات في قاعدة سكرية قليلة التعدد تتركب من خمس سكريات بسيطة، وتختلف في السكر السادس بحيث يكون في المستضد A الـ N أستيل غلاكتو أمين (NAGA)، وفي المستضد B الغلاكتوز (GAL).
إذن نوع السكر السادس للقاعدة السكرية يحدد نوع المستضد، وبالتالي نوع الزمرة.

Bac 2022 عن انا للنجاح

معلومة مفيدة

نقل الدم: عند نقل الدم نراعى عدم تلاقى نفس المستضد الغشائى للشخص المعطى (المانح) مع الأجسام المضادة الموافقة له والمتواجد في بلازما المستقبل، علما أن الأجسام المضادة المتواجدة في دم المعطى ذات تأثير مهمل (تنقل الكريات الدموية الحمراء فقط).



مخطط يبين حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم

- المصدر الوراثي للزمر الدموية

تتشكل مؤشرات الزمر الدموية من مادة طلائعية، وهي جزء بروتيني يتثبت عليه سكر قليل التعدد به 4 وحدات سكرية بسيطة.

يؤمن تثبيت الوحدات السكرية البسيطة المسؤولة عن تحديد الزمرة إنزيمات ناتجة عن التعبير المورثي لمورثتين، مورثة محمولة على الصبغي رقم 19 وأخرى على الصبغي رقم 9.

- المورثة المحمولة على الصبغي رقم 19 لها أليلان H و h بحيث:

يشرف الأليل H على تركيب إنزيم وظيفي H يثبت الفيكوز (وحدة سكرية بسيطة) على المادة الطلائعية، وينتج عنه المؤشر H وهو ما يعرف بالمستضد O.

الأليل h لا يركب أي إنزيم وبالتالي لا يتثبت أي سكر على المادة الطلائعية.

مع العلم أن الأليل H سائد على الأليل h.

- المورثة المحمولة على الصبغي رقم 9 لها 3 أليلات I^A، I^B، i^O حيث:

يشرف الأليل I^A على تركيب إنزيم وظيفي A يثبت N – أستيل غلاكتو أمين (NAGA) على المؤشر H فيتشكل المؤشر A وبالتالي الزمرة الدموية A.

يشرف الأليل I^B على تركيب إنزيم وظيفي B يعمل على تثبيت الغلاكتوز (GAL) على المؤشر H فيتشكل المؤشر B وبالتالي الزمرة الدموية B.

الأليل i^O لا يركب أي إنزيم وبالتالي لا يثبت أي سكر على المؤشر H نمطه الظاهري هو الزمرة O.

لا توجد سيادة بين I^A و I^B وكلاهما سائدتان على i^O لهذا تظهر الزمرة الدموية في حالة النمط التكويني I^AI^B.

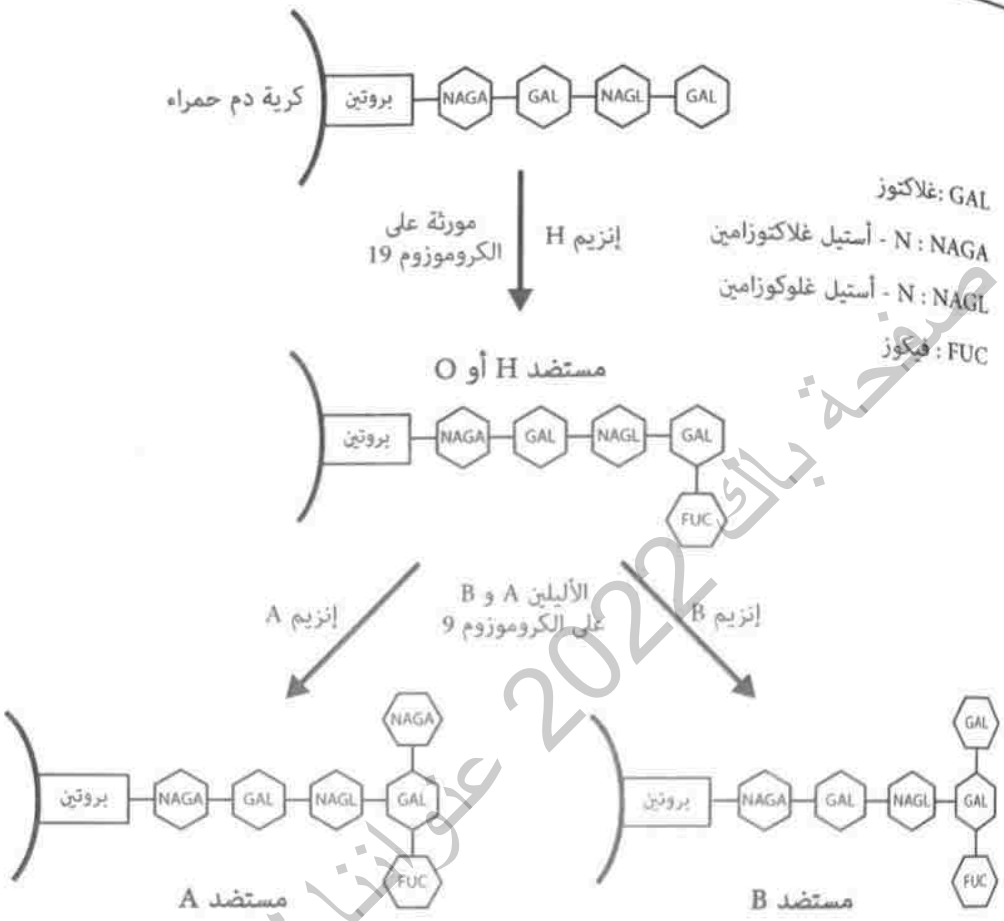
في حالة النمط التكويني hh لا يتم تثبيت الفيكوز على المادة الطلائعية فيصبح النمط الظاهري للزمرة الناتجة مشابها للزمرة الدموية O وتسمى الزمرة مومباي.

معلومة مفيدة

الزمرة بومباي

- تعود تسميتها لاكتشافها لأول مرة في مدينة بومباي في الهند.
- تعتبر فصيلة نادرة على مستوى العالم وتوجد بنسبة تراوح بين 1 و3 لكل مليون نسمة.
- المريض الذي يحمل هذه الفصيلة لا يقبل نقل الدم إليه مطلقاً سوى من الفصيلة نفسها. فحاملي هذه الفصيلة يعمدون إلى التبرع بدمائهم لدى فروع بنك الدم من تخزينها لهم كرصيد احتياطي للاستفادة منه وقت حاجتهم إليه.

صفحة بنك Bac 2022 عروانا النجاح 2022



رسم تخطيطي يوضح المنشأ الوراثي للمستضدات ABO

النمط الوراثي والنمط الظاهري لصفة الزمرة الدموية

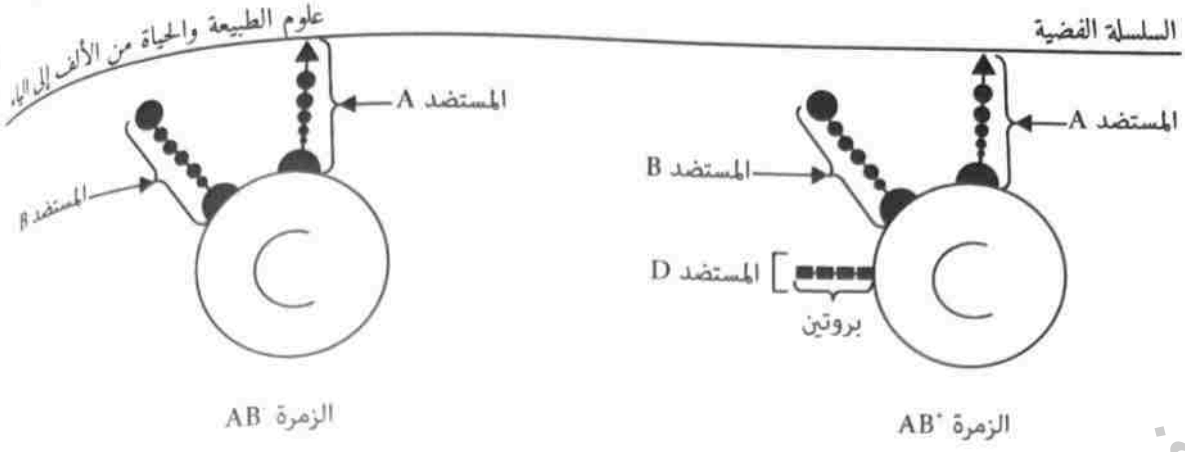
النمط الظاهري 04 أنماط	النمط الوراثي 06 أنماط	
الزمرة [A]	I^AI^A	I^Ai^O
الزمرة [B]	I^BI^B	I^Bi^O
الزمرة [AB]	//	I^AI^B
الزمرة [O]	i^Oi^O	//
	فرد نقي في صفة الزمرة الدموية (متماثل العوامل، اللواقح)	فرد هجين في صفة الزمرة الدموية (مختلف العوامل، اللواقح)

ج- عامل الريزوس

تحتوي الكريات الحمراء لبعض الأشخاص على جزيئات بروتينية تدعى المستضد D، ونميز حالتين:

- الزمر الحاملة لهذا المستضد موجبة الريزوس Rh^+.
- الزمر غير الحاملة لهذا المستضد سالبة الريزوس Rh^-.

Bac 2022 عنوانا النجاح 2022 صفحة باك



رسم تخطيطي يوضح عامل الريزوس للزمر الدموية

تجربة لتحديد نمط الريزوس

نضع قطرة من الدم على صفيحة زجاجية ونضيف لها مصل يحتوي على أجسام مضادة ضد D. يوجد احتمالين:

- إذا حدث ارتصاص فإن الشخص موجب الريزوس (Rh^+).
- إذا لم يحدث ارتصاص فالشخص سالب الريزوس (Rh^-).

التحديد الوراثي لعامل الريزوس

المورثة المسؤولة عن عامل الريزوس محمولة على الصبغي رقم واحد ولها أليلين، أليل سائد (Rh^+) يشفر للمستضد D وأليل متنحي (Rh^-) لا يشفر لأي بروتين مستضدي.

يمكن نقل الدم من شخص سالب الريزوس إلى شخص موجب الريزوس، ولا يمكن العكس.

معلومة مفيدة

في حالة امرأة سالبة الريزوس حامل لجنين موجب الريزوس لأنه ورث المستضد D عن أبيه. أثناء الولادة الأولى، يمكن أن تعبر كريات دم حمراء من المولود إلى أمه، فيحثها على استجابة مناعية وتركيب أجسام مضادة ضد D. خلال الحمل الموالي، تعبر هذه الأجسام المضادة ضد D المشيمة وتحدث ارتصاصا مع كريات دم الجنين، مما تؤدي إلى إصابته بفقر الدم، وربما نمو غير طبيعي أو حتى الموت.

للوقاية من هذه الحالة، تحقن الأم مباشرة بعد الولادة الأولى بأجسام مضادة تخرب كريات الدم الحمراء موجبة الريزوس التي عبرت إليها من الجنين.

ملاحظات

1- المستضد الغشائي HLA صفة من صفات العضوية، وكذلك المستضدات A، B و D للزمر الدموية، ولكنها صفات تظهر على المستوى الجزيئي وليس على مستوى العضوية مثل صفة لون العيون أو لون البشرة.

2- ارتصاص كريات الدم الحمراء استجابة نوعية ذات وساطة خلطية.

صفحة باك 2022 علوم تجريبية
Bac 2022 SVT

2- اللاذات

جزيئات غريبة عن العضوية (لا تحمل مؤشرات الذات)، قادرة على إثارة استجابة مناعية، والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليها.

مولد الضد

عنصر مجهري (جزيء أو كائن حي دقيق) غريب عن العضوية (يختلف عنها وراثيا)، يحثها على استجابة مناعية، ويتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد التخلص منه.

يسمى مولد الضد كذلك: مستضد (بفتح الضاد)، توكسين (سم)، جسم غريب، عامل ممرض.

محدد مولد الضد

الجزء من مولد الضد الذي تتعرف عليه المستقبلات الغشائية للخلايا المناعية والأجسام المضادة.

من بين خصائص مولد الضد:

-يمكن أن يحمل عدة محددات.

-نفس مولد الضد يمكن أن يحمل محددات مختلفة.

-نفس المحدد يمكن أن يتواجد في مستضدات مختلفة.

3- الاستجابة الخلطية

يسبب دخول مستضدات إلى العضوية في بعض الحالات إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة تساهم في تخريبها.

تنتشر هذه الأجسام المضادة في أخلاط أو سوائل الجسم (الدم، اللمف، السائل بين خلوي) لذلك تسمى المناعة في هذه الحالة بالخلطية.

تنتج الاجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية الناتجة عن تمايز اللمفاويات LB.

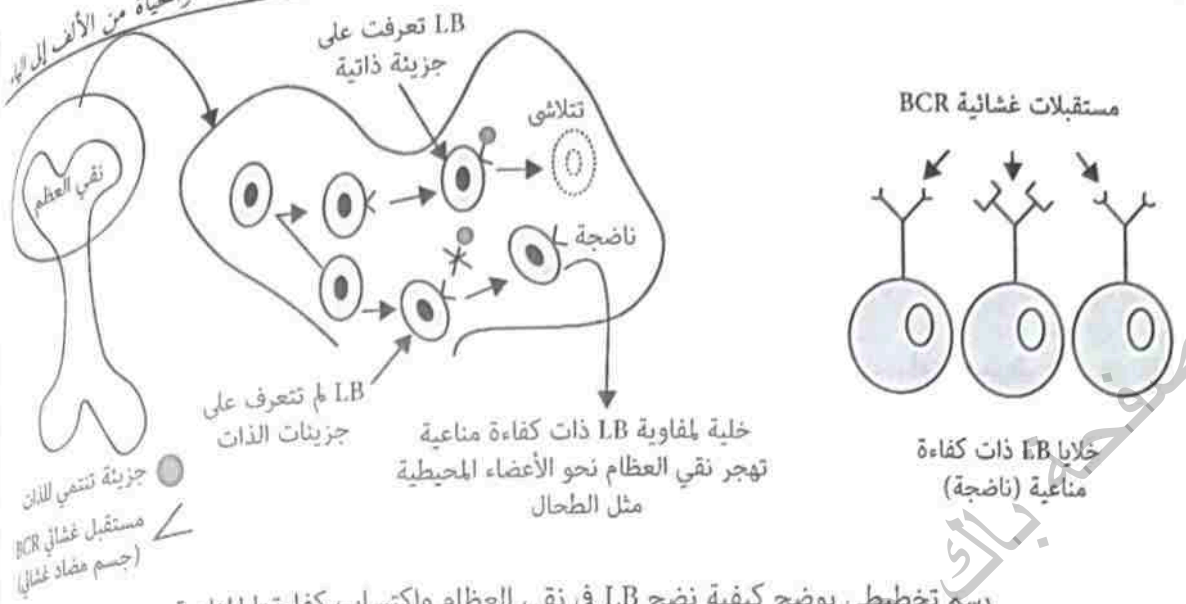
3-1- اللمفاويات LB

تحتوي العضوية على عدد كبير من الخلايا LB تحمل مستقبلات غشائية BCR مختلفة (نسائل) ومتماثلة في نفس الخلية. تتشكل الخلايا LB في نقي العظام الأحمر، وتكتسب كفاءتها المناعية فيه بتركيب مستقبلات غشائية تتمثل في جزيئات الـ BCR وهي أجسام مضادة غشائية.

3-2- اكتساب الخلايا LB كفاءتها المناعية

داخل نقي العظام تركب خلايا طلائعية LB (خلايا انشائية) مستقبلات غشائية BCR. يتم إقصاء الخلايا LB التي ترتبط مستقبلاتها الغشائية BCR بمحددات الذات المحمولة على سطح خلايا نقي العظام غير المناعية نتيجة وجود التكامل البنيوي. بينما الخلايا LB التي مستقبلاتها الغشائية BCR لا ترتبط بمحددات الذات المحمولة على سطح خلايا نقي العظام غير المناعية نتيجة غياب التكامل البنيوي فيتم الاحتفاظ بها وتدعى بخلايا LB ناضجة أو ذات كفاءة مناعية. تخرج من نقي العظام نحو الأعضاء المحيطية (الطحال، العقد اللمفاوية). تملك الخلايا LB مستقبلات غشائية BCR مختلفة، حيث كل لُمّة (نسيلة) لها مستقبل خاص يمكنه التعرف على نوع واحد فقط من المستضدات.

Bac 2022 نوالنا النجاح 2022



رسم تخطيطي يوضح كيفية نضج LB في نقي العظام واكتساب كفاءتها المناعية

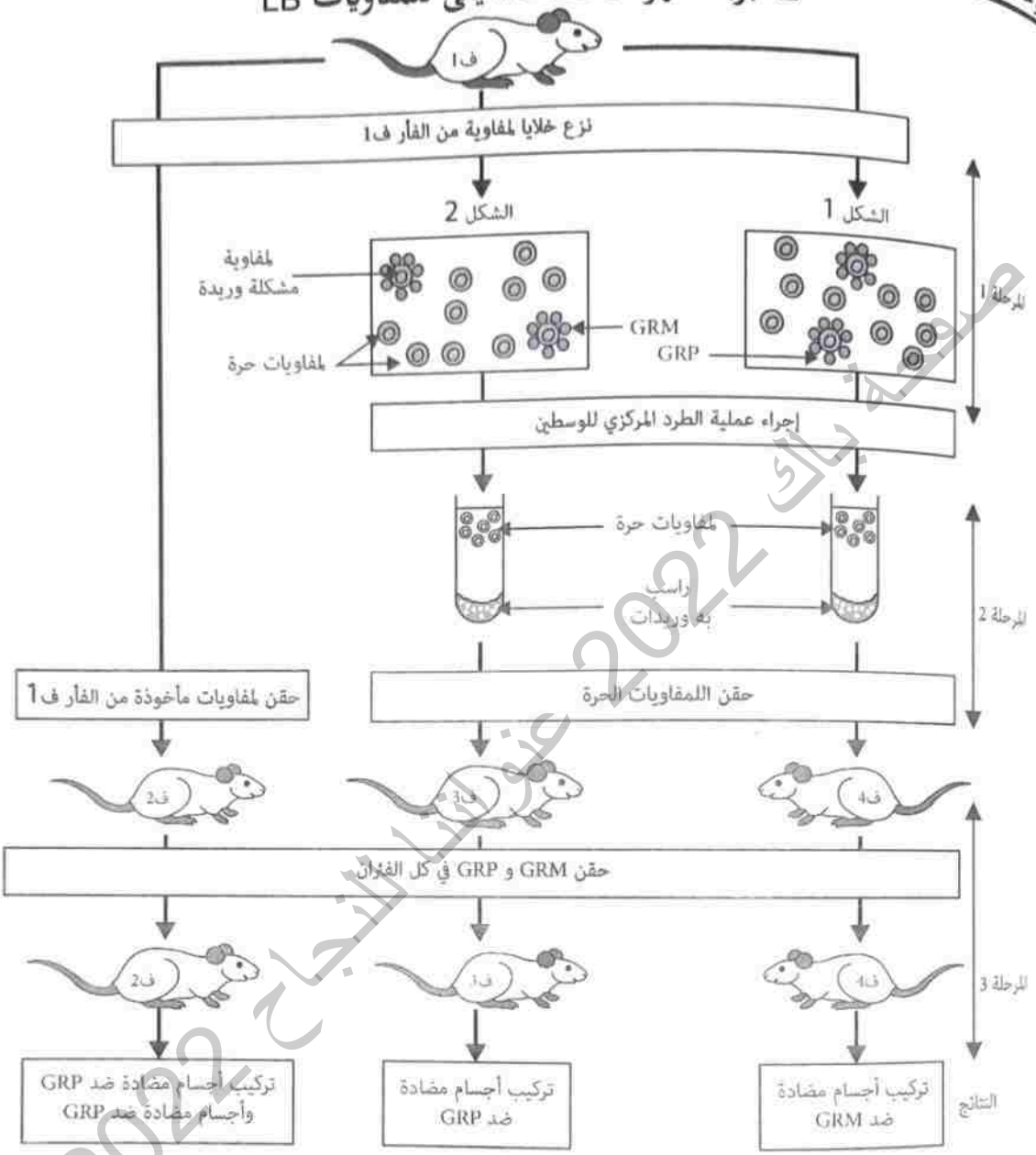
3-3- انتقاء اللمفاويات LB

عند دخول المستضد للعضوية تنتقى نسيلة من LB التي تحمل BCR يتكامل بنيويا مع محددات المستضد يتم الانتقاء النسيلي (الانتخاب اللمي) في ثلاث مراحل:

- **التعرف والتنشيط**: عند دخول المستضد للعضوية تُنتقي (تُختار، تُنتخب) لمة (مجموعة) من اللمفاويات LB التي تحمل مستقبلات غشائية BCR تتكامل بنيويا مع محدداته فترتبط به وتُنشَّط.
- **التكاثر**: تنقسم اللمفاويات المنشطة وتتكاثر بحيث كل خلية تنتج نسيلة من اللمفاويات المتماثلة.
- **التمايز**: تتمايز بعض النسائل اللمفاوية إلى خلايا بلازمية (بلاسموسيت) مُفرزة لأجسام مضادة ضد المستضد الذي نشطها، والبعض الآخر إلى خلايا ذاكرة LBm لها دور في حفظ المناعة.

Bac 2022 صفحة باك 2022 عوراتنا النجاح

تجربة تظهر الانتقاء النسيلي للمفاويات LB



تبين أن مولد الضد ينتقي الخلايا اللمفاوية التي تتفاعل معه

المرحلتين 1 و2: نلاحظ تشكل وريدات في الشكلين 1 و2 رغم اختلاف الجسم الغريب، وبقاء مجموعة من الخلايا اللمفاوية الأخرى حرة. وهذا يدل على أن الخلايا اللمفاوية LB كثيرة ومتنوعة، ونوع مولد ينتقي الخلايا التي تتفاعل معه.

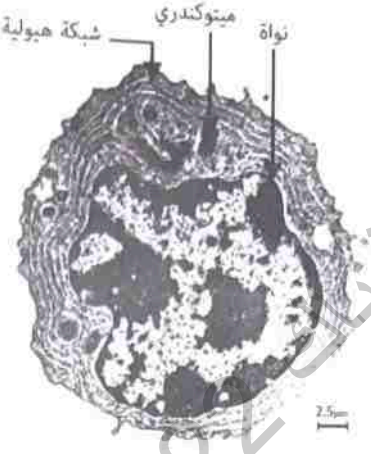
المرحلة 3: بعد تعريض كل الفئران ف2، ف3 وف4 للأشعة X وحقنها بـ GRM وGRP، الفئران ف2 المحقونة مباشرة بخلايا لمفاوية من الفأر1 تنتج نوعين من الأجسام المضادة ضد GRM وضد GRP معا. أما الفئران ف3 المحقونة بلمفاويات حرة من الوسط 1 تنتج أجساما مضادة ضد GRP فقط. والفئران ف4 المحقونة بلمفاويات حرة من الوسط 2 تنتج أجساما مضادة ضد GRM فقط.

إذن، مولد الضد ينتقي الخلايا اللمفاوية وينشطها على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة.

صفحة بناك Bac 2022 عنوان النجاح

4-3- الخلية البلازمية

تتميز بحجم كبير، هيولى كثيفة، أجهزة كولجي عديدة ومتطورة، شبكة هيولية فعالة نامية، ميتوكوندريات وحويصلات إفرازية كثيرة، نواة قطبية، غشاء هيولي متموج، دلالة على أنها نشطة في تركيب البروتينات (الأجسام المضادة).



صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية البلازمية

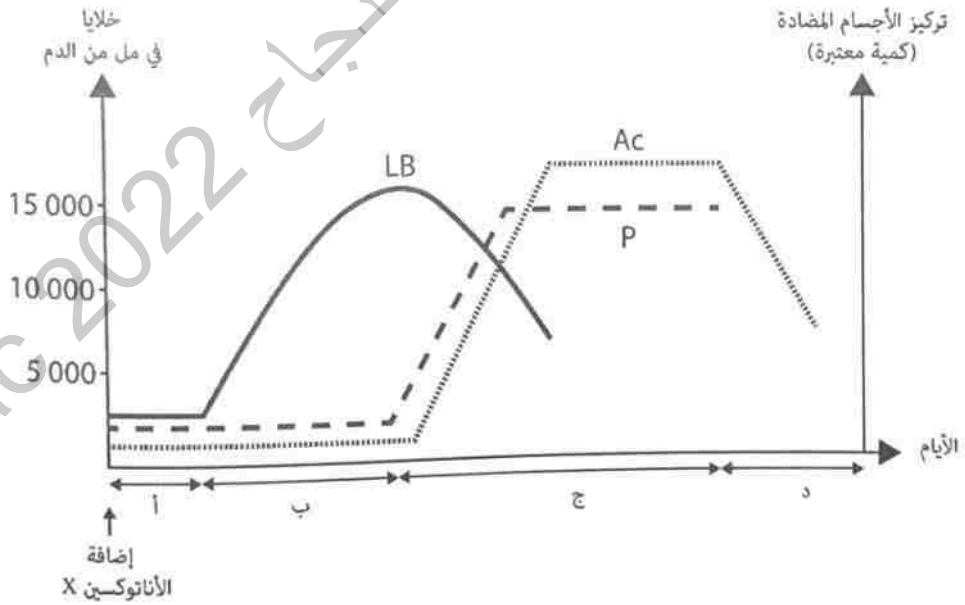


صورة بالمجهر الإلكتروني للخلية اللمفاوية LB

صفحة بنك Bac 2022 عوانا للنجاح

تجربة تظهر مصدر الخلايا البلازمية

نقوم بحقن الأناتوكسين (x) في الخنزير الهندي، ثم نقوم بحساب عدد اللمفاويات LB والخلايا البلازمية في الميلي لتر من الدم وقياس تركيز الأجسام المضادة ضد الأناتوكسين (x) المحررة في دم هذا الحيوان. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة التالية:



التحليل

تمثل الوثيقة العلاقة بين كمية الأجسام المضادة في المصل وعدد الخلايا اللمفاوية البائية في العقد اللمفاوية وعدد الخلايا البلازمية بعد حقن الأناتوكسين بحيث:

المرحلة أ: ثبات عدد وتركيز كل من الخلايا LB والأجسام المضادة والخلايا البلازمية عند قيمة منخفضة.

المرحلة ب: يبقى تركيز الأجسام المضادة ثابتا عند نفس القيمة وكذلك عدد الخلايا البلازمية، أما عدد الخلايا LB فيبدأ بالارتفاع تدريجيا إلى أن وصل إلى أعلى قيمة تقدر بـ 15000 خلية / ملل.

المرحلة ج: انخفاض عدد الخلايا LB وارتفاع عدد الخلايا البلازمية إلى أن تصل إلى 15000 خلية / ملل، تثبت عند هذه القيمة ويتبعها مباشرة زيادة في تركيز الأجسام المضادة إلى أن يصل إلى أعلى قيمة له ويثبت عندها طيلة المرحلة ج.

المرحلة د: نلاحظ فيها انخفاض تركيز الأجسام المضادة.

نستنتج أن مصدر الخلايا البلازمية المفرزة للأجسام المضادة هو الخلايا LB.

التفسير

بعد دخول الجسم الغريب إلى العضوية عن طريق الحقن يزداد عدد الخلايا المناعية البائية على مستوى الأعضاء المناعية المحيطية، بعدها تتمايز هذه الخلايا إلى خلايا بلازمية وهذا ما يفسر انخفاض عددها وارتفاع عدد الخلايا البلازمية في المرحلة ج. تقوم بعدها الخلايا البلازمية بإفراز الأجسام المضادة لذا نجد أن تركيزها يزداد في الدم مباشرة بعد ظهور الخلايا البلازمية.

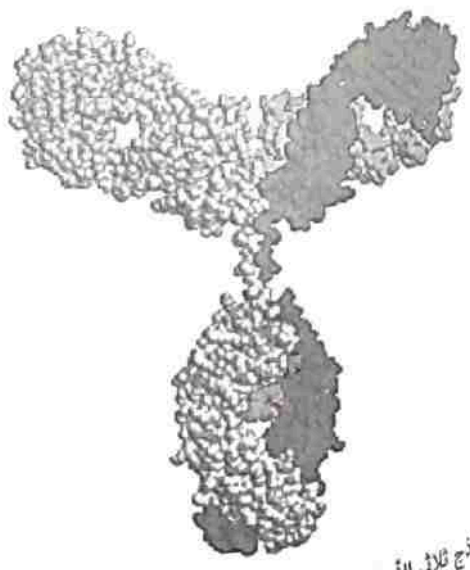
3-4- الأجسام المضادة

بروتينات مناعية من نوع δ غلوبيلين. تتميز بالنوعية مع المستضد الذي حرّض إنتاجها. لإظهار هذه الخاصية تستعمل تقنية الانتشار المناعي (أوشترلوني).

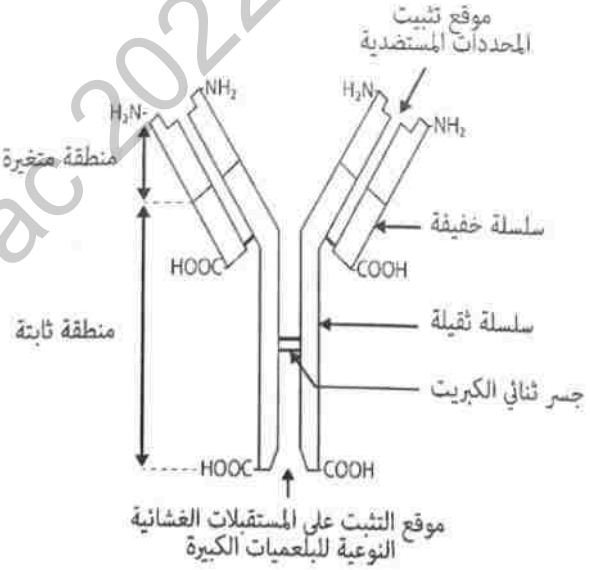
بنية الجسم المضاد

بنية على شكل حرف Y تتكون من أربعة سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين. تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها وبالسلاسل الخفيفة بواسطة أربعة جسور ثنائية الكبريت. تحتوي السلاسل الأربعة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة.

يحتوي الجسم المضاد على موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، يتشكل كلاهما من نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة. كما يحتوي على موقع للتثبت على المستقبلات الغشائية النوعية للخلايا البالعة يوجد في بداية السلسلتين الثقيلتين في الجزء الثابت.



نموذج ثلاثي الأبعاد للجسم المضاد بواسطة برنامج الراستوب

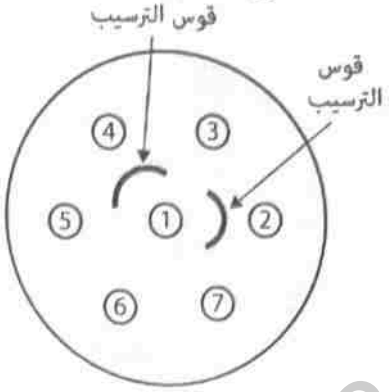


رسم تخطيطي يمثل بنية الجسم المضاد

Bac 2022 صفحة بناء على توقعات 2022

تجربة أوشترلوني تظهر خاصية النوعية للأجسام المضادة

يتم إحداث حفر في مادة الهلام (الجيلوز) وتوضع أجسام مضادة في حفرة مركزية ومستضدات مختلفة في 6 حفر محيطية، تنتشر هذه الجزيئات في الهلام، فيظهر راسب على شكل قوس يدل على ارتباط الأجسام المضادة مع المستضدات التي أدت إلى انتاجها الرسم التخطيطي التالي يوضح التجربة:



الحفرة المركزية (1) : مصل أرنب حقن بألبيومين الثور.
الحفر المحيطية:
2 : مصل الثور
3 : مصل خروف
4 : ألبيومين الثور
5 : مصل ماعز
6 : مصل أرنب
7 : مصل حصان

تبيين أن الأجسام المضادة تتميز بالنوعية مع المستضد الذي حرض على إنتاجها

نلاحظ ظهور الأقواس بين الحفرتين 1 و2 ويدل ذلك على ارتباط الأجسام المضادة التي يحتويها مصل الأرنب ضد SAB في الحفرة 1 مع SAB النقي في الحفرة 2، أي تشكل معقدات مناعية.

ظهور الأقواس بين الحفرتين 1 و6 يدل على ارتباط الأجسام المضادة التي يحتويها مصل الأرنب ضد SAB في الحفرة 1 مع SAB الموجود في مصل الثور في الحفرة 6، أي تشكل معقدات مناعية كذلك.

لم تظهر أقواس بين الحفرة 1 وبقية الحفر ويدل ذلك على عدم ارتباط الأجسام المضادة التي يحتويها مصل الأرنب ضد SAB في الحفرة 1 مع البروتينات (ألبومينات) التي تحتويها أمصال الحفر الأخرى، أي لم تتشكل معقدات مناعية.

إذن، الجزيئات الدفاعية تتميز بالنوعية ضد المستضدات التي حرضت على إنتاجها.

معلومات مفيدة

– **الأناتوكسين:** هو توكسين معالَج، فاقد لسميته (غير ممرض) ومحتفظ بخصوصيته كمولد ضد، أي قدرته على تحريض الجهاز المناعي، يُستعمل كلقاح. نحصل عليه بمعالجة التوكسين بالحرارة والفورمول وهي مادة تستخلص من البكتيريا وتستعمل لتصنيع اللقاحات.

– **الكشف عن الأجسام المضادة:** يتم بتفاعل بيوري حيث نضيف للمصل كبريتات النحاس H_2SO_4 والصودا NaOH، فيظهر لون بنفسجي. كما يتم كذلك بتفاعل الأصفر الأحيني حيث نضيف للمصل حمض الآزوت HNO_3 مع التسخين، فيظهر لون أصفر.

– **المستقبل الغشائي للمفاوية LB:** له نفس بنية الجسم المضاد على شكل حرف Y. يتركب من سلسلتين ثقيلتين متماثلتين تتركب كل منها من حوالي 450 حمض أميني وسلسلتين خفيفتين متماثلتين تتركب من حوالي 200 حمض أميني. السلاسل مرتبطة بجسور ثنائية الكبريت. يرتبط الجزيء بالغشاء الهيولي بالجزء الثابت من السلاسل الثقيلة حيث
ينغرس طرفها في الهيولى.

– المنطقة المتغيرة للجسم المضاد تتركب من حوالي مئة (100) حمض أميني.

صفحة باك 2022 عن الأنجاح Bac 2022

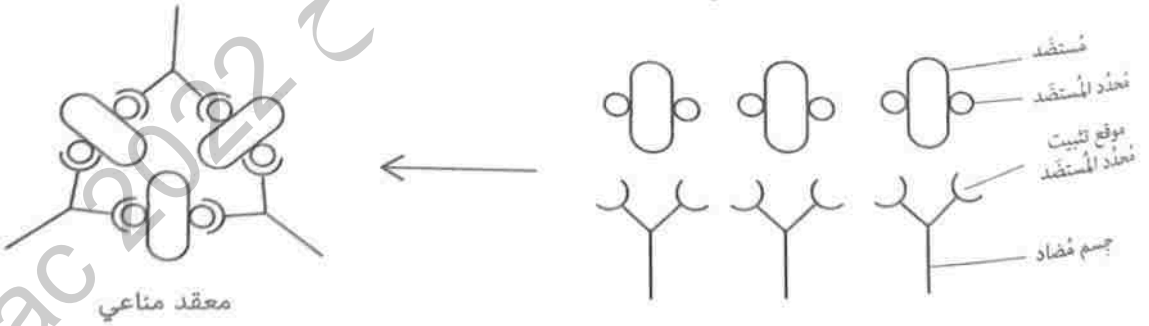
- الجسم المضاد الذي تفرزه الخلية البلازمية يماثل تماما الجسم المضاد الغشائي BCR لنفس الخلية LB.
- يوجد خمسة (05) أنواع من الأجسام المضادة، تتركب كلها من نفس الوحدة (Y)، وتختلف في عدد الوحدات، وطول السلاسل الثقيلة والخفيفة، وعدد الجسور الكبريتية. وهي:
- **جسم مضاد IgG**: يتكون من بنية واحدة Y، يمثل 75 % من الأجسام المضادة المصلية.
- **جسم مضاد IgA**: الثاني من حيث الكمية، يتكون في المصل من وحدة واحدة Y وفي الإفرازات من وحدتين Y مرتبطتين. يفرز أساسا مع الإفرازات الخارجية: الدموع، اللعاب، المخاط.
- **الجسم المضاد IgM**: الثالث من حيث كميته في المصل. تفرزه الخلايا البلازمية في بداية تمايزها ويتكون من ارتباط خمسة (5) وحدات Y. يوجد منه نوع غشائي (BCR).
- **جسم مضاد IgD**: كميته قليلة جدا في المصل، يتكون من وحدة واحدة Y. يتواجد أساسا على غشاء الخلية LB حيث يمثل BCR. دوره في المصل لم يوضح بعد.
- **جسم مضاد IgE**: الأقل كمية في المصل. يتكون من وحدة واحدة Y، يفرز في تفاعلات فرط الحساسية.

3-5-المعقد المناعي

هو الارتباط النوعي للجسم المضاد بالمستضد الذي حرض على إنتاجه لوجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت ومحدد المستضد.



صور للمعقد المناعي بالمجهر الإلكتروني بتكبيرات مختلفة



رسم تخطيطي يمثل كيفية تشكل المعقد المناعي

أ- أنواع المعقدات المناعية

- **الارتصاص**: ارتباط أجسام مضادة مع مستضدات غير منحلة (كريات دم حمراء، بكتيريا، فيروسات...).
- **الترسيب**: ارتباط أجسام مضادة مع مستضدات منحلة (بروتينات، سكريات...).

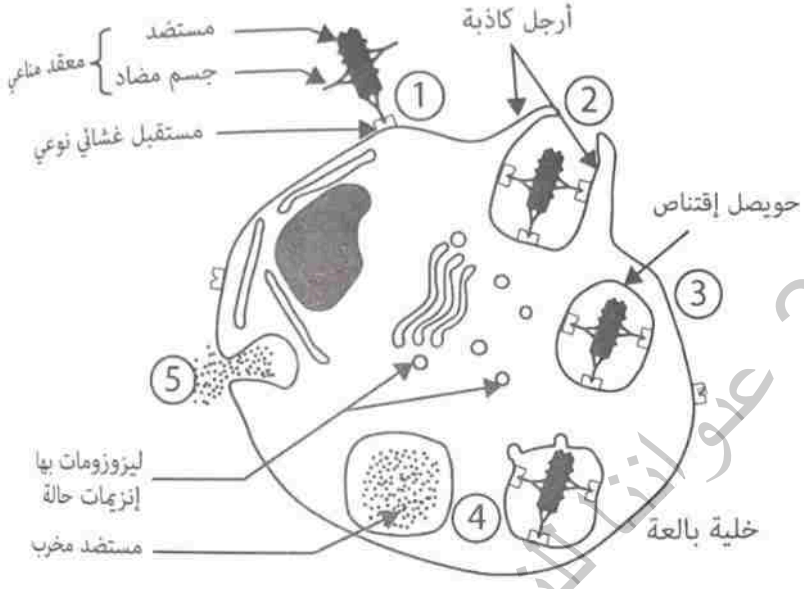
تشكل المعقدات المناعية يعدل من نشاط المستضدات فقط (تجمعها، تمنع تكاثرها وانتشارها وتثبط سميتها) حتى تتدخل البالعات وتتخلص منها نهائيا.

Bac 2022 حلول أستاذنا الحاج

ب- التخلص من المعقد المناعي

يتم التخلص النهائي من المعقد المناعي بواسطة عملية البلعمة بتدخل البالعات وفق المراحل التالية:

- **التثبيت:** يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بواسطة موقع التثبيت في الجزء الثابت للجسم المضاد لوجود تكامل بنيوي.
- **الإحاطة:** تحيط الخلية البلعمية المعقد المناعي بأرجل كاذبة.
- **الإدخال:** يتشكل حويصل اقتناص يحوي المعقد المناعي.
- **الهضم:** تخريب المعقد المناعي بالإنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الاقتناص.
- **الإطراح:** تطرح البقايا بظاهرة الإطراح الخلوي.

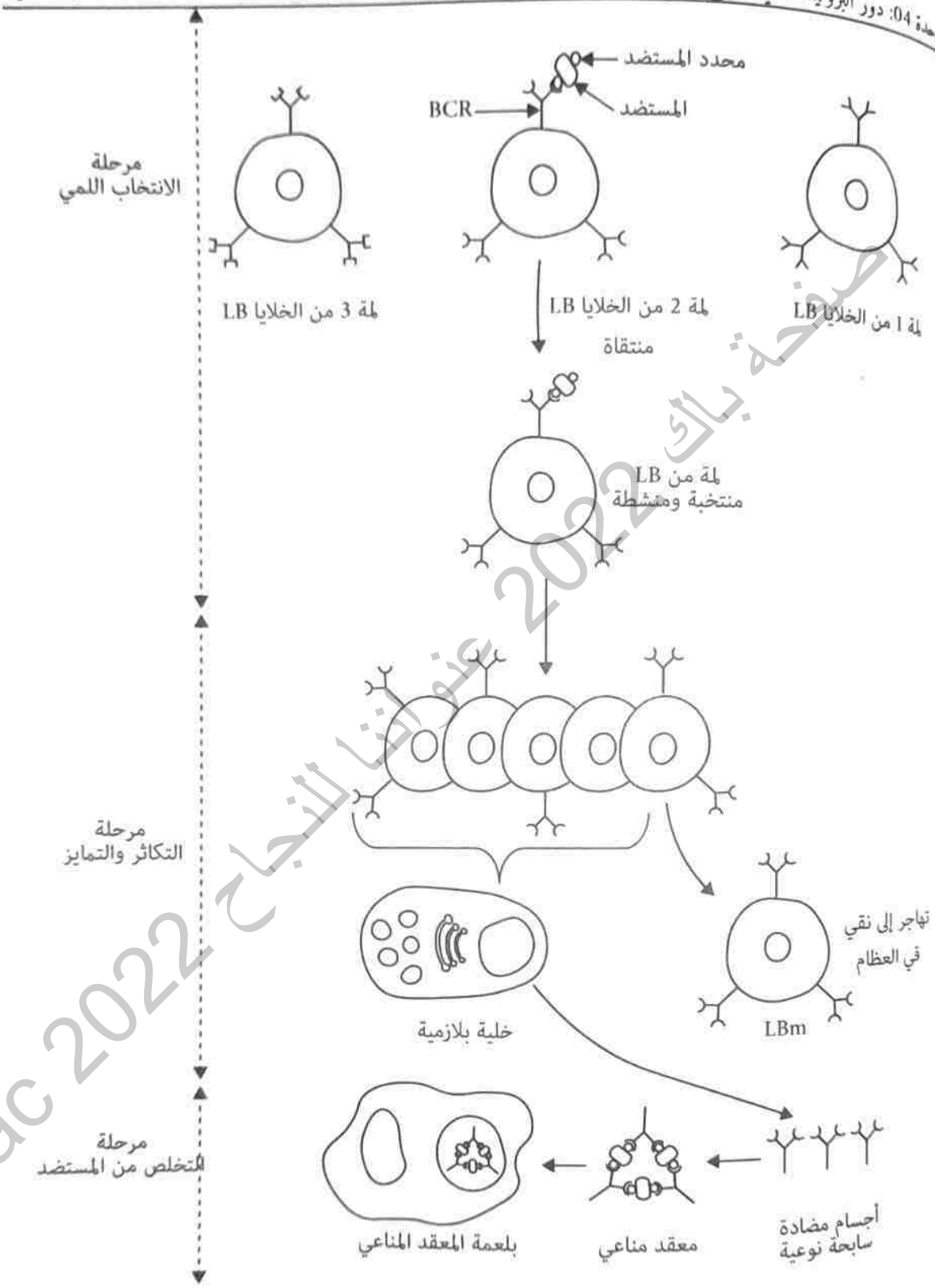


رسم تخطيطي يبين مراحل بلعمة المعقد المناعي

معلومة مفيدة

تخريب المعقد المناعي بتدخل عناصر المتمّم: عناصر المتمم هي حوالي 20 بروتينا تُركَّب في الكبد وتتواجد في مصل الدم بشكل خامل، وعند تشكل المعقد المناعي تنشط بارتباط أحدها على موقع خاص به في الجسم المضاد، ويؤدي ذلك إلى تشكيل معقد الهجوم الغشائي CAM الذي يشكل قنوات في الغشاء الخلوي للمستضد. تسمح هذه القنوات (الثقوب) بدخول كميات كبيرة من الماء إلى الخلية المستضدية مسببة انفجارها بسبب دخول الماء والأملاح عبرها.

صفحة باك 2022 عنوانك النجاح
Bac 2022



رسم تخطيطي يمثل مراحل الإستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية

Bac 2022 صفحة باك عنوانا النجاح 2022

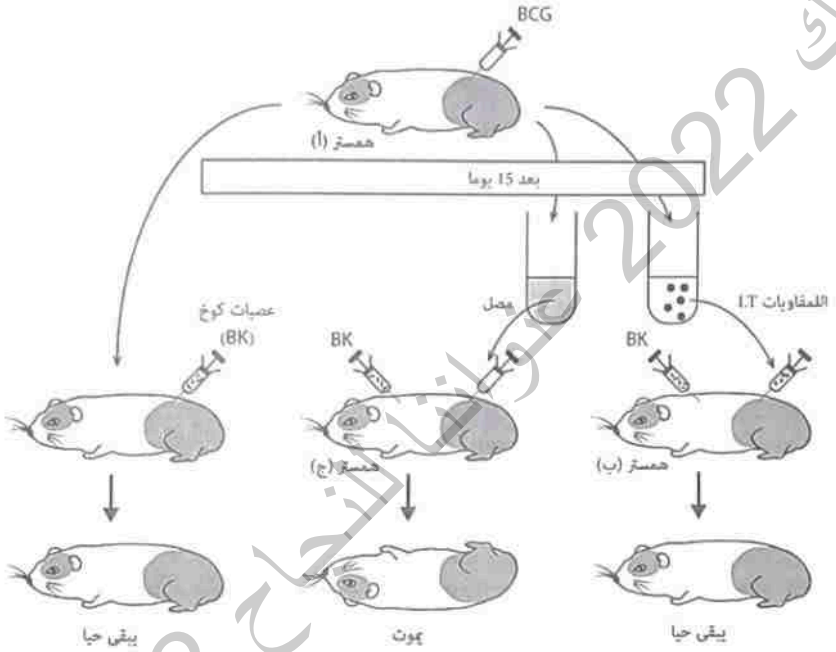
4- الاستجابة الخلوية

عند دخول المستضدات إلى الخلايا فإنه لا يمكن للأجسام المضادة النفاذ إلى داخل الخلايا للتخلص منها في هذه الحالة يتدخل نوع ثان من الاستجابة المناعية للقضاء على الخلايا المُصابة بالمستضدات تسمى بالاستجابة الخلوية. فالمناعة الخلطية تحمي العضوية من مُسبّبات الأمراض خارج الخلية، في حين تحميها المناعة الخلوية من مُسببات الأمراض داخل الخلايا. كما أن الاستجابة الخلوية تتدخل للتخلص من الخلايا السرطانية وخلايا الطعم المُخالف.

تتم الاستجابة الخلوية بتدخل الخلايا اللمفاوية LT والبالعات.

تجربة تظهر الاستجابة الخلوية ضد عصيات كوخ (BK)

لمعرفة نمط الاستجابة ضد عصيات كوخ المسببة لمرض السل نقوم بالتجارب الممثلة في الوثيقة التالية:



التحليل

تمثل الوثيقة تجارب أجريت على حيوان الهمستر لدراسة الاستجابة المناعية ضد عصيات كوخ.

- عند حقن الهمستر (أ) بـ BCG، يكتسب مناعة ضد عصيات كوخ الممرضة BK.
- نقل الخلايا اللمفاوية من الهمستر (أ) المحصن إلى الهمستر (ب) غير المحصن يكسبه مناعة ضد الـ BK.
- نقل المصل من الهمستر (أ) المحصن إلى الهمستر (ج) غير المحصن لا يكسبه مناعة ضد الـ BK.

نستنتج أن نوع الاستجابة ضد عصيات كوخ هي مناعة ذات وساطة خلوية.

معلومة مفيدة

- **عصيات كوخ (BK)**: بكتيريا عصوية (شكلها متطاول) تسبب مرض السل (الدرن)، تصيب الرئتين أساسا (الجهاز التنفسي) ويمكن أن تصيب بعض الأعضاء الأخرى.
- **عصيات كالميت وغيران (BCG)**: عصيات كوخ مضعفة وغير ممرضة. وهي اللقاح الذي نأخذه مباشرة بعد الولادة للوقاية من مرض السل.

صفحة تباك Bac 2022 بتوفيق النجاح 2022

1-4- منشأ الخلايا LT واكتساب كفاءتها

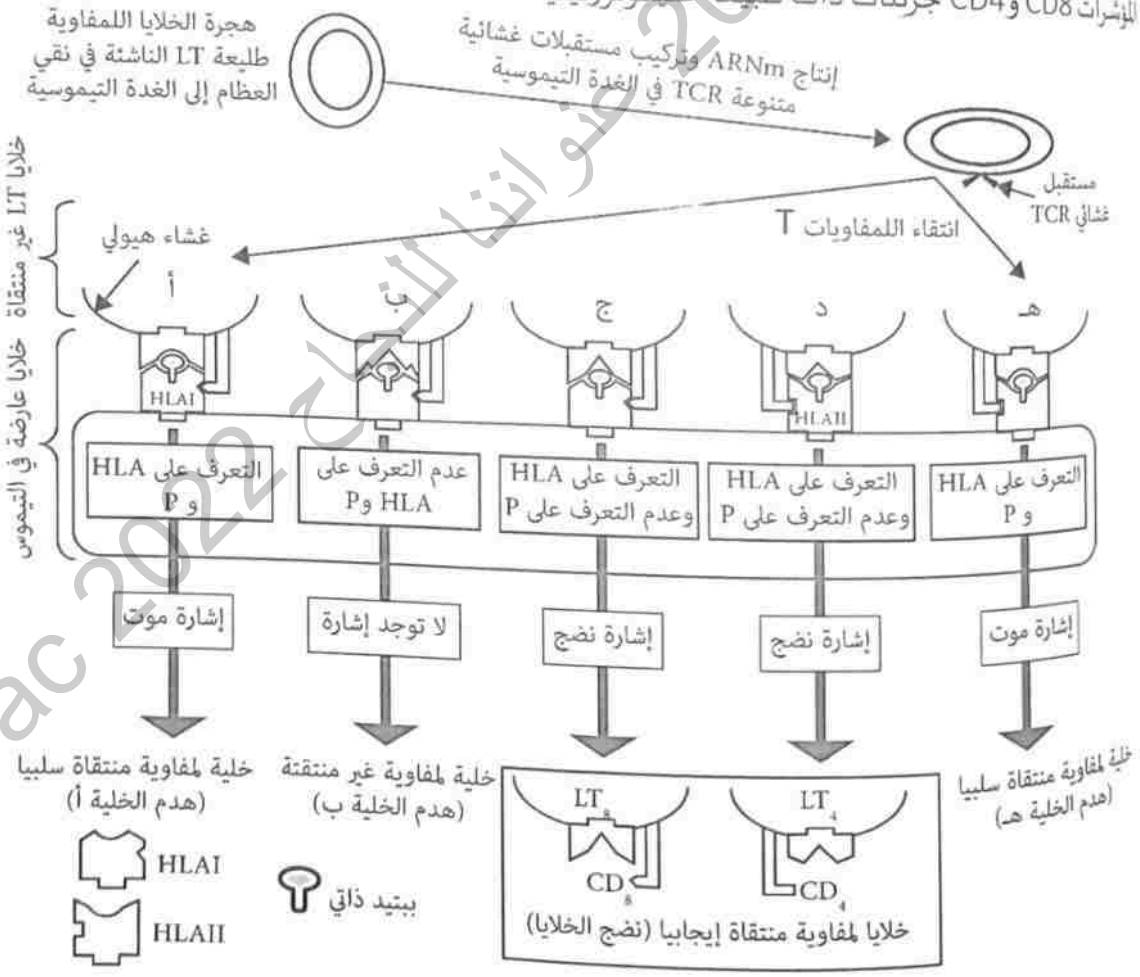
تنشأ الخلايا اللمفاوية LT في نخاع العظام وتسمى خلايا طلائعية، تهاجر إلى الغدة السعترية (التيموسية) لتتمايز حيث تركب مستقبلات غشائية نوعية ذات طبيعة بروتينية تسمى TCR. يوجد في الغدة خلايا عارضة (CPA) مسؤولة عن عملية الانتقاء تعرض على سطح غشائها ببتيدات الذات رفقة جزيئات الـ HHLAI وHLAII، ويوجد احتمالين لانتقاء الخلايا LT:

- انتقاء إيجابي للخلايا التي تحقق الشرطين التاليين: يتعرف TCR الخلية LT على HLA المعروض على غشاء الخلية العارضة، ولا يتعرف على ببتيدات الذات المعروضة رفقة الـ HLA. تنضج هذه الخلايا وتصبح مؤهلة مناعيا، وتهاجر من الغدة السعترية إلى الأعضاء اللمفاوية لتلتحق بالدفاع عن العضوية.
- انتقاء سلبي للخلايا التي لا تحقق أحد الشرطين السابقين أو كليهما: لا يتعرف TCR على HLA أو يتعرف على ببتيدات الذات. ترسل إليها إشارة موت فتموت. نسبة الخلايا المنتقاة إيجابيا حوالي 5 %.

أنواع الخلايا LT المؤهلة مناعيا:

- LT8: تتعرف على HLAI وتحمل مؤشر CD8، لذا تسمى كذلك LTCD8.
- LT4: تتعرف على HLAII وتحمل مؤشر CD4، وتسمى كذلك LTCD4.

المؤشرات CD8 وCD4 جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية.



رسم تخطيطي يوضح دور الغدة التيموسية في انتقاء الخلايا LT المؤهلة مناعيا

Bac 2022 أحنو أننا النجاح 2022

معلومة مفيدة

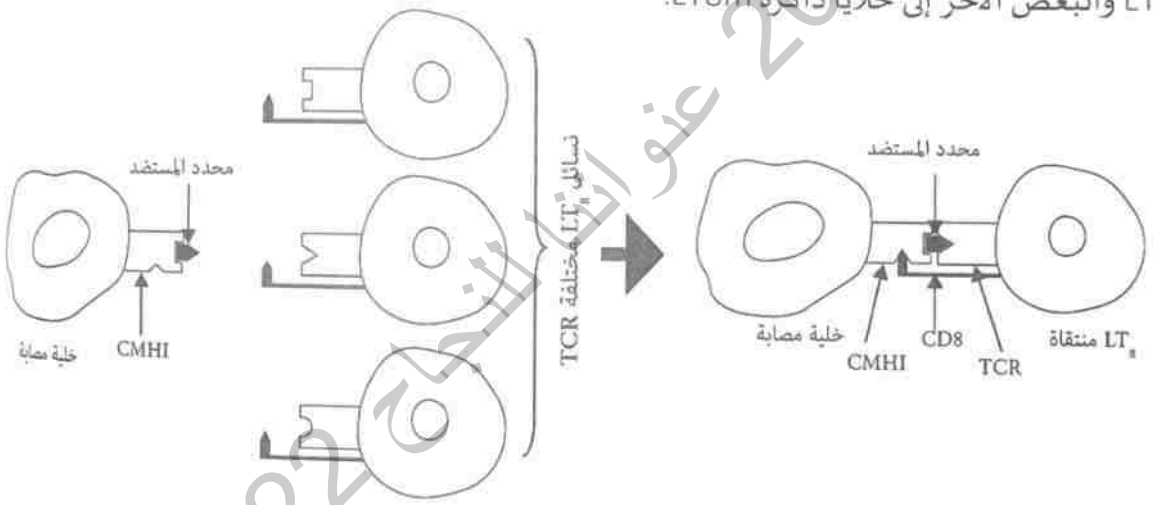
ككل الخلايا الدموية، تنشأ الخلايا اللمفاوية في نقى العظام انطلاقا من خلايا جذعية. اللمفاويات التي تبقى في نقى العظام وتواصل نضجها فيه تصبح لمفاويات بائية (LB)، والتي تهاجر نحو التيموس تصبح لمفاويات تائية (LT)، ونوع ثالث يبقى في الدم ويصبح القاتلة الطبيعية (NK) وتتدخل في المناعة الطبيعية.

4-2- الانتقاء النسيلي للخلايا LT8

انتقاء اللمفاويات LT الذي يتم داخل التيموس بهدف لاكتسابها الكفاءة المناعية. أما هذا الانتقاء فينم في الأعضاء اللمفاوية المحيطية لتعرف الخلايا LT على الببتيد المستضدي وحثها على استجابة نوعية ذات وساطة خلوية.

آلية انتقاء الخلايا LT8

تعرض الخلية المصابة محدد المستضد الببتيدي رفقة الـ HLAI على سطح غشائها ويسمى معقد محدد المستضد، كما أن الخلايا العارضة تعرض هذا المعقد كذلك. ويتم انتقاء لمة من الخلايا LT8 التي تحمل مستقبلات غشائية (TCR) تتكامل بنيويا مع الـ HLAI ومحدد المستضد في نفس الوقت، وهذا ما يعرف بالتعرف المزدوج. يؤدي التعرف المزدوج إلى تنشيط الخلايا المنتخبة، فتتكاثر ويتمايز بعضها إلى خلايا سامة LTc والبعض الآخر إلى خلايا ذاكرة LT8m.

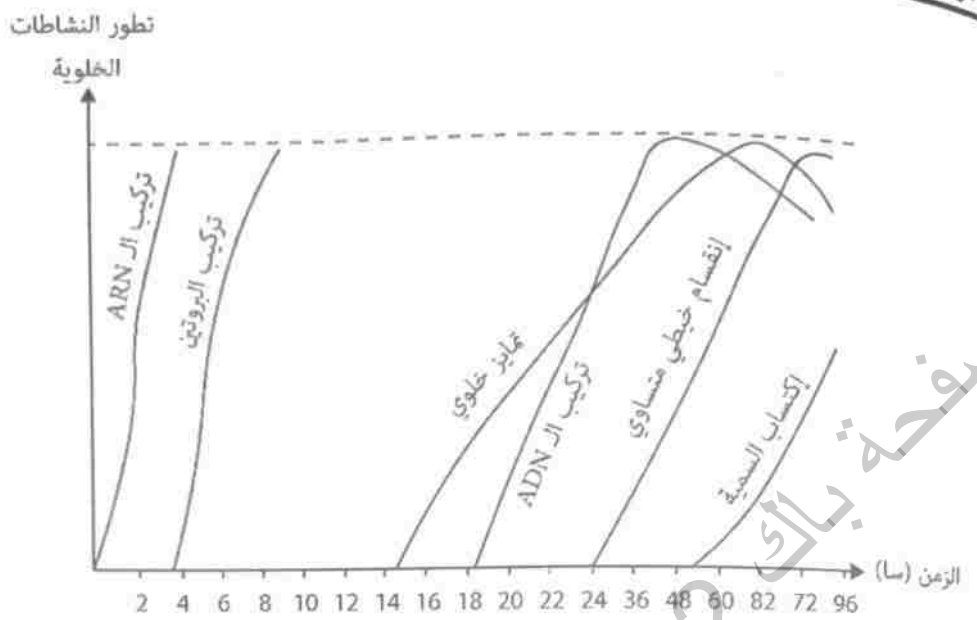


رسم تخطيطي يمثل آلية الإنتقاء النسيلي للمفاويات LT8

تجربة تظهر تمايز الـ LT8 المنتقاة إلى LTc

بغرض التعرف على أصل الخلايا التائية السمية LTc نحضن خلايا LT8 في وجود خلية مصابة معرضة. بعد 40 ساعة من الحضن نحصل على خلايا لها القدرة على النشاط السمي قادرة على تخريب خلايا مصابة. تمثل الوثيقة التالية تطور بعض الظواهر الخلوية التي تطرأ على LT8 مع مرور الزمن إثر زرعها في وسط مزدوج على خلايا مصابة.

صفحة باك عنوان النجاح 2022
Bac 2022



مراحل تمايز الخلايا اللمفاوية T_8

1- التفسير

- منحنى تركيب الـ ARN: بمجرد التقاء الخلايا LT8 ذات المستقبلات الموافقة (TCR) من طرف مولد الضد تنشط المورثات التي تتحكم في بناء البروتينات فتنسخ ARNm.
- منحنى تركيب البروتين: هي البروتينات التي تنتج عن ترجمة الـ ARNm السابق والتي تساعد الخلية المنتقاة على التكاثر.
- منحنى التمايز الخلوي: هي مجموعة العمليات التي تحضر الخلية نفسها للدخول في عملية التكاثر
- منحنى تركيب الـ ADN: استعداد الخلايا للدخول في الانقسام فتضاعف الـ ADN الخاص بها.
- منحنى الانقسام الخيطي المتساوي: تتعرض لسلسلة من الانقسامات الخيطية المتساوية فتتكاثر.
- منحنى اكتساب السمية: تتمايز الخلايا المتكاثرة وتبني في نفس الوقت جزيئات البرفورين التي تخزنها في حويصلات هيولية وتتحول إلى خلايا سمية LTc.

2- الاستخلاص

تنتج اللمفاويات LTc من تمايز الخلايا LT8.

3-4- التخلص من الخلايا المصابة

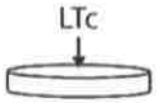
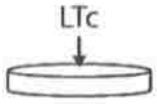
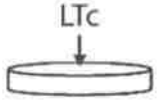
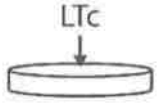
أ- شروط تخريب الخلايا LTc للخلايا المصابة

- الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي انتقى اللمفاويات LT8 ونشطها لتتمايز إلى LTc.
- الخلايا المصابة والخلايا LTc من نفس الفرد (تحمل نفس الـ CMH).

تجربة تظهر شروط تخريب الخلايا المصابة من طرف الـ LTc

نأخذ سلالتين من الفئران 1 و2 مختلفتي الـ CMH، تعامل السلالة 1 بفيروس LCM الذي يصيب الخلايا العصبية، بعد سبعة أيام تؤخذ خلايا لمفاوية من النوع (LTc) من طحال الفأر 1 وتنقل إلى أربعة أوساط مختلفة. الشروط التجريبية ونتائجها ممثلة في الجدول.

Bac 2022 صفحة باك 2022 عوانا الناجح

الوسط 1: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بالفيروس LCM		نسبة 90 % من الخلايا العصبية خربت
الوسط 2: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 1 غير مصابة		عدم تخريب الخلايا العصبية
الوسط 3: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 2 مصابة بالفيروس LCM		عدم تخريب أي خلية عصبية
الوسط 4: علبة بتري بها خلايا عصبية للفأر 1 مصابة بفيروس آخر		عدم تخريب أي خلية عصبية

شروط تخريب الخلايا العصبية من طرف الـ LTc

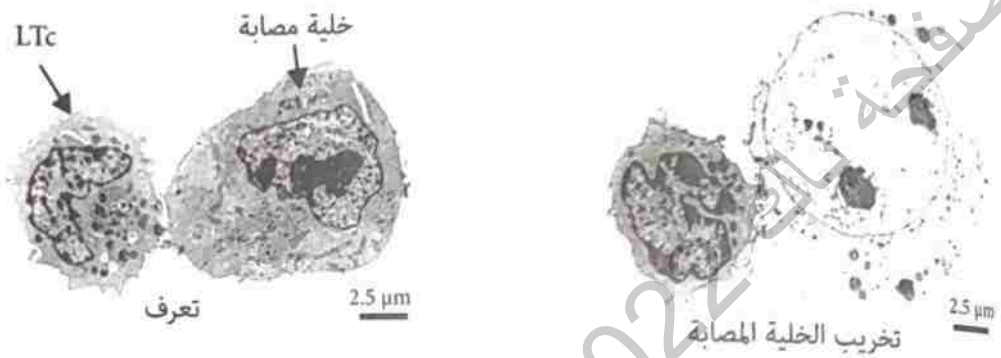
- الخلايا المصابة والخلايا LTc من نفس السلالة (متماثلة الـ CMH).
- الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي حرض على إنتاج الخلايا LTc.

صفحة باك 2022 عنوانا للنجاح Bac 2022

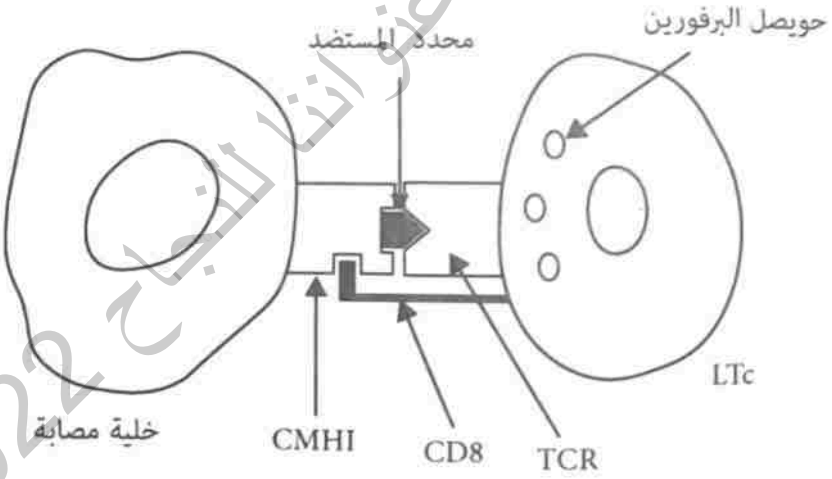
ب- الية تخريب الخلية المصابة

تخرب الخلايا LTc الخلايا المصابة في مرحلتين:

- التعرف المزدوج: تتعرف الخلايا LTc بواسطة الـ TCR على الـ HLAI ومحدد مولد الضد المعروضين (المقدمين) على غشاء الخلية المصابة.
- التخريب: يثير تماس الخلايا اللمفاوية LTc مع المستضد خلال التعرف المزدوج إفراز بروتين البرفورين مع بعض الإنزيمات الحالة. يشكل البرفورين ثقوبا في أغشية الخلايا المصابة تؤدي إلى تخريبها.



صورة بالمجهر الإلكتروني توضح تخريب الخلية المصابة من طرف الـ LTc



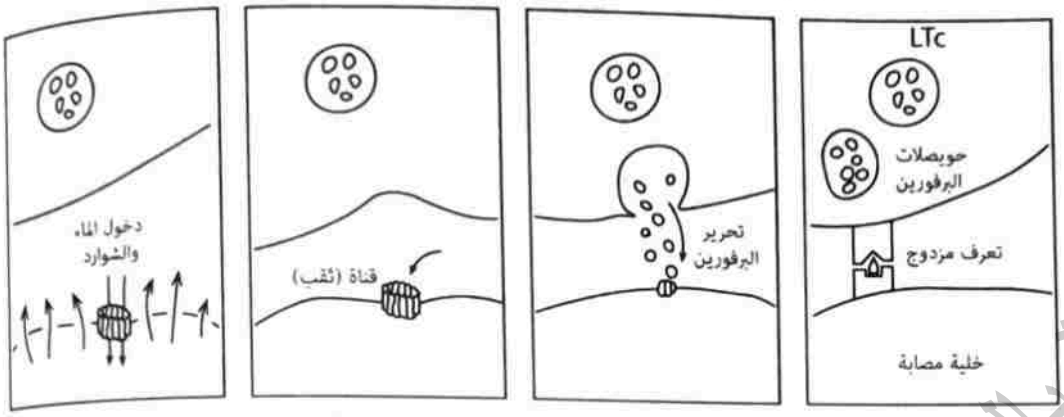
رسم تخطيطي يوضح آلية التعرف المزدوج

معلومة مفيدة

خلايا الجهاز المناعي قادرة على إنتاج الملايين من المستقبلات الغشائية المختلفة، ولكن نفس الخلية تحمل مستقبلات غشائية متماثلة.

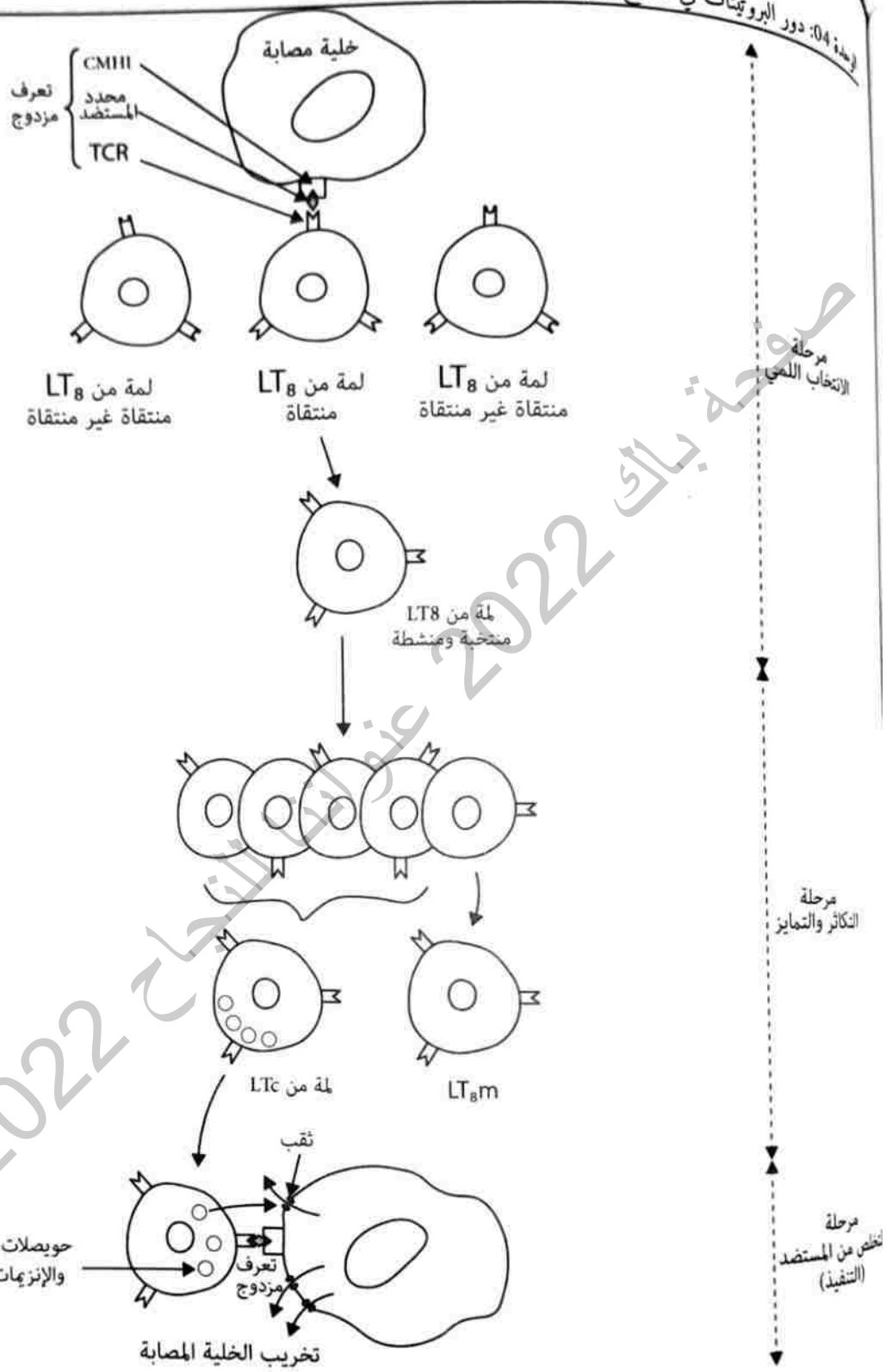
صفحة بك 2022 عز أننا النجاح Bac 2022

رسم تخطيطي يوضح آلية تخريب الخلية المصابة من طرف الـ LTc



1 التعرف المزدوج
2 تحرير البرفورين
3 تشكل قناة
4 تخريب الخلية بصدمة حلولية

صفحة بناك 2022 عنواننا للنجاح Bac 2022



رسم تخطيطي يوضح مراحل الإستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية

صفحة باك 2022 عفوا النجاح Bac 2022

5ـ تحفيز الخلايا المناعية

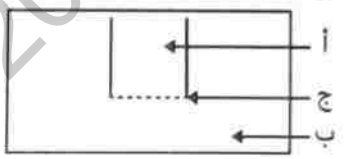
بعد التعرف على المستضد، تتكاثر الخلايا اللمفاوية LB وLT8 وتتمايز بشكل بطيء جدا غير كاف للتخلص من المستضد، لذا تحتاج للتحفيز لكي تتكاثر وتتمايز بشكل مكثف وتنتج استجابة مناعية فعالة. يتم هذا التحفيز بواسطة جزيئات تفرزها خلايا مناعية أخرى هي البالعات والخلايا المساعدة LTh.

5-1- مصدر الخلايا LTh

تنشأ الخلايا اللمفاوية المساعدة LTh من تمايز الخلية LT4 وتحفز الخلايا LB وLT8 المنتقاة على التكاثر والتمايز، ولذلك تعتبر الخلايا المحورية في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية.
تحفز الـ LTh الخلايا اللمفاوية بواسطة جزيئات كيميائية تسمى الأنترلوكينات أهمها الأنترلوكين 2 (IL2) وهو جزيئة كيميائية ذات طبيعية غليكوبروتينية.

تجارب تظهر تحفيز الخلايا المناعية (تجربة ماربروك)

لمعرفة نوع العلاقة الموجودة بين الخلايا اللمفاوية LT4 وLB المتحسستين (أي تم تعرفهما من قبل على محدد المستضد من نوع Z المنحل)، وضعت هذه الخلايا في حجرة زراعة ماربروك. الشروط التجريبية والنتائج مبينة في الوثيقة التالية:



أ) غرفة علوية
ب) غرفة سفلية
ج) غشاء نفوذ للجزيئات وغير نفوذ للخلايا
يحتوي وسط الغرفتين أ وب على مولد الضد Z

	طبيعة الخلايا اللمفاوية الموضوعة في		الخلايا المنتجة للأجسام المضادة ضد Z من 10^6 من خلايا الطحال
	الغرفة العلوية	الغرفة السفلية	
1		T + B	960
2		B	72
3	T	B	1011

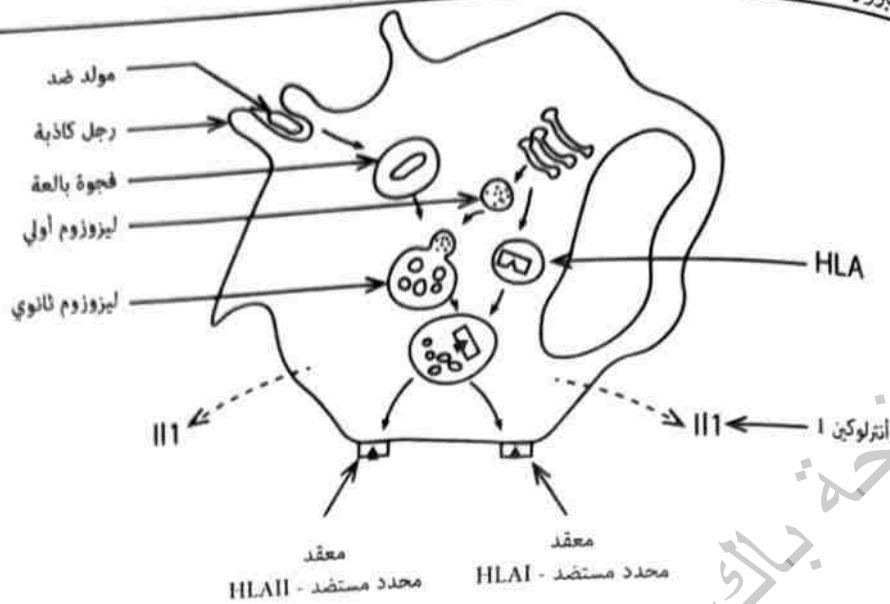
التحليل

في وجود خلايا لمفاوية LB وLT4 محسسة بنفس المستضد على تماس مباشر، أو مفصولة بغشاء نفوذ للجزيئات، نسجل إفراز كمية كبيرة من الأجسام المضادة.
– في وجود الخلايا LB المحسسة منفردة، تفرز كمية قليلة جدا من الأجسام المضادة.
نستنتج أن إنتاج أجسام مضادة بكمية كبيرة يتطلب التعاون بين الخليتين LB وLT4.

5-2- الخلايا البالعة

تتدخل الخلايا البالعة في تنشيط الخلايا المناعية حيث تقتنص المستضد وتفككه جزئيا وتعرض محدداته رفقة الـ HLAI والـ HLAII على سطح غشائها، فتتعرف الـ LT4 على المحدد المعروض مع الـ HLAII تعرفا مزدوجا (انتقاء نسيلي للـ LT4)، كما تتعرف الـ LT8 على المحدد المعروض مع الـ HLAI تعرفا مزدوجا كذلك (انتقاء نسيلي للـ LT8). ثم تفرز الأنترلوكين 1(IL1) الذي ينشط الخلايا LB وLT8 وLT4 على تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2.

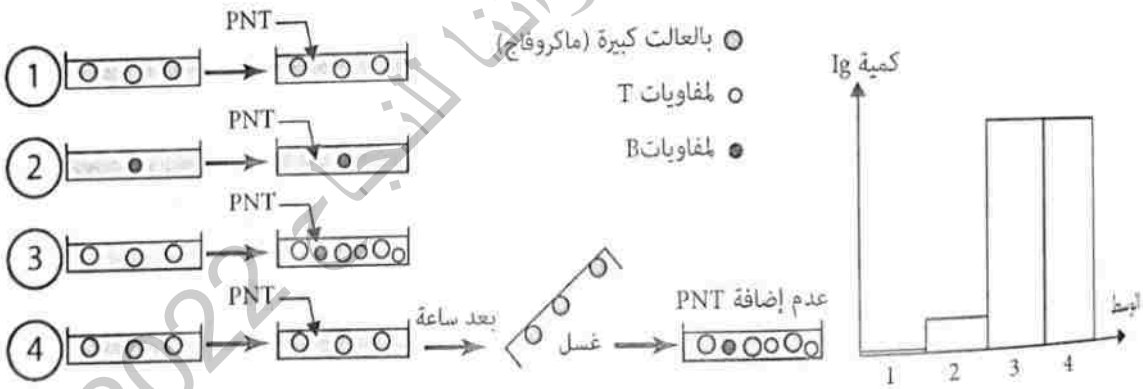
صفحة باك 2022 عفوا النجاح Bac 2022



دور الخلية البالعة (العارضة CPA)

تجارب تظهر العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية

لمعرفة العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية، أخذت خلايا لمفاوية LB وLT8 من فأر سبق حقنه بمكورات رئوية مقتولة (PNT). مراحل التجربة ونتائجها المتمثلة في كمية الأجسام المضادة المنتجة ضد الـ PNT موضحة في الرسم الموالي:



التحليل المقارن

تمثل الوثيقة تجارب منجزة في وسط زجاجي لفأر محقون بمكورات رئوية ميتة تحتوي على أوساط خلوية مختلفة حيث:

لا يتم انتاج أجسام مضادة في وجود البالعات الكبيرة و مولد الضد PNT. بينما تنتج بكميات قليلة في وجود LB مع مولد الضد.

يتم انتاج كميات كبيرة من الأجسام المضادة في وجود الأصناف الخلوية الثلاث البالعات و LT وLB مع مولد الضد أو في وجود البالعات الكبيرة المحسسة مسبقا بولد الضد مع الخلايا LB وLT . نستنتج أن الاستجابة المناعية الفعالة تتطلب تعاون بين الخلايا اللمفاوية LB، LT و البالعات الكبيرة.

صفحة باك 2022 لنجاح إخواننا Bac 2022

3-5- آلية تحفيز الخلايا المناعية

بعد تعرف الخلايا LB، LT8 وLT4 المؤهلة مناعيا على محددات المستضد، تُنشَّط وتركّب على أغشيتها مستقبلات غشائية خاصة بـ IL2. تفرز الخلايا LT4 المنشطة الـ IL2 الذي يحفز تكاثرها لتشكل لمة من LT4 المتماثلة، يتمايز بعضها إلى LTh مفرزة للـ IL2 والبعض الآخر إلى LT4m ذاكرة. يرتبط الـ IL2 بمستقبلاته الغشائية النوعية للخلايا LB وLT8 ويحثها على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلازمية و LTc على الترتيب وخلايا ذاكرة.

التنشيط المزدوج

يجب أن تنشَّط الخلايا اللمفاوية LB وLT8 وLT4 تنشيطا مزدوجا لكي تتكاثر وتتمايز وتحدث استجابة مناعية:

- التنشيط الأول (التحسيس): يتمثل في تعرف الخلايا LB وLT على محدد المستضد. تنشط الخلايا LB بتحسيس مباشر مع المستضد، وتنشط الخلايا LT بالتعرف المزدوج.
- التنشيط الثاني (التحفيز): يتمثل في ارتباط الأنترلوكين بمستقبلاته النوعية على غشاء LB وLT.

أهمية التنشيط المزدوج: تفادي حدوث استجابة مناعية عشوائية، لذا يجب تلقي الإشارتين.

6- اختيار نمط الاستجابة المناعية

يحدد نمط الاستجابة المناعية (خلطية أو خلوية أو كلهما) بنوع المحدد المستضدي وهو نوعان:

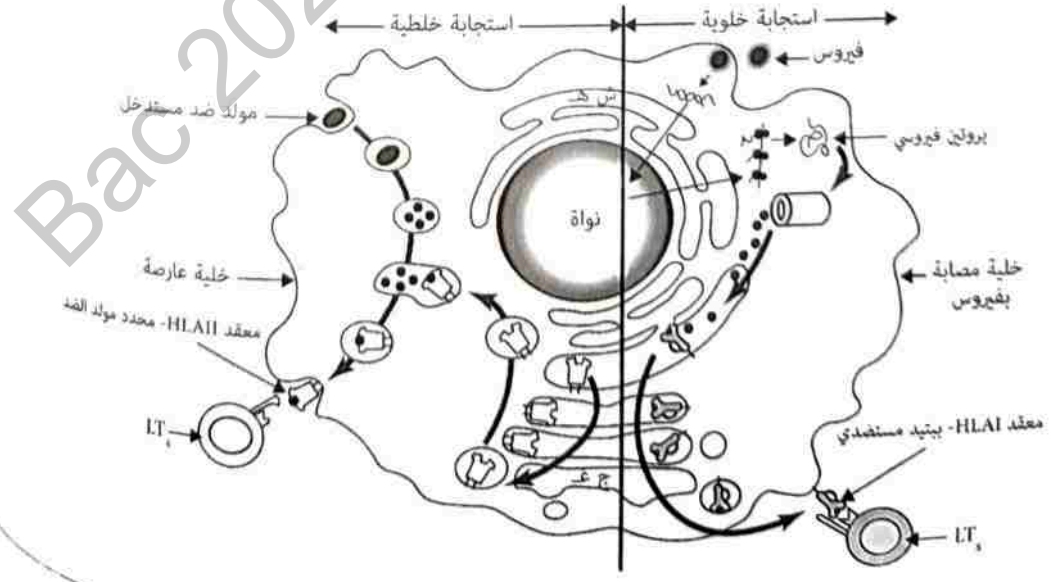
النوع الأول: المحددات المستضدية خارجية المنشأ (مستدخلة)

يتمثل في جزيئات منحلة في المصل أو كائنات دقيقة ذات تكاثر خارج خلوي. هذا النوع يحرض استجابة خلطية لأن المستضد ينتقي لمة من LB.

النوع الثاني: محددات مستضدية داخلية المنشأ

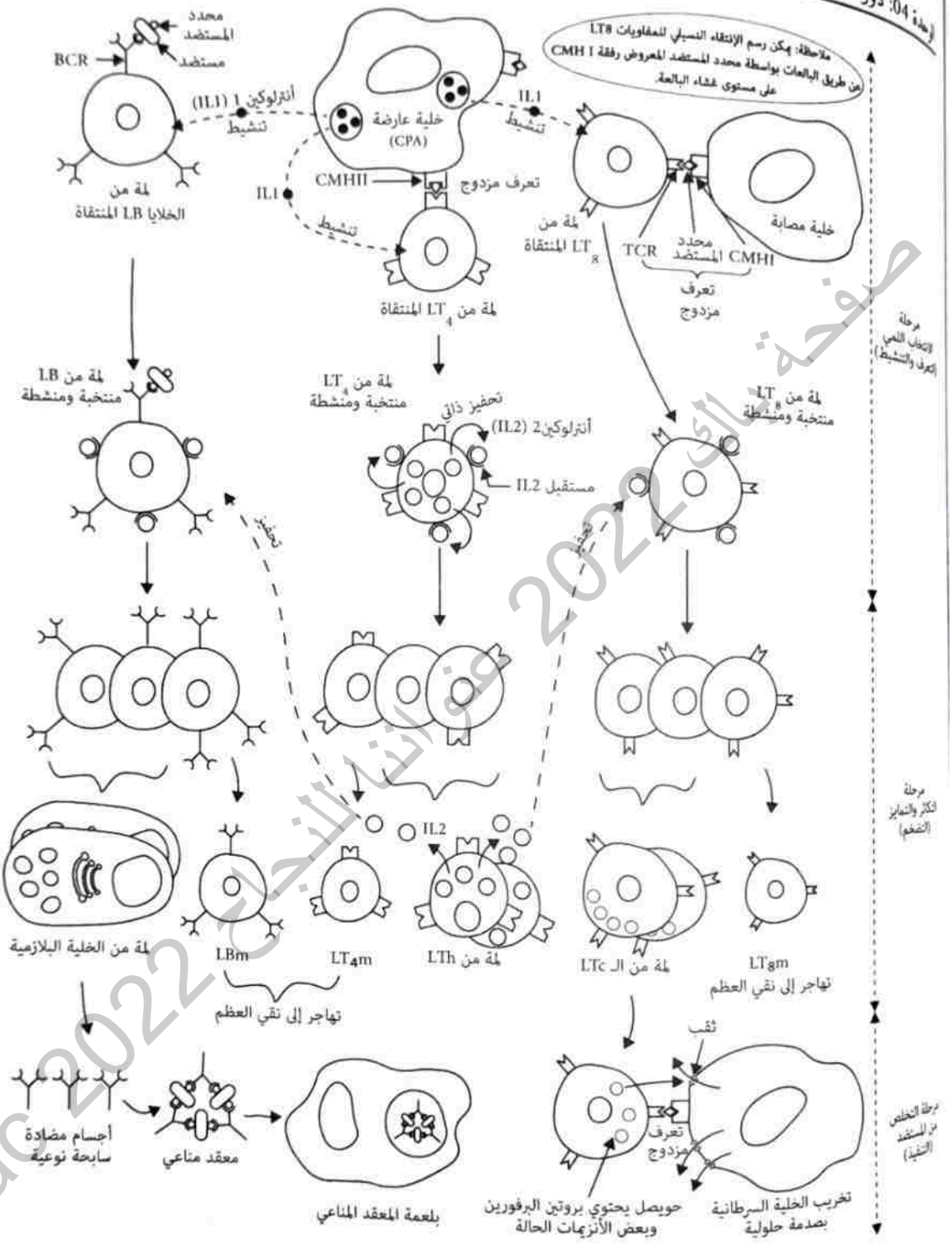
هي ببتيدات تتركب داخل نوعين من الخلايا:

- **خلايا مصابة بفيروس:** تركب ببتيدات فيروسية لأن الفيروس يحرر فيها مادته الوراثية (ADN أو ARN)
- **خلايا سرطانية:** تركب ببتيدات غريبة عن العضوية تتمثل في محددات ذات HLA غير طبيعية (ذات متغيرة). هذا النوع من المحددات يولد استجابة خلوية لأن الخلايا الفيروسية أو السرطانية تعرض البيتيد المستضدي رفقة الـ HLAI فتنشط الخلايا LT8 وتتمايز إلى LTc.



رسم تخطيطي يوضح اختيار نمط الإستجابة المناعية

Bac 2022 عوانا للنجاح 2022



رسم تخطيطي يوضح التعاون الوظيفي بين الخلايا المناعية

صفحة بناي Bac2022 مواقنا النجاح 2022

معلومات مفيدة

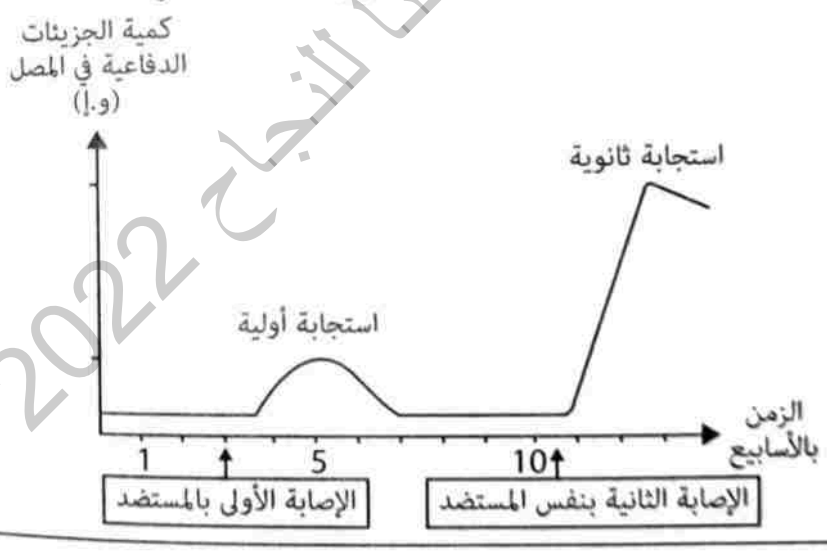
تثير بعض المستضدات الاستجابتين الخلطية والخلوية في نفس الوقت. مثلا: يغزو العضوية فيروس أو بكتيريا ويسري في المصل فيحسس الخلايا LB ويثير استجابة خلطية، ثم يغزو الخلايا فيثير استجابة خلوية. تتواجد الخلايا اللمفاوية في الدم واللمف والأعضاء اللمفاوية المحيطية فقط. بينما تصيب المستضدات مختلف أنسجة العضوية، فكيف تلتقي اللمفاويات بالمستضدات دائما؟

أحد أنواع الخلايا البالعة تسمى المتغصنة تتواجد في الأنسجة، تقوم باقتناص وبلعمة المستضدات ثم تهاجر إلى العقد اللمفاوية وتتحول إلى خلية عارضة، تعرض محددات المستضد للحث على استجابة مناعية ضده. الاستجابة الأولية والاستجابة الثانوية ومبدأ التلقيح

الاستجابة الأولية: هي الاستجابة التي تنتج عن دخول المستضد للعضوية للمرة الأولى، فتتعاون الخلايا المناعية وتستجيب ضده بمناعة خلطية أو خلوية أو كليهما لإقصائه. هذه الاستجابة ضعيفة وبطيئة قد تدوم لأسابيع وأحيانا لأشهر لذا يشكل المستضد خطرا على العضوية. ينتج عن الاستجابة الأولية خلايا لمفاوية ذاكرة تتميز بمدة حياة طويلة تقدر بالسنوات.

الاستجابة الثانوية: هي الاستجابة التي تنتج عن التماس الثاني بالمستضد وتتم بتدخل الخلايا الذاكرة التي حرض على إنتاجها. فتتمايز الخلايا الذاكرة مباشرة إلى خلايا منفذة للاستجابة تقوم بإنتاج مكثف للعناصر الدفاعية وتتخلص من المستضد في وقت قصير وبشكل فعال.

وهذا هو مبدأ التلقيح حيث يحتوي اللقاح على مستضدات غير ممرضة تحث العضوية على استجابة أولية تنتج عنها خلايا ذاكرة تتدخل عند دخول المستضد وتولد استجابة ثانوية.



7- فقدان المناعة المكتسبة (سيدا)

مرض يعرف في الأوساط الطبية والعلمية باختصاره الإنجليزي "إيدز، AIDS" وذلك من العبارة "Aquired Immune Deficiency Syndrome" أو اختصاره "سيدا، SIDA" من اللغة الفرنسية "Syndrome d'ImmunoDèficience Acquise". يصيب هذا المرض الجهاز المناعي البشري مؤديا إلى التقليل من فاعليته بشكل تدريجي ليترك المصابين به عرضة للإصابة بأنواع من الأمراض الانتهازية والأورام يسببه فيروس يدعى "فيروس نقص المناعة البشري VIH"

Bac 2022 عفوا نحن للنجاح

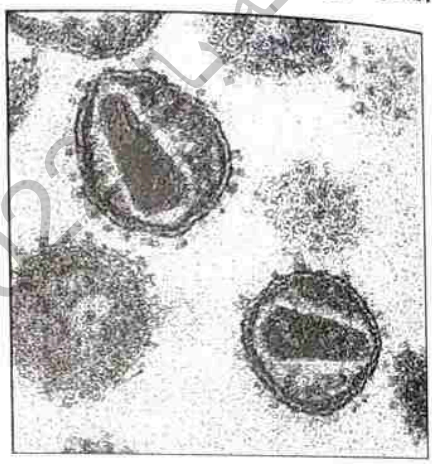
1-7- الفيروس VIH

VIH هي اختصار للعبارة "Virus de l'Immuni-défficience Humaine"

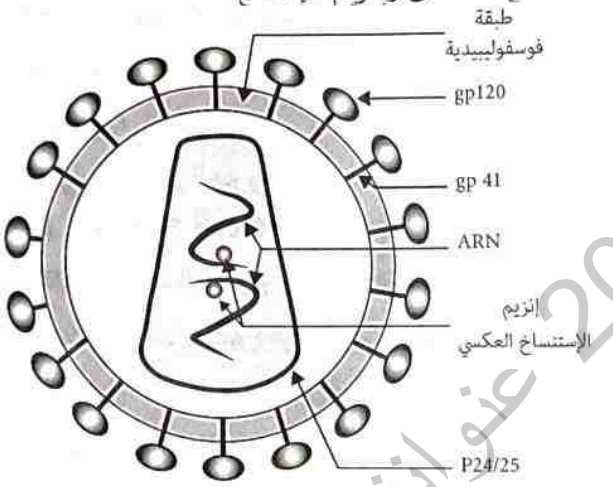
ظهر الفيروس لأول مرة في الولايات المتحدة الأمريكية سنة 1981 عندما اكتشفت وكالة مكافحة الأمراض والوقاية عددا من المصابين في لوس أنجلوس.

أ- بنية الفيروس VIH

يتكون غشاء الفيروس من طبقة فوسفوليبيدية تتخللها بروتينات غشائية جزء منها ضمني يدعى gp41 والجزء الآخر مرتبط به على السطح الخارجي يسمى gp120. يوجد بداخله محفظتين بروتينين (p24/25 و P17)، كما يحتوي على سلسلتي ARN، إنزيم الاستنساخ العكسي وإنزيم الإدماج.



صورة بالمجهر الإلكتروني لفيروس الـ VIH

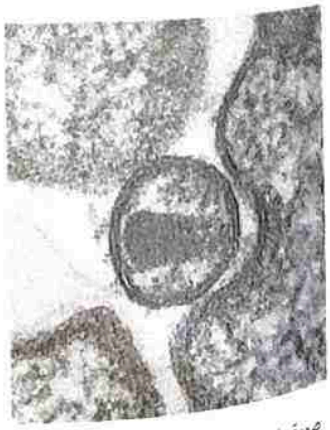


رسم تخطيطي لبنية فيروس الـ VIH

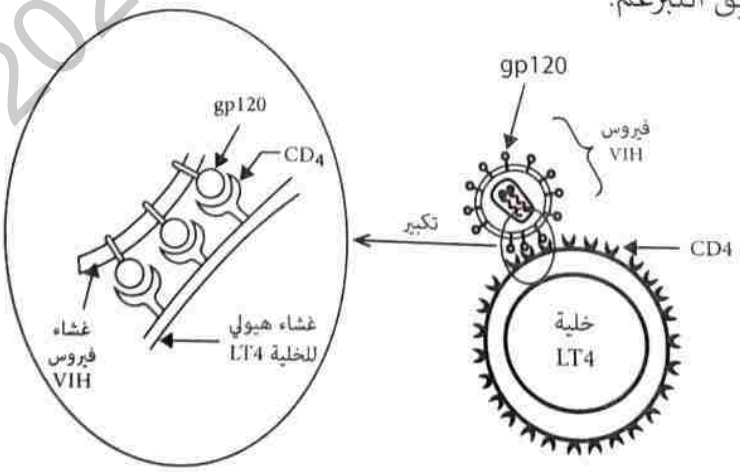
ب- الخلايا المستهدفة للفيروس VIH

يستهدف الفيروس الخلايا اللمفاوية LT4 لوجود تكامل بنيوي بين المستقبل الغشائي CD4 للخلايا LT4 ومحدد المستضد الفيروسي (gp 120) للفيروس.

غشاء الخلية المصابة غير مستوي حيث تظهر عليه تبرعمات غشائية عديدة تعود إلى تطور الفيروس داخل الخلية ثم خروجه منها عن طريق التبرعم.



صورة بالمجهر الإلكتروني توضح استهداف فيروس الـ VIH للخلايا LT_4



رسم تخطيطي يوضح طريقة استهداف فيروس الـ VIH للخلايا LT_4 (التكامل البنيوي)

Bac 2022 عنوانا للنجاح

7-2- تطور الفيروس VIH

يتم تطور الفيروس VIH داخل الخلية LT4 في ثمانية مراحل:

1- **التثبت:** يتثبت الفيروس على المستقبل الغشائي CD4 للخلية LT4 بواسطة البروتين gp120.

2- **الدخول:** تدخل مكونات الفيروس إلى الخلية T4 بواسطة البروتين gp 41 الذي ينفتح.

3- **التخلص من المحفظة:** يفرغ الفيروس محتوياته في الهيولى.

4- **النسخ العكسي:** يُنسَخ ADN انطلاقا من ARN الفيروس بفضل إنزيم الاستنساخ العكسي.

5- **الاندماج:** يندمج ADN الفيروس ضمن ADN الخلية بفضل إنزيمات الإدماج الفيروسية.

6- **الترجمة:** تُستنسَخ مورثات الفيروس إلى ARNm يُترجَم إلى مكونات الفيروس.

7- **التجميع والتبرعم:** تتجمع مكونات الفيروس وتحاط بقطعة من الغشاء الهيولي خلال التبرعم مشكلة فيروسا جديدا.

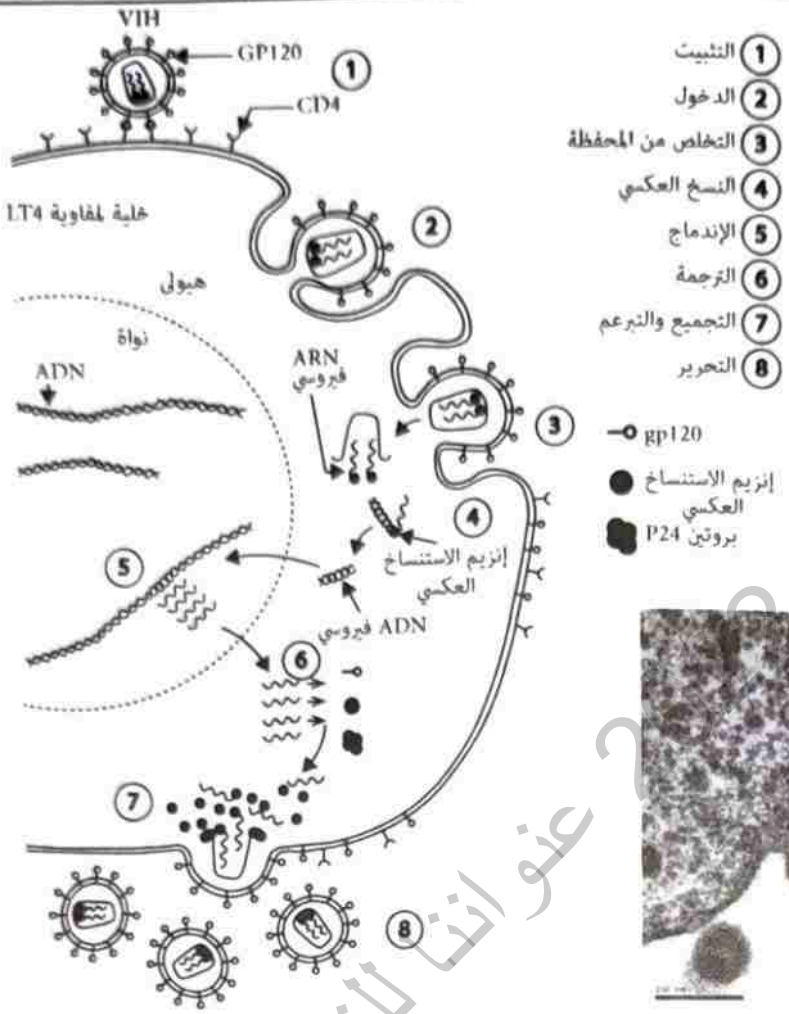
8- **التحرير:** تتحرر الفيروسات.

دور مكونات الفيروس في إصابة الخلية LT4

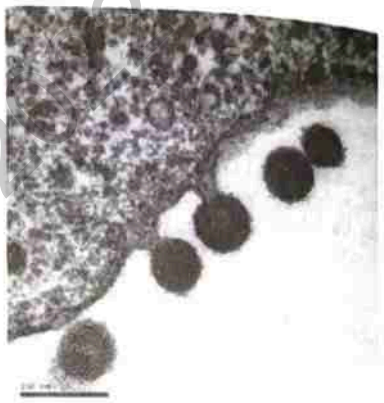
- **gp 120:** ارتباط الفيروس VIH بالمستقبل الغشائي CD4 للخلية LT4.
- **gp41:** دمج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية المستهدفة.
- **ARN:** يحمل المعلومات الوراثية الخاصة ببروتينات الفيروس.
- **إنزيم الاستنساخ العكسي:** نسخ الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي داخل الخلية المصابة.
- **إنزيم الإدماج:** دمج ADN الفيروس مع ADN الـ LT4.

ملاحظة: VIH فيروس ارتجاعي (قهقري) لأن مادته الوراثية ARN بدلا من ADN.

Bac 2022 صفحة خاصة بأقراننا الناجح 2022



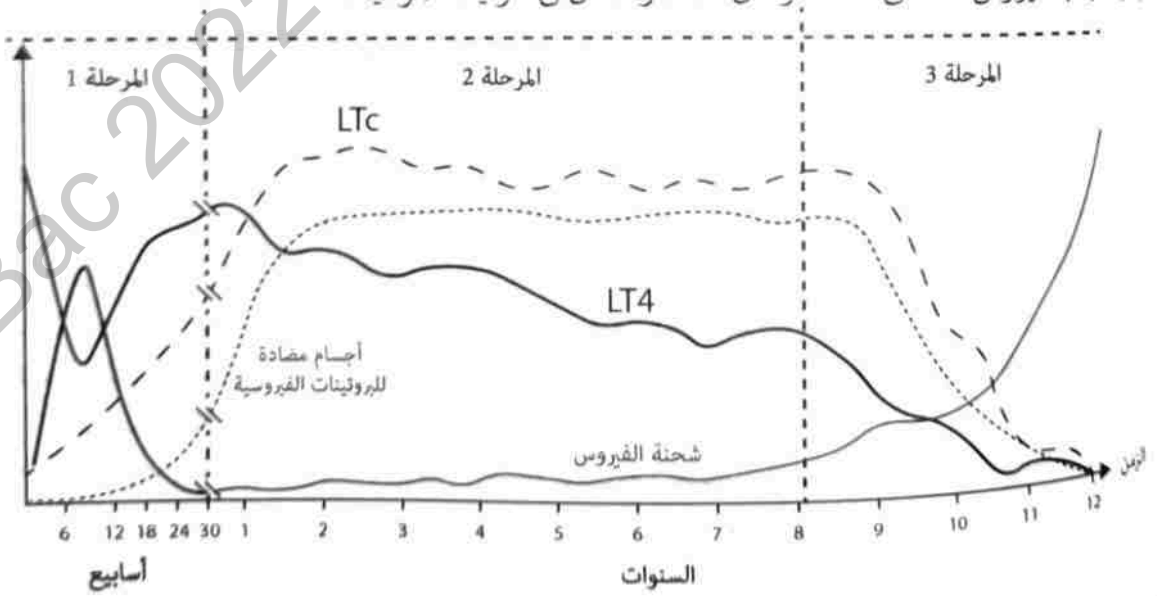
رسم تخطيطي يوضح مراحل تكاثر الفيروس VIH



صورة بالمجهر الإلكتروني توضح تكاثر الفيروس VIH

3-7- مراحل الإصابة بالفيروس VIH

تم الإصابة بالفيروس VIH في ثلاث مراحل كما هو ممثل في الوثيقة الموالية:



صفحة بك Bac 2022 عنوانا للنجاح

المرحلة 1: الإصابة الأولية

مدتها قصيرة تتغير من بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر، تتميز بارتفاع كبير في شحنة الفيروس (عدد نسخ ARN الفيروس في 1 ملل من بلازما الدم) وتناقص عدد اللمفاويات LT4.

بعد الاصابة مباشرة، تهاجم الفيروسات الخلايا LT4 وتتكاثر فترتفع شحنة الفيروس ويتناقص عدد الخلايا LT4 .

يستجيب الجهاز المناعي وتنشط الخلايا T4 وتتكاثر وتتمايز إلى LTh فيرتفع عددها بعد أسابيع.

تنشط الخلايا LT8 التي تتعرف على الخلايا T4 المصابة فيرتفع عدد الخلايا LTc بشكل كبير. كما تنشط الخلايا T4 الخلايا LB المحسسة فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية تفرز الأجسام المضادة ضد gp120 في نهاية هذه المرحلة.

في بداية هذه المرحلة، يحمل الشخص المصاب الفيروس ولكن مصله سلبي أي لا يحتوي على أجسام مضادة ضد gp120.

المرحلة 2: الترقب أو الإصابة بدون أعراض

مدتها طويلة قد تصل 15 أو 20 سنة، تتميز بارتفاع بطيء في شحنة الفيروس، وتناقص عدد LT4.

في هذه المرحلة، لايزال الجهاز المناعي وظيفيا، فالخلايا Th تنشط الخلايا LT8 وLB فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا سامة تقضي على الخلايا T4 المصابة وهذا ما يفسر وجود كمية كبيرة من الـ LTc وتناقص الخلايا T4 تدريجيا. وتتمايز LB إلى بلاسموسيت منتجة للأجسام المضادة فتثبط الفيروسات وهذا ما يفسر وجود الفيروس بكمية قليلة.

في هذه المرحلة الشخص المصاب ذو مصل إيجابي، أي يحتوي على الأجسام المضادة ضد البروتين الفيروسي gp120.

المرحلة 3: العجز المناعي أو السيدا

تتميز بارتفاع حاد في شحنة الفيروس، وانخفاض عدد الخلايا LT4 إلى أقل من 200 خلية في ملم^3.

في هذه المرحلة، يصبح الجهاز المناعي غير وظيفي لأن عدد الخلايا LT4 يصبح أقل من 200 خ/ملم^3، وهذا العدد لا يكفي لتنشيط الخلايا المناعية LT8 وLB فتتناقص بدورها بشكل سريع، وبالتالي ترتفع شحنة الفيروس وتصبح العضوية عرضة لأي مستضد يهاجمها مسببا الأمراض الانتهازية.

الخلاصة

يتمثل دور البروتينات في الدفاع عن الذات في:

التمييز بين الذات واللاذات: بفضل جزيئات غشائية بروتينية وغليكوبروتينية، تتعارف خلايا العضوية وتحضى بتسامح مناعي فيما بينها وترفض كل ما هو غريب، تتمثل هذه الجزيئات في المستضدات الغشائية HLA، مستضدات الزمر الدموية A وB ومستضد عامل الريزوس D.

التعرف على المستضدات: بواسطة مستقبلات غشائية نوعية ذات طبيعية بروتينية تتمثل في الـ BCR والـ TCR ومؤشرات غليكوبروتينية تتمثل في الـ CD4 والـ CD8.

الاتصال بين الخلايا المناعية: تتصل الخلايا المناعية لتحسيس بعضها بوجود المستضد والتحفيز على التكاثر والتمايز بواسطة مبلغات كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية تسمى السيتوكينات (الأنترلوكينات IL1 ، IL2).

صفحتنا على الفيس بوك عنوانها الفكاك Bac 2022

التخلص من المستضدات والخلايا المصابة: بواسطة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تتمثل في الأجسام المضادة Ig التي تشكل معقدات مناعية تتثبت على مستقبلات غشائية بروتينية على غشاء البالعات ليتم التخلص منها. أو بواسطة بروتينات البرفورين التي تخرب الخلايا المصابة.

معلومات مفيدة

في بداية المرحلة الأولى من الإصابة بفيروس الـ VIH (حوالي 6 أسابيع) لا يمكن الكشف عن الإصابة لعدم إنتاج أجسام مضادة ضد مكونات الفيروس بعد (مصل سلبي)، فهذه الأجسام المضادة تستعمل في الكشف عن الإصابة بالفيروس. بعد ذلك، تنتج الأجسام المضادة ويصبح مصله إيجابي.

يصبح الشخص الحامل للفيروس مصاب بالسيدا عندما يصل إلى المرحلة الأخيرة من الإصابة (مرحلة العجز المناعي) والتي توافق ظهور أعراض الإصابة.

تقنيات الكشف عن الإصابة بالفيروس

- تقنية "Elisa" اختصار للعبارة "Enzyme Linked Immunosorbent Assay" وهي تقنية مناعية إنزيمية تمكن من الكشف عن التفاعل بين مولد الضد والجسم المضاد وذلك بفضل تفاعل لوني.
- تقنية "Western Blot" لطخة وسترن وهي تقنية تكشف عن بروتين معين من بروتينات الفيروس من خليط بروتيني.

لا يستطيع الجهاز المناعي التخلص من الفيروس لثلاثة أسباب:

- يتميز الفيروس VIH بكثرة الطفرات على مستوى الجزء الذي يرتبط به الجسم المضاد من بروتين الـ gp120 (محدد المستضد)، وكلما أفرزت ضده أجسام مضادة يغير بنيته ولا يمكن الارتباط وتشكل معقدات مناعية.
- ينتقل الفيروس من الخلايا المصابة إلى الخلايا السليمة.
- تحتوي أغشية الخلايا المصابة على البروتينات الفيروسية gp120 وgp41 فتلعب بدورها دور الفيروس وتنقل العدوى للخلايا السليمة.

نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروس VIH: خلطية خلوية في نفس الوقت.

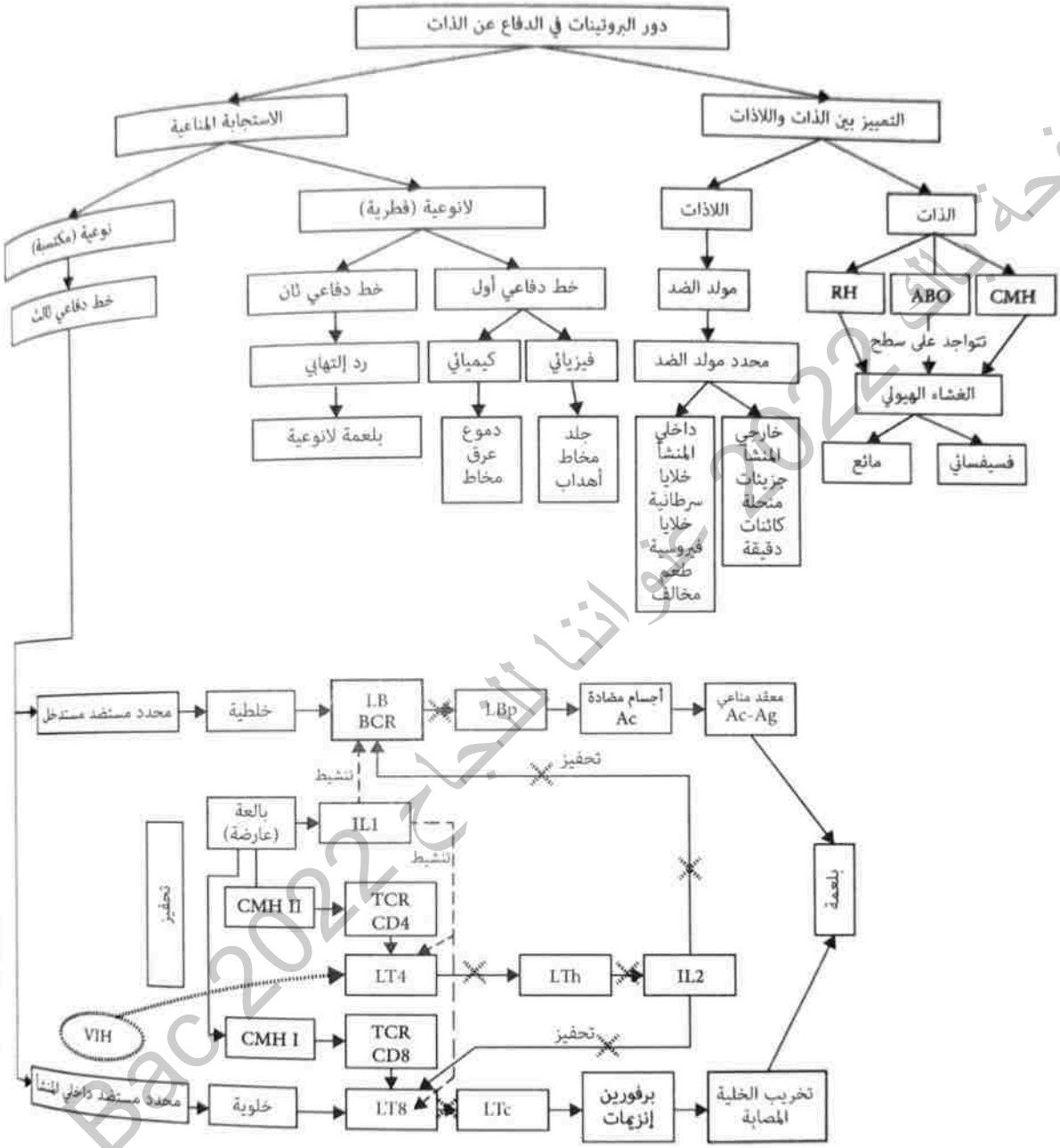
لا يوجد علاج يشفي من الفيروس نهائيا لكن توجد أدوية للإنقاص من حدته وإطالة مرحلة الإصابة دون أعراض. تتضمن أصناف الأدوية المضادة للفيروس ما يلي:

- مثبطات إنزيم الاستنساخ العكسي.
- مثبطات إنزيم البروتياز الفيروسي.
- مثبطات إنزيم الدمج (أنتيغراز).
- مثبطات تثبيت الفيروس.

Bac 2022 صفحة خاصة بالناجح 2022

III- المخطط التحصيلي

المخطط التالي يلخص دور البروتينات في الدفاع عن الذات وسبب فقدان المناعة المكتسبة:



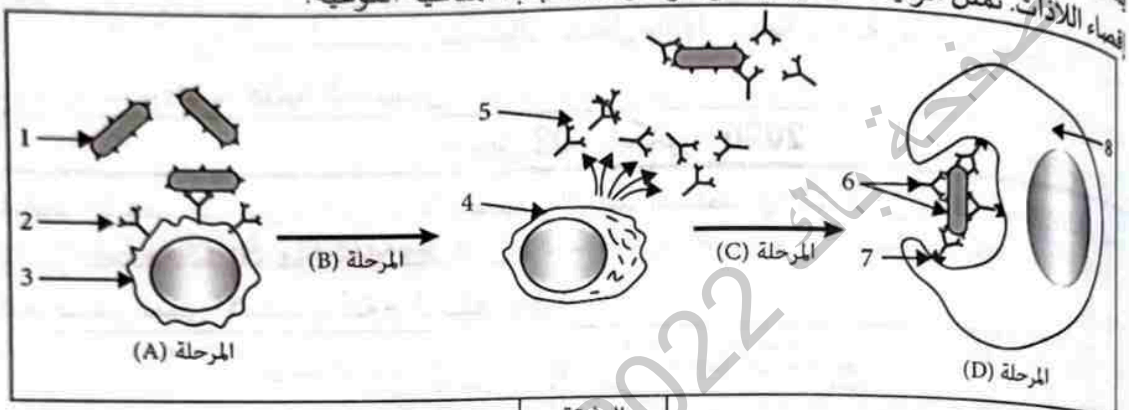
صفحة خاصة بأقوانا للنجاح Bac 2022

١٧- التمارين

نماذج عن التمرين الأول

التمرين 01 – بكالوريا 2021

يمتلك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة، لها قدرة التمييز بين مكونات الذات واللاذات، تنتج جزيئات تساهم في إقصاء اللاذات. تمثل الوثيقة التالية بعض مراحل الاستجابة المناعية النوعية.



الوثيقة

1- تعرف على البيانات المرقمة و المراحل المعبر عنها بالأحرف (A.B.C.D).

2- اكتب نصا علميا توضح فيه المؤهلات التي سمحت للخلايا المبينة في الوثيقة بأداء وظائفها.

الإجابة النموذجية

1- التعرف على البيانات والمراحل

1- لمفاوية LB، 2- مستقبل غشائي BCR، 3- مولد ضد، 4- خلية بلازمية (LBp)، 5- جسم مضاد، 6- معقد مناعي، 7- مستقبل غشائي نوعي، 8- خلية بالعة.

المراحل: A- التعرف والتنشيط (الانتقاء)، B- التكاثر والتمايز، C- تشكل معقدات مناعية، D- التخلص من المستضد (البلعمة).

2- النص العلمي

يمتلك الجهاز المناعي خلايا مؤهلة للتعرف على اللاذات واقصائها بفضل إنتاج بروتينات متخصصة، فما هي هذه المؤهلات وكيف تسمح لها بأداء وظائفها؟

المؤهلات التي تسمح للخلايا المُبينة في الوثيقة بأداء وظفتها هي احتوائها أو تركيبها وإفرازها لبروتينات نوعية تقوم بوظائف مختلفة في الاستجابة المناعية بحيث:

اللمفاوية LB: هذه اللمفاويات كثيرة ومتنوعة بحيث تحمل مستقبلات غشائية BCR مختلفة، هذه الأخيرة عبارة عن أجسام مضادة غشائية ذات طبيعة بروتينية، دورها التعرف على المستضد. لها القابلية للتنشيط والتكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية.

الخلية البلازمية: خلايا أكبر حجما من الخلايا LB وتتميز بشبكة هيولية فعالة كثيفة وجهاز كولجي متطور غنية بالحويصلات الإفرازية تُفرز أجساما مُضادة سابحة ذات طبيعة بروتينية هي الأخرى ونوعية بمولد

Bac 2022 خلفنا النجاح

الضد الذي حرّض على إنتاجها، وهذا ما يمكن الخلية LBp من تنفيذ الاستجابة المناعية النوعية الخلطية الوساطة الخلطية.

البالعة: خلايا كبيرة الحجم لها مستقبلات غشائية نوعية تثبت المعقد المناعي (جسم مضاد مستضد) لها قدرة بلعمة المعقد المناعي والتخلص منه.

عارضة لمحددات المستضد على سطح غشائها مرتبطة بجزيئات CMH بنوعيه.

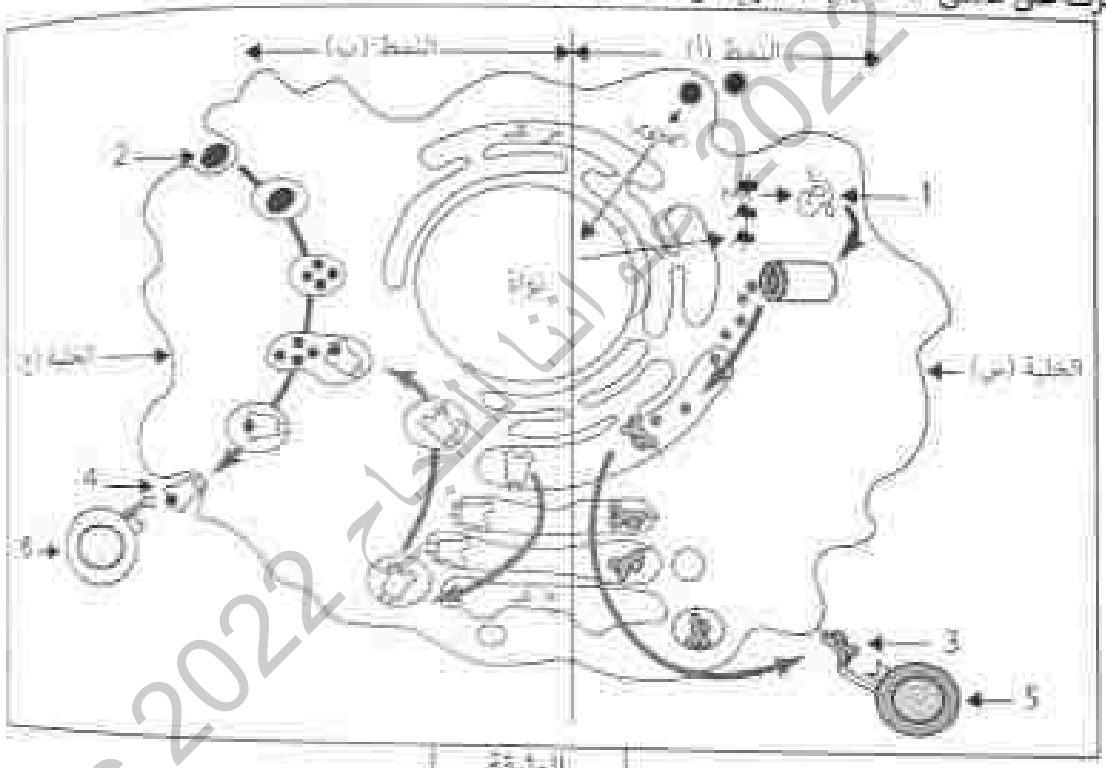
تفرز IL1 لتنشيط الخلايا اللمفاوية T.

إن التنوع الهائل للمستضدات يتطلب تدخل خلايا مناعية مؤهلة ومتنوعة بفضل ما تحمله من جزيئات بروتينية عالية التخصص.

التمرين 02 – بكالوريا 2020

يتوقف الانتقاء النسيلي للمفاويات على مصدر البيتيد المستضدي المُقدّم من طرف الخلايا العارضة وبالتالي يتحدد نمط الاستجابة المناعية النوعية.

للتعرف على نمطي الاستجابة نُقترح الوثيقة التالية:



الوثيقة

1- سم العناصر المرقمة من 1 إلى 6، ثم تعرف على الخليتين س وع ونمطي الاستجابة أ و ب.

2- اشرح دور ومصدر المستضد في انتقاء اللمفاويات وتحديد نمط الاستجابة المناعية النوعية معطيات الوثيقة ومكتسباتك.

الإجابة النموذجية

1- تسمية العناصر

1- بروتين فيروسي، 2- مولد ضد مستدخل، 3- معقد HEA I- بيتيد مستضدي، 4- معقد HLA محدد مولد الضد، 5- LT8، 6- LT4، الخلية (س)- خلية مصابة بفيروس، الخلية (ع)- عارضة (CPA)

نمط الاستجابة (أ): خلوية
نمط الاستجابة (ب): خلطية

2- الفقرة

- يوجد نوعين من المستضدات ونوعها يحدد نمط الاستجابة المناعية

النوع الأول: المستضدات خارجية المنشأ (مستدخلة)، يتمثل في جزيئات منحلة في المصل أو كائنات دقيقة إن تكاثر خارج خلوي. هذا النوع يحرض استجابة خلطية لأن المستضد يلتقي بما من LB فينشطها لتتكاثر وتتمايز إلى بلازموسيت

النوع الثاني: مستضدات داخلية المنشأ، هي بيليدات تتركب داخل نوعين من الخلايا:

الخلايا المصابة بفيروس: تركب بروتينات فيروسية لأن الفيروس يحرر فيها مادته الوراثية (ADN أو ARN) وتدمج مع المادة الوراثية للخلية

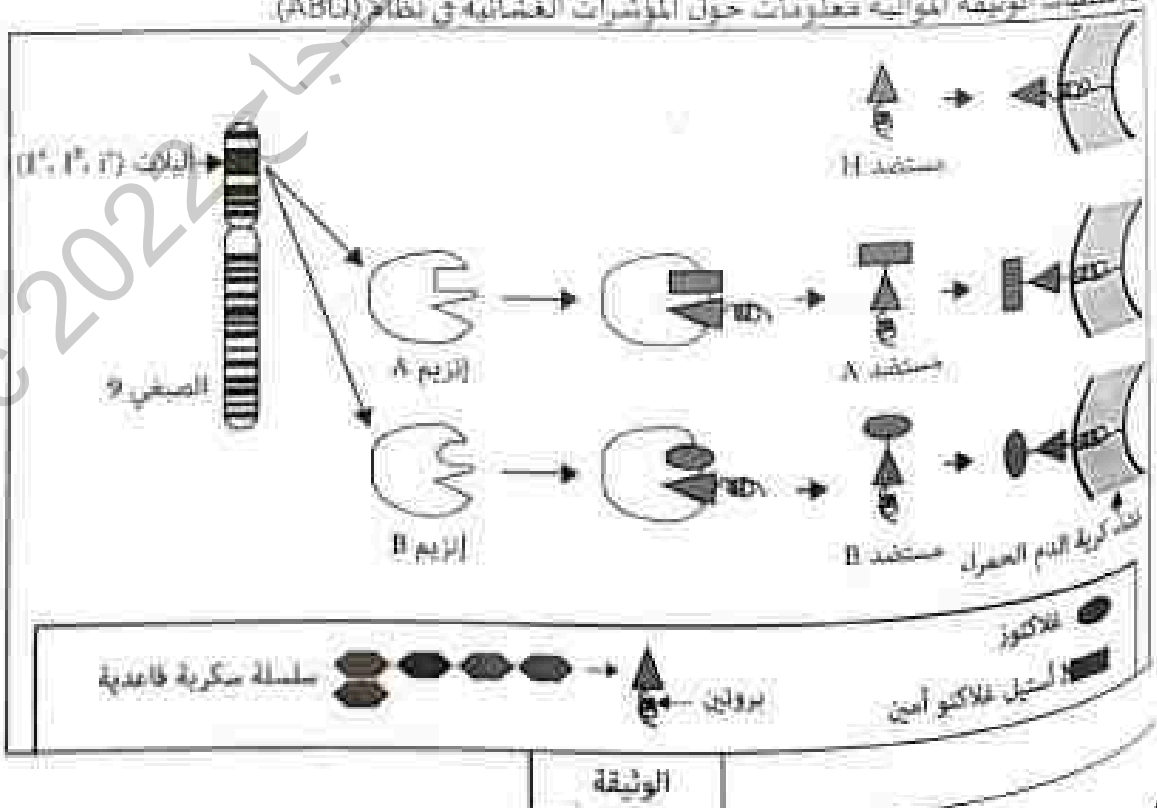
الخلايا السرطانية: تركب بيليدات غريبة عن العضوية تتمثل في محددات ذات HLA غير طبيعية (ذات تغاير)

هذا النوع من المستضدات يولد استجابة خلوية لأن الخلايا الفيروسية أو السرطانية تعرض محددات المستضد البيليدي رفقة الـ HLA فتنشط الخلايا LTc وتتمايز إلى LTc.

التمرين 03 – بكالوريا 2018

تحمل الخلايا الحية عدة جزيئات غشائية مميزة للذات من بينها مؤشرات نظام (ABO) الذي يميز كريات الدم الحمراء التي تشكل مستضدات يشفر لها بموروثة محمولة على الصبغي رقم 09 عند الإنسان تظهر عند الموروثة ثلاث اليلات (I^A، I^B، I^O) بحيث I^A وI^B سائدتان بالنسبة لـ I^O المتنحية بينما بين I^A وI^B غياب السيادة

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



الوثيقة

Bac 2022 عودتنا النجاح

1- قدم تعريفا للذات واللاذات ثم قارن بين الجزيئات المميزة لكل زمرة دموية.
2- بالاعتماد على معطيات الوثيقة ومكتسباتك:
- اكتب نصا علميا تشرح فيه سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في نظام (ABO).

الإجابة النموذجية

1- تعريف الذات واللاذات

- **الذات:** مجموع الجزيئات المُحدّدة وراثيا والمحمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية تمثل معقد الـ CMH، النظام ABO ونظام الريزوس(Rh)، وهي تمثل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد.
- **اللاذات:** مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل مع نواتج الاستجابة للقضاء عليها.

المقارنة

تمثل الوثيقة معلومات عن المؤشرات الغشائية في النظام ABO لنتعرف على الفرق بينها

أوجه التشابه

- جزيئات غليكوبروتينية محمولة على غشاء كريات الدم الحمراء.
- تشترك في سلسلة سكرية قاعدية تتركب من 5 سكريات بسيطة

أوجه الاختلاف

- **المستضد H:** السلسلة السكرية القاعدية لا تحتوي على وحدة سكرية سادسة
- **المستضد A:** السلسلة السكرية القاعدية تحتوي على الوحدة السادسة N أستيل غلاكتوز امين
- **المستضد B:** تحتوي الجزيئة المحددة للزمرة على الوحدة السادسة غلاكتوز

نستنتج أن نوع الوحدة السادسة (السكر السادس) يحدد نوع الجزيئة (المستضد) المميزة للزمرة الدموية

2-النص العلمي

تحمل الخلايا الحية جزيئات غشائية مميزة للذات من بينها مؤشرات النظام (ABO) فهذه المؤشرات عبارة عن غليكوبروتينات مميزة لكريات الدم الحمراء وينتج عنها أربعة أنماط ظاهرية لما يعرف الزمر الدموية. فما هو سبب اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في النظام (ABO)؟

يُشفّر لمؤشرات النظام ABO مورثة محمولة على الصبغي رقم (9) عند الانسان، تظهر هذه المورثة بثلاث اليلات (I^A، I^B، I^O) بحيث I^A و I^B سائدتان بالنسبة لـ I^O المتنحية ولا توجد سيادة بينهما.

يحمل كل فرد اليلين لكل مورثة أحدهما يرثه عن الأب والآخر عن الأم، ومن بينها المورثة المشفرة لمؤشرات النظام ABO، وتميز الأنماط الوراثية التالية والأنماط الظاهرية الناتجة عنها:

- إذا كان النمط الوراثي (I^AI^A) أو (I^AI^O)، ينتج عن التعبير المورثي لإنزيم A وظيفي يقوم بربط N أستيل غلاكتوز امين على المستضد H المكوّن من بروتين وسلسلة سكرية قاعدية وتشكل المستضد الغشائي A المميز للزمرة الدموية A، والزمرة الدموية لهذا الفرد هي [A].
- إذا كان النمط الوراثي (I^BI^B) أو (I^BI^O)، ينتج عن التعبير المورثي لإنزيم B وظيفي يقوم بربط الغلاكتوز على المستضد H وتشكل المستضد الغشائي B المميز للزمرة الدموية B، والزمرة الدموية هي [B].
- إذا كان النمط الوراثي (I^AI^B) ينتج عن التعبير المورثي لإنزيمين وظيفيين A و B. الإنزيم A يشكل المستضد الغشائي A والإنزيم B يشكل المستضد الغشائي B، والزمرة الدموية لهذا الفرد هي [AB].

Bac 2022 عزيزنا الباك 2022

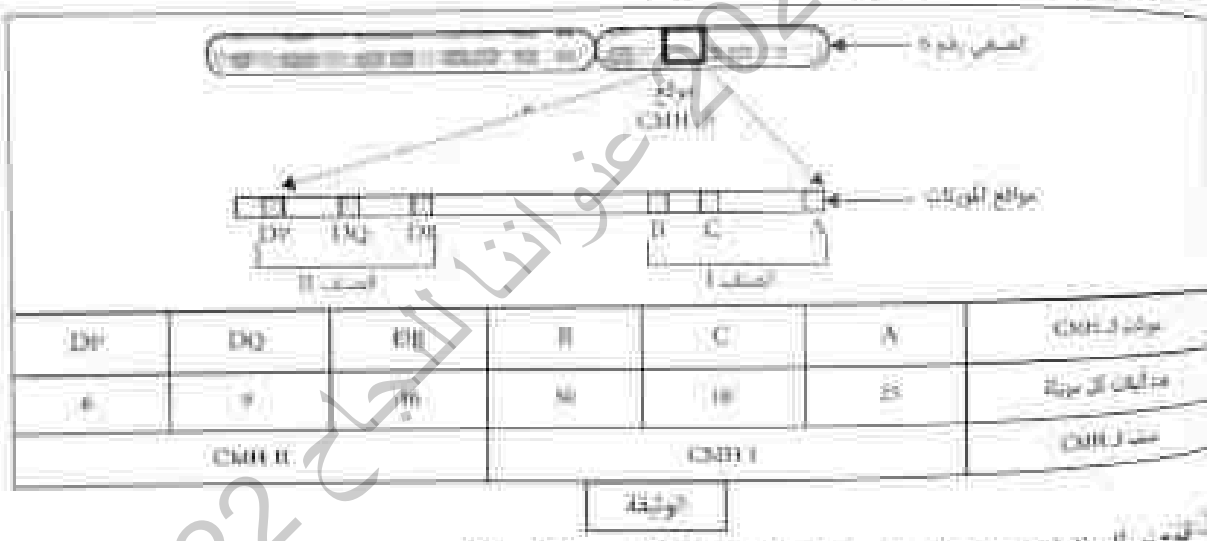
إ ان النمط الوراثي (O/O)، ينتج عن التعبير المورثي لنزيم غير وظيفي ولحمل كريات الدم الحمراء
لمستضد العشائي H المميز للزمرة الدموية O، والزمرة الدموية هي [O].

يفسر اختلاف النمط الظاهري على المستوى الخلوي في النظام (ABO) وراثي، وهو اختلاف
لات المورثة المحمولة على الصبغي رقم 09 المشفرة لمؤشرات الزمرة الدموية، بحيث تنتج عن هذه
الات (06) انماط وراثية ينتج عنها 04 أنماط ظاهرية تتمثل في الزمر الدموية الأربعة A، B، AB و O.

التمرين 04

يعد نقل الأعضاء توافقا نسيجيا بين المعطي والمستقبل ويرتبط هذا بدرجة القرابة بينهما، غير أن
تحاليل النسيجية التي أجريت على أفراد من نفس العائلة أحد أبنائها مصاب بفشل كلوي، أظهرت أن
توافق النسيجي بين المريض وأخيه أكبر مما هو بينه وبين والديه.

تمثل الوثيقة التالية الجزيئات الغشائية المسئولة عن التوافق النسيجي CMH ومصدرها الوراثي حيث
يوجد الصنف I (CMHI) على سطح جميع الخلايا ذات الأنوية أما الصنف II (CMHII) فيتواجد فقط
على سطح بعض الخلايا اللمفاوية والبلعميات الكبيرة.



مواقع الـ CMH	A	C	B	DR	DQ	DP
عدد أليلات كل مورثة	25	10	50	300	9	6
نمط الـ CMH	CMH I			CMH II		

الوثيقة

1- اقترح نمط وراثي هجين خاص بمورثات الـ CMH للأب و الأم.

2- حدد النمط الوراثي الخاص بمورثات الـ CMH لولدين من هذه العائلة.

3- اشرح إن نص علمي سبب ارتفاع نسبة التوافق النسيجي بين المريض وأخيه مقارنة بينه وبين والديه بما
سبق نقل أمن الكلية.

الإجابة النموذجية

1- اقتراح نمط وراثي هجين خاص بمورثات الـ CMH للأب و الأم

الأب:

DP1	DQ3	DR15	B33	C2	A8
DP5	DQ6	DR16	B21	C4	A19

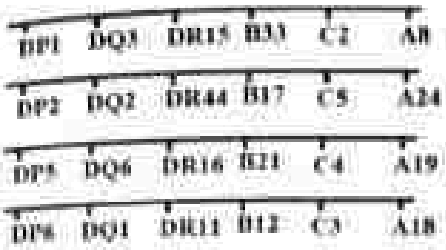
الأم:

DP2	DQ2	DR44	B17	C5	A24
DP6	DQ1	DR11	B12	C3	A18

Bac 2022 عنوانا النجاح 2022

2- النمط الوراثي لولدين من هذه العائلة

الولد الأول:



الولد الثاني:

3- النص العلمي

تستدعي نجاعة العلاج بنقل الأعضاء توافقا نسيجيا بنسبة عالية بين المانح والمستقبل فكلما كبرت نسبة التوافق النسيجي بين الإخوة أكبر منها بين الأولاد ووالديهم بما يسمح بنقل آمن للكلية.

تتميز العضوية بجزيئات غشائية محمولة على سطح الخلايا تشكل هويتها البيولوجية تعطي بالتسامح فيما بينها داخل العضوية، كما تلعب دورا أساسيا في انطلاق استجابة مناعية نوعية لما كانت أكثر اختلافا بين المعطي والمستقبل.

يوجد صنفان من الجزيئات الغشائية جزيئات الـ HLA I على سطح أغشية الخلايا ذات الأنوية تشرف على تركيبها مورثات الـ CMH I وجزيئات الـ HLA II على سطح أغشية بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا LB)، يشرف على تركيبها مورثات CMH II.

مورثات الـ CMH ستة (A، B، C، Dp، Dq، Dr) تتميز بتعدد أليلي كبير، محمولة على الصبغي رقم 6 تنتقل معا عبر أجيال ولا يوجد بينها سيادة.

يرجع سبب التوافق النسيجي إلى أن كل فرد يملك زوجا من الصبغي 6 وبالتالي نسختين من أليلات كل مورثة أحدهما من الأب والآخر من الأم. يشترك الأولاد في صبغي واحد من الزوج رقم 6 مع الأب ومع الأم فيكون مجال نسبة التشابه بين الأبناء ووالديهما 50 %.

يملك الأبناء أحد زوجي الصبغي 6 من الأب والآخر من الأم، لذا احتمال أن يأخذ بعض الإخوة نفس الزوج من الصبغي 6 فيكون مجال نسبة التشابه بين الإخوة هو 100 %.

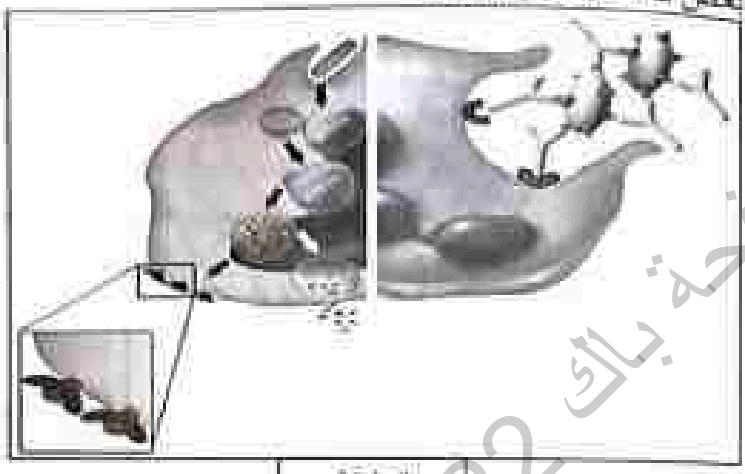
ومنه يكون التوافق النسيجي أكثر بين الإخوة مقارنة مع الوالدين مما يسمح بنقل آمن للكلية من إحدى أخيه.

سمح اكتشاف وتحديد النمط الوراثي لنظام التوافق النسيجي عند الأشخاص بتفادي مضاعفات رفض الطعوم الناتجة عن نقل الأعضاء والأنسجة ولذا يكون النقل أكثر أمانا بين الإخوة كما أن عددهم

صفحة من موقع عنوانها الجديد Bac 2022

التمرين 05

تملك البلعميات بنشاطات مختلفة لحماية العضوية بما تملكه من جزيئات بروتينية غشائية خاصة.
تمثل الوثيقة التالية بعض نشاطات خلية بالعة.



الوثيقة

1- تعرف على مختلف الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة.
2- استخرج من الوثيقة النشاطات التي تقوم بها البالعة.
3- برهن على دور مختلف الجزيئات الغشائية في قيام البالعة بوظائفها المختلفة.

الإجابة النموذجية

1- الجزيئات الغشائية السطحية للبالعة

CMHI والـ CMHII والمستقبلات النوعية للجزء الثابت للجسم المضاد.

2- نشاطات البالعة

تلتهم المعقد المناعي بواسطة مستقبلات نوعية خاصة بموقع التثبيت في الجزء الثابت من الجسم المضاد
تهضمه للتخلص منه.
تعرض المستضد وتفككه جزئيا وتعرض محدداته رفقة الـ CMHI والـ CMHII.

3- النص العلمي

دور مختلف الجزيئات الغشائية في قيام البالعة بوظائفها المختلفة
تقوم البالعة بدور أساسي في مختلف مراحل الاستجابة المناعية بفضل جزيئاتها الغشائية. فما هو دور هذه الجزيئات؟

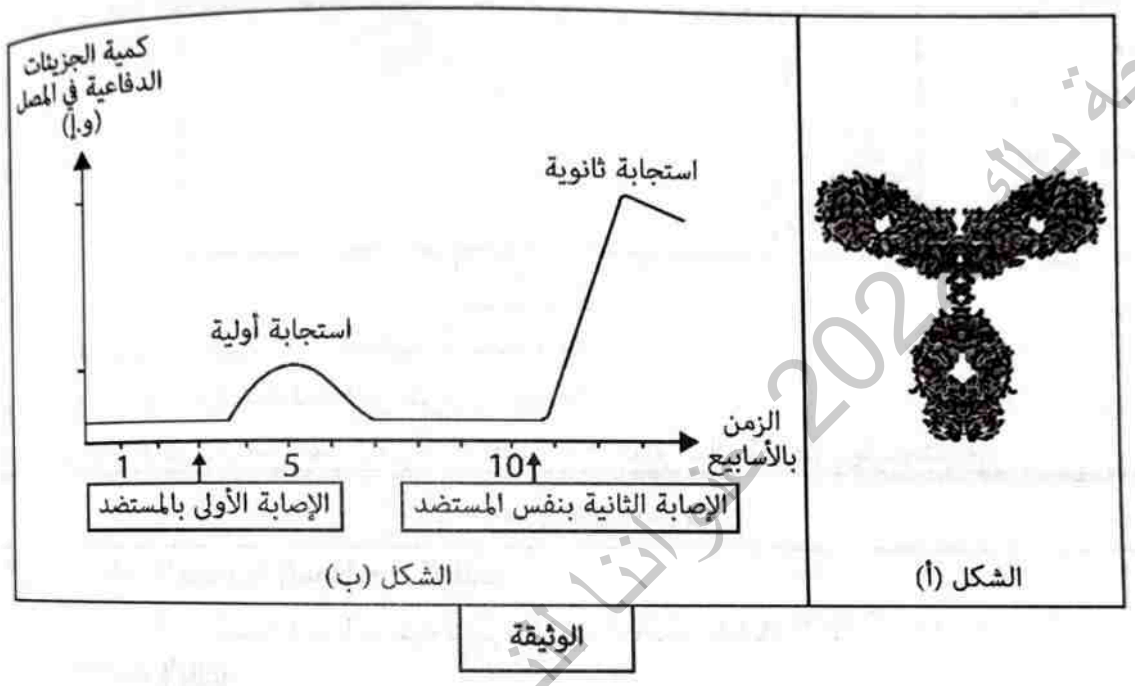
تتواجد على أغشية الخلايا البالعة مستقبلات غشائية نوعية لنهاية الجزء الثابت من الجسم المضاد، حيث تلتقط البالعة المعقدات المناعية لبلعمتها والتخلص منها.
تملك البالعات نوعين من البروتينات الغشائية السطحية لها دور مختلف في الاستجابة المناعية
الجزيئات المعددة للذات CMHI و CMHII: تقوم بواسطتها البالعة بعرض المحدد المستضدي لتتعرف عليه الليمفاويات LT لعرفا مزدوجا حيث تتعرف الـ LTB على الـ CMHI وتتعرف الـ LT4 على الـ CMHII.
تساعد هذه الجزيئات الغشائية البروتينية لبعض البالعات في التعرف على المستضد وإقصائه.

Bac 2022 صفحة باك 2022 صفحتنا الفيسبوك

التمرين 06

تماس العضوية ببعض المستضدات يؤدي إلى تركيب جزيئات دفاعية تعمل على إقصائها، إلا أن بعضها مثل عصيات الكزاز المفرزة للتوكسين (السم) قد تتسبّب في موتها، ممّا جعل الإنسان يفكر في مساعدة عضويته للتصدي لمثل هذه المستضدات المميتة بتصنيع لقاحات.

يمثل الشكل (أ) صورة لجزيئة دفاعية، بينما يمثل الشكل (ب) نتائج المعايرة الدورية لكمية الجزيئات الدفاعية في مصل شخص مصاب.



الوثيقة

1-أ- تعرّف على الجزيئة الممثّلة في الشكل (أ)، ثم مثّلها برسم تخطيطي عليه كافة البيانات.

ب- سمّ الظاهرة الناتجة عن ارتباط جزيئات الشكل (أ) بعصيات الكزاز ثم حدّد أهمية هذا الارتباط.

ج- حدّد ما يميز الاستجابة الثانوية من الشكل (ب).

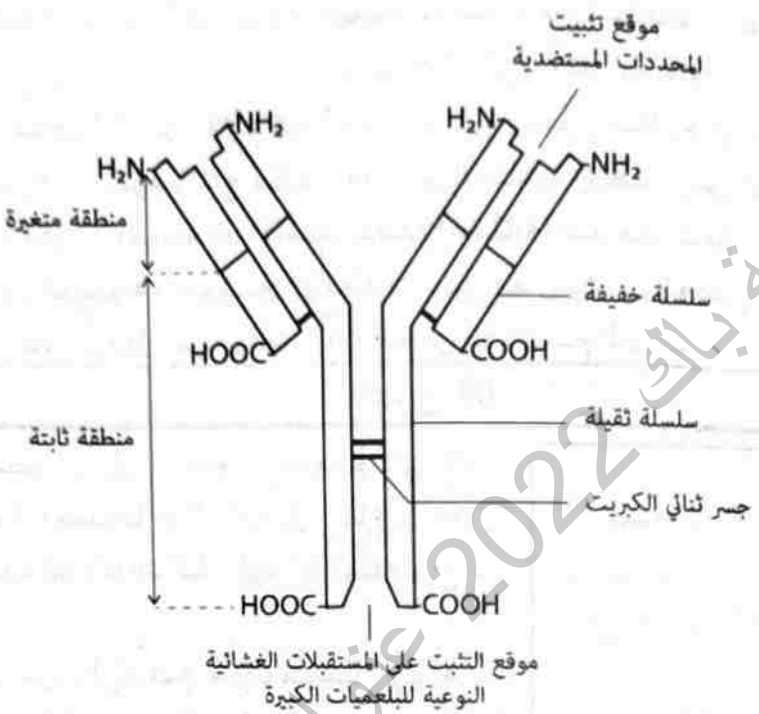
2- بيّن في نص علمي كيف يؤدي اللقاح إلى مساعدة العضوية في التصدي للمستضدات المميتة كعصيات الكزاز، انطلاقا من الوثيقة ومعلوماتك.

صفحة بيلاي Bac 2022 نوالنا النجاح 2022

الإجابة النموذجية

1- التعرف على الجزيئة

جسم مضاد.



رسم تخطيطي يمثل بنية الجسم المضاد

ب- تسمية الظاهرة

الارتصاص (تشكل المعقد المناعي).

أهمية هذا الارتباط: يُثبط تكاثر البكتيريا وانتشارها وإفرازها للمواد السامة ويجمعها كي يسهل التخلص منها بعملية البلعمة.

2- مميزات الاستجابة الثانوية

من خلال الشكل (ب) نلاحظ أنه بعد الإصابة الأولى بالمستضد ظهرت الأجسام المضادة بعد حوالي أسبوع. بينما بعد الإصابة الثانية بنفس المستضد فقد كانت الاستجابة مباشرة في نفس اليوم.

وكذلك، كمية الأجسام المضادة في الاستجابة الأولية قليلة وتقدر بـ 1 وإ. بينما في الاستجابة الثانوية فهي كبيرة وتقدر بـ 3 وإ.

وبالتالي الاستجابة الثانوية تتميز بالسرعة والفعالية مقارنة بالاستجابة الأولية.

2- النص العلمي

منذ الولادة، تجرى عدة تلقيحات لإكساب العضوية مناعة ضد العوامل الممرضة، فكيف يؤدي اللقاح إلى مساعدة العضوية على التصدي للمستضدات؟

عند دخول مولد ضد للعضوية للمرة الأولى، تتعاون الخلايا المناعية وتستجيب ضده باستجابة خلطية أو خلوية أو كليهما، فتقوم البالعة بعرض محددات المستضد، وتقوم الخلايا LT4 بتحفيز الخلايا LB أو LT8 بعد تمايزها إلى LTh مفرزة للأنترلوكين 2. تتمايز هذه الخلايا إلى خلايا بلازمية وLTc تفرز مفرزات دفاعية وتتخلص من المستضد، كما يتمايز بعضها إلى خلايا ذاكرة. ولكن هذه الاستجابة الأولية

Bac 2022 عزائنا النجاح صفحة باك 2022

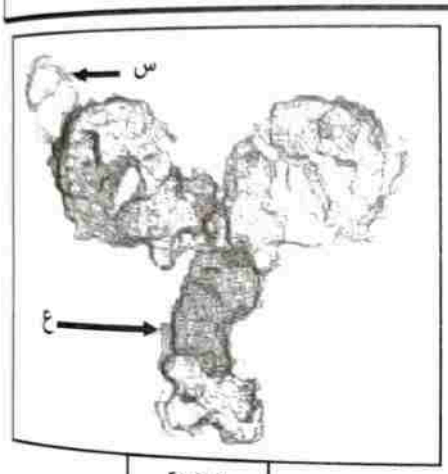
التي تنتج عن التماس الأول بالمستضد تكون ضعيفة وبطيئة تدوم لأسابيع وأحيانا لأشهر، فيشكل المستضد خطرا على العضوية، مثل عصيات الكزاز التي تفرز سما قاتلا يؤدي إلى الموت.

ولتفادي هذا الخطر، يتم حقن العضوية بأناتوكسين (مثل الأناتوكسين التكززي) وهو توكسين فاقد لقدرته السمية ومحتفظ بقدرته المستضدية، فيحث العضوية على استجابة مناعية مُسبَّبَة ليتم تركيب خلايا لمفاوية ذاكرة LT4m، LBm وLT8m تتميز بمدة حياة طويلة تقدر بالسنوات. وفي حالة التماس الثاني بنفس المستضد (الاستجابة الثانوية) تتدخل الخلايا الذاكرة وتتمايز مباشرة إلى خلايا منفذة للاستجابة (LTh، خلايا بلازمية وLTc) تقوم بإنتاج مكثف للعناصر الدفاعية وتتخلص من المستضد في وقت قصير وبشكل فعال. وهكذا تكون العضوية قد اكتسبت مناعة (حصانة) ضد هذا التوكسين.

يتمثل التلقيح في حقن العضوية بأناتوكسين أو مولد ضد غير فعال يكسب العضوية مناعة دائمة أو طويلة المدى، وتصبح قادرة على رد فعل سريع وقوي عند التماس مع الجسم الغريب.

التمرين 07

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



الوثيقة

1-أ- سمّ الجزيئتين (س) و(ع)، ضع عنوانا مناسبا للوثيقة.

ب- قدّم رسما تخطيطيا تفسيريا لما تمثله الوثيقة يحمل كافة البيانات.

ج- حدّد نمط الرد المناعي المقصود، علّل.

2- باستغلالك للوثيقة وتوظيفا لمعلوماتك وضح أن التخصص النوعي للجزيئات (ع) مرتبط بتنوع الجزيئات (س)، مبرزا دور الجزيئات (ع).

الإجابة النموذجية

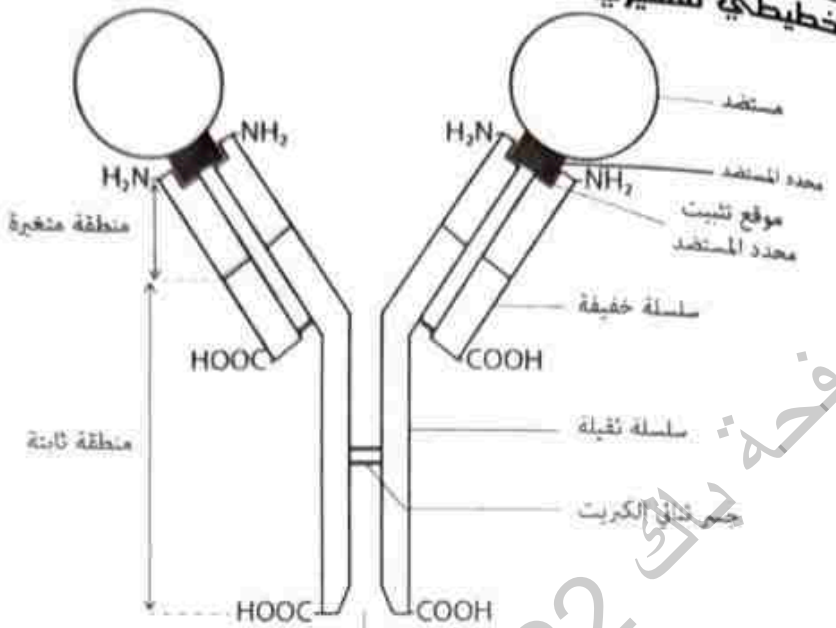
1-أ- تسمية الجزيئتين

س- مولد ضد، ع- جسم مضاد.

عنوان مناسب للوثيقة: تمثيل ثلاثي الأبعاد للمعقد المناعي.

Bac 2022 صديقك في طريق النجاح

ي- إسم لخطيطي نفسيري



رسم تخطيطي يمثل المعقد المناعي

ج- نمط الرد المناعي

اعي نوعي ذو وساطة خلطية.

يل: العناصر المنفذة للاستجابة تتمثل في أجسام مضادة تسري في الدم واللمف (الخلط).

2- التوضيح

كل مستضد بمحددات مستضد مختلفة، وتتميز الخلايا اللمفاوية كذلك بمستقبلات غشائية كثيرة وعة.

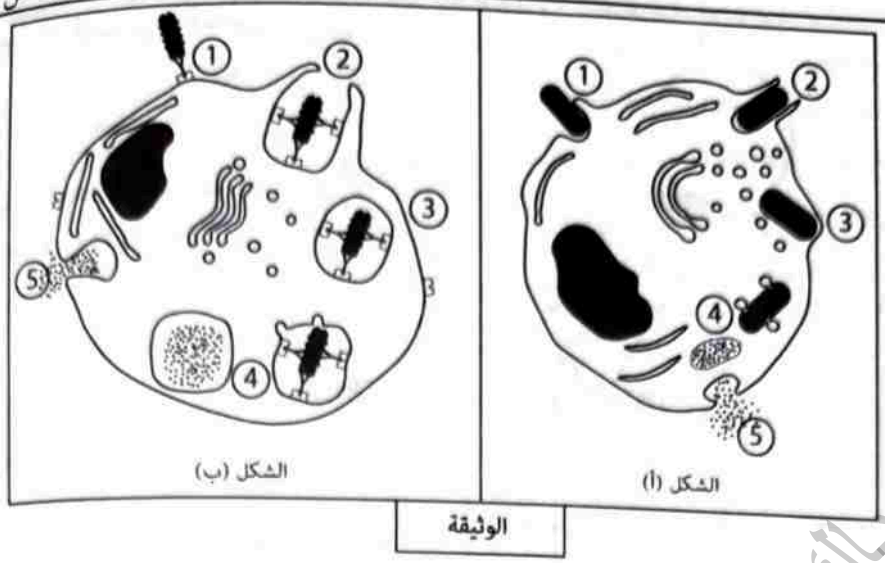
دخول المستضد إلى العضوية فإنه ينتقي لمة من الخلايا اللمفاوية LB التي تتكامل مستقبلاتها النوعية ة) بنيويا مع محدداته. هذه المستقبلات عبارة عن أجسام مضادة غشائية. تُنشط الخلايا LB المنتقاة ثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية بتدخل الخلايا البالعة والخلايا LT4. تفرز الخلايا البلازمية أجساما مضادة ة للأجسام المضادة الغشائية وتتكامل بنيويا مع نفس المستضد الذي حرّض على إنتاجها. ل الأجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرضت على إنتاجها مشكلة معقدات مناعية تبطل ل المستضدات وتوقف انتشارها وتمنع تكاثرها وتسرع عملية البلعمة مما يؤدي إلى القضاء على ضدات.

التمرين 08

ل العهاز المناعي بمجرد ظهور غزو للعضوية من مصدر خارجي (مثل البكتيريا والفيروسات) أو داخلي. ستوى العضوية يتدخل نوعان من التفاعلات المناعية، استجابة مناعية فطرية (طبيعية) مثل ل الالتهابي واستجابة مناعية مكتسبة (نوعية).

ل الماكروفاج في كلا النوعين من الاستجابة، ولتوضيح ذلك تقدم إليك الوثيقة التالية:

صفحة بك 2022 عنو انتا الناجح Bac 2022



الوثيقة

1- تعرف على مراحل البلعمة ثم حدد ماذا يمثل كل شكل من الشكلين (أ) و(ب).

2- اعتمادا على ما ورد في الوثيقة ومعلوماتك، وضح في نص علمي كيف تتدخل الماكروفاج في التفاعل الالتهابي ثم في التفاعل المناعي المكتسب.

الإجابة النموذجية

1- مراحل البلعمة

1 – التثبيت، 2- الإحاطة، 3- الاقتناص، 4- الهضم، 5- الاطراح.

يمثل الشكل (أ) رسم تخطيطي لمراحل البلعمة خلال التفاعل الالتهابي.

يمثل الشكل (ب) رسم تخطيطي لمراحل بلعمة المعقد المناعي.

2-النص العلمي

تتدخل الماكروفاج في الدفاع عن الذات في كلا النوعين من التفاعلات المناعية، الفطرية والمكتسبة. فما هو دور الماكروفاج في كل منها؟

عمل الماكروفاج في التفاعل الالتهابي (تفاعل فطري)

التفاعل الالتهابي هو أول آلية تتدخل عندما يجتاز العامل الممرض الحواجز الطبيعية. حيث تقوم الماكروفاج ببلعمة المستضد وفق خمسة مراحل:

- التثبيت: تثبت البالعة الجسم الغريب على غشائها.
- الإحاطة: تشكل أرجل كاذبة تحيط بالجسم الغريب.
- الإدخال: تضع الجسم الغريب في فجوة وتدخله إلى الهيولى.
- الهضم: تفرز إنزيمات حالة (ليزوزيمات) في جسيمات حالة (ليزوزومات) تندمج مع حويصل الاقتناص وتخرب الجسم الغريب.
- الإطراح: تطرح البقايا بظاهرة الإطراح الخلوي.

عمل الماكروفاج في التفاعل المناعي المكتسب

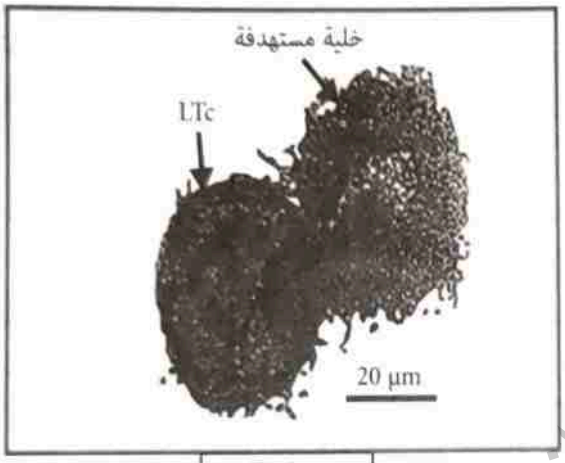
تتدخل الماكروفاج في التفاعل المكتسب الخلطي والخلوي حيث تقوم ببلعمة المستضد وتفكيكه جزئيا وعرض محدداته رفقة الـ CMH I والـ CMH II ويسمى بالمعقد محدد المستضد – CMH. كما تفرز الأنترلوكين 1 الذي ينشط الخلايا LB وLT.

صفحة بناك Bac 2022 عزيزنا الناجح 2022

وتتدخل كذلك في مرحلة التنفيذ من الاستجابة الخلطية. بعد تشكل المعقدات المناعية، تقوم ببلعمتها والتخلص منها بنفس مراحل البلعمة في التفاعل الالتهابي، ولكنها تختلف في مرحلة التثبيت حيث تثبت البالعة المعقد المناعي بواسطة مستقبلات نوعية مجموعة على سطح غشائها يتثبت عليها المعقد المناعي بواسطة موقع التثبيت في الجزء الثابت من الجسم المضاد.
للبالعة دور مهم في الرد المناعي الفطري والمكتسب.

التمرين 09

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



الوثيقة

1- انطلاقا من معطيات الوثيقة ومعارفك، اختر الإجابة الصحيحة لكل مجموعة من المقترحات.

أ) اللمفاويات T السامة (LTc) هي:

1- خلية متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة).
2- خلية متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية).
3- خلية غير متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة).
4- خلية غير متمايزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية).

ب) اللمفاويات T السامة (LTc) هي خلايا منفذة مصدرها:

1- تمايز اللمفاويات B، 2- تمايزاللمفاويات LT4، 3- تمايز اللمفاويات LT8، 4- تمايز الخلية البلازمية (البلاسموسيت).

ج) على إثر الاتصال الخلوي الممثل في الوثيقة اللمفاويات LTc تدمر الخلية المستهدفة:

1- عن طريق البلعمة، 2- عن طريق تشكيل معقد مناعي، 3- عن طريق تحرير جزيئات بروتينية، 4- عن طريق جذب البلاسموسيت.

2- وضح في نص علمي كيفية ظهور اللمفاويات T السامة في العضوية بعد الإصابة بفيروس.

الإجابة النموذجية

1- اختيار الإجابة الصحيحة

أ) 1، ب) 3، ج) 3.

2- النص العلمي

اللمفاويات السامة LTc هي الخلايا المنفذة للاستجابة المناعية النوعية الخلوية تكون غير متواجدة قبل الإصابة بالفيروس، فكيف تظهر بعد الإصابة به؟

مصدر اللمفاويات LTc هو تمايز اللمفاويات LT8 التي تنشأ في نقي العظام وتنضج (تكتسب كفاءة مناعية) في الغدة التيموسية وذلك بتركيب المستقبلات TCR حيث تتشكل نسائل مختلفة.

Bac 2022 عونا لنجاح 2022

عند دخول الفيروس للعضوية، يصيب الخلايا وتدمج مادته الوراثية فيها. فتعرض بمثيلات الفيروس رفقة الـ HLAI. كما تقوم البالعة ببلعمة الفيروس عرض مثيلاته رفقة الـ HLAI كذلك. تنتقي تسهيلة LT8 التي تحمل TCR يتكامل بنيويا (تعرف مزدوج) مع محددات الفيروس المعروضة رفقة الـ HLAI على وهذا على مستوى الأعضاء اللمفاوية المحيطية.

تتكاثر الخلايا LT8 المنتقاة بتحفيزها بواسطة الخلايا LTh المفرزة للأنترلوكين 2 والخلايا العارضة، وتتمايز إلى خلايا LTc قادرة على القضاء على الخلايا المصابة بنفس الفيروس.

دخول الفيروس يحرض العضوية على إنتاج خلايا LTc تعمل على تخريب الخلايا المصابة وبالتالي تحد من تكاثر الفيروس.

التمرين 10

تتميز الأغشية الخلوية للعضوية بجزيئات مميزة ونوعية تحدد هويتها البيولوجية أو ما يعرف بالذات، ولبيان الغرض من الدراسة تعطى الوثيقة التالية:



الوثيقة

1- نظم في جدول البيانات المرفقة في الوثيقة من حيث: التسمية، الطبيعة الكيميائية، المنشأ الوراثي، مقر التواجد، النظام الذي تنتمي إليه بالتحديد والزمرة التي تنتمي إليها كل خلية.

2- من خلال معطيات الوثيقة ومعلوماتك، لخص في نص علمي سبب اختلاف الأنماط الظاهرة للأشخاص.

الإجابة النموذجية

1- تنظيم البيانات في جدول

	الخلية (أ)	الخلية (ب)	الخلية (ج)
التسمية	(1): مستضد غشائي D	(2): مستضد غشائي H	(3): مستضد غشائي B	(4): مستضد غشائي A
الطبيعة الكيميائية	بروتين	غليكوبروتين	
المنشأ الوراثي	الصبغي رقم 1	الصبغي رقم 9	
مقر التواجد	غشاء كريات الدم الحمراء		
نوع النظام	الريزوس Rh	ABO	
الزمرة الدموية	O^+	B^-	A^+

2- النص العلمي

تتمثل الذات في مجموعة من الجزيئات الغشائية التي تنتمي إلى أنظمة معينة مثل النظام ABO والنظام Rh حيث يحمل كل شخص أحد هذه الجزيئات والتي تعطيه تفردا بيولوجيا فما هو سبب إختلاف هاته الأنماط؟

نميز في النظام ABO أربعة أنماط ظاهرية تتمثل في:

الزمرة الدموية (A): تتميز بوجود مستضد غشائي من نوع A يتمثل في قاعدة سكرية قليلة التعدد يضاف إليها جزء سكري متمثل في N أستيل غلاكتوأمين بتدخل الإنزيم A المشفر بمورثة محمولة على الصبغي رقم 9 بنمطين وراثيين إما $I^A I^A$ أو $I^A i^O$.

الزمرة الدموية (B): تتميز بوجود مستضد غشائي من نوع B يتمثل في قاعدة سكرية قليلة التعدد يضاف إليها جزء سكري متمثل في غلاكتوز بتدخل الإنزيم B المشفر بمورثة محمولة على الصبغي رقم 9 بنمطين وراثيين إما $I^B I^B$ أو $I^B i^O$.

الزمرة الدموية (AB): تتميز بوجود مستضدين غشائيين من نوع A وB بتدخل الإنزيمين A وB، ونمطها الوراثي $I^A I^B$.

الزمرة الدموية (O): تتميز المادة H أي القاعدة السكرية قليلة التعدد بدون إضافة أي مستضد لغياب الإنزيم A وB، ولها نمط وراثي واحد هو $i^O i^O$.

أما في النظام Rh فقي وجود المستضد الغشائي D يكون النمط الظاهري موجبا Rh^+ وفي غياب المستضد D يكون النمط الظاهري سالبا Rh^- يشفر له مورثة محمولة على الصبغي رقم 1 عند الانسان ولها أليلين، والأليل الموجب سائد على الأليل السالب.

إن اختلاف الأنماط الظاهرية راجع لوجود أو غياب بعض محددات المستضد في النظام ABO أو على مستوى النظام Rh والتي تحددها أنواع من الإنزيمات التي تفرز لها البلازما ذات سيادة فيما بينها (I^A وI^B سائدين على i^O أو متساوية السيادة (I^A وI^B)).

Bac 2022 مفتاح النجاح

نماذج عن التمرين الثاني

التمرين 01

المناعة هي مجموع الآليات الفيزيولوجية التي تحافظ على سلامة العضوية. ولكن في بعض الأحيان قد يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة حدوث اضطرابات مناعية.

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) ثلاثة أمراض E، F وG مرتبطة بعجز مناعي والاضطراب المسبب لكل مرض.

المرض المرتبط بالعجز المناعي	الاضطراب المناعي المسبب له
E Leucemie	تكاثر عشوائي للكريات البيضاء غير ناضجة في مستوى نقي العظام (سرطان نقي العظام)
F Agamaglobulinemie	نقص كبير في إنتاج اللمفاويات B والخلايا البلازمية
G Syndrome Di George	عدم توفر المصاب على غدة سعترية أو امتلاكه على غدة سعترية بدائية (غير وظيفية)

الشكل (أ)

المرض	تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية			التعليل
	الطبيعية	الخلوية	الخلطية	
E				
F				
G				

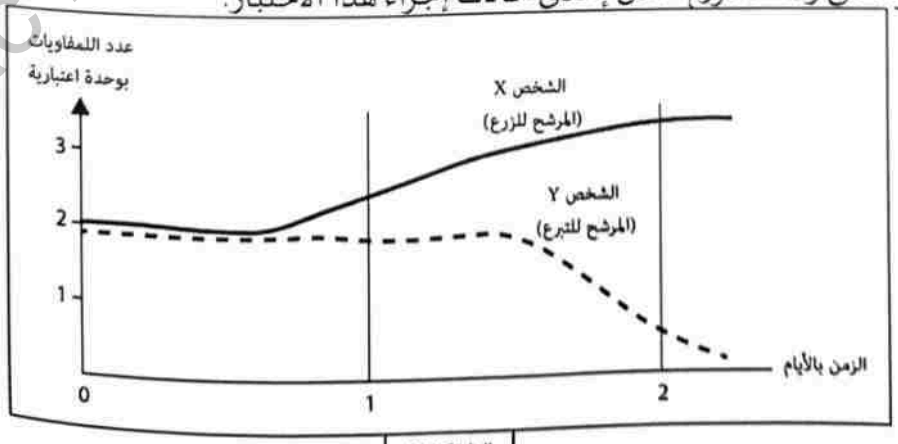
الشكل (ب)

الوثيقة (01)

اعتمادا على معطيات الشكل (أ) ومعارفك، أكمل جدول الشكل (ب) مستعملا الرموز التالية:
العلامة (-) في حالة التأثير السلبي للاضطراب المناعي على الاستجابة المناعية.
العلامة (+) في حالة عدم التأثير السلبي للاضطراب المناعي على الاستجابة المناعية.

الجزء الثاني

تتطلب بعض حالات العجز المناعي زرع نقي العظام، ولتجنب رفض الخلايا المزروعة يتم إجراء اختبار التوافق النسيجي الذي يتجلى في عزل لمفاويات المرشح للتبرع ومعالجتها بمادة تكبح تكاثرها ثم وضع هذه اللمفاويات في وسط زرع يحتوي على لمفاويات الشخص المرشح للزرع. تبين الوثيقة (02) نتائج تتبع تطور عدد اللمفاويات في وسط الزرع خلال إحدى حالات إجراء هذا الاختبار.



الوثيقة (02)

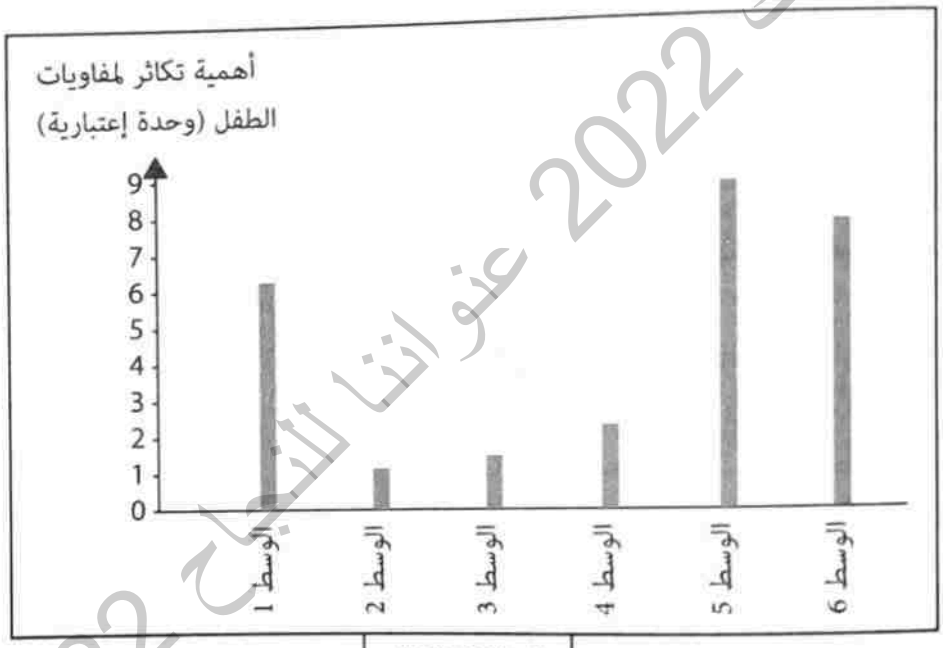
صفحة بلاك عنوان البحاح 2022 Bac 2022

1- فسر نتائج الوثيقة (02).

قصد تحديد الشخص الأكثر تلاؤما نسيجيا مع طفل مصاب بعجز مناعي ويحتاج لزرع نقي العظام، من بين خمسة مرشحين للتبرع تم توزيع لمفاويات الطفل المصاب بالعجز المناعي على ستة أوساط اختبار. أحد الأوساط (الوسط 2) ظل كشاهد (يضم لمفاويات الطفل فقط) والأوساط الخمسة الأخرى أضيفت لكل منها لمفاويات أحد المرشحين للتبرع، وذلك بعد معالجتها بمادة تكبح تكاثرها. وتبين الوثيقة (03) لمفاويات الطفل المصاب بالقصور المناعي في كل واحد من الأوساط الستة.

2- استدل بمعطيات الوثيقة (03) لتحديد الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الأكثر توافقا نسيجيا مع الطفل المعني.

3- اقترح علاجا يحد من مخاطر مضاعفات أسباب القصور المناعي الذي يعاني منه المرضى المصابين بالأمراض المذكورة في بداية التمرين.



الوثيقة (03)

Bac 2022 عنواننا للنجاح 2022 بالك

الجزء الأول
تكملة الجدول

المرض	تأثير الاضطراب المسبب له على الاستجابة المناعية			التعليل
	الطبيعة	الخلوية	الخلطية	
E	-	-	-	لأن الكريات البيضاء خاصة الماكروفاج تلعب دورا أساسيا في الاستجابة المناعية بنوعيها: في الاستجابة المناعية الطبيعية (اللانوعية): يتمثل دورها في ابتلاع المستضدات وهضمها (ظاهرة البلعمة)، كما أنها تفرز وسائط كيميائية (وسائط الالتهاب) في الاستجابة المناعية النوعية: تلعب دور الخلية العارضة للببتيدات المستضدية المرفقة بـ HLA كما تفرز الأنترلوكين 1 المنشط للمفاويات المحسسة. هذه الخطوة ضرورية لتحسيس وتنشيط اللمفاويات (LT4، LT8 وLB) وانطلاق الاستجابة المناعية بنوعيها الخلطية والخلوية.
F	+	+	-	لأن البلاسموسيت الناتجة عن تمايز LB المنشطة هي المسؤولة عن إنتاج وإفراز العناصر المنفذة في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية وهي الغلوبيلينات المناعية (الأجسام المضادة). ولا تتدخل في الاستجابة الطبيعية والخلوية.
G	+	-	-	لأن الغدة السعترية (التيموسية) هي من الأعضاء المناعية المركزية، تلعب دورا أساسيا في الاستجابة المناعية بنوعيها، فهي مقر نضج اللمفاويات T4 وT8 أي اكتسابها لكفاءة مناعية. تلعب LT4 دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية من خلال إنتاجها وإفرازها لمبلغات كيميائية تتمثل في الأنترلوكينات (خاصة الأنترلوكين 2). تنشط الخلايا LT وLB ذات الكفاءة المناعية بواسطة الأنترلوكينات المفرزة من طرف LTh فتتكاثر LB وتتمايز إلى خلايا بلازمية (تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلطية) وتتكاثر LT8 وتتمايز إلى خلايا سامة LTc تتدخل في الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.

صفحة باك 2022 عنوان النجاح Bac 2022

الجزء الثاني

1- التفسير

خلال الساعات الأولى من بداية التجربة (حوالي 20 ساعة)، نلاحظ ثباتا في عدد لمفاويات الشخص Y لعدم قدرتها على التكاثر بسبب كبح تكاثرها بالمادة المستعملة في المعالجة. موازاة مع ذلك، يبقى كذلك عدد لمفاويات الشخص X ثابتا لعدم شروعها في عملية الانقسام. هذه الفترة توافق مرحلة التعرف على المستضد (لمفاويات الشخص Y) والتنشيط.

بعد 20 ساعة من التجربة، يرتفع عدد لمفاويات الشخص X ليصل إلى 3 وحدة اعتبارية بعد يومين من بداية التجربة. يعود ذلك لتكاثرها نتيجة تحفيزها عن طريق الأنترلوكينات المفرزة من قبل LTh. بالمقابل يبقى عدد لمفاويات الشخص Y ثابتا بعد يوم و12 ساعة، بعد هذه المدة نلاحظ تناقصا في عددها ويعود ذلك لتخريبها بواسطة السموم (البرفورين والإنزيمات الحالة) المفرزة من قبل اللمفاويات المنفذة النوعية (LTc) للشخص X، حتى تختفي نهائيا (تخريبها جميعا) في اليوم الثاني.

2- تحديد الوسط الذي يحوي لمفاويات الشخص الأكثر توافقا

تكاثر لمفاويات الطفل أكبر في الوسط 5 يليها الوسطين 6 و1، ويكون هذا التكاثر أقل في الوسطين 3 و4 مقارنة مع أهمية تكاثر اللمفاويات في الوسط 2 (الشاهد).

تكاثر لمفاويات الطفل في الوسط 2 عادي لغياب خلايا غريبة (مستضدات) محرضة على التكاثر (عدم حدوث استجابة مناعية ذات وساطة خلوية). أما في الأوساط 5 و6 و1 فإن اللمفاويات المضافة للوسط عملت على تحسيس وتحريض لمفاويات الطفل التي تتعرف على هذه اللمفاويات كمولدات الضد، فتتولد استجابة مناعية.

إن الاختلاف في أهمية تكاثر لمفاويات الطفل (قوة الاستجابة المناعية). فالأقرب نسيجيا للمفاويات الطفل تولد استجابة مناعية أقل فعالية (تكاثر ضعيف للمفاويات).

إذن الوسط 3 هو الوسط الذي يحتوي على لمفاويات الشخص الأكثر توافقا نسيجيا (CMH) مع لمفاويات الطفل المعني حيث شدة تحريض لمفاويات الطفل كانت الأضعف في هذا الوسط.

3- اقتراح علاج

العلاجات المقترحة التي تحد من مخاطر مضاعفات أسباب القصور المناعي الذي يعاني منه المرضى المصابين بالأمراض المذكورة في بداية التمرين.

المرض Syndrome Di George

عملية زراعة أنسجة الغدة السعترية أو زراعة نخاع العظم أو زراعة الخلايا الجذعية أو زراعة بعض خلايا الدم التي تكافح الأمراض.

المرض Agamaglobulinemie

حقن المريض بمختلف الأجسام المضادة التي لا يستطيع الجسم انتاجها بنفسه.

استخدام المضادات الحيوية للحد من الالتهابات بقدر الإمكان ومنع حدوث مضاعفات خطيرة للأمراض المختلفة.

المرض Leucemie **(سرطان الدم)**

- العلاج الكيميائي والإشعاعي.
- زراعة نخاع العظم والخلايا الجذعية.

Bac 2022 خاص بأساتذة الثانوية

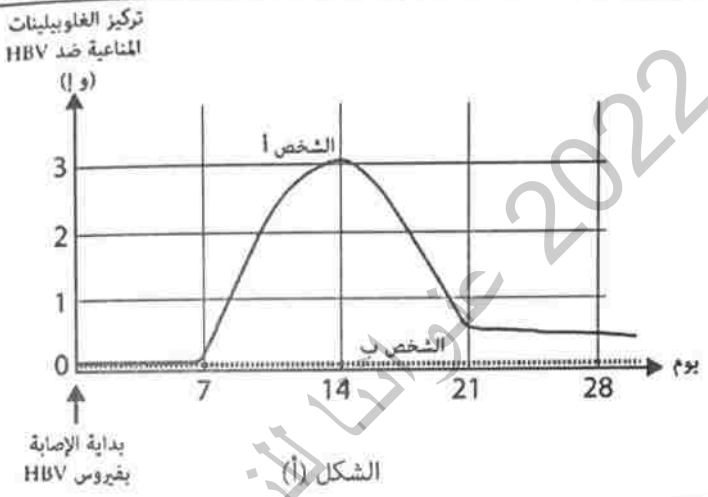
التمرين 02

يتطلب الدفاع عن الذات آليات مناعية مختلفة تؤدي فيها البروتينات أدوارا هامة. ولمعرفة بعض هذه الأدوار نقترح ما يلي:

يشكل فيروس الالتهاب الكبدي (HBV) الذي يسبب تعفن الخلايا الكبدية مشكلا صحيا عالميا حسب تصنيف المنظمة العالمية للصحة (OMS). من أجل التوصل إلى تحديد الآليات المناعية المتدخلة في القضاء على هذا الفيروس نقترح الدراسة التالية:

الجزء الأول

يقدم الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (01) على التوالي نتائج معايرة تركيز الغلوبيلينات المناعية في المصل وعدد الخلايا اللمفاوية في طحال شخصين (أ) و(ب) أصيبا بفيروس الالتهاب الكبدي بحيث تماثل الشخص (أ) للشفاء بعد بضعة أسابيع من الإصابة في حين تطلب شفاء الشخص (ب) تدخلا طبيا.



الشكل (أ)

حالة الشخص / نوع اللمفاويات	عدد اللمفاويات	
	LB (10^7 ل)	LT (10^7 ل)
شخص عادي	0.4 - 0.1	3 - 1.5
الشخص أ	0.35	2.75 - 0.1
الشخص ب	أقل من 0.03	3.02

الشكل (ب)

الوثيقة (01)

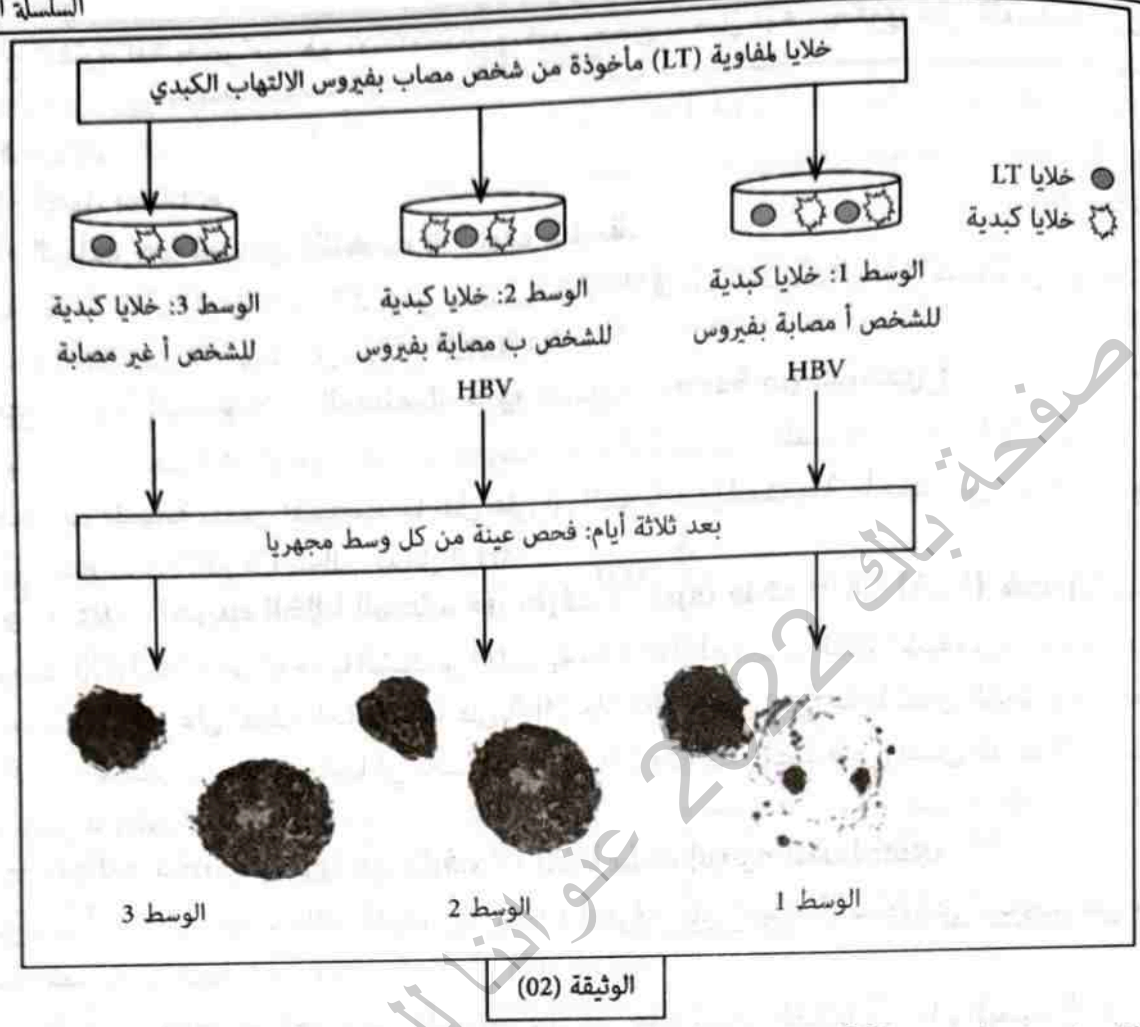
1- باستغلال نتائج الوثيقة (01) وباستدلال منطقي، فسر تماثل الشخص أ للشفاء مقترحا علاجا مناسبا للشخص ب.

الجزء الثاني

للكشف عن نمط آخر من الاستجابة المناعية ضد فيروس الالتهاب الكبدي وآلية حدوثها، نقترح عليك معطيات الوثيقة (02). في أوساط (1)، (2) و(3) يدرس تأثير خلايا لمفاوية مأخوذة من شخص مصاب بالالتهاب الكبدي على خلايا كبدية مأخوذة من الشخصين أ وب.

المراحل التجريبية ونتائج الفحص المجهري لعينات مأخوذة من كل وسط مبينة في الوثيقة (02).

Bac 2022 عوادنا النجاح صفحة بنك



الوثيقة (02)

1- بالاعتماد على الوثيقة (02) علل العبارات التالية:

أ- المناعة ضد فيروس الالتهاب الكبدي خلوية.

ب- الخلايا اللمفاوية LT المستعملة في التجربة مأخوذة من الشخص أ.

ج- يتطلب تخريب الخلايا المصابة من طرف LT تعرفا على CMH (HLA) هذه الخلايا.

د- يتطلب تخريب الخلايا من طرف LT تعرفا على الببتيد المستضدي.

2- إن تخريب الخلايا المصابة من طرف الخلايا LT في الوسط (1) يتطلب تدخل بروتينات. بين برسومات تخطيطية وظيفية آلية تخريب الخلايا المصابة في الوسط (1) مبرزا دور البروتينات في ذلك.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
التفسير

يبين شكلي الوثيقة (01) أن سبب عدم إنتاج الغلوبيلينات المناعية عند الشخص ب يعود لتناقص حاد في عدد نسائل الـ LB نتج عن ذلك عدم إقصاء المستضد.

بينما تنتج عضوية الشخص أ الغلوبيلينات المناعية لوجود اللمفاويات B وT لديه، ترتبط هذه الجزيئات نوعيا بالمستضد HBV مشكلة معقدات مناعية تعمل على إبطال مفعوله ثم إقصائه بتسهيل بلعمته بواسطة البلعميات.

Bac 2022 عنواننا للنجاح صفحة بلك

العلاج المقترح للشخص ب: هو الاستمصال ويكون بحقن بمصل نوعي يحتوي على غلوبيلينات مناعية نوعية موجهة ضد HBV.

الجزء الثاني

1- تعليل العبارات

أ- المناعة ضد فيروس الالتهاب الكبدي خلوية.

الخلية اللمفاويةLT المأخوذة من الشخص المصاب بالHBV قامت بتخريب الخلايا المصابة في الوسط (1). إذن هذه الخلايا هي LTc مما يدل على أن المناعة خلوية.

ب- الخلايا اللمفاوية LT المستعملة في التجربة مأخوذة من الشخص أ.

الخلايا LT المستعملة في التجربة قامت بتخريب خلايا الشخص أ المصابة بالـ HBV ولم تخرب خلايا الشخص ب المصابة بنفس المستضد ما يدل على أن الخلايا LT المستعملة مأخوذة من الشخص أ وليس من الشخص ب لأن تأثير LT يتطلب تماثل الـ CMH.

ج- يتطلب تخريب الخلايا المصابة من طرف LT تعرفا على CMH (HLA) هذه الخلايا

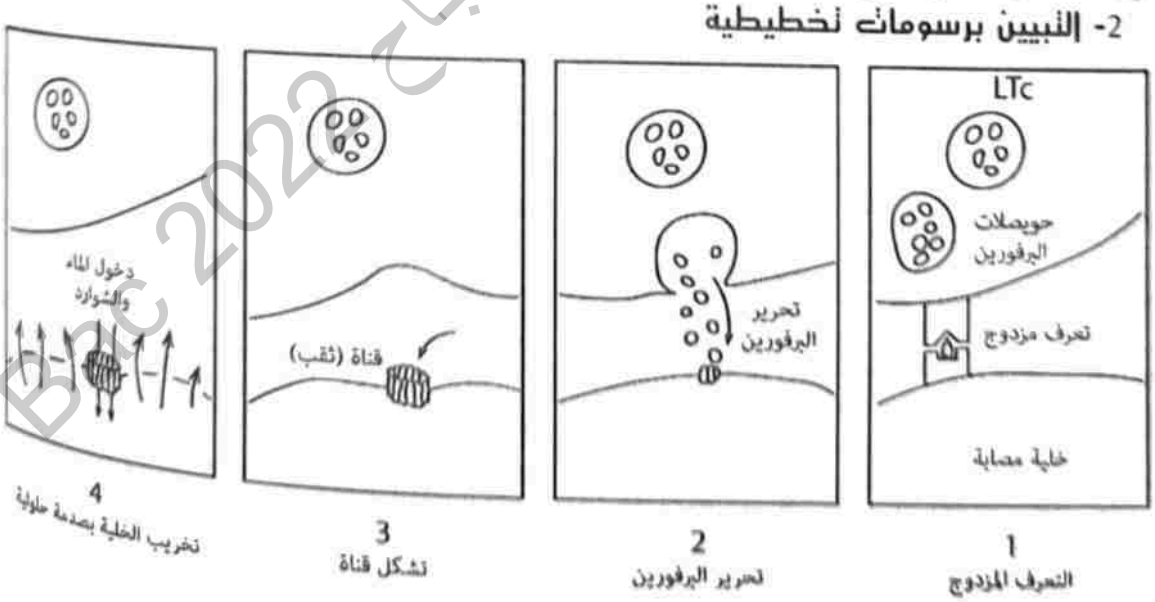
في الوسط (1): الـLTc خربت خلايا الشخص أ المصابة بالـHBV ولم تخرب خلايا الشخص ب المصابة بنفس المستضد مما يدل على تعرف الخلايا LTc على HLA خلايا الشخص أ أي خلايا نفس الذات وعدم تعرفها على HLA الشخص ب رغم إصابتها أي يجب أن تكون LTc والخلية المصابة من نفس الفصيلة النسيجية (لهما نفس الـ CMH).

د- يتطلب تخريب الخلايا من طرف LT تعرفا على الببتيد المستضدي.

في الوسط 1: الـLTc خربت خلايا الشخص أ المصابة لتعرفها على الببتيد المستضدي المعروض على سطح الخلية المصابة بواسطة الـ CMH.

في الوسط 3: عدم تخريب الخلايا غير المصابة دليل على عدم تعرف الخلايا LT على الببتيد الذاتي الذي تعرضه الخلايا السليمة بواسطة الـ CMH ما يدل على ضرورة تعرف الـ LT على الببتيد المستضدي.

2- التبيين برسومات تخطيطية



آلية تخريب الخلية المصابة

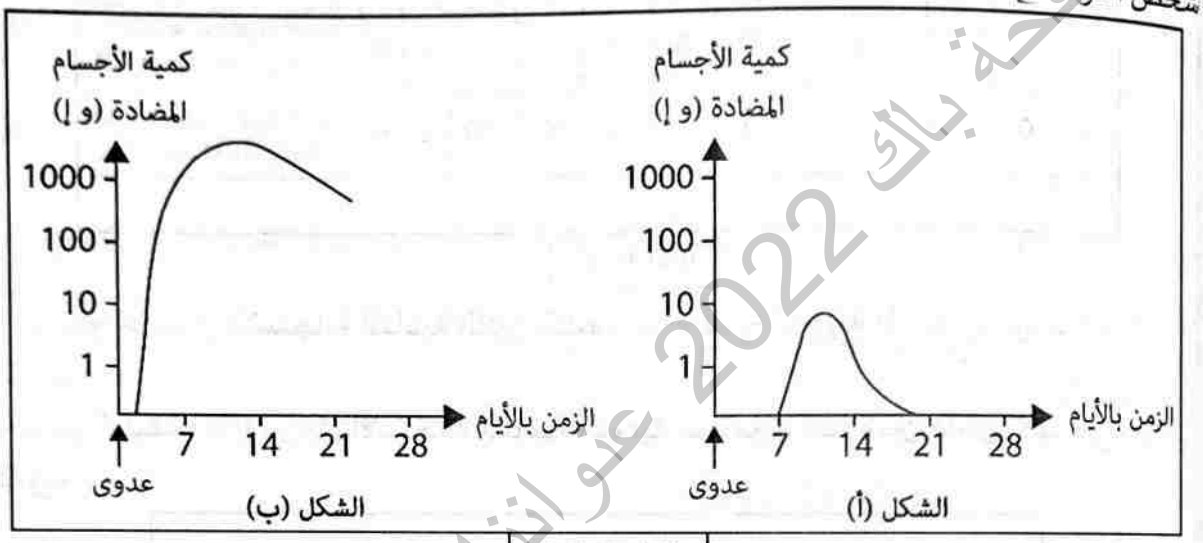
صفحة بناء عوننا للنجاح Bac 2022

التمرين 03

يُعد التلقيح رهانا مهما بالنسبة للصحة العمومية، فهو يؤدي إلى اكتساب مناعة ضد بعض الأمراض المعدية. لدراسة الآليات المفسرة لتأثير عملية التلقيح نقدم المعطيات الآتية:

الجزء الأول

توضح الوثيقة (01) تطور كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين حسب الزمن بعد العدوى البكتيرية المسؤولة عن مرض الكزاز والمفرزة للتوكسين عند شخص غير ملقح ضد هذا المرض الشكل (أ) وعند شخص آخر ملقح ضده الشكل (ب).



الوثيقة (01)

1- قارن بين رد فعل الشخص الملقح والشخص غير الملقح ضد بكتيريا الكزاز.

الجزء الثاني

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

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

يؤخذ كل يومين طحال فأر من كل مجموعة من أجل تحديد عدد البلازميات المفرزة للأجسام المضادة (ضد GRM) بالنسبة لفئران المجموعة A. عدد كل من البلازميات المفرزة للأجسام المضادة (ضد GRL)، والبلازميات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM بالنسبة لفئران المجموعة B. تقدم الوثيقة (02) النتائج المحصل عليها.

صفحة باك 2022 عنوانا للنجاح Bac 2022

فئران المجموعة A	حقن أول: حقن GRM					حقن ثان: حقن GRL						
يوم أخذ الطحال	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40	42
عدد البلازميات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM (بالآلاف)	0	3	15	90	1	20	180	850	500	300	100	70

الشكل (أ)

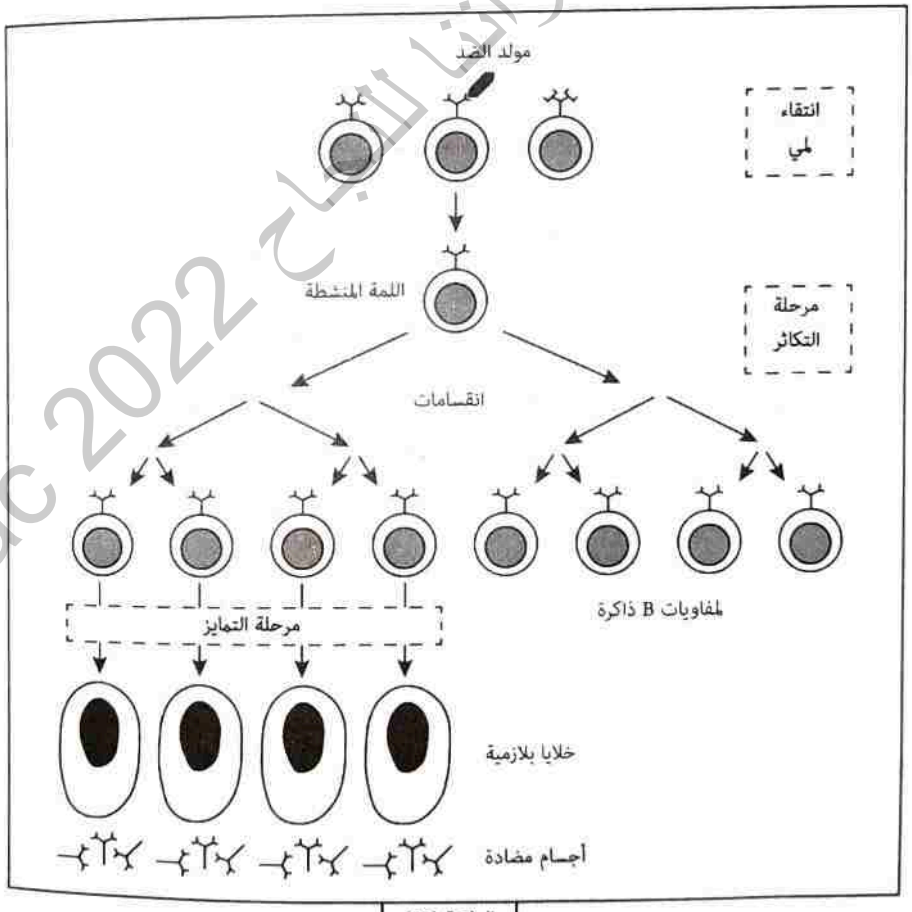
فئران المجموعة B	حقن أول: حقن GRM					حقن ثان: حقن GRL						
يوم أخذ الطحال	0	2	4	6	8	30	32	34	36	38	40	42
عدد البلازميات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRL (بالآلاف)	0	0	0	0	0	0	2	75	95	20	10	3
عدد البلازميات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM (بالآلاف)	0	2	30	92	20	1	1	1	0	0	0	0

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- استنتج خاصيتي الاستجابة المناعية اللتين تكشف عنهما نتائج التجربة المبينة في الوثيقة (02) معللا اجابتك.

2- تقدم الوثيقة (03) مراحل الاستجابة المناعية النوعية ضد مولد ضد معين داخل الأعضاء اللمفاوية الثانوية.



الوثيقة (03)

صفحة من إنجاز أساتذة الثانوية 2022 Bac

- باستغلال معطيات الوثيقة (03) فسر الاستجابة المناعية لفئران المجموعة A الشكل (أ) من الوثيقة (2) والمجموعة B الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

المقارنة

تمثل الوثيقة (01) منحنيات بيانية تعبر عن تغير كمية الأجسام المضادة بدلالة الزمن عن شخصين أحدهما ملقح ضد التوكسين الشكل (ب) والآخر غير ملقح الشكل (أ).

يتم إنتاج الأجسام المضادة ضد التوكسين الذي تفرزه بكتيريا الكزاز عند كل من الشخص الملقح والشخص غير الملقح ولكن:

- تظهر الاستجابة المناعية بعد 7 أيام من العدوى عند الشخص غير الملقح فيما تظهر الاستجابة المناعية بشكل فوري بعد العدوى عند الشخص الملقح.
- ينتج الشخص الملقح كمية كبيرة من الأجسام المضادة 8000 وا في حين ينتج الشخص غير الملقح كمية ضعيفة 8 و إ.

نستنتج أن الشخص الملقح محصن ضد سم بكتيريا الكزاز.

الجزء الثاني

1- إستنتاج

خاصيتا الاستجابة المناعية: الذاكرة والنوعية.

التعليل

- خاصية الذاكرة: عند المجموعة A، نلاحظ أن عدد الخلايا البلازمية المفرزة للأجسام المضادة ضد GRM جد مرتفع عند الحقن الثاني بنفس مولد المضاد مقارنة مع الحقن الأول.

خاصية النوعية: عند المجموعة B، نلاحظ أن الحقن الأول بـ GRM لم يسمح بارتفاع عدد البلازميات المفرزة للأجسام المضادة ضد GRL، عند الحقن بـ GRL، لكن مولد الضد في الحقن الأول (GRM) يختلف عن مولد الضد في الحقن الثاني (GRL).

2- أ- تفسير الاستجابة المناعية عند المجموعة A

عند الاتصال الأول بمولد الضد GRM، يتم انتقاء اللمفاويات LB النوعية فتتكاثر وتتمايز إلى بلازميات مفرزة لأجسام مضادة ضد GRM ولمفاويات LBm ذاكرة.

عند الاتصال الثاني بنفس مولد الضد، يحدث تنشيط سريع لعدد كبير من اللمفاويات الذاكرة النوعية فتتمايز وتقوم بإنتاج فوري لعدد كبير من البلازميات النوعية ضد هذا المولد الضد (استجابة فورية وقوية).

ب- تفسير الاستجابة المناعية عند المجموعة B

عند الاتصال الأول بمولد الضد يتم انتقاء اللمفاويات LB النوعية فتتكاثر وتتمايز إلى بلازميات مفرزة لأجسام مضادة ضد GRM ولمفاويات ذاكرة.

خلال الاتصال الثاني مولد ضد مختلف (GRL) لا يتم تنشيط اللمفاويات الذاكرة النوعية لـ GRM بل يتم انتقاء لمة أخرى من اللمفاويات LB نوعية لـ GRL تخضع لنفس مراحل الاستجابة الأولية فتكون استجابة مناعية بطيئة وضعيفة ضد GRL.

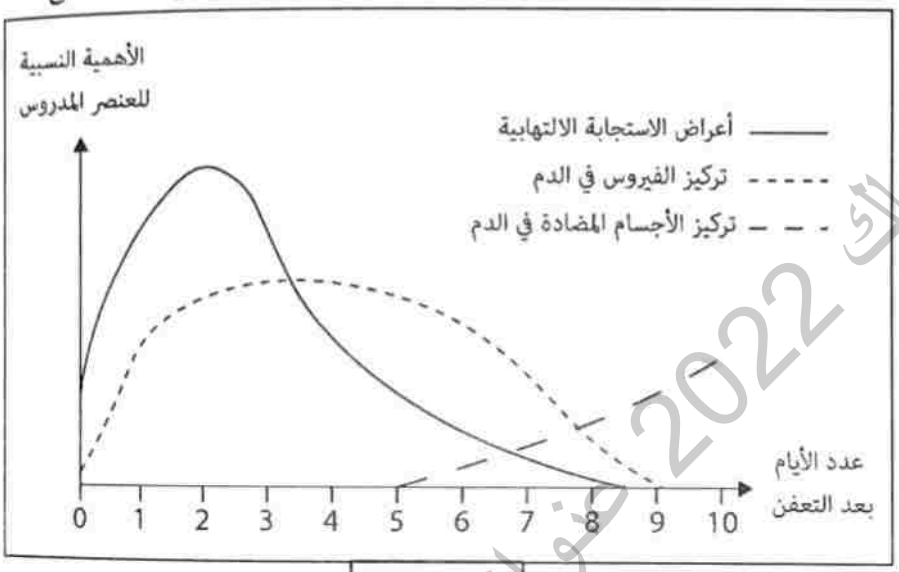
Bac 2022 عنو انتاالحق

التمرين 04

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام، نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الاول

الزكام تعفن فيروسي مرتبط باستجابة التهابية على مستوى مخاطية الأنف والحنجرة. من بين أعراضه الرئيسية سيلان الأنف، آلام الحنجرة، الصداع إضافة إلى الحمى. تقدم الوثيقة (01) نتائج تتبع بعض التغيرات الفيزيولوجية عند شخص أصيب بالزكام، خلال مدة 11 يوما الموالية للتعفن.

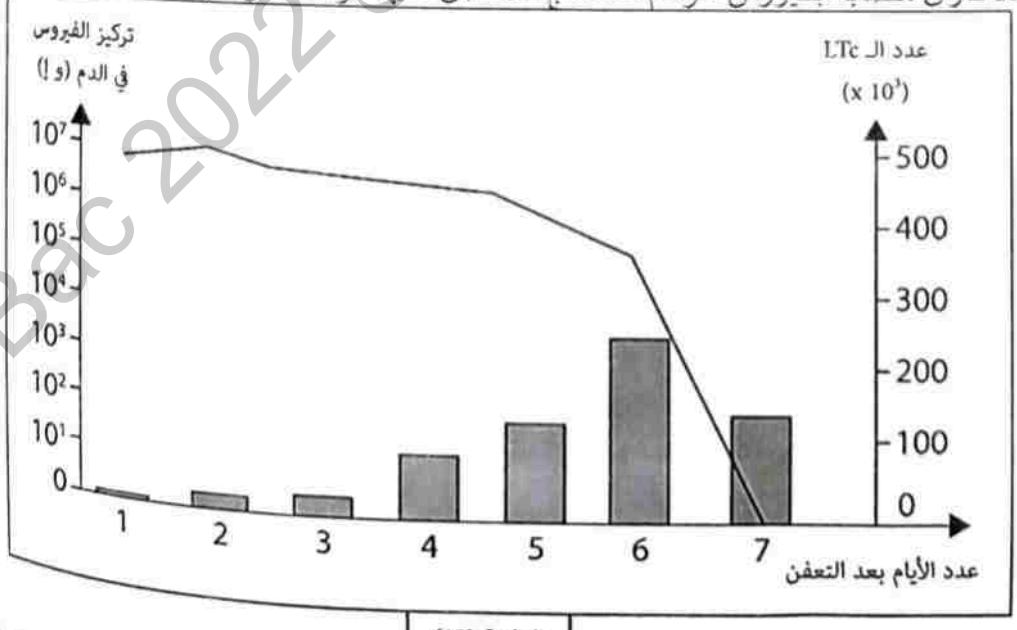


الوثيقة (01)

1- حلل النتائج الممثلة بالوثيقة (01).

الجزء الثاني

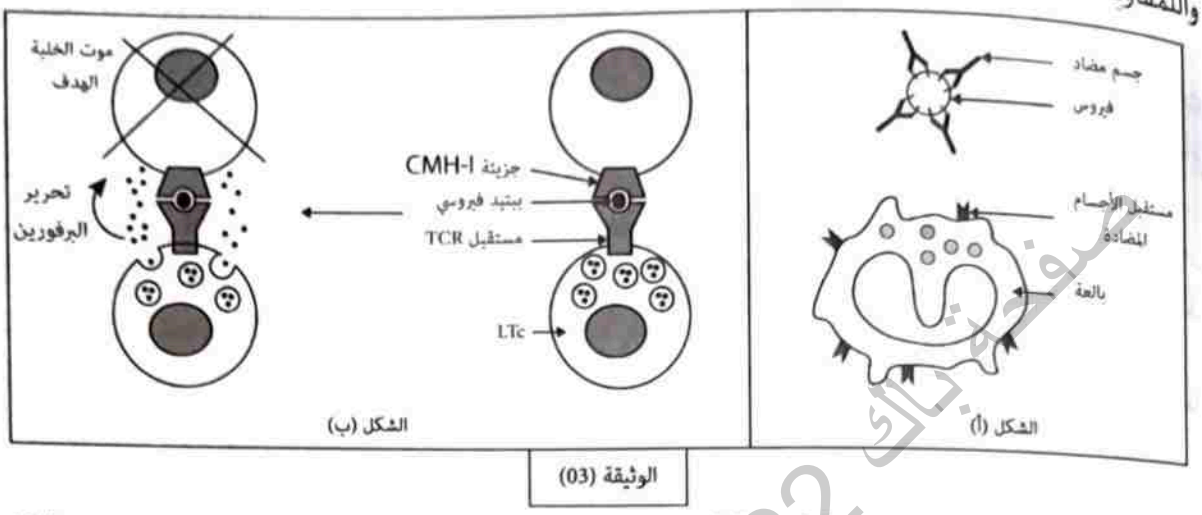
تم تتبع تطور كل من عدد اللمفاويات LT السامة على مستوى الرئتين، وتركيز فيروس الزكام في الدم بدلالة الزمن عند فئران مصابة بفيروس الزكام، النتائج المحصل عليها موضحة في الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

صفحة بلاك Bac 2022 خواريا للنجاح 2022

يقدم الشكلين (ب) و(ج) من الوثيقة (03) رسومات تخطيطية تلخص آلية تدخل كل من الأجسام المضادة واللمفاويات LTc ضد فيروس الزكام.



الوثيقة (03)

بالاستعانة بمعطيات الوثيقتين (02) و(03) ومعلوماتك، بيّن كيفية تخلص العضوية من فيروس الزكام مستنتجا نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضده.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التحليل

تمثل الوثيقة (01) منحنيات توضح تغيرات الأهمية النسبية لأعراض الاستجابة الالتهابية وتركيز فيروس الزكام والأجسام المضادة في الدم.

- أعراض الاستجابة الالتهابية: تتزايد أهميتها مباشرة بعد التعفن لتصل قيمة قصوى في اليوم الثاني، لتنخفض بعد ذلك إلى أن تختفي في اليوم التاسع.
- تركيز الفيروس في الدم: يرتفع بشكل سريع ليصل إلى قيمة قصوى في اليوم الثاني، ويبقى مستقرا فيها حتى اليوم الخامس ليبدأ بالتناقص بعد ذلك إلى أن ينعدم في اليوم التاسع.
- تركيز الأجسام المضادة في الدم: قبل اليوم الخامس كان تركيز الأجسام المضادة منعدما، وانطلاقا من هذا اليوم بدأ في الارتفاع تدريجيا.

نستنتج أن:

- الرد الالتهابي غير قادر على إقصاء فيروس الزكام.
- فيروس الزكام يحرض استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية تؤدي إلى إقصائه.

الجزء الثاني

كيفية تخلص العضوية م فيروس الزكام

استغلال الوثيقة (02):

- في بداية الإصابة، عدد اللمفاويات LTc جد منخفض وتركيز الفيروسات في الدم في قيمة قصوى.
- التزايد التدريجي لعدد اللمفاويات LTc يقابله انخفاض تركيز الفيروسات تدريجيا في الدم. دليل على حدوث استجابة خلوية ضد فيروس الزكام أدت إلى التخلص منه تدريجيا.

صفحة بناء عنوانك للنجاح Bac 2022

- يتناقص عدد اللمفاويات LTc على إثر انخفاض تركيز الفيروسات في الدم. دليل على انخفاض شدة الاستجابة بعد انخفاض تركيز الفيروس

استغلال الوثيقة (03):

يبين الشكل (أ) أن الأجسام المضادة ترتبط بالفيروسات لتشكل معقدات مناعية تمنع تأثير هذه الفيروسات وتسهل بلعمتها. كما يبين أن الخلايا البالعة تحمل على سطح غشائها مستقبلات نوعية خاصة بالأجسام المضادة.

يبين الشكل (ب) أن اللمفاويات LTc تتعرف، بواسطة المستقبل TCR، على المحدد المستضدي للفيروس المعروض بواسطة جزيئات الـ CMH-I (التعرف المزدوج)، وتفرز البرفورين والإنزيمات الحالة، مما يؤدي إلى موت الخلايا المعفنة بالفيروس.

إذن يثير فيروس الزكام العضوية على توليد استجابة مناعية ذات وساطة خلوية لأنها تتم بواسطة اللمفاويات LTc.

ومنه نستنتج أن الاستجابة المناعية ضد فيروس الزكام نوعية ذات وساطة خلطية وخلوية في آن واحد

التمرين 05

عرفت المحاولات الأولى لزرع الأعضاء عند الإنسان إخفاقات كبيرة حيث لوحظ في حالات كثيرة نخر العضو أو النسيج المزروع. لتحديد بعض مظاهر وأسباب رفض زرع الأعضاء نقدم المعطيات الآتية:

الجزء الأول

أنجزت دراسة حول نسبة نجاح عمليات تطعيم الجلد حسب درجة القرابة بين الشخص المعطي والشخص المتلقي والتي ترتبط بدرجة تلاؤم جزيئات الـ CMH. تقدم الوثيقة (01) نتائج هذه الدراسة:

صلة القرابة	أليلات معقد CMH	عدد عمليات التطعيم المنجزة	عدد حالات قبول جسم المتلقي للطعم	عدد حالات رفض جسم المتلقي للطعم
توأمان حقيقيان	تطابق الأليلات	23	23	0
وجود صلة قرابة	تشابه بعض الأليلات	62	31	31
بدون صلة قرابة	اختلاف مهم في الأليلات	12	0	12

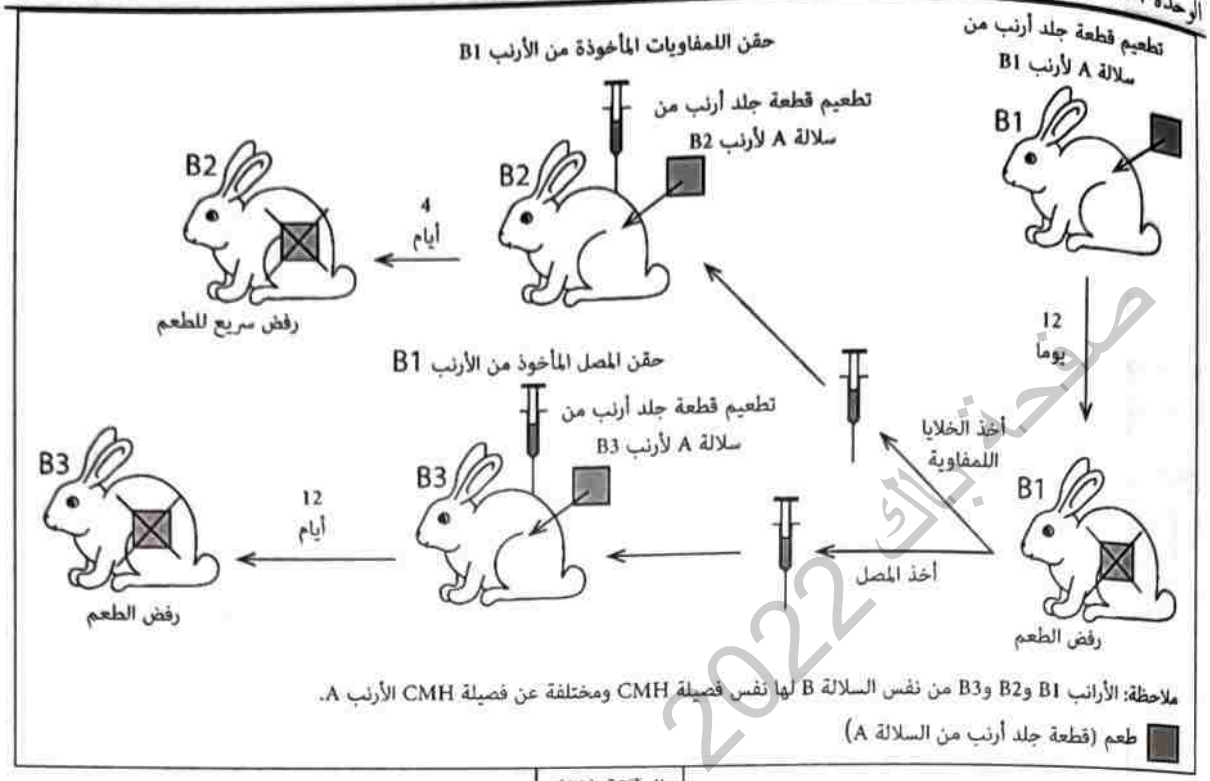
الوثيقة (01)

1- حلل النتائج التجريبية للوثيقة (01).

الجزء الثاني

1- أنجزت تجارب تطعيم الجلد على سلالات أرانب مختلفة وراثيا: أرانب من سلالة A وأرانب B_1 وB_2 وB_3 من السلالة B، النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (02).

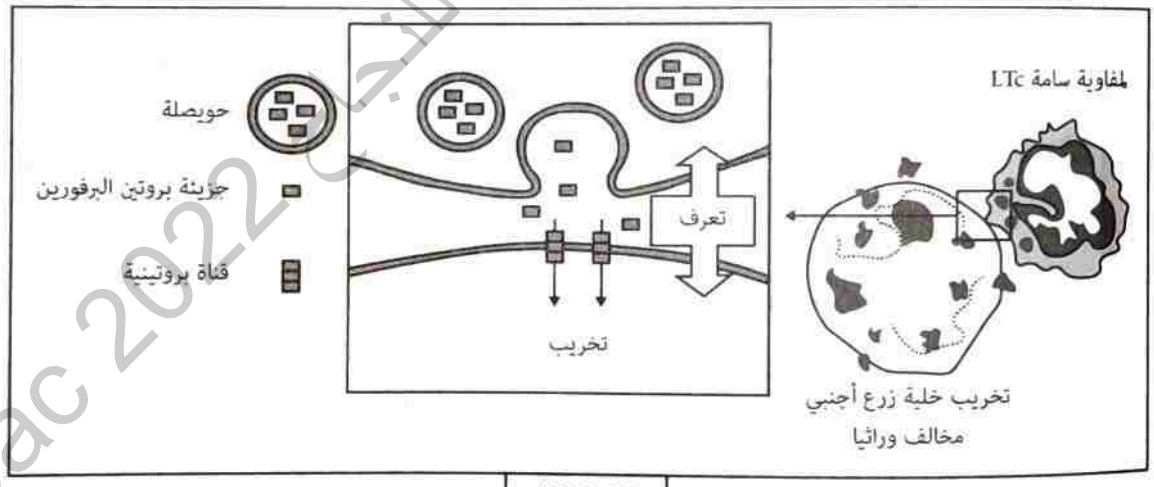
صفحة فايس بوك عوانا النجاح Bac 2022



الوثيقة (02)

- باستغلال الوثيقة (02) بين أن الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم ذات وسائط خلوية.

2- لتفسير آلية هدم النسيج المزروع نقترح النموذج الممثل في الوثيقة (03).



الوثيقة (03)

- باستغلال معطيات الوثيقة (03)، اشرح كيفية تدخل اللمفاويات LTc في تخريب خلايا النسيج المزروع المختلف وراثيا.

Bac 2022 صفحة بيداغوجيا التجريبي 2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول
التحليل

تمثل الوثيقة (01) نسبة نجاح عمليات تطعيم الجلد حسب درجة القرابة بين الشخص المعطي والشخص المتلقي.

- في حالة التوأمين الحقيقيين حيث تتطابق أليلات الـ CMH، عمليات الزرع ناجحة 100 %.
- في حالة وجود صلة قرابة بين المستقبل والمعطي حيث تتشابه بعض أليلات الـ CMH، عمليات الزرع ناجحة بنسبة 50 %.
- في حالة غياب أي صلة قرابة بين المستقبل والمعطي حيث تختلف أليلات الـ CMH بشكل كبير، نجاح عمليات الزرع منعدم.

نستنتج أن أليلات الـ CMH مسؤولة عن نجاح أو فشل عمليات زرع الطعم.

الجزء الثاني

1- نبيين أن الاستجابة المناعية ذات وسائط خلوية

من خلال الوثيقة (02)

- بالنسبة للأرنب B1 الذي زرعت له قطعة جلدية لأرنب من السلالة A (شاهد)، نسجل رفض الطعم بعد مرور 12 يوما.
- بالنسبة للأرنب B2 الذي زرعت له قطعة جلدية لأرنب من السلالة A وتلقى خلايا لمفاوية من الأرنب B1، نسجل رفض الطعم بعد مرور أربع أيام يعني أسرع من الأرنب الشاهد.
- بالنسبة للأرنب B3 الذي زرعت له قطعة جلدية لأرنب من السلالة A وتلقى مصلا مأخوذا من الأرنب B1 (شاهد)، نسجل رفض الطعم بعد مرور 12 يوما مثل الأرنب الشاهد.

الخلايا اللمفاوية للأرنب B1 أدت إلى تسريع رفض الطعم من طرف الأرنب B2 على عكس المصل الذي لم يؤثر على سرعة رفض الطعم من طرف الأرنب B3 وبالتالي المناعة المتدخلة في رفض الطعم تنتقل عن طريق الخلايا اللمفاوية وليس عن طريق المصل.

إذن الاستجابة المناعية ذات وسائط خلوية.

2- آلية تخريب الـ LTc لخلايا النسيج المزروع المختلف وراثيا

من خلال الوثيقة (03)

- تتعرف اللمفاويات LTc على خلية الطعم المختلف وراثيا مع إفراز محتوى الحويصلات (البرفورين والإنزيمات الحالة).
- تشكل جزيئات البرفورين قنوات بروتينية على مستوى الغشاء السيتوبلازمي لخلية النسيج المزروع
- دخول الماء والإنزيمات الحالة إلى خلية الطعم عبر قنوات البرفورين ثم موت الخلية الأجنبية وتخريبها

Bac 2022 عنوان التحميل

التمرين 06

يتطلب نجاح عملية التطعيم الجلدي وزرع الأعضاء وجود تلاؤم نسيجي بين المعطي والمستقبل. لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم، نقترح المعطيات التالية:

الجزء الأول

تقدم الوثيقة (01) ظروف ونتائج تطعيم الجلد عند فئران تنتمي إلى سلالات مختلفة: السلالة A (الفأران A_1 وA_2) والسلالة B (الفأران B_1 وB_2) والسلالة C والسلالة N طافرة (بدون غدة سعترية منذ الولادة: فئران nudes).

التجارب	المعطي	المتلقي	النتائج المحصلة
1	الفأر A1	الفأر A2 — الطعم A1	قبول الطعم
2		الفأر B2 — الطعم A1 ؛ الفأر B1 — الطعم A1	رفض الطعم بعد 11 يوما من طرف الفأرين B1 وB2
3		الفأر B1 (فأر التجربة 2) — طعم ثان A1 ؛ ندبة الطعم الأول A1	رفض الطعم الثاني بعد 6 أيام
4		الفأر N (فأر nude) — الطعم A1	قبول الطعم
5	الفأر C	الفأر B2 (فأر التجربة 2) — الطعم C ؛ ندبة الطعم A1	رفض الطعم C بعد 11 يوما

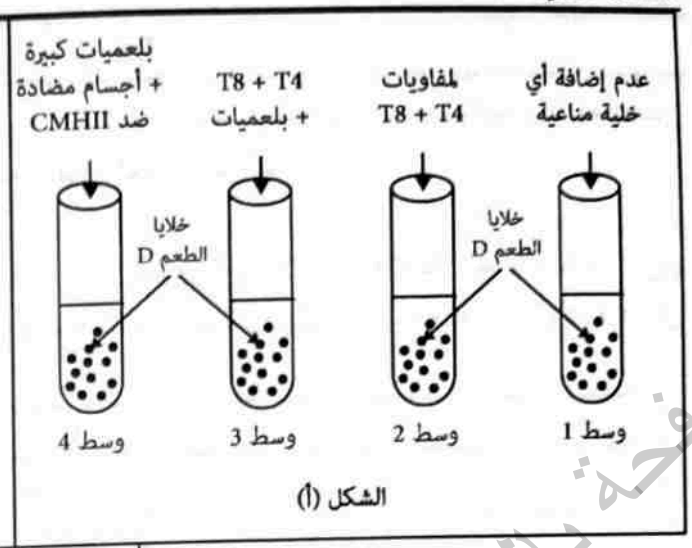
الوثيقة (01)

- باستغلالك لمعطيات هذه التجارب استخرج معللا اجابتك، الشرط الضروري لقبول الطعم عند فئران عادية وخصائص وطبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم.

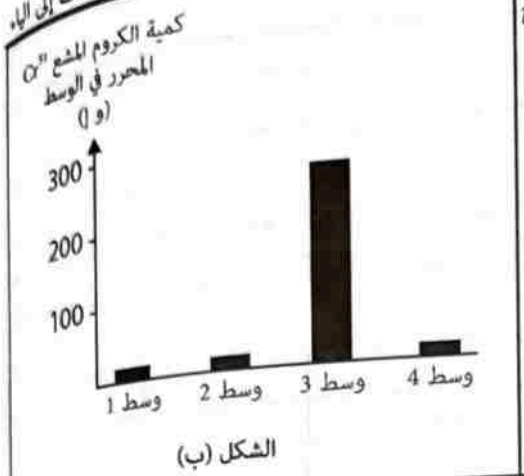
الجزء الثاني

تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة D ووسمها بالكروم المشع Cr^{51} الذي ينفذ داخل خلايا الطعم ويتثبت على بروتيناتها ويتم تحريره عند تدمير هذه الخلايا، توضع الخلايا الموسومة في أربعة أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر متلق من سلالة E. يعطي الشكل (أ) من الوثيقة (02) ظروف هذه التجربة، والشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج قياس كمية الكروم المشع Cr^{51} المحرر في كل وسط.

Bac 2022 عوائد النجاح



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (02)

ملاحظة: نشير إلى أن جزيئات CD4 ترتبط بجزيئات CMHII.

1- باستغلالك لمعطيات هذه التجربة، فسر النتائج المحصل عليها في كل وسط.

2- في حالة زرع بعض الأعضاء يتم مساعدة جسم المتلقي على قبول الطعم بإخضاعه لعلاج بمادة السكلوسبورين التي تكبح تركيب الأنترلوكين 2 من طرف اللمفاويات LT4، وكذا مستقبلات الأنترلوكين 2 المتواجدة على غشاء اللمفاويات LT4 وLT8.

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

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

شروط قبول الطعم

من خلال نتائج التجارب الموضحة في الوثيقة (01) شرط قبول الطعم هو:

التماثل النسيجي بين الفأر المعطي والفأر المستقبل (تماثل الـ CMH).

التعليل: رفض الطعم في حالة فئران من سلالات مختلفة وقبول الطعم في حالة فئران من نفس السلالة (التجربتان 1، 2)

- خصائص الاستجابة

النوعية، التعليل: مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين 3 و5.

الذاكرة، التعليل: مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين 3 و2.

- طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة

نوعية ذات وسائط خلوية، التعليل: تدخل اللمفاويات T (التجربة 4: الفئران nudes).

الجزء الثاني

1- التفسير

- الوسط 1: شاهد.

- الوسط 2: تحرير كمية ضعيفة من Cr^{51} في الوسط مماثلة للشاهد نفسر ذلك بأن LT4 وLT8 لوحدهما غير كافيتين لتخريب خلايا الطعم.

Bac 2022 صفحة بناك 2022 النجاح

- الوسط 3: تحرير كمية كبيرة من Cr^{51} (280 وا) معناه تخريب كبير لخلايا الطعم نفسر ذلك بضرورة وجود تعاون خلوي بين LT8 و LT4 والبالعات الكبيرة لتخريب خلايا الطعم.
- الوسط 4: تحرير كمية ضعيفة من Cr^{51} في الوسط مماثلة للشاهد بعد كبح دور الـ CMHII أي عدم تدمير خلايا الطعم. قبول الطعم لأنه لـ CMHII دور في عمل الماكروفاج وحدوث التعاون المناعي.

2- التوضيح

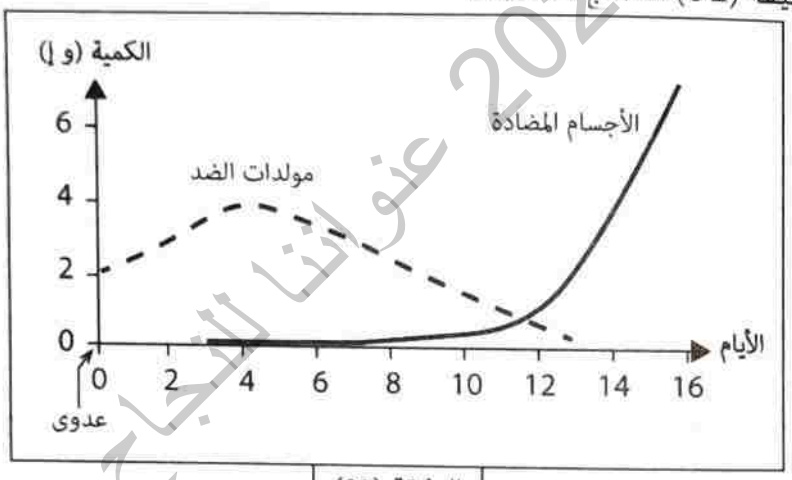
المعالجة بالسيكلوسبورين تعمل على كبح تركيب IL2 من طرف LT4 ومستقبلاتها من طرف LT4 و LT8 مما يؤدي إلى عدم تنشيط LT4 و LT8 أي عدم تمايز LT8 الى LT_C ومنه عدم تخريب خلايا الطعم (قبول الطعم).

التمرين 07

لإبراز بعض مظاهر الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد البكتيريا الممرضة المفرزة للسموم، نقترح المعطيات الآتية:

الجزء الأول

تمت معايرة كمية مولد الضد (السم) والأجسام المضادة ضد السم عند شخص إثر تعرضه لعدوى ببكتيريا ممرضة، تقدم الوثيقة (01) النتائج المحصلة:



الوثيقة (01)

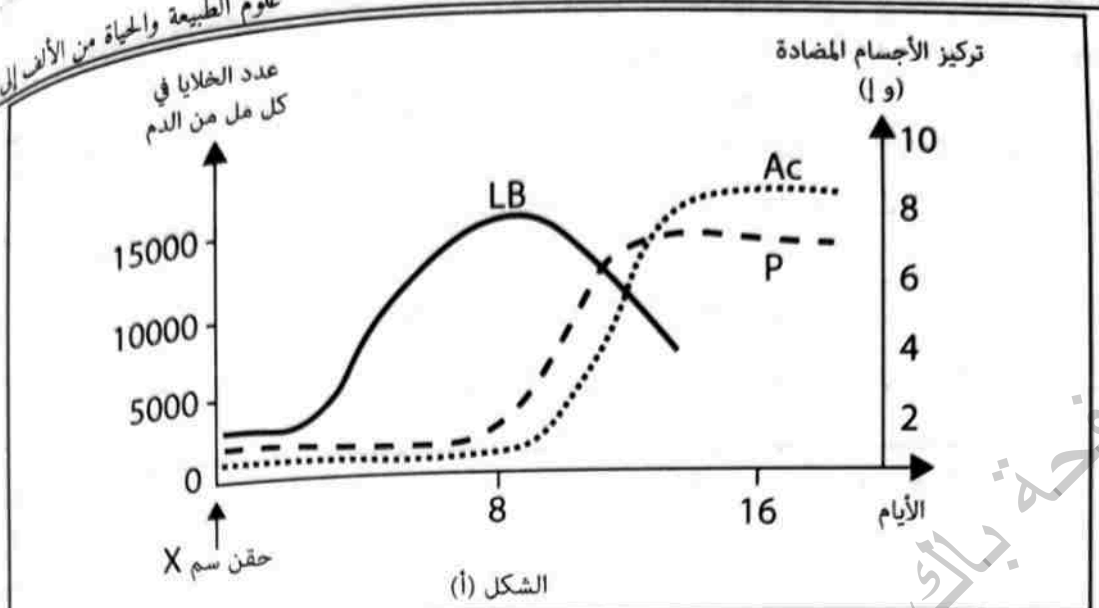
حلل نتائج الوثيقة (01).

الجزء الثاني

حقن فأر بسم X وفي الأيام الموالية للحقن تم قياس عدد اللمفاويات B (LB) والبلازميات (P) في كل ml من الدم، بالإضافة إلى معايرة الأجسام المضادة ضد X الحرة (Ac)، النتائج المحصل عليها مبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

من أجل تحديد الشرط الضروري لإنتاج الأجسام المضادة ضد X، تم حقن السم X لثلاث مجموعات من الفئران من نفس السلالة: المجموعة 1 عادية، المجموعة 2 مستأصلة الغدة السعترية والمجموعة 3 خضعت لاستئصال الغدة السعترية ثم حقنت بلمفاويات مأخوذة من المجموعة 1، بعد 15 يوما، أخذ المصل من المجموعات الثلاث ووضع مع السم X. الظروف التجريبية والنتائج المحصلة مقدمة في الشكل (ب) من نفس الوثيقة.

Bac 2022 عنوانك للنجاح



الشكل (أ)

التجارب	التجربة 1	التجربة 2	التجربة 3
	مصل المجموعة 1 + السم X	مصل المجموعة 2 + السم X	مصل المجموعة 3 + السم X
النتائج	تشكل معقد مناعي	عدم تشكل معقد مناعي	تشكل معقد مناعي

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

1- باستغلال النتائج المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (02)، فسر تطور العناصر المتدخلة في الاستجابة المناعية.

2- فسر النتائج المبينة في الشكل (ب)، ثم استنتج الشرط الضروري لإنتاج الأجسام المضادة ضد السم X.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

التحليل

تمثل الوثيقة (01) منحنيات بيانية تعبر عن تغيرات كمية الأجسام المضادة (و إ) ومولدات الضد بدلالة عدد الأيام حيث نلاحظ:

- بعد العدوى ترتفع كمية مولد الضد (السم) لتصل قيمة قصوى 4 و إ في اليوم الرابع وتعود بعد ذلك للانخفاض تدريجيا إلى أن تنعدم في اليوم الرابع عشر.
- قبل اليوم الرابع كانت كمية الأجسام المضادة منعدمة لترتفع بعد ذلك ببطء إلى حدود اليوم الـ12 حيث تبلغ 1 و إ بعد ذلك تتزايد وتيرة الارتفاع وتصل إلى 8 و إ في اليوم الـ16.

نستنتج أن طبيعة الاستجابة المناعية نوعية خلطية نظرا لتدخل الأجسام المضادة.

الجزء الثاني

1- تفسير تطور العناصر المتدخلة في الاستجابة المناعية الموضحة في الشكل (أ)

- حقن السم X يؤدي (بعد فترة التنشيط) إلى تنشيط وتكاثر اللمفاويات B وبالتالي يرتفع عددها.
- تتشكل البلازميات ويتزايد عددها على إثر تمايز بعض اللمفاويات B.
- بعد تشكلها تفرز البلازميات الأجسام المضادة التي يتزايد تركيزها في الدم تدريجيا.

صفحة باك 2022 عفوا لنا الفتح Bac 2022

2- تفسير النتائج التجريبية الموضحة في الشكل (ب)

- **التجربة 1:** أنتجت فئران المجموعة 1 الأجسام المضادة النوعية ضد السم X، في المصل، التي ترتبط بالسم فتشكل المعقد المناعي لنضج اللمفاويات LT4 ومساعدتها على التمايز إلى خلايا بلازمية مفرزة للأجسام المضادة.
- **التجربة 2:** غياب الغدة السعترية عند فئران المجموعة 2 أدى إلى عدم نضج لمفاوياتها (LT)، وبالتالي لم تتمكن اللمفاويات B من التمايز إلى بلازميات تنتج الأجسام المضادة النوعية ضد السم X، وهكذا لم يتشكل المعقد المناعي.
- **التجربة 3:** تمكنت فئران المجموعة 3 من إنتاج الأجسام المضادة ضد السم، والتي شكلت معقدا مناعيا مع السم، لأنها حقنت بالخلايا اللمفاوية الناضجة للمجموعة 1 والتي عوضت غياب الغدة السعترية لديها.

الشرط الضروري لإنتاج الأجسام المضادة

وجود لمفاويات LT4 ناضجة تساعد على تنشيط اللمفاويات LB وتمايزها إلى بلازميات مفرزة للأجسام المضادة.

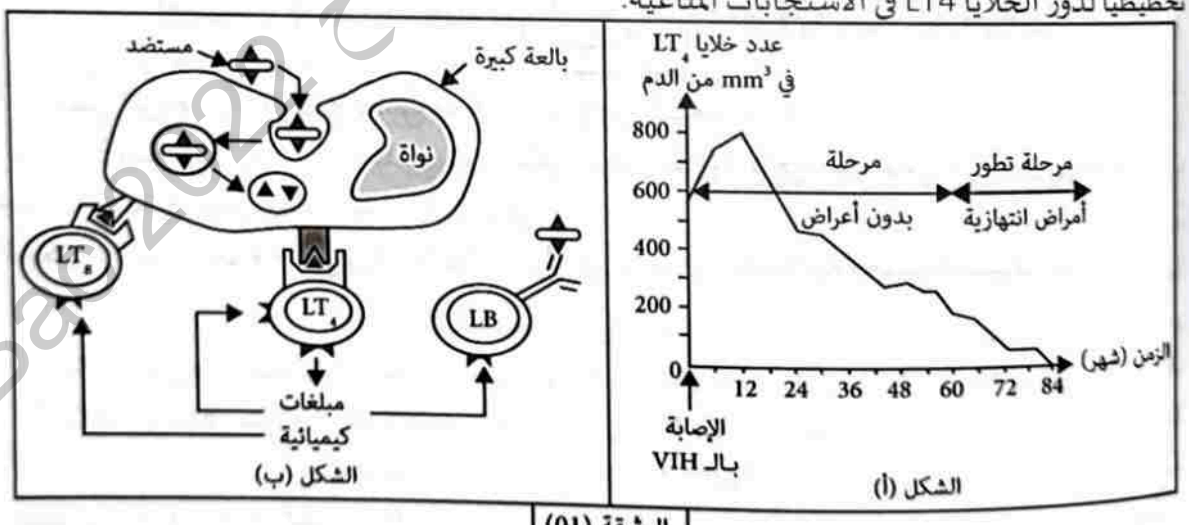
نماذج عن التمرين الثالث

التمرين 01 – بكالوريا 2021

بينت الدراسات أن دخول فيروس الـ (VIH) إلى العضوية يؤدي في البداية إلى استجابة مناعية سريعة وقوية، إلا أن مراقبة الجهاز المناعي للإصابة لن تكون مجدية على المدى البعيد بسبب تعطيل الكثير من الآليات المناعية.

الجزء الأول

بُغية تمكينك من تفسير هذا التطور المتباين للدفاع المناعي، تقترح عليك المعطيات الممثلة في الوثيقة (01) حيث يمثل الشكل (أ) تطور عدد الخلايا LT4 إثر الإصابة بفيروس الـ VIH أما الشكل (ب) فيمثل رسما تخطيطيا لدور الخلايا LT4 في الاستجابات المناعية.



الوثيقة (01)

1- حلل معطيات الوثيقة (01).

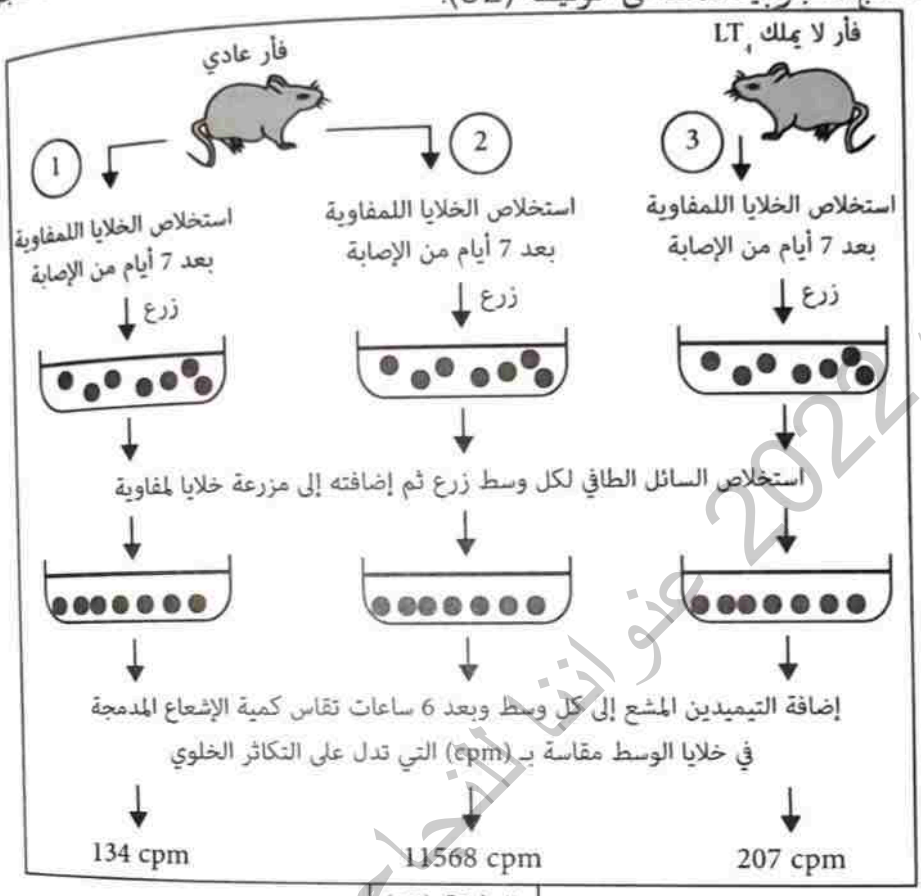
2- اقترح فرضية تفسر بها دور الخلايا LT4 في الاستجابة المناعية النوعية.

Bac 2022 علوم الباك

الجزء الثاني

للتحقق من صحة الفرضية المقترحة أنجزت الدراسات التجريبية التالية:

1- تمت متابعة تطور نوع واحد من الأنترلوكينات الأساسية المتدخلة في الاستجابة المناعية عند الفئران قبل الإصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمي (التجربة 1)، وبعد الإصابة بنفس الفيروس (التجربتان 2 و3). الخطوات والنتائج التجريبية ممثلة في الوثيقة (02).



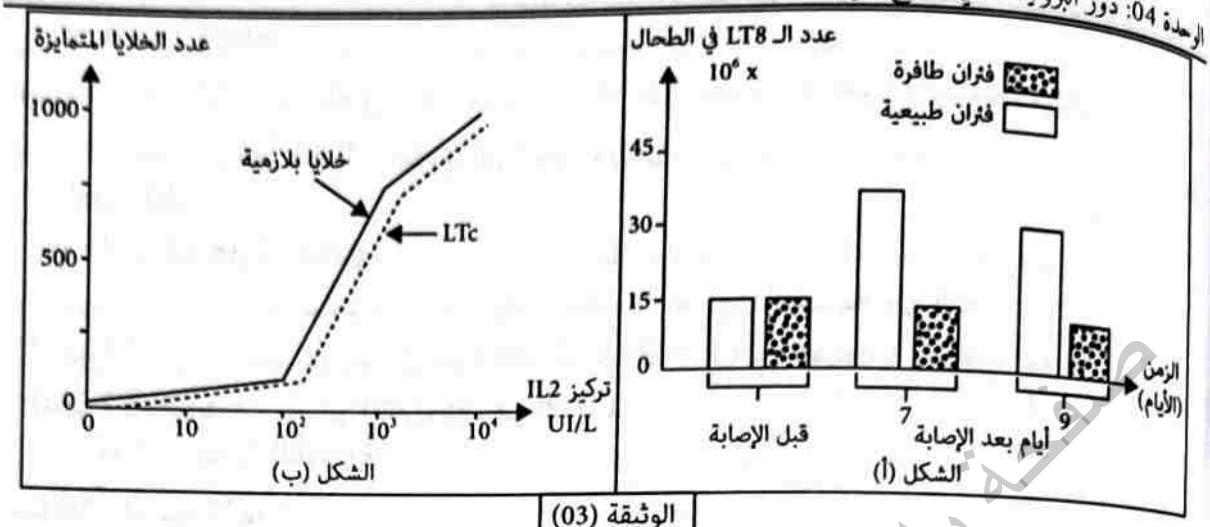
الوثيقة (02)

2- تلخص الوثيقة (03) نتائج دراسة فعالية الاستجابة المناعية حيث:

الشكل (أ) يمثل عدد خلايا LT8 الموجودة في طحال فئران طافرة عاجزة عن انتاج IL2 وفئران طبيعية قبل وبعد الإصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمي.

الشكل (ب) يمثل متابعة تأثير تركيز الأنترلوكين 2 على تمايز خلايا مناعية محسسة مسبقا بالمستضد

Bac 2022 عنوانا للنجاح
صفحة باك 2022



الوثيقة (03)

1- حدد هدف كل من التجارب 1، 2، 3 الممثلة في البروتوكول التجريبي للوثيقة (02).

2- باستغلالك للوثيقتين (02) و(03) وباستدلال علمي دقيق:

- استخرج المعلومات الأساسية التي تمكنك من تأكيد صحة الفرضية وحل مشكلة تعطيل الآليات المناعية إثر إصابة العضوية بالـ VIH.

الجزء الثالث

أنجز مخططا تفسيريا للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية إثر إصابة العضوية بفيروس VIH مستعينا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التحليل

يمثل منحنى الشكل (أ) تغير عدد الخلايا LT4 في مم3 من الدم بدلالة الزمن بالأشهر بحيث:

في المرحلة بدون أعراض، يرتفع عدد الخلايا بشكل سريع من 600 إلى 800 خلية في مم3 بعد 12 شهرا، ثم ينخفض بعد ذلك تدريجيا إلى أن يصل إلى 200 خلية في مم3 فتبدأ مرحلة تطور الأمراض الانتهازية ويستمر تناقص الخلايا LT4 إلى أن ينعدم. نستنتج من هذا أن الفيروس VIH يستهدف الخلايا LT4 ويسبب عجزا مناعيا.

نستنتج ان استهداف فيروس VIH للـ LT4 وتناقص عددها يسبب عجزا مناعيا

يمثل الشكل (ب) رسما تخطيطيا لدور الخلايا LT4 في الاستجابات المناعية.

نُلاحظ أن البالعة قامت باقتناص المستضد وإدخاله في حويصلة وهضمه جزئيا، ثم عرض محدداته رفقة الـ HLA I والـ HLA II، لتتعرف عليها الخلايا LT8 وLT4 تعرفا مزدوجا على الترتيب، فتفرز الخلايا LT4 مبلغات كيميائية لتحفز نفسها وتحفز الخلايا اللمفاوية LB وLT8 المُحسَّسة.

تتعاون الـ LT4 مع البالعة الكبيرة للتعرف على المستضد و تُحفزُ الخلايا اللمفاوية LT8 و LB بواسطة مبلغات كيميائية.

Bac 2022 مفتاح النجاح بالتوفيق

2- إقتراح فرضية

تؤدي الخلايا LT4 الدور المحوري في الاستجابة المناعية النوعية الخلطية والخلوية، فانخفاض عددها دون 200 خلية في مم^3 من الدم يؤدي إلى ظهور أمراض انتهازية.

الجزء الثاني

1- الهدف من التجارب

- التجربة 1: الشاهد أو إثبات عدم قدرة الخلايا اللمفاوية غير المحسسة على التكاثر.
- التجربة 2: إثبات تأثير الأنترلوكين على تكاثر الخلايا LB و LT في الاستجابة المناعية النوعية.
- التجربة 3: إثبات أن مصدر الأنترلوكين هو الـ LT4.

2- تأكيد صحة الفرضية

استغلال الوثيقة (02)

تُمثل الوثيقة (2) خطوات ونتائج تجريبية لمتابعة تطور نوع من الأنترلوكينات المتدخل في الاستجابة المناعية.

في التجربة 1: عند استخلاص الخلايا اللمفاوية قبل الإصابة من فأر عادي وزرعها في وسط، ثم استخلاص السائل الطافي وإضافته إلى مزرعة خلايا لمفاوية، وبعد إضافة التايميدين المشع، نسجل كمية قليلة من الإشعاع في هده الخلايا (134 cpm)، وهذا يدل على أن الخلايا اللمفاوية غير المُحسّسة بالمستضد لا تفرز الأنترلوكين (لا يوجد في السائل الطافي) وبالتالي تتكاثر بشكل بطيء جدا لغياب التحفيز.

في التجربة 2: عند القيام بنفس المراحل التجريبية السابقة ولكن بعد 7 أيام من إصابة فأر عادي، نسجل كمية كبيرة من الإشعاع في الخلايا اللمفاوية (11568 cpm) وهذا يدل على أن الخلايا اللمفاوية المُحسّسة تفرز الأنترلوكين (نُقِل في السائل الطافي) الذي يحفز الخلايا اللمفاوية على التكاثر.

في التجربة 3: عند القيام بنفس المراحل التجريبية السابقة ولكن بعد 7 أيام من إصابة فأر لا يملك LT4، تحصلنا على نتيجة مماثلة تقريبا لنتيجة التجربة 1، وهذا يدل على أن الخلايا LT4 هي المسؤولة عن إفراز الأنترلوكين وبالتالي مسؤولة عن تحفيز الخلايا اللمفاوية على التكاثر.

استغلال الوثيقة (03)

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (3) تغيّر عدد LT8 (10^6 x) بدلالة الزمن (الأيام) في طحال فئران طافرة عاجزة عن إنتاج IL2 وفئران طبيعية وبعد الإصابة بفيروس التهاب السحايا المشيمي.

قبل الإصابة، نلاحظ أن عدد LT8 قليل ومتماثل في طحال الفئران الطبيعية والطافرة. وبعد الإصابة، عدد LT8 يبقى ثابتا في طحال الفئران الطافرة ولكنه يرتفع في طحال الخلايا الطبيعية. وهذا يدل على أن الأنترلوكين 2 مسؤول عن تحفيز تكاثر اللمفاويات LT8.

يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (3) تغير عدد الخلايا المتمايزة بدلالة تركيز الأنترلوكين 2 لخلايا مناعية مُحسَّسة مسبقا بالمستضد.

نلاحظ أن عدد الخلايا البلازمية والخلايا LTc يتزايد بزيادة تركيز الأنترلوكين 2 بشكل مستمر، وهذا يدل على أن الأنترلوكين 2 مسؤول عن تحفيز تمايز LB إلى خلية بلازمية وتمايز LT8 إلى LTc.

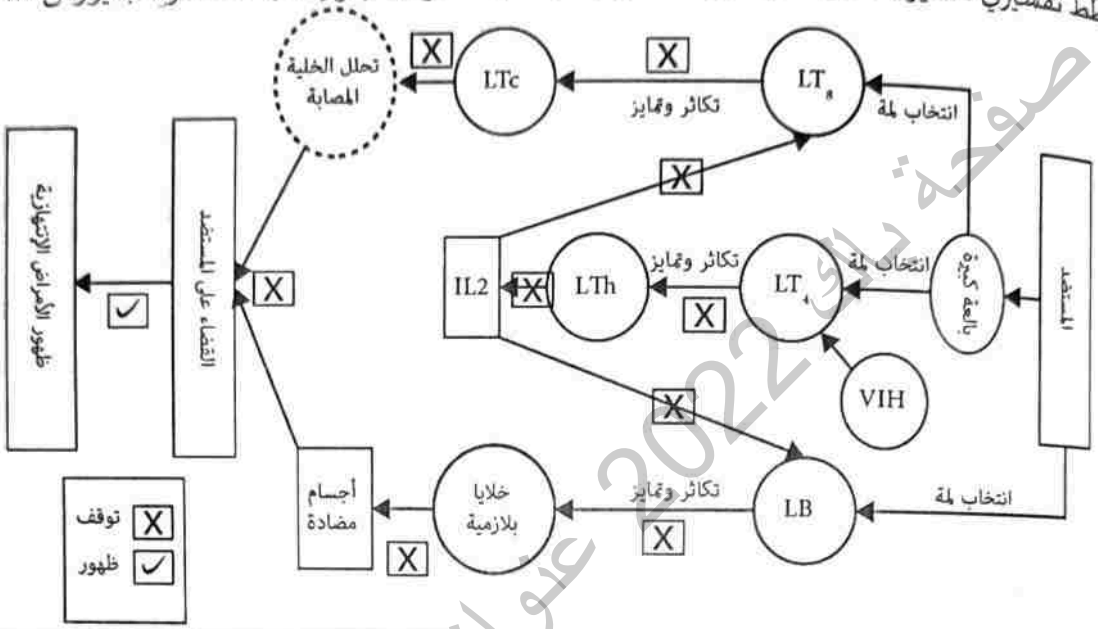
إذن، تفرز اللمفاوية LT4 الأنترلوكين 2 الذي يحفز اللمفاويات LB وLT8 المُحسسة على التكاثر ثم التمايز إلى خلية بلازمية وLTc على الترتيب. وهذا يؤكد صحة الفرضية المقترحة " دور الخلية LT4 تفرز ميلغات كيميائية تتمثل في الأنترلوكينات تحفز الخلايا اللمفاوية المنتقاة على التكاثر والتمايز".

Bac 2022 عوراتنا البيض

وبما أن الفيروس VIH يستهدف الخلايا LT4 كما توصلنا لذلك في الجزء الأول، فإنه يقضي على الخلية المحورية في الاستجابة المناعية والمسؤولة عن تحفيز الاستجابتين الخلطية والخلوية، مما يجعل الجهاز المناعي غير وظيفي وعاجزا عن التصدي لأي مستضد وعرضة للأمراض الانتهازية.

الجزء الثالث

مخطط تفسيري للتغيرات التي تطرأ على الاستجابة المناعية النوعية إثر إصابة العضوية بفيروس VIH.



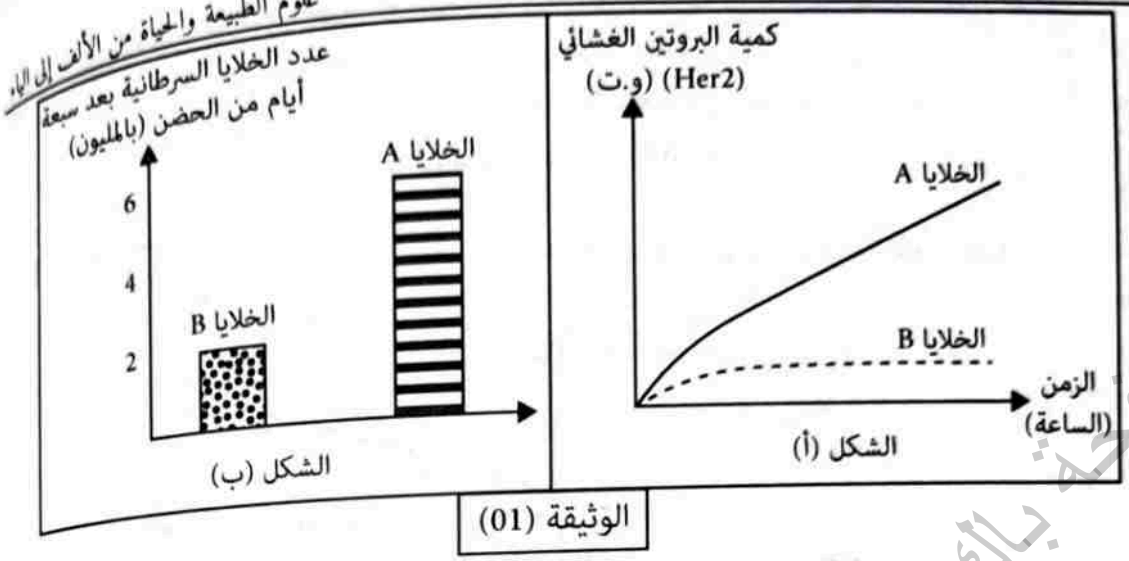
التمرين 02 – بكالوريا 2020

تساهم الأجسام المضادة بفعالية في القضاء على الأجسام الغريبة. ومع التقدم البيوتكنولوجي استعملت كعلاج مناعي لمكافحة سرطان الثدي. فكيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على هذا النوع من السرطان؟

الجزء الأول

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) نتائج قياس كمية البروتين الغشائي Her2 عند نوعين من الخلايا السرطانية حيث الخلايا A مأخوذة من ثدي مصاب والخلايا B سرطانية من نوع آخر، بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة عدد هذه الخلايا السرطانية بعد سبعة أيام من الحضن علما أن عدد الخلايا في بداية التجربة كان متساويا بالنسبة للنوعين من الخلايا.

صفحة باي عنوانا النجاح 2022 Bac 2022



الوثيقة (01)

باستغلالك لنتائج الوثيقة (01):

1- استخرج علاقة البروتين Her2 بتطور الخلايا السرطانية للثدي.

2- اقترح فرضية تبين طريقة علاجية للحد من تكاثر خلايا سرطان الثدي.

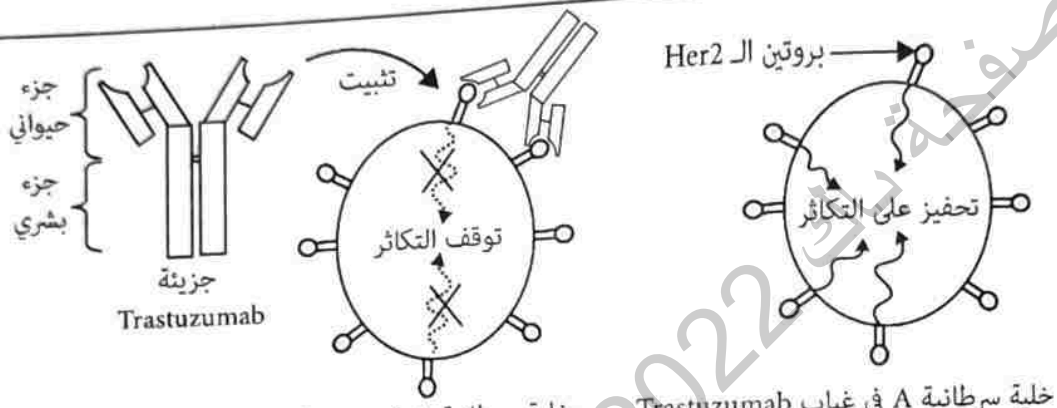
الجزء الثاني

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة، أجريت سلسلة من التجارب حيث وضع النوعان من الخلايا السرطانية A وB في أوساط مختلفة، الشروط والنتائج موضحة في الجدول (أ) للوثيقة (02). بينما يوضح الشكل (ب) من نفس الوثيقة العلاقة بين البروتين Her2 والجزيئة تراستوزوماب (جسم مضاد مطور مخبريا) كما يبين الشكل (ج) من الوثيقة (02) تطور عدد الخلايا السرطانية A بدلالة الزمن قبل وبعد معالجتها.

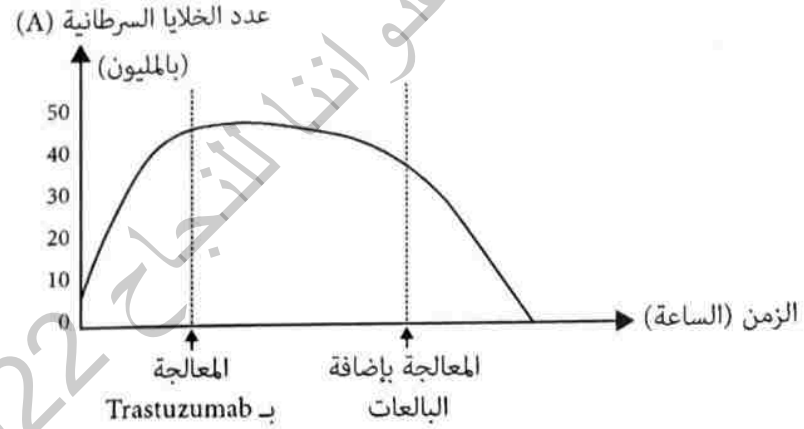
Bac 2022 صفحة بناء 2022 عوناً للنجاح

الوسط	الشروط التجريبية	عدد الخلايا السرطانية (بالمليون)
1	خلايا (A)	600
2	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 2 ملغ/مل	200
3	خلايا (A) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	50
4	خلايا (B)	20
5	خلايا (B) + جزيئة (Trastuzumab) بتركيز 20 ملغ/مل	20

الجدول (أ)



الشكل (ب)



الشكل (ج)

الوثيقة (02)

1- حلل النتائج الموضحة في الجدول (أ) من الوثيقة (02).

2- فسر آلية تأثير الجزيئة تراستوزوماب على الخلايا السرطانية باستغلالك لمعطيات الشكلين (ب) و(ج) من الوثيقة (02) معللا صحة الفرضية المقترحة.

3- قدم مقترحا حول إمكانية استغلال نتائج هذه الدراسة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي.

الجزء الثالث

من خلال ما سبق ومعلوماتك، أنجز خلاصة تبين فيها كيف تتدخل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة عموما وخلايا سرطان الثدي على وجه الخصوص.

صفحة بنك Bac 2022 عنوانا للنجاح

الجزء الأول

1- علاقة البروتين Her2 بتطور الخلايا السرطانية للثدي

- استغلال نتائج الوثيقة (01)

يوضح الشكل (أ) أن كمية البروتين الغشائي Her2 تتزايد بشكل كبير في خلايا سرطان الثدي (A) مقارنة بالخلايا السرطانية (B). ويوضح الشكل (ب) أن عدد خلايا سرطان الثدي (A) تتكاثر أكثر بثلاثة أضعاف من الخلايا السرطانية (B) في نفس المدة الزمنية.

العلاقة: البروتين الغشائي Her2 يحفز خلايا سرطان الثدي على التكاثر.

2- إقتراح فرضية

إنتاج أجسام مضادة مخبريا ضد البروتين الغشائي Her2 ترتبط بها وتمنع تكاثر خلايا سرطان الثدي (العلاج بالاستمصال).

الجزء لثاني

1- التحليل

يمثل الجدول الشروط التجريبية وعد الخلايا السرطانية الناتجة بحيث:

- الوسط 1: في وجود الخلايا (A) منفردة، يتكاثر عددها بشكل كبير (ينتج 600 مليون خلية).
- الوسط 2: في وجود الخلايا (A) وجزيئة تراستوزوماب بتركيز 2 ملغ/مل، تتكاثر الخلايا (A) بشكل أقل (ينتج 200 مليون خلية).
- الوسط 3: في وجود الخلايا (A) وجزيئة تراستوزوماب بتركيز 20 ملغ/مل، تتكاثر الخلايا (A) بشكل قليل (ينتج 50 مليون خلية).
- الوسطين 4 و5: في وجود الخلايا B منفردة أو مع إضافة تراستوزوماب، ينتج عدد قليل من الخلايا (20 مليون خلية).

نستنتج أن جزيئة تراستوزوماب تثبط تكاثر الخلايا السرطانية للثدي (A) ولا تؤثر على الخلايا السرطانية (B)

2- التفسير

من الشكل (أ): جزيئة تراستوزوماب هي جسم مضاد تم تركيبه مخبريا يتكون من جزء بشري وجزء حيواني، يرتبط على جزيئتين من البروتين الغشائي Her2 على مستوى موقعي التثبيت لوجود تكامل بنيوي وينشكل المعقد المناعي، فيتوقف عمل البروتين Her2 على تحفيز الخلية ويتوقف تكاثرها.

من الشكل (ب): بعد تشكل المعقدات المناعية يتناقص عدد الخلايا السرطانية، ثم تتدخل البالعات للتخلص من المعقدات المناعية بعملية البلعمة حتى يتم التخلص من الخلايا السرطانية نهائيا.

إذن، الفرضية المقترحة صحيحة لأن استعمال الأجسام المضادة المصنعة مخبريا (تراستوزوماب) ضد البروتين الغشائي Her2 فعال في تثبيط تكاثر خلايا سرطان الثدي.

3- إقتراح حول إمكانية الكشف المبكر عن سرطان الثدي

تقنية الفلورة المناعية: تُستعمل أجسام مضادة (تراستوزوماب) مفلورة ضد البروتين Her2، ظهور الأشعة حول بعض خلايا الثدي دليل على أنها خلايا سرطانية.

Bac 2022 عنوانا النجاح 2022

الجزء الثالث
الخلاصة

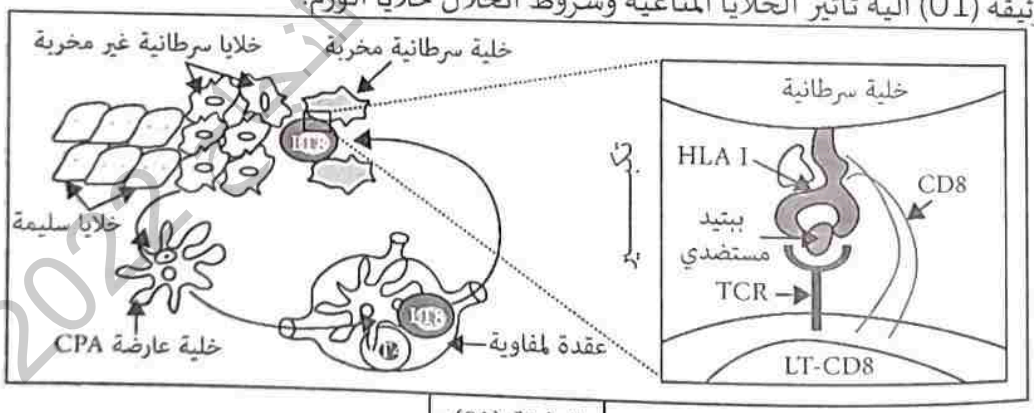
الجسم المضاد مسؤول عن التخلص من المستضد في المرحلة الثالثة من مراحل الاستجابة الخلطية وهي مرحلة التنفيذ أو التخلص من المستضد.
الأجسام المضادة السابحة تفرزها الخلايا البلازمية المُحسَّسة بالمستضد، ترتبط به لوجود تكامل بنيوي بين موقع تثبيت محدد المستضد في الجسم المضاد ومحدد المستضد، فتتشكل معقدات مناعية تثبط تكاثر المستضد وتمنع انتشاره وتجمعه ليتم القضاء عنه عن طريق عملية البلعمة.
يمكن استعمال الأجسام المضادة المصنعة مخبريا (تراستوزوماب) في علاج سرطان الثدي، حيث يرتبط هذا الجسم المضاد بالبروتين الغشائي المسؤول عن تكاثر الخلايا السرطانية فيثبط تكاثرها بتشكيل معقد مناعي معها ليتم التخلص منها بواسطة البالعات، وهكذا يتم علاج سرطان الثدي.
ترتبط الأجسام المضادة النوعية بالمستضد وتشكل معه معقدات مناعية تمنع تكاثره وانتشاره ليتم التخلص منه عن طريق عملية البلعمة.

التمرين 03 – بكالوريا 2019

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على تخريب الخلايا السرطانية بتدخل عناصر مناعية جزيئية وخلوية.
تُطوِّرُ الخلايا السرطان (الورمية) في المراحل المتقدمة للسرطان آليات للإفلات من الجهاز المناعي، فتفقد بذلك الذات القدرة على مقاومة المرض.

الجزء الأول

تمثل الوثيقة (01) آلية تأثير الخلايا المناعية وشروط انحلال خلايا الورم.



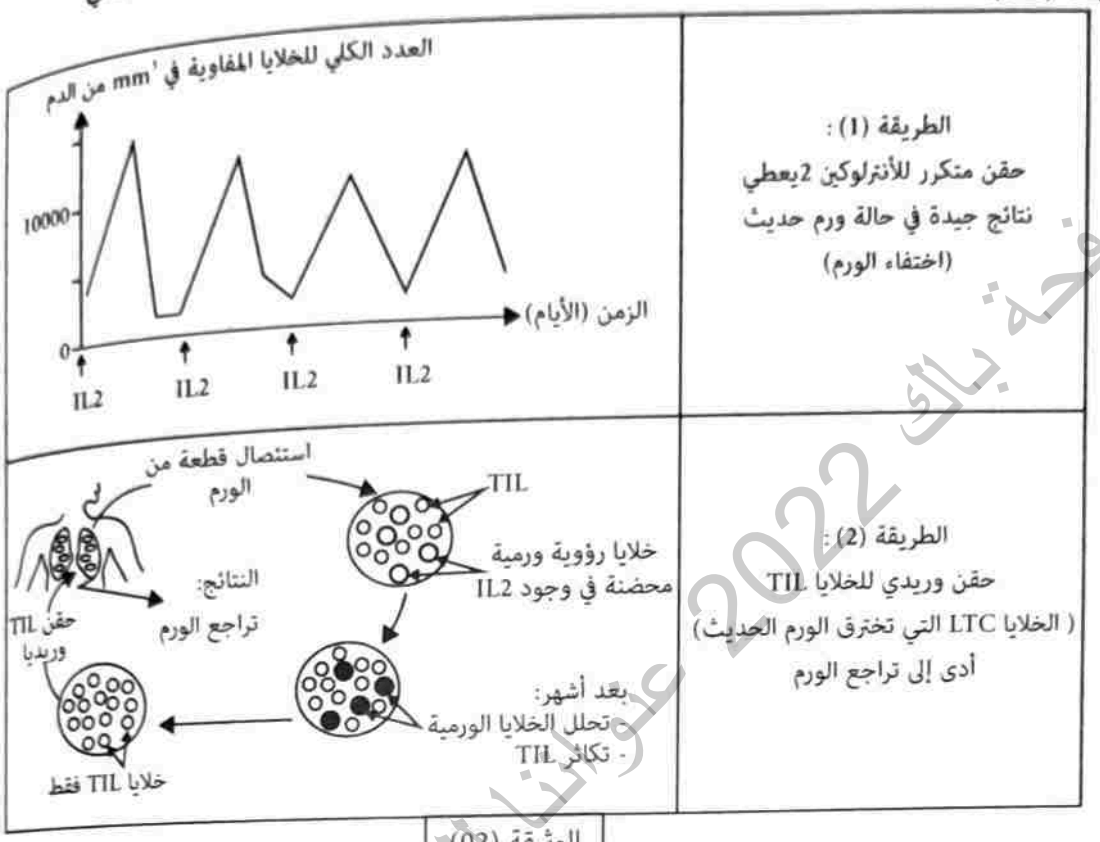
الوثيقة (01)

1- حَدِّد دور الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية الممثلة في الوثيقة (01).
2- إقترح فرضيتين لتفسير إفلات بعض الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي.

Bac 2022 - صفحة زاد إخواننا

الجزء الثاني

للتخلص من الأورام يلجأ الأطباء إلى اختيار طرق علاجية، من بينها الطريقتان الموضحتان في الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

لتفسير عجز الجهاز المناعي على تخريب الخلايا السرطانية في الحالة الطبيعية أو الحالة العلاجية، نقترح عليك سلسلة التجارب المبينة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (03).

التجربة (1): أمكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLAI وأخرى مفلورة بالأحمر ضد الببتيد المستضدي لخلايا الورم، أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب) بحيث:

- الوسط (أ): به خلايا ورمية أخذت من ورم حديث غير مقاومة لـ TIL نرمز لها بـ (X).
- الوسط (ب): به خلايا ورمية أخذت من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL نرمز لها بـ (Y).

مُتابعة توزع الفلورة أعطت النتائج المُبيَّنة في جدول الشكل (أ) للوثيقة (03).

التجربة (2): تُزرَعُ خلايا LTc مأخوذة من الورم مع الخليتين الورميتين (X) و(Y).

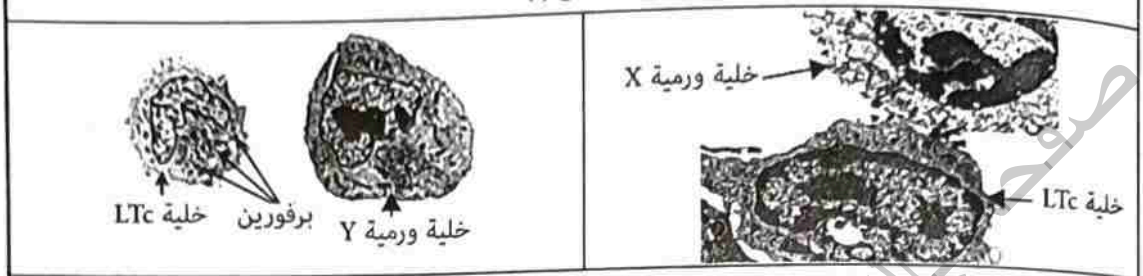
الملاحظة المجهرية المتحصل عليها بعد نفس المدة الزمنية ممثلة في الشكل (ب) للوثيقة (03).

صفحة باك 2022 عواننا الخاصة
Bac 2022

	النتائج			
	وجود فلورة خضراء في الوسط	وجود فلورة خضراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء في الوسط
الوسط (أ)	+	++++	+	++++
الوسط (ب)	++++	-	++++	+

وجود فلورة (+) غياب فلورة (-)

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (03)

باستغلالك لمعطيات الوثيقتين (02) و(03):

1- فَسِّر إفلات وعدم إفلات الخلايا الورمية من الجهاز المناعي الطبيعي مُبْرِزًا دور البروتينات في ذلك ثم بيّن الفرضية الأكثر وجاهة.

2- استنتج بأن التدخل العلاجي غير فعال دوما ضد السرطان ثم قدم نصيحة وقائية لتفادي تطور هذا المرض.

الجزء الثالث

لَخِّص في مخطط مراحل الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية اعتمادا على مكتسباتك ومُوَظِّفًا المعلومات التي توصلت إليها من هذه الدراسة.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- دور الخلايا المناعية

- الخلية العارضة (CPA): بلعمة الخلية السرطانية وهضمها جزئيا وعرض ببتيداتها المستضدية رفقة الـ HLA I والـ HLA II على سطح غشائها. وكذلك إفراز الأنترلوكين 1 (IL1) لتنشيط الخلايا LT4 وLT8 التي تحمل مستقبلات غشائية TCR تتكامل بنيويا مع المعقد ببتيد - HLA.

- الخلية LT-CD4: تتعرف على المعقد (ببتيد مستضدي – HLAII) المعروض من طرف الخلية العارضة (تعرف مُزدوج)، فتُنشَّط وتتكاثر وتتمايز إلى LTh مفرزة للأنترلوكين 2 الذي يُحفّز الخلايا LT4 وLT8 على التكاثر والتمايز إلى خلايا LTh وLTc على الترتيب.

- الخلية LT-CD8: تتعرف على المعقد (ببتيد مستضدي – HLAI) المعروض من طرف الخلية العارضة (تعرُّف مزدوج)، فتُنَشَّط وتتكاثر وتتمايز إلى خلايا LTc سمية.

- الخلية LTc: تتعرف على الخلايا السرطانية (تعرّف مزدوج) فتفرز إنزيمات حالة وبروتينات البرفورين التي تشكل ثقوبا على غشاء الخلية السرطانية وتخربها.

Bac 2022 عوانتا النجاح 2022 صفحتك

2- إقتراح فرضيتين

- **الفرضية 1**: بعض الخلايا السرطانية تركب جزيئات HLA I غير طبيعية لا يمكن للخلايا LT8 أن تتعرف عليها.

- **الفرضية 2**: بعض الخلايا السرطانية لا تركب جزيئات الـ HLA I نهائيا.

الجزء الثاني

1- التفسير مع تبيين الفرضية الأكثر وجاهة

في الوسط (أ) نلاحظ وجود فلورة خضراء وحمراء كبيرة على سطح غشاء خلايا الورم. يفسر ذلك بأن خلايا الورم تعرض البيتيد المستضدي رفقة الـ HAL I على سطح غشائها فارتبطت بها الأجسام المضادة المفلورة ثم تعرفت عليها الخلايا LTc تعرفا مزدوجا وقامت بتخريبها (لم تفلت من الجهاز المناعي).

في الوسط (ب) الحاوي خلايا ورمية أخذت من ورم في مرحلة متقدمة مقاومة لـ TIL نلاحظ وجود فلورة خضراء وحمراء كبيرة في الوسط. يفسر بأن خلايا الورم لا تعرض الـ HLA I والبيتيد المستضدي على سطح غشائها، فلم تتعرف عليها الخلايا LTc (أفلتت من الجهاز المناعي).

تسمح النتائج المحصل عليها بالمصادقة على الفرضية الثانية التي تنص على أن «بعض الخلايا السرطانية لا تركب جزيئات الـ HLAI نهائيا» واستبعاد الفرضية " بعض الخلايا السرطانية تركب جزيئات HLA I غير طبيعية لا يمكن للخلايا LT8 أن تتعرف عليها"

2- الاستنتاج وتقديم نصيحة وقائية

الطريقة الأولى: تعتمد على الحقن المتكرر لـ IL2 والذي يسمح برفع عدد اللمفاويات في الدم. فتزايد عدد الـ LTc يكفي لتخريب كل الخلايا السرطانية للورم الصغير الذي لم تطوّر خلاياه بعد آليات الإفلات من النظام المناعي، لذلك يعطى العلاج بهذه الطريقة نتائجا جيدة ويختفي الورم.

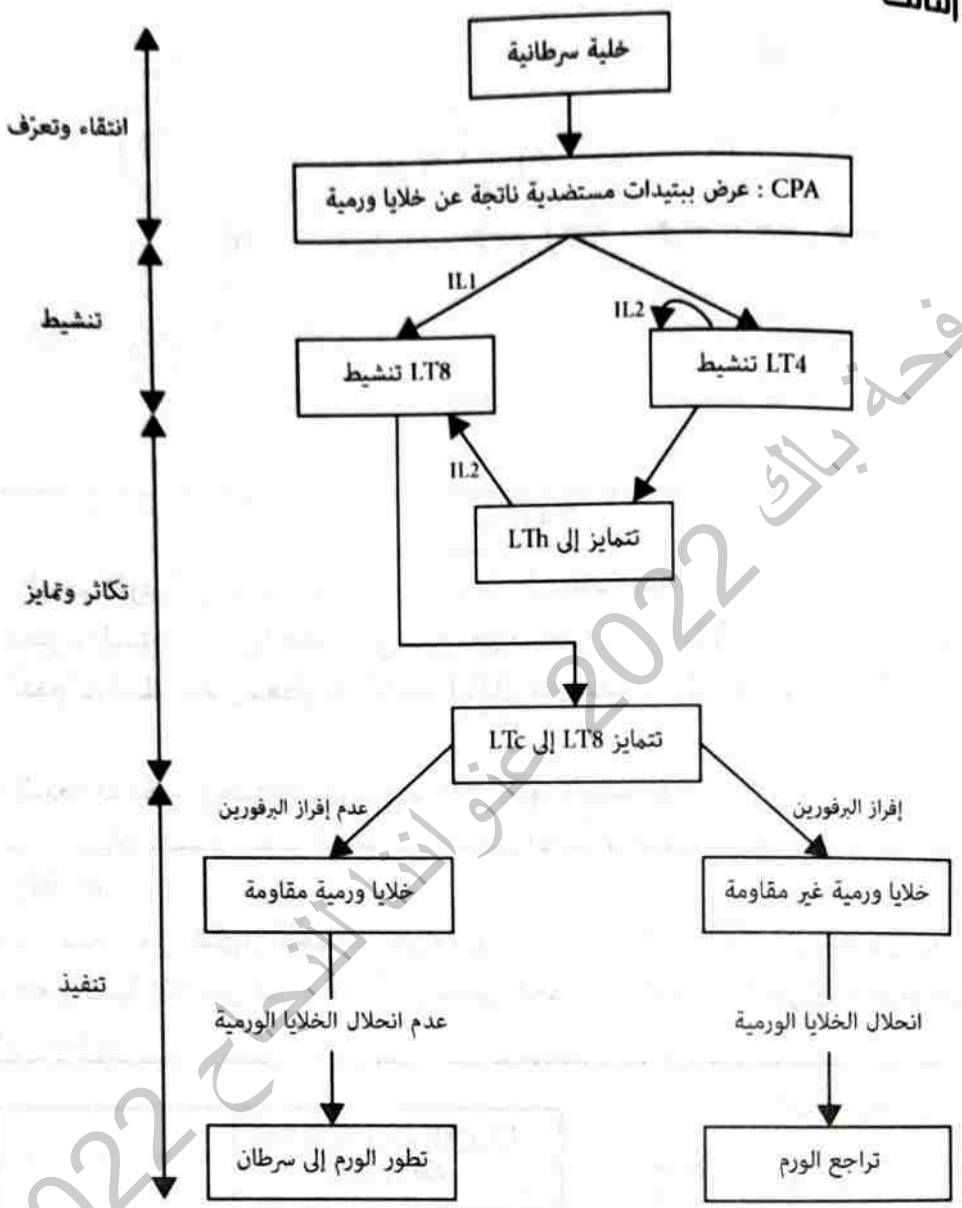
الطريقة الثانية: حقن TIL بأعداد كبيرة يسمح باختفائه الورم قبل أن تفلت الخلايا الورمية وتصبح مقاومة للتحلل.

ومنه تكون الطريقتان العلاجيتان ناجعتين (فعالتين) إذا اكتشف المرض في بداية الإصابة (أورام حديثة صغيرة)، بينما لا تكون فعالة إذا اكتشف المرض في مرحلة متقدمة نتيجة ظهور الخلايا السرطانية المقاومة لـ TIL.

النصيحة الوقائية: إجراء فحوصات طبية دورية للكشف المبكر عن الورم قبل أن يتطور ويصعب علاجه

Bac 2022 صفوة بنك النجاح 2022

الجزء الثالث



مخطط الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية ضد الخلايا السرطانية

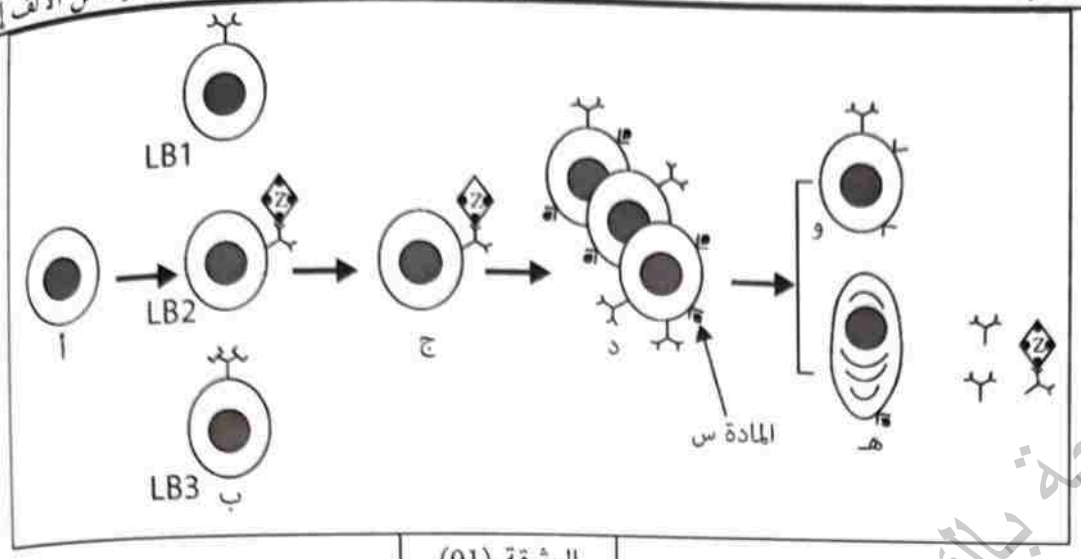
التمرين 04 – بكالوريا 2017 (الدورة الاستثنائية)

تعتبر الخلايا اللمفاوية LB وLT من أهم الخلايا المناعية التي تتصدى للمستضدات وذلك بواسطة بروتينات وظيفية تؤهلها للتعرف والقضاء على مولد الضد.

الجزء الأول

يولد بعض الأفراد عاجزين عن تركيب الأجسام المضادة مما يجبرهم على العيش في أوساط معقمة ومعزولة.
توضح الوثيقة (01) تطور الخلايا LB عند فرد عادي.

Bac 2022 صفحة باك 2022 عفوا النجاح



الوثيقة (01)

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

ب- يتسبب دخول المستضد Z إلى العضوية في عدة تغيرات تطرأ على الخلية LB2 تؤدي إلى ظهور الخلية (د). صف هذه التغيرات انطلاقا من معطيات الوثيقة (01). علل عدم تحول الخلايا LB1 وLB3 إلى الخلية من النمط (د).

ج- استنتج طبيعة المادة س وحدد مصدرها ودورها في ظهور الخلية (هـ).

2- قدم ثلاث فرضيات لتفسير سبب العجز عن تشكيل الأجسام المضادة.

الجزء الثاني

لتوضيح سبب العجز عن تشكيل الأجسام المضادة نقترح عليك الوثيقة (02) التي تتضمن نتائج تطور عدد اللمفاويات وتغير كمية المادة س قبل وبعد 15 يوما من الحقن بالأناتوكسين الكزازي عند شخصين أحدهما سليم والآخر مصاب.



الشكل (ب)

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

الشكل (أ)

الوثيقة (02)

بيّن أن معطيات الوثيقة (02) تسمح لك بالتحقق من مدى صحة الفرضيات المقترحة في الجزء الأول.

الجزء الثالث

انطلاقا مما جاء في الموضوع، أنجز خلاصة لأهمية البروتينات في سيرورة الاستجابة المناعية النوعية.

صفحة باك 2022 عوانا للنجاح Bac 2022

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

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

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

ب- وصف التغيرات

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

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

ج- طبيعة المادة س

بما أن المادة س ارتبطت على المستقبلات الغشائية المحمولة على LB2 المنشطة فهذا يدل على أن المادة س هي مبلغ كيميائي IL2.

مصدرها: LTh الناتجة عن تمايز الـ LT4.

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

2- اقتراح ثلاث فرضيات

الفرضية 1: قلة أو عدم إفراز الأنترلوكين.

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

الفرضية 3: عدد مستقبلات الأنترلوكين قليل.

الجزء الثاني

التحقق من صحة الفرضيات

يبين التحليل المقارن لمعطيات الشكل (أ) من الوثيقة (02) أن الشخص المصاب ليس له خلل يخص تكاثر وتمايز الخلايا LT، إلا أنه لا يوفر العدد اللازم من الخلايا LB بعد حقنه بالأناتوكسين التكززي، أي هو يعاني من عجز في تكاثر وتمايز الخلايا LB.

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

ومنه كل من الفرضيتين " قلة أو عدم إفراز الأنترلوكين، عدد مستقبلات الأنترلوكين قليل "مستبعدة.

تثبت التجربة أن سبب العجز المتمثل في عدم تشكيل الأجسام المضادة عند بعض الأفراد مرتبط بعدم تشكل مستقبلات الأنترلوكين على الـ LB، فالفرضية " عدم وجود مستقبلات للأنترلوكين على أغشية الخلايا LB " هي الفرضية الصحيحة.

الجزء الثالث

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

Bac 2022 عوانا لنجاح صفحة

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

تتم مراقبة تكاثر وتمايز الخلايا LB ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية غليكوبروتينية هي الأنترلوكينات التي تفرزها LTh.

تؤثر الأنترلوكينات على اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية ذات الطبيعة البروتينية الخاصة بها، والتي تظهر بعد التماس مع المستضد (الانتقاء).

تُنتج الخلايا البلازمية أجساما مضادة ذات طبيعة بروتينية ترتبط نوعيا مع مولد الضد الذي حرض على إنتاجها.

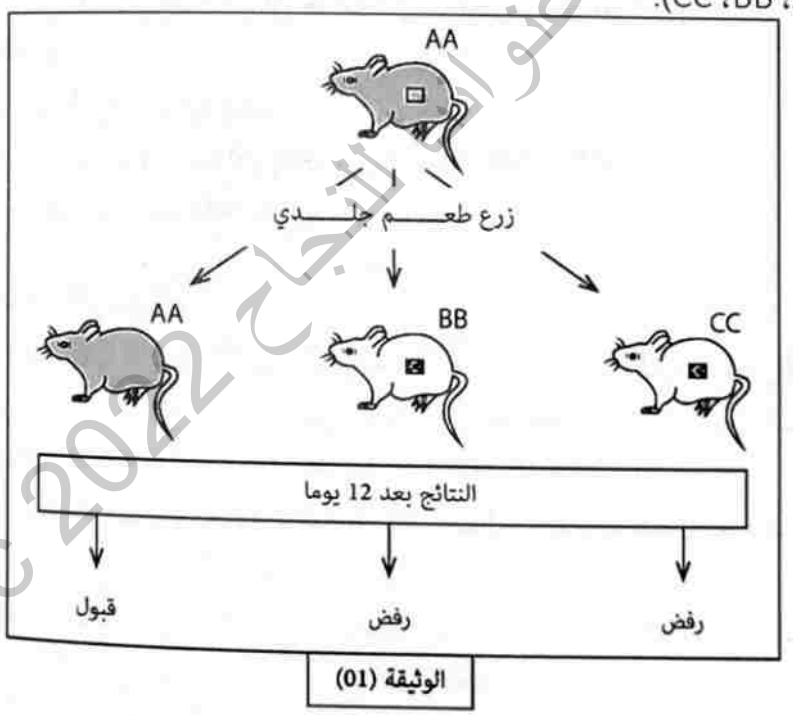
يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى إبطال مفعول مولد الضد، ليتم بعدها التخلص منه عن طريق ظاهرة البلعمة.

التمرين 05 – بكالوريا 2017 (الدورة الاستثنائية بتصرف)

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

الجزء الأول

تطرح زراعة الأعضاء مشكل الرفض. الوثيقة (01) الموالية تلخص تجارب أجريت على فئران من سلالات مختلفة ونقية (AA، BB، CC).



الوثيقة (01)

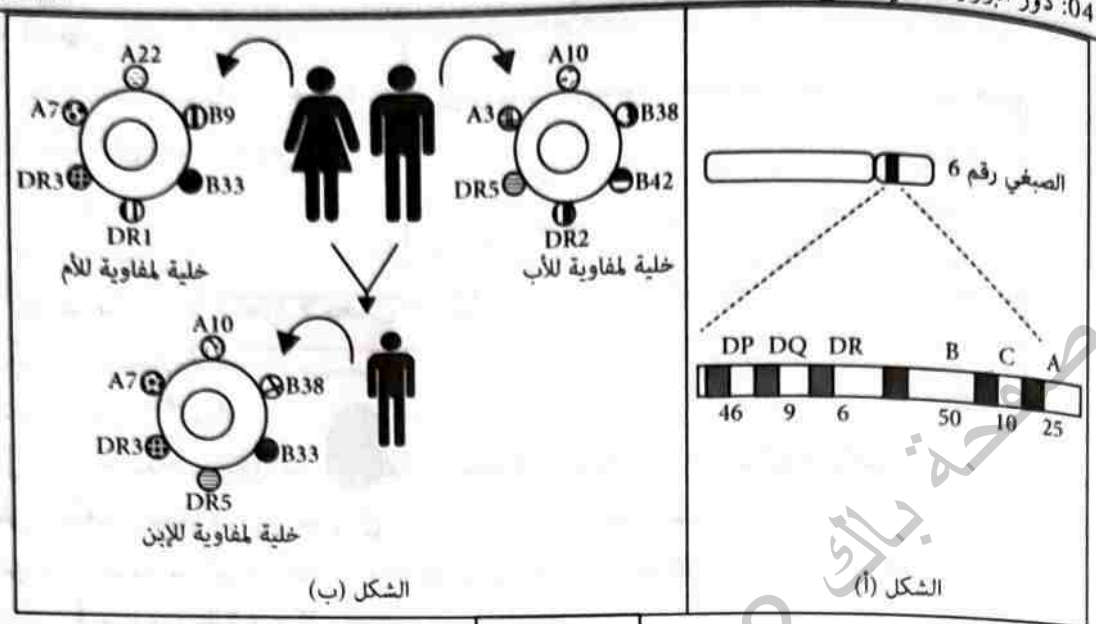
- اقترح فرضية تفسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (01).

الجزء الثاني

لمعرفة أسباب قبول أو رفض الطعم، تقترح عليك الدراسات التالية:

1- توضح الوثيقة (02) توارث بروتينات غشائية لدى عائلة بحيث: الشكل (أ) يمثل المصدر الوراثي للمؤشرات الغشائية، أما الشكل (ب) فيمثل المؤشرات الغشائية لأفرادها الثلاث باقتصار التمثيل على A، B، DR.

Bac 2022 صفحة بناك 2022 عوان النجاح



الوثيقة (02)

بالاعتماد على معطيات الوثيقة (02):

أ- ماذا تمثل أحرف وأرقام الشكل أ؟

ب- مثل النمط الوراثي للأبوين معتمدا على معطيات الشكل ب.

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

الجزء الثالث

اعتمادا على ما توصلت إليه في هذه الدراسة ومعلوماتك، لخص دور الجزيئات الغشائية في التمييز بين الذات واللاذات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

اقتراح فرضيات

الفرضية: تقبل العضوية الطعم الذي يوافقها من حيث النظام CMH وترفض الطعم الذي يخالفها.

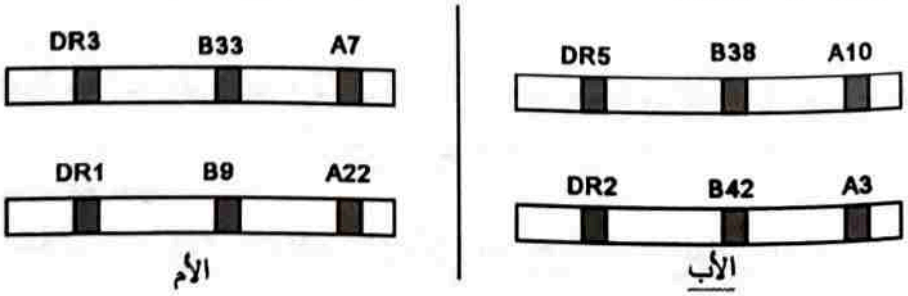
الجزء الثاني

1-أ- التعرف على الأحرف والأرقام

أحرف الشكل (أ): تمثل مورثات النظام CMHI وCMHII.

الأرقام: تمثل عدد أنواع أليلات كل مورثة.

ب- النمط الوراثي للأبوين



صفحة باك 2022 عونا لنجاح Bac 2022

ج- الشرح

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

الشكل (أ) يبين:

- تعدد مورثات نظام الـ CMH (A، B، C، DP، DQ، DR).
- تعدد أليلات كل مورثة والفرد لا يحمل إلا أليلين منها.

أما الشكل (ب) فيبين أن:

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

فزرع الأعضاء بدون مراعاة التوافق النسيجي يؤدي إلى الرفض.

الجزء الثالث

يملك كل فرد تركيبة خاصة من مورثات الـ CMH، تتميز بعددها الكبير وتنوع أليلاتها وموضعها الطرفي على الصبغي، ينتج عنها جزيئات HLA متنوعة مميزة لكل فرد لذا تعتبر هويته البيولوجية.

تصنف جزيئات الـ HLA إلى صنفين:

- HLA I: توجد على سطح غشاء جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.
- HLA II: توجد على سطح غشاء الخلايا العارضة (CPA) والخلايا LB.

- تتعرف الخلايا LT4 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLAII من قبل CPA.
- تتعرف الخلايا LT8 تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلاتها الغشائية النوعية TCR على المحدد المستضدي المعروض على جزيئات HLAI من قبل CPA، كما يتم كذلك هذا التعرف المزدوج بطريقة مباشرة إثر التماس مع الخلايا المصابة التي تحمل المحددات المستضدية على جزيئات HLAI.

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

تبدي العضوية تسامحا مناعيا مع عناصر الذات لاستحالة ارتباط الخلايا اللمفاوية للذات مع خلايا الذات.

التمرين 06

للعضوية القدرة على إقصاء اللاذات نتيجة تدخل خلايا مناعية نوعية وجزيئات بروتينية متخصصة. لمعرفة آليات هذا التدخل تُقترح الدراسة التالية.

الجزء الأول

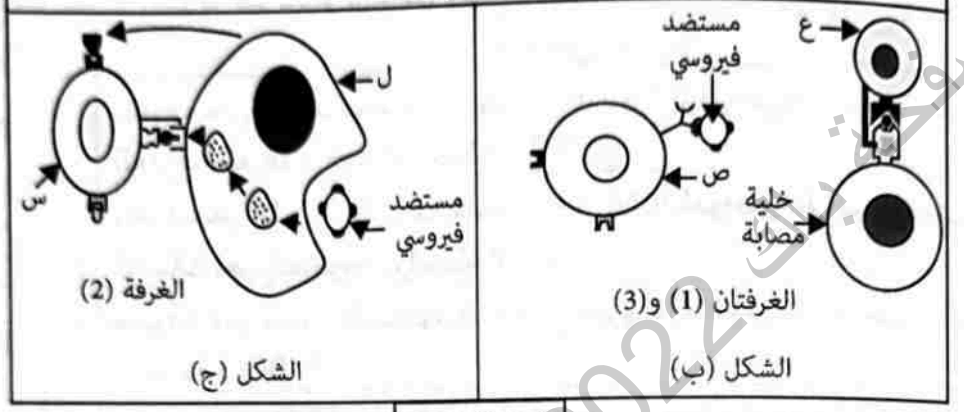
تُوزَّع خلايا مناعية مختلفة على ثلاث غرف في شروط تجريبية مبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (01) حيث تُفصَل الغرفة (1) عن الغرفة (2) بغشاء نفوذ للجزيئات وغير نفوذ للخلايا في حين تُفصَل الغرفة (2) عن الغرفة (3) بغشاء غير نفوذ.

بينما يوضح الشكلان (ب) و(ج) من نفس الوثيقة رسما تخطيطيا للظواهر الخلوية التي تحدث داخل الغرف الثلاثة.

صفحة إثراء عنوان النجاح Bac 2022

الغرفة (1)	الغرفة (2)	الغرفة (3)
-الخلايا (ع) -الخلايا (ص) -مستضد فيروسي (X) - خلايا مصابة بالفيروس (X)	-الخلايا (ل) -الخلايا (س) -مستضد فيروسي (X)	-الخلايا (ع) -الخلايا (ص) -مستضد فيروسي (X) - خلايا مصابة بالفيروس (X)

الشكل (أ)

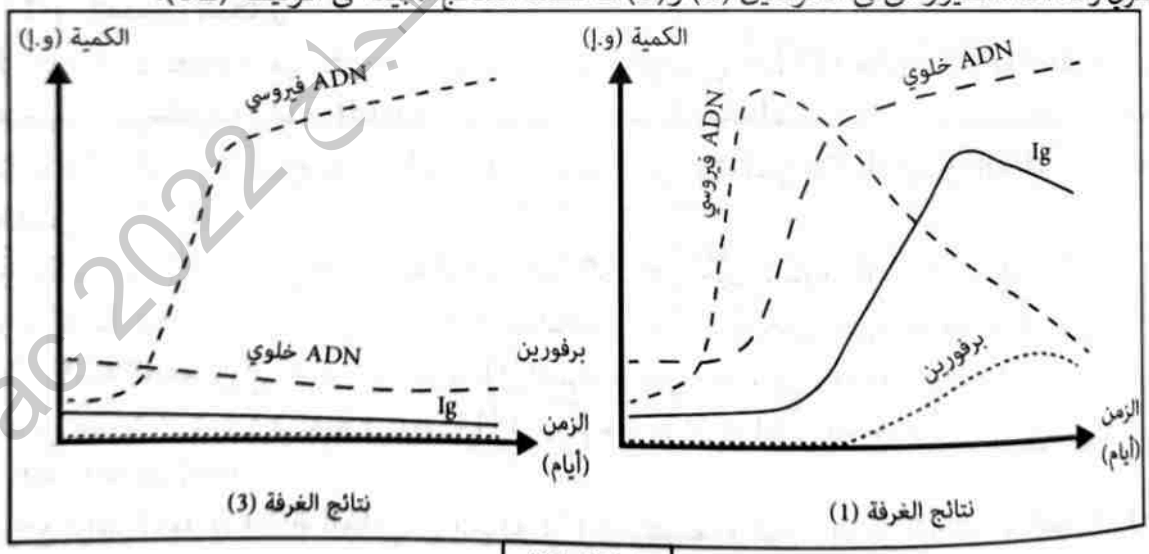


الوثيقة (01)

1- تعرف على الخلايا (س)، (ع)، (ص)، (ل) مع ذكر الأسس المعتمدة في ذلك.
2- استنتج العلاقة الوظيفية بين الخليتين (س) و(ل).

الجزء الثاني

خلال أيام من التجربة السابقة تم قياس كمية كل من الغلوبيولينات المناعية (Ig)، البرفورين، الـ ADN الخلوي والـ ADN الفيروسي في الغرفتين (1) و(3) فأعطت النتائج المبينة في الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

1-أ- أنجز تحليلا مقارنا للمنحنيات المحصل عليها في الغرفتين (1) و(3).
ب- فسر النتائج المحصل عليها.
2- استخلص مع التعليل نمط الاستجابة المناعية التي حرض المستضد على حدوثها في كل من الغرفتين (1) و(3).

صفحة بنك 2022 خاصة بالتلاميذ الناجحين Bac 2022

الجزء الثالث

من النتائج المتوصل إليها ومكتسباتك أنجز خلاصة توضح دور مختلف الجزيئات البروتينية المتدخلة في التعرف واقصاء اللاذات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التعرف على الخلايا مع ذكر الأسس المعتمدة

الخلية	الأساس المعتمد
س: LT4	تتعرف على المعقد محدد المستضد – CMHII المعروض على سطح غشاء الخلية العارضة تعرفا مزدوجا بواسطة الـ TCR.
ع: LT8	تتعرف على المعقد ببتيد مستضدي – CMHI المعروض على سطح غشاء الخلية المصابة تعرفا مزدوجا بواسطة الـ TCR.
ص: LB	تتعرف على محدد المستضد الفيروسي تعرفا مباشرا بواسطة أجسام مضادة غشائية (BCR).
ل: بالعة	تقوم ببلعمة المستضد وهضمه جزئيا وعرض محدداته رفقة الـ CMHII.

2- العلاقة الوظيفية بين الخلية LT4 والبالعة

- تحسس البالعة الـ LT4 بعرض محدد المستضد مرتبطا بالـ CMHII على سطح غشائها فتتعرف عليه الـ LT4.
- تفرز البالعة الأنترلوكين 1 لتنشيط الـ LT4.

الجزء الثاني

1-أ- التحليل المقارن

تمثل المنحنيات تغيرات كمية كل من الأجسام المضادة، البرفورين، الـ ADN خلوي، الـ ADN الفيروسي على مستوى كل من الغرفتين (1) و(3) بدلالة الزمن (الأيام) حيث نلاحظ:

- تزايد كمية الـ ADN الفيروسي في الغرفة (1) ثم يتناقص، ويستمر هذا التزايد في الغرفة (3) دون أن ينخفض.
- تزايدكمية الـ ADN الخلوي في الغرفة (1) ثم تثبت الكمية في حين لا تتزايد الكمية في الغرفة (3).
- تزايد كمية الأجسام المضادة في الغرفة (1) ثم تتناقص تدريجيا في حين تبقى شبه معدومة في الغرفة (3).
- تزايد كمية البرفورين في الغرفة (1) ثم تبدأ في التناقص تدريجيا وتبقى معدومة في الغرفة (3).

نستنتج حدوث استجابة مناعية في الغرفة (1) وعدم حدوث استجابة في الغرفة (3).

ب- تفسير النتائج

- يرجع تزايد كمية الـ ADN الخلوي في الغرفة (1) إلى تضاعفه نتيجة تكاثر الخلايا المناعية LB وLT8 المحسستين، والمحفزتين بواسطة الأنترلوكين 2 الذي أفرزته الـ LTh في الغرفة (2) والذي انتقل عبر الفضاء النفوذ للغرفة (1) مما أدى إلى تمايز الـ LB إلى خلية بلازمية منتجة للأجسام المضادة والذي يفسر ارتفاع كميتها في الوسط. من جهة أخرى تمايز الـ LT8 إلى LTc المفرزة للبرفورين والذي يفسر ارتفاع كميته في الوسط.

صفحة باك 2022 عنوانا للنجاح Bac 2022

- برجع تناقص كمية الـ ADN الفيروسي إلى تدخل كل من الأجسام المضادة مشكلة معقدات مناعية مع الفيروس فتؤدي إلى تثبيطه ومع تكاثره وانتشاره وتدخل الـLTc في تخريب الخلايا المصابة بإفرازها للبرفورين.
- برجع استمرار تزايد كمية الـ ADN الفيروسي في الغرفة (3) إلى تكاثر الفيروس لغياب الخلايا المناعية المنفذة وعدم انتقال الأنترلوكين 2 من الغرفة (2) إلى الغرفة (3) لأن الغشاء غير نفوذ للجزيئات.

2- نمط الاستجابة المناعية في الغرفة (1)

استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية وخلوية في نفس الوقت.

التعليل: إنتاج الأجسام المضادة والبرفورين.

في الغرفة (3) عدم حدوث استجابة مناعية.

التعليل: تكاثر الفيروس وانعدام الجزيئات الدفاعية.

الجزء الثالث

يتمثل دور البروتينات في الدفاع عن الذات في:

التميز بين الذات واللاذات: بفضل جزيئات غشائية بروتينية وغليكوبروتينية، تتعارف خلايا العضوية وتحضى بتسامح مناعي فيما بينها وترفض كل ما هو غريب، تتمثل هذه الجزيئات في المستضدات الغشائية: HLA، مستضدات الزمر الدموية A وB ومستضد عامل الريزوس D.

التعرف على المستضدات: بواسطة مستقبلات غشائية نوعية ذات طبيعية بروتينية تتمثل في الـBCR والـ TCR ومؤشرات غليكوبروتينية تتمثل في الـ CD4 والـ CD8.

الاتصال بين الخلايا المناعية: تتصل الخلايا المناعية لتحسيس بعضها بوجود المستضد والتحفيز على التكاثر والتمايز بواسطة مبلغات كيميائية ذات طبيعة غليكوبروتينية تسمى السيتوكينات (الأنترلوكينات IL1، IL2).

التخلص من المستضدات والخلايا المصابة: بواسطة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تتمثل في الأجسام المضادة التي تشكل معقدات مناعية تتثبت على مستقبلات غشائية بروتينية على غشاء البالعات ليتم التخلص منها. أو بواسطة بروتينات البرفورين التي تخرب الخلايا المصابة.

التمرين 07

يعاني بعض الأطفال من قصور مناعي خطير ونادر يصيب حوالي طفل واحد من بين 300 ألف طفل. تتمثل أعراضه في التهاب رئوي حاد، إسهالات حادة وتقرحات معدية. يجب أن يعيش الطفل المصاب في غرفة مُعقمة يسمى هذا الخلل المناعي "نقص المناعة الحاد والمرتبط بالكروموزوم X" يرمز له بـDISC-X. لفهم هذا الخلل واقتراح علاج له قام العلماء بمجموعة من الأبحاث نقدمها لك في هذا الموضوع.

الجزء الأول

بتقنيات خاصة تم قياس تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم عند الأطفال المصابين بالمرض DISC-X مقارنة مع الأطفال غير المصابين، النتائج المحصل عليها مدونة في جدول الوثيقة (01).

تركيز اللمفاويات والأجسام المضادة في الدم	الأطفال المصابين بـ DISC-X	الأطفال غير المصابين
عدد اللمفاويات LT في كل ميكرولتر	0	4000 - 2000
عدد اللمفاويات LB في كل ميكرولتر	1250	2000 - 1000
الأجسام المضادة Ac (ميكروغرام/دسيلتر)	0	400 <

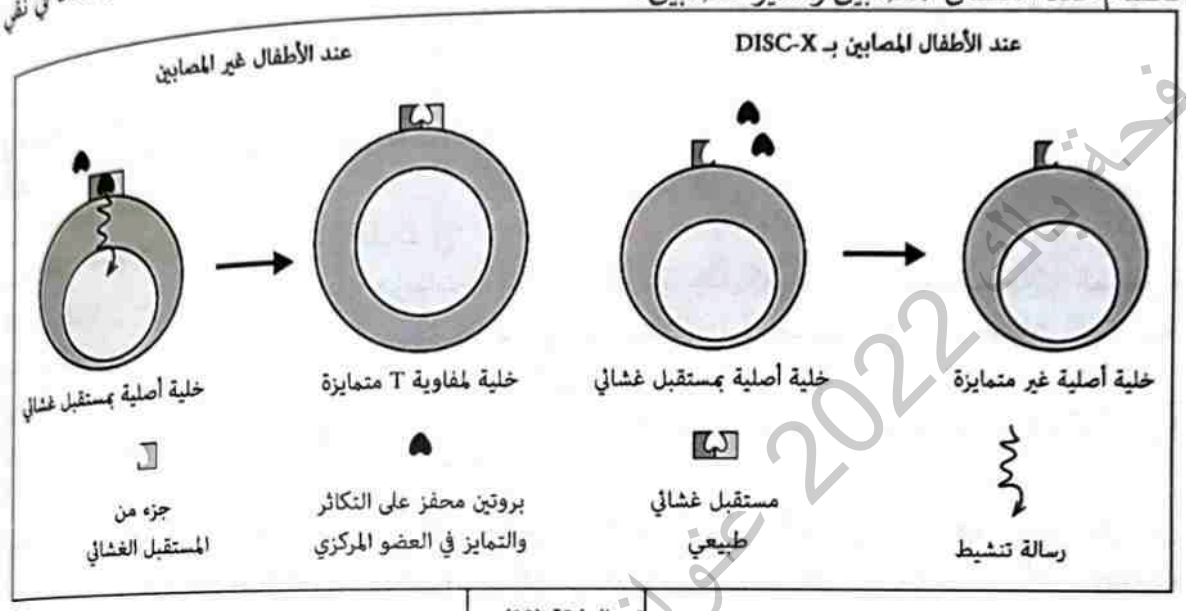
الوثيقة (01)

Bac 2022 علومنا للنجاح

1- اعتمادا على الوثيقة (01) فسر ضرورة بقاء الأطفال المصابين في غرف جد معقمة.
2- اقترح فرضيين لتفسير أصل الخلل.

الجزء الثاني

لإثبات مدى صحة إحدى الفرضيتين واقتراح علاج تعطى الدراسة التالية:
تمثل الوثيقة (02) مستقبلات غشائية عند الخلايا الأم المنتجة للخلايا اللمفاوية LT المتواجدة في نقي العظام عند الأطفال المصابين والغير مصابين.

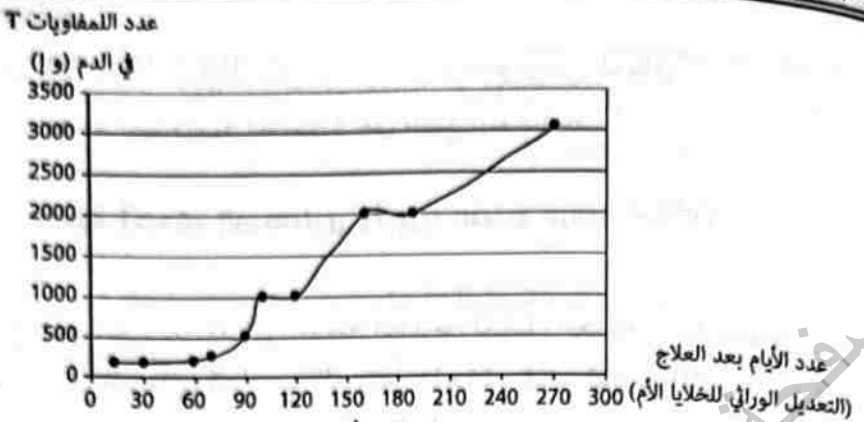


الوثيقة (02)

1- باستغلال الوثيقة (2) بين صحة إحدى الفرضيتين (سبب المرض DISC-X).
2- لعلاج الأطفال المصابين بهذا المرض تم الاعتماد على تقنية العلاج الوراثي التي تتمثل في:
- **الخطوة 1:** استخلاص الخلايا الأصلية للمفاويات LT من نقي العظام للأطفال المصابين.
- **الخطوة 2:** نزع المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين غشائي ضروري لتنشيط انقسام وتمايز اللمفاويات LT من خلايا أصلية سليمة وحقنها للخلايا المستخلصة في الخطوة 1.
- **الخطوة 3:** يعاد حقن الخلايا المعدلة وراثيا في الخطوة 2 للأطفال المصابين.

بعد ستة أشهر من إنهاء العلاج قيست كمية الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين فقدرت بـ 323 (ميلي غرام / ديسيلتر) بعد 180 يوما من العلاج. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (03) النتائج المحصل عليها بعد العلاج الوراثي.
لاختبار مدى نجاعة العلاج نقوم بتلقيح الأطفال ضد بعض الأمراض مثل التوكسين الكزازي والديفتيري وفيروس شلل الأطفال، النتائج مدونة في الشكل (ب) من الوثيقة (03).

صفحة إلى غوغل 2022 Bac



الشكل (أ)

	كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين الكزازي (UI/ml)	كمية الأجسام المضادة ضد التوكسين الدفتيري (UI/ml)	كمية الأجسام المضادة ضد فيروس شلل الأطفال (UI/ml)
الأطفال المعالجين	0.53	0.86	215
الأطفال غير المصابين	> 0.2	> 0.2	> 80

الشكل (ب)

الوثيقة (03)

- اعتمادا على شكلي الوثيقة (03) بين إمكانية العلاج المقترح من طرف الباحثين في علاج هذا المرض الوراثي.

الجزء الثالث

أنجز خلاصة توضح خلالها أصل مرض نقص المناعة المرتبط بالكروموزوم X.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- التفسير

من خلال نتائج جدول الوثيقة (01) نلاحظ غياب الخلايا اللمفاوية LT بنوعيها (LT8 وLT4) عند الأطفال المصابين.

الخلايا LT4 هي الخلايا المحورية في الاستجابة المناعية، فهي تحفز الخلايا المناعية LB وLT8 لتوليد استجابة مناعية قوية وكثيفة، وذلك بتمايزها إلى خلايا مساعدة LTh مفرزة للأنترلوكين 2، وغيابها يؤدي إلى عدم حدوث الاستجابة المناعية النوعية بنوعيها الخلطية والخلوية.

كما نلاحظ أنه رغم وجود الخلايا LB المسؤولة عن الاستجابة المناعية الخلطية إلا أنه لا يتم إنتاج الأجسام المضادة بسبب غياب الخلايا LT4، وهذا ما يعيق تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى الخلايا البلازمية المنتجة للأجسام المضادة.

كما أن هؤلاء الأطفال لا يمتلكون اللمفاويات LT8 المسؤولة عن الاستجابة المناعية الخلوية.

غياب الاستجابة المناعية الخلطية والخلوية (الجهاز المناعي غير وظيفي) يؤدي إلى ظهور أمراض عند هؤلاء الأطفال وهذا ما يفسر ضرورة بقائهم في غرف جد معقمة.

صفحة باك 2022 عولمنا للنجاح
Bac 2022

2- اقتراح فرضيتين

- **الفرضية 1:** غياب الخلايا الأصلية للمفاويات LT على مستوى نقي العظم.
- **الفرضية 2:** غياب الغدة التيموسية المسؤولة عن نضج اللمفاويات LT.

الجزء الثاني

1- التحقق من صحة إحدى الفرضيتين ونبيين سبب مرض DISC-X

من خلال الوثيقة (02):

بالنسبة للأطفال غير المصابين: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية المتواجدة في نقي العظام يمتلك مستقبلا غشائيا وظيفيا يتكامل مع البروتين المحفز، فإثر توضع (تثبيت) البروتين المحفز عليه (المستقبل الغشائي) يتم تنشيط وتحسيس الخلية الأصلية فتتكاثر وتتمايز مشكلة خلية لمفاوية (LT) متمايزة.

بالنسبة للأطفال المصابين بالـ DISC-X: نلاحظ أن السطح الخارجي لغشاء الخلية الأصلية يمتلك جزء فقط من مستقبل غشائي لا يتكامل مع البروتين المحفز مما يؤدي إلى عدم تنشيط عملية تكاثر وتمايز الخلايا الأصلية على مستوى نقي العظام، وهذا يؤدي إلى عدم تكاثر وتمايز الخلايا المولدة للخلايا LT.

إذن سبب المرض يعود إلى غياب مستقبل غشائي وظيفي على سطح الخلايا الأصلية المولدة للخلايا الـ LT وهذا الذي يمنع تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى خلايا LT.

ومنه الفرضية 1 هي الفرضية الصحيحة والتي تنص على: غياب الخلايا الأصلية للمفاويات T على مستوى نقي العظم.

2- تبيين إمكانية العلاج المقترح في علاج المرض

يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (03) أن الأطفال المعالجين أصبحوا قادرين على إنتاج الخلايا LT وبذلك تحفيز الخلايا LB على التكاثر والتمايز إلى خلايا منتجة للأجسام المضادة، وهذا ما يفسر ظهور الأجسام المضادة عند الأطفال المعالجين وقدرت بـ 323 (ميلي غرام / ديسيلتر) بعد 180 يوما من العلاج مقارنة بالأطفال السليمين الذين ينتجون 400 (ميلي غرام / ديسيلتر).

كما يمثل جدول الشكل (ب) من نفس الوثيقة كمية الأجسام المضادة عند أطفال معالجين وأطفال غير مصابين بعد حقنهم ببعض المستضدات.

حيث نلاحظ أن الأطفال المعالجين بالعلاج الوراثي أصبحوا قادرين على إنتاج أجسام مضادة إثر تلقيحهم بمختلف اللقاحات وكانت كمية الأجسام المضادة المنتجة معتبرة، أي أن جهازهم المناعي أصبح وظيفيا.

إذن يعتبر العلاج الوراثي فعالا.

معلومة مفيدة

تقنية العلاج الوراثي صعبة النجاح وتتطلب عدة تجارب كي تندمج المورثة.

الجزء الثالث

الخلل الموجود في الكروموزوم X يؤدي إلى عدم اكتمال تصنيع البروتين الغشائي على سطح أغشية الخلايا الأصلية المنتجة للخلايا اللمفاوية، ومنه عدم إمكانية تثبيت البروتين المحفز على التكاثر والتمايز في العضو المركزي. يؤدي ذلك إلى عدم تنشيط الخلايا الأصلية وعدم تمايزها لإنتاج الخلايا اللمفاوية LT وبالتالي غيابها وعدم حدوث استجابة مناعية، هذا ما يعرف بمرض نقص المناعة.

صفحة بيك Bac 2022 حلول الكتاب

التمرين 08

تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها (اللاذات)، إلا أنه توجد بعض جزيئات اللاذات التي تعجز العضوية على القضاء عليها، لفهم أكثر لآلية عمل الخلايا المناعية نقوم بالدراسة التالية:

الجزء الأول

كشف طبيب أن شخصا س مصاب بورم (سرطان) جلدي يسمى sarcome de Kaposi يسببه الفيروس HHV8، كما أنه مصاب بنوع آخر من الأمراض الجلدية يسمى Zona يسببه الفيروس VZV.

لفهم عدم إمكانية الشخص سمن مقاومة هذه الفيروسات نقترح عليك النتائج التجريبية الموضحة في الوثيقة (01)، حيث يوضح الجدول (أ) نتائج تجريبية لاختبار ماربروك على لمفاويات الشخص س حيث تم نزع خلايا لمفاوية محسسة بعد تحضينها مع المستضد في حجرة زراعة ماربروك ثم يرشح الزرع وتعرض الرشاحة المتحصل عليها لمستضدات HHV8 وVZV. ويمثل الجدول (ب) كمية الأجسام المضادة ضد الفيروسين عند بعض الأشخاص.

		التجربة 1		التجربة 2		التجربة 3	
الشروط التجريبية	الخلايا الموضوعة في الغرفة العلوية	لا توجد		لا توجد		LT4	
	الخلايا الموضوعة في الغرفة السفلية	LB		LB + LT4		LB	
	نوع المستضد المتواجد في وسط الزرع	HHV8	VZV	HHV8	VZV	HHV8	VZV
النتائج	ارتصاص مع VZV	غياب	غياب	غياب	وجود	غياب	وجود
	ارتصاص مع HHV8	غياب	غياب	غياب	غياب	وجود	غياب

الجدول (أ)

	كمية الأجسام المضادة ضد HHV8 (و.م / مل)	كمية الأجسام المضادة ضد VZV (و.م / مل)
الشخص س	2	10
شخص لم يصب بالفيروس	0	0
شخص مصاب بالفيروس HHV8	64	0
شخص مصاب بالفيروس VZV	0	300

الجدول (ب)

الوثيقة (01)

1- استنتج نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروس HHV8 والفيروس VZV مع التعليل.

2- من خلال الوثيقة (01)، استخرج العلاقة بين اللمفاويات LB وLT4 ثم اقترح فرضيتين لتوضيح سبب عدم قدرة الشخص س على مقاومة الفيروسين HHV8 وVZV.

Bac 2022 عنوانا النجاح 2022

الجزء الثاني

للتأكد من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين في الجزء السابق نقوم بقياس كمية اللمفاويات LT4 في الأعضاء المحيطية عند مجموعة من الأشخاص. النتائج مدونة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

إن غزو الفيروس للخلية المستهدفة يتم بواسطة بروتيناته الغشائية (المحددات المستضدية) مع بعض البروتينات الغشائية للخلية المضيفة (المستهدفة)، الشكل (ب) من الوثيقة (02) يوضح ذلك.

	كمية اللمفاويات LT4 في الأعضاء المحيطية
شخص سليم	290.10^9
أشخاص مصابين بـ VZV أو HHV8	300.10^{11}
الشخص س	أقل من 100.10^9

الشكل (أ)

الفيروسات	المحددات المستضدية	البروتينات الغشائية للخلايا المستهدفة	نوع الخلية
HHV8	غليكوبروتين RGD	مستقبل a3b1	خلايا البشرة
VZV	غليكو بروتين مانوز 6- فوسفات	مستقبل نوعي	خلايا (نهايات) عصبية للجلد
VIH	بروتين GP120	مستقبل نوعي	الخلايا LT4

الشكل (ب)

الوثيقة (02)

- بيّن صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين معتمدا على نتائج الوثيقة (02).

الجزء الثالث

من خلال ما سبق وبالاعتماد على معلوماتك ومكتسباتك أنجز خلاصة توضح سبب العجز المناعي وما يترتب عنه.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- نوع الاستجابة ضد الفيروسات HHV8 وVZV مع التعليل

هي مناعة نوعية ذات وساطة خلطية، ونعلل ذلك بتدخل الأجسام المضادة حيث نلاحظ في الجدول (أ) من الوثيقة (01) إنتاج كمية معتبرة من الأجسام المضادة ضد HHV8 عند الشخص المصاب بهذا الفيروس وإنتاج كمية كبيرة كذلك من الأجسام المضادة ضد VZV عند الشخص المصاب بهذا الفيروس

2- استخراج العلاقة بين اللمفاويات LB وLT4 ثم اقتراح فرضيتين لتوضيح سبب عدم قدرة الشخص س على مقاومة الفيروسين HHV8 وVZV

من خلال الجدول (أ) من الوثيقة (01) نلاحظ حدوث ارتصاص مع كلا الفيروسين (تشكل معقدات مناعية) أي إنتاج أجسام مضادة ضد الفيروسين في وجود الـ LT4 والـ LB معا أو مفصولتين بغشاء نفوذ للجزيئات وعدم حدوث ارتصاص مع الفيروسين (عدم تشكل معقدات مناعية) أي عدم إنتاج أجسام مضادة ضد

صفحة باك 2022 عن بنا للنجاح Bac 2022

الفيروسين في وجود الـ LB فقط. فالعلاقة بين الـ LB والـ LT4 علاقة تعاون مناعي عن طريق جزيئات تفرزها الـ LT4.

من خلال الجدول (ب) من نفس الوثيقة، نلاحظ إنتاج الأجسام المضادة ضد HHV8 وضد VZV ضعيف جدا عند الشخص س مقارنة بالأشخاص العاديين، وعليه نقترح الفرضيتين التاليتين:

- الفرضية 1: نقص في اللمفاويات LB المسؤولة عن إنتاج الخلايا المنتجة للأجسام المضادة.
- الفرضية 2: نقص في الـ LT4 المسؤولة عن تحفيز الـ LB (عجز مناعي).

الجزء الثاني

نبين صحة إحدى الفرضيتين

من خلال نتائج الجدول (أ) من الوثيقة (02) عدد اللمفاويات LT4 عند الشخص س يكون منخفضا وأقل من 100.10^9 في الأعضاء المحيطية بالمقارنة مع الأشخاص الغير مصابين والمصابين بالفيروسات HHV8 وVZV على الترتيب 290.10^9 و300.10^9.

نفسر عدم مقاومة عضوية الشخص س للفيروسات HHV8 وVZV نتيجة العجز المناعي الذي يؤدي إلى النقص الكبير في اللمفاويات LT4 والذي يسببه فيروس الـ VIH المصاب به الشخص س حيث يحمل الفيروس VIH مستضدات غليكوبروتينية GP120 والتي تتكامل بنيويا مع المستقبل الغشائي للمفاويات LT4 مما يسمح بإصابة هذه اللمفاويات حيث تصبح منتجة للفيروس الـ VIH فيتم استنزافها تدريجيا نتيجة الإصابة المتكررة وهذا النقص في اللمفاويات LT4 سيؤدي بالضرورة لغياب التحفيز المناعي بـ IL2 وبالتالي تصبح اللمفاويات غير قادرة على التكاثر ثم التمايز في غياب هذا التحفيز مما يؤدي إلى إنتاج أجسام مضادة بكميات ضعيفة جدا غير كافية للقضاء على الفيروسات HHV8 وVZV. بالتالي فالفرضية المحققة هي رقم 2 والغير محققة هي رقم 1 والتي تنص على نقص في اللمفاويات LB المنتجة للأجسام المضادة.

الجزء الثالث

الخلاصة

تتدخل خلايا الجهاز المناعي اللمفاوية والبالعات بشكل منسق للتخلص من المستضدات الممرضة، وتلعب الخلية LT4 الدور المحوري في هذا التعاون حيث تقوم بتحفيز نفسها أولا على التكاثر والتمايز إلى خلايا LTh مفرزة للأنترلوكين، الجزيئة المسؤولة عن تحفيز الخلايا اللمفاوية LB وLT8 المحسسة.

يوجد فيروس خطير يستهدف الخلايا LT4 ويضعف الجهاز المناعي، وسبب ذلك احتوائه على بروتين غشائي يسمى gp120 يتكامل بنيويا مع المؤشرات CD4 التي تميز الخلايا LT4، فيغزوها مسببا تخريبها.

يتناقص عدد الـ LT4 تدريجيا مع بقاء الجهاز المناعي وظيفيا، ولكن عند وصول عددها إلى 200 خلية / مم3، فيضعف تحفيز الخلايا اللمفاوية مما يسبب عجزا مناعيا، وتصبح العضوية عرضة لأي مستضد (الأمراض الانتهازية).

فمثلا بعد إصابة الشخص س بفيروس VIH جعله غير قادر على التصدي للفيروسين VHV8 وVZV وسببا له أمراضا جلية سرطانية.

صفحة بناء النجاح 2022 Bac

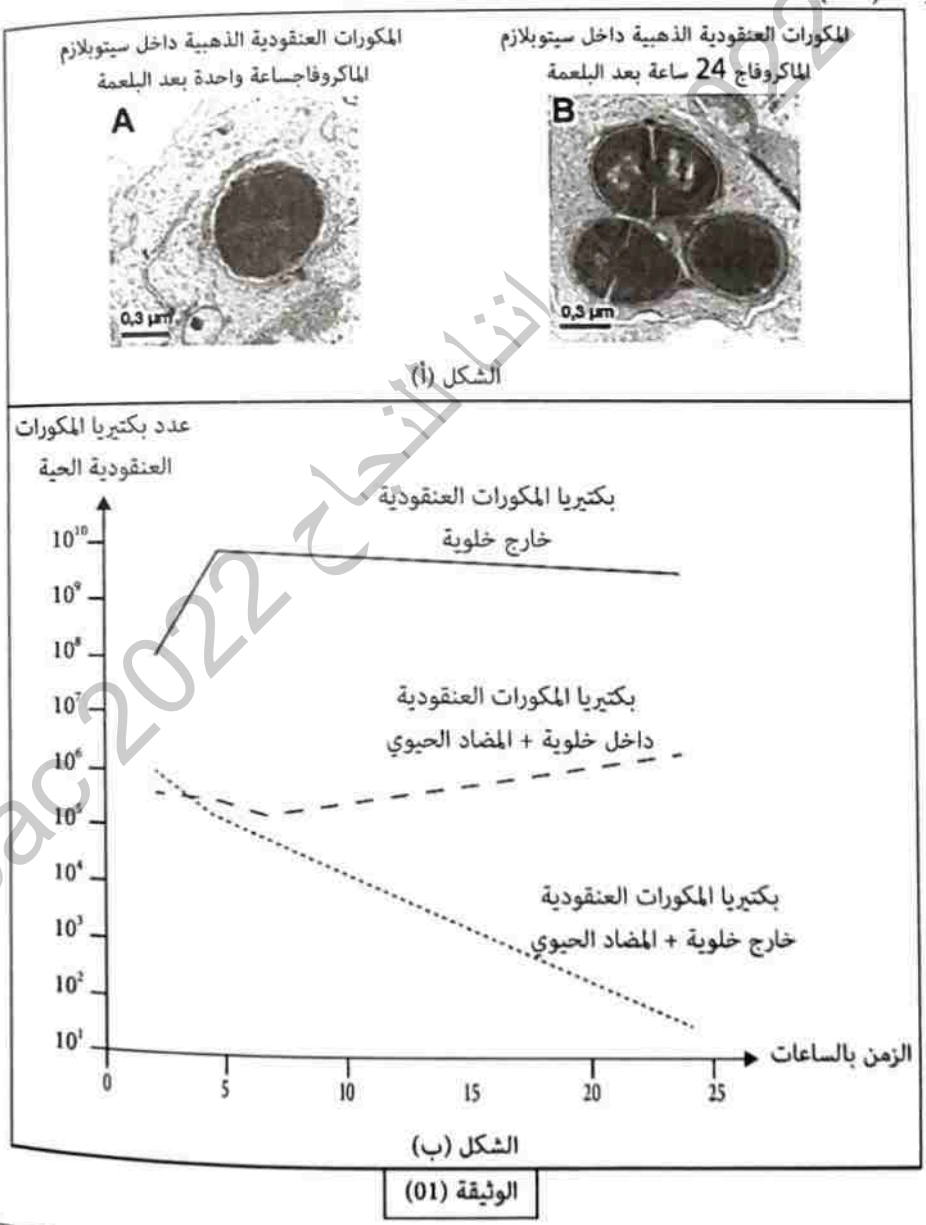
التمرين 09

المكورات العنقودية الذهبية هي بكتيريا تصيب الإنسان وقد تهدد حياته. وجد أن علاجها بالمضادات الحيوية غير فعال، فحاول الباحثون الجمع بين المضادات الحيوية والأجسام المضادة. نبحث من خلال هذا الموضوع عن شرح ذلك.

الجزء الأول

لمواجهة تكاثر هذه البكتيريا في الوسط خارج خلوي، تتدخل الدفاعات المناعية الطبيعية (اللانوعية) عن طريق البالعات الكبيرة التي تقوم بابتلاعها.

- يمثل الشكل (أ) من الوثيقة (01) صورة أخذت بالمجهر الإلكتروني للماكروفاج خلال ابتلاع مكورات عنقودية ذهبية بعد ساعة واحدة (الصورة A) وبعد 24 ساعة (الصورة B) بعد البلعمة.
- نحقن في الـ0 مضادا حيويا على المكورات العنقودية الذهبية الموجودة خارج الخلايا (الشكل خارج خلوي) أو في الداخل (الشكل داخل خلوي) في أوساط زرع خلوية للماكروفاج. النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (01).



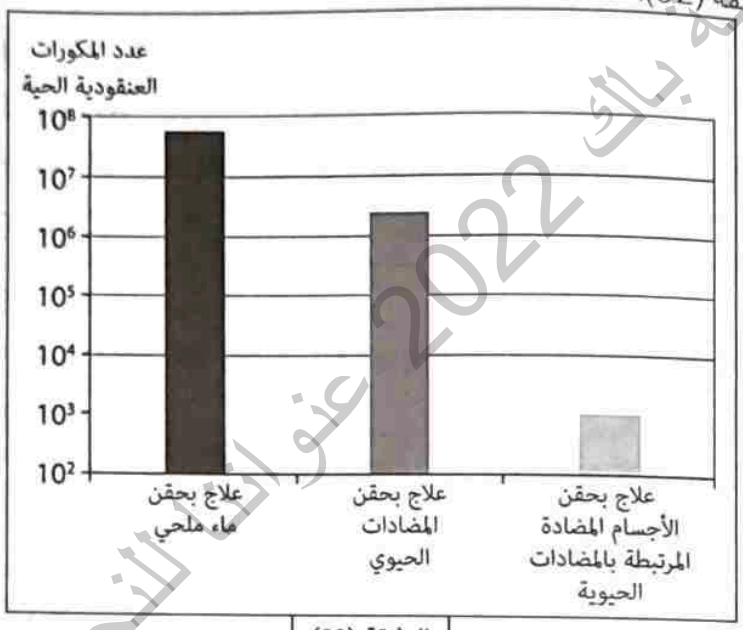
الوثيقة (01)

Bac 2022 صفحة أنا الناجح

1- حلل النتائج الممثلة في الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة (01).
2- اقترح فرضيتين لتفسير دور الأجسام المضادة في العلاج بالمضادات الحيوية ضد المكورات العنقودية الذهبية من الشكل داخل خلوي.

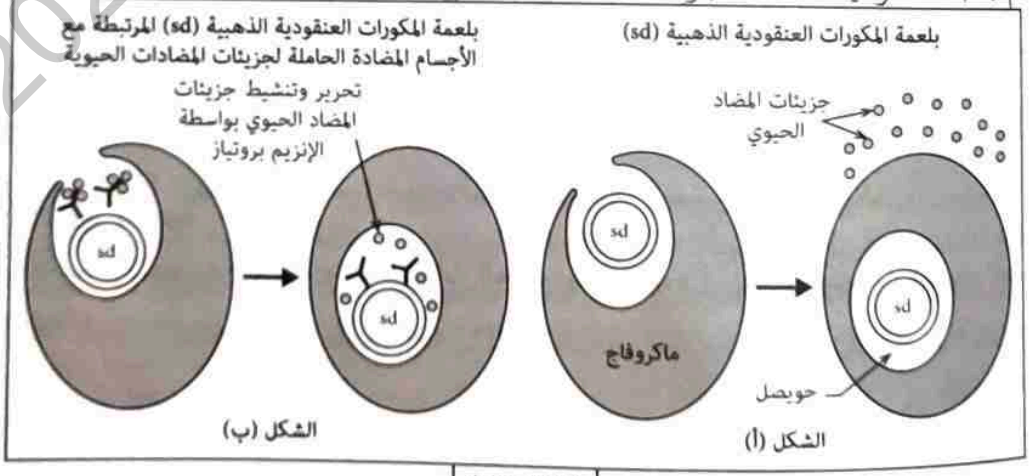
الجزء الثاني

لتحسين العلاج بالمضادات الحيوية ضد الأشكال داخل خلوية للمكورات العنقودية الذهبية، يتم ربط مضاد حيوي غير فعال مع جسم مضاد نوعي لهذه البكتيريا. يتم قياس عدد المكورات العنقودية الذهبية الحية من الشكل داخل خلوي في فئران 4 أيام بعد ظهور الإصابة خلال علاجات مختلفة. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (02).



الوثيقة (02)

يظهر الشكل (أ) من الوثيقة (03) بلعمة المكورات العنقودية الذهبية من قبل الماكروفاج في وجود المضاد الحيوي فقط. بينما يظهر الشكل (ب) من نفس الوثيقة بلعمة المكورات العنقودية الذهبية المرتبطة مع الأجسام المضادة النوعية الحاملة لجزيئات المضادات الحيوية.



الوثيقة (03)

Bac 2022 عنوان النجاح

- اعتمادا على معطيات ونتائج التجارب الموضحة في الوثيقتين (02) و(03)، تحقق من صحة الفرضية المقترحة سابقا.

الجزء الثالث

بتوظيف المعلومات المستخرجة من هذه الدراسة ومكتسباتك المعرفية، أنجز خلاصة تبين فيها أن الجمع بين المضادات الحيوية والأجسام المضادة يمكن أن يكون علاجا أكثر فعالية ضد المكورات العنقودية الذهبية وبالتالي تجنب الانتكاسات.

الإجابة النموذجية

الجزء الأول

1- تحليل النتائج

الشكل (أ) من الوثيقة (01)

يمثل صورة أخذت بالمجهر الإلكتروني للماكروفاج خلال ابتلاع المكورات العنقودية الذهبية حيث نلاحظ:

- بعد ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد المكورات العنقودية الذهبية واحدة فقط داخل الماكروفاج.
- بعد 24 ساعة من البلعمة نلاحظ تواجد ثلاث عناصر بكتيرية، اثنان منها في حالة انقسام خيطي أي تكاثرها لمقاومتها للنشاط التخريبي للماكروفاج.

نستنتج أن الماكروفاج ملجأ تتكاثر فيه المكورات العنقودية الذهبية بداخلها لأنها تعجز على تخريبها.

الشكل (ب) من الوثيقة (01)

يمثل الشكل (ب) تغير عدد المكورات العنقودية الذهبية الحية بنوعيها في غياب وفي وجود المضاد الحيوي بدلالة الزمن.

- بالنسبة للمكورات الرئوية من الشكل خارج خلوي وفي غياب المضاد الحيوي في وسط الزرع، نلاحظ في البداية ارتفاع عددها من 10^8 إلى 10^{10} بعد 5 ساعات ثم يثبت عددها تقريبا طيلة التجربة (25 ساعة).
- بالنسبة للمكورات العنقودية من الشكل داخل خلوي وفي وجود المضاد الحيوي، نلاحظ انخفاضا طفيفا في عددها خلال 6 ساعات الأولى من حقن المضاد الحيوي، بعد ذلك يرتفع عددها ليصل إلى حوالي 10^6 بعد 25 ساعة من الحقن، أي تكاثرت لعدم فعالية المضاد الحيوي.
- بالنسبة للمكورات العنقودية الذهبية من الشكل خارج خلوي، يحدث العكس، ففي وجود المضاد الحيوي نلاحظ انخفاضا سريعا في عدد البكتيريا من 10^6 إلى أن تصل إلى قيمة دنيا بعد 25 ساعة من حقن المضاد الحيوي، أي القضاء عليها لفعالية المضادات الحيوية ضد الشكل خارج خلوي.

نستنتج أن المضادات الحيوية المستخدمة في العلاج ضد المكورات العنقودية الذهبية تكون أكثر فعالية ضد الشكل خارج خلوي.

2- اقتراح فرضية

تساهم الأجسام المضادة النوعية ضد المكورات العنقودية الذهبية في إدخال جزيئات المضاد الحيوي إلى الماكروفاج.

صفحة بيك Bac 2022 عزيزنا الناجح 2022

الجزء الثاني
التحقق من صحة الفرضية

استغلال الوثيقة (02)

عند العلاج بحقن ماء ملحي نلاحظ عددا كبيرا من المكورات العنقودية الحية (حوالي 10^8) دليل على تكاثرها لعدم فعالية هذا العلاج.

عند العلاج بحقن المضادات الحيوية فقط نلاحظ بقاء عدد المكورات العنقودية الحية مرتفعا نسبيا (في حدود 10^6) وهو أقل مقارنة مع العلاج الأول، دليل على الفعالية المحدودة للمضاد الحيوي ضد الشكل الخارجي فقط.

عند العلاج بحقن الأجسام المضادة المرتبطة بجزيئات المضاد الحيوي نلاحظ انخفاضا كبيرا جدا في عدد المكورات العنقودية الحية (10^3)، دليل على الفعالية الكبيرة لهذا العلاج في القضاء على المكورات العنقودية.

استغلال الوثيقة (03)

الشكل (أ): في وجود المضاد الحيوي فقط، تبتلع الماكروفاج المكورات العنقودية فقط مع بقاء المضاد الحيوي خارج الماكروفاج، دليل على عدم قدرة المضاد الحيوي على النفاذ إلى الماكروفاج.

الشكل (ب): في وجود أجسام مضادة حاملة للمضاد الحيوي، ترتبط نوعيا مع المكورات العنقودية مشكلة معقدا مناعيا، يتم بلعمته، وعلى مستوى سيتوبلازم الماكروفاج يتم تحرير وتنشيط جزيئات المضاد الحيوي بواسطة الإنزيم بروتياز. وهذا يدل على أن دخول المضادات الحيوية إلى داخل الماكروفاج يتطلب ارتباطها مع الأجسام المضادة.

إذن المضادات الحيوية المرتبطة بالأجسام المضادة تكون أكثر فعالية ضد الشكل الداخلي للمكورات العنقودية الذهبية، فهي تسمح بإدخال المضاد الحيوي إلى داخل الماكروفاج. تعمل المضادات الحيوية على وقف تطور (تكاثر) البكتيريا داخل الماكروفاج ومن ثم القضاء عليها ومنع انتشارها داخل العضوية.

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا: "تساهم الأجسام المضادة النوعية ضد المكورات العنقودية الذهبية في إدخال جزيئات المضاد الحيوي إلى الماكروفاج."

الجزء الثالث
الخلاصة

عند دخول المكورات العنقودية الذهبية إلى العضوية، يمكن للماكروفاج بلعمتها ولكن لا يمكنا أن تخربها فتتكاثر المكورات بداخلها. وجود المكورات داخل الماكروفاج يمنع وصول المضاد الحيوي إليها، لذا يعتبر هذا العلاج غير فعال.

توصل الباحثون إلى علاج يتركب من مضاد حيوي ضد البكتيريا مرتبط بجسم مضاد (معقد مناعي). عند حقن هذا المعقد المناعي في العضوية تقوم الماكروفاج (من بينها المصابة) ببلعمته وتسمح بدخول المضاد الحيوي إليها. كما تنتج الماكروفاج البروتياز الذي يسمح بتحرير وتنشيط المضاد الحيوي من المعقد المناعي. يعمل المضاد الحيوي على وقف تطور البكتيريا داخل الماكروفاج والقضاء عليها وبالتالي تجنب الانتكاسات (عودة الإصابة).

Bac 2022 علوم تجريبية

تمرين: جدري الماء – بكالوريا فرنسا 2016

تكتشف طفلة يبلغ عمرها 5 سنوات، العديد من البثور المليئة بالسوائل على جلدها، والتي تسبب لها حكة شديدة. قام الطبيب بفحصها وتشخيص أنها مصابة بجدري الماء، وهو مرض شديد العدوى يسببه فيروس يجبر الفتاة على البقاء في البيت.

كما يعاني زملاء الطفلة في القسم من جدري الماء. وصديقتها المحصنة ضد جدري الماء فقط من يمكنها زيارتها دون خوف.

اشرح كيف تتعرف الخلايا المناعية النوعية على الخلية المصابة بفيروس الجدري وتتخلص منها في الطفلة. ثم صف كيف يضمن التطعيم (التلقيح) مناعة صديقتها ضد هذا الفيروس.

لا تتطرق للاستجابة المناعية الفطرية.

تتضمن إجابتك مقدمة، عرض منظم وخاتمة. مرفقا برسم تخطيطي يوضح مرحلة من الاستجابة المناعية النوعية في حالة فيروس جدري الماء.

الإجابة النموذجية

مقدمة

جدري الماء هو مرض يصيب معظم الأطفال في مرحلة الطفولة. وهو مرض فيروسي شديد العدوى لذا يصاب به العديد من الأطفال من نفس الفئة وفي نفس الوقت. ومع ذلك، يمكن تجنب الإصابة بهذا المرض عن طريق التطعيم. هذا هو الحال الطفلة المحصنة التي يمكنها أن تلعب مع أطفال مرضى دون خوف من أن تصاب. الفيروس هو طفيلي لا يمكنه العيش إلا داخل الخلايا. وللتغلب على المرض، يجب على جهاز المناعة القضاء على الخلايا المصابة.

فكيف يمكن للجهاز المناعي التمييز بين الخلية مصابة من الخلية غير المصابة حتى يتمكن من القضاء عليها؟ وكيف يحمي التطعيم من هذا الفيروس؟

عرض

أولا سنرى كيف يتعرف جهاز المناعة على الخلايا المصابة، ثم كيف يقضي عليها ثانيًا. ونتطرق في الأخير لآلية التطعيم.

1- التعرف على الخلايا المصابة من قبل جهاز المناعة

بعد دخول فيروس جدري الماء إلى الخلية، يدمج مادته الوراثية ضمن ADN الخلية المصابة. ينتج هذا الأخير بروتينات فيروسية، يتم التعبير عن أجزاء أو ببتيدات من هذه البروتينات الفيروسية على غشاء الخلية المصابة المرتبطة بجزيئات الـ CMHI. كما أن خلايا الاستجابة المناعية الفطرية تقوم ببلعمة بقايا من الخلايا الميتة، وتصبح خلايا CPA عن طريق تقديم ببتيدات فيروسية مرتبطة بـ CMHI و CMHII.

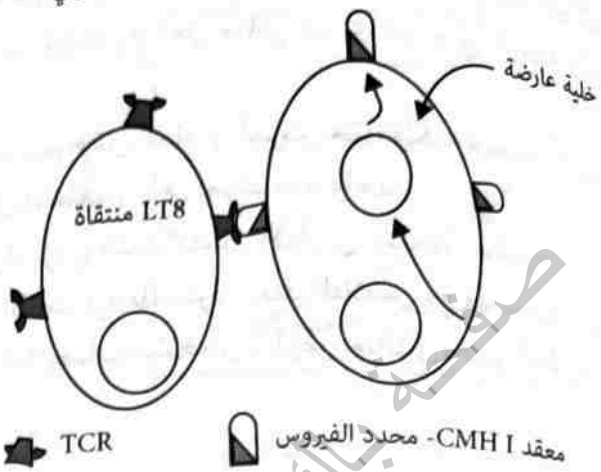
سيتم التعرف على هذه الخلايا عن طريق نسيلة من LT8، التي يتعرف مستقبلها T (TCR) بشكل خاص على المعقد محدد المستضد – CMHI.

تعبر كل خلية لمفاوية على غشاءها عن نوع واحد فقط من TCR وهذه المستقبلات هي جزيئات محددة بفضل الجزء المتغير منها. وهكذا يتعرف كل مستقبل على مستضد معين لفيروس الجدري المرتبط بجزيئات الـ CMH وواحد فقط. تسمى هذه المرحلة لربط الخلايا اللمفاوية بسطح الخلية المصابة بالانتقاء النسيلي

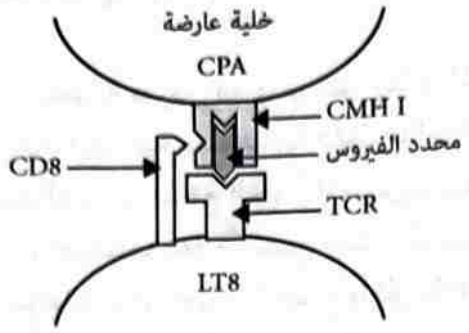
Bac 2022 نجاحنا نجاح 2022

الانتقاء النسيلي للخلايا اللمفاوية T8

المرحلة 1: مرحلة التعرف والإنتقاء النسيلي



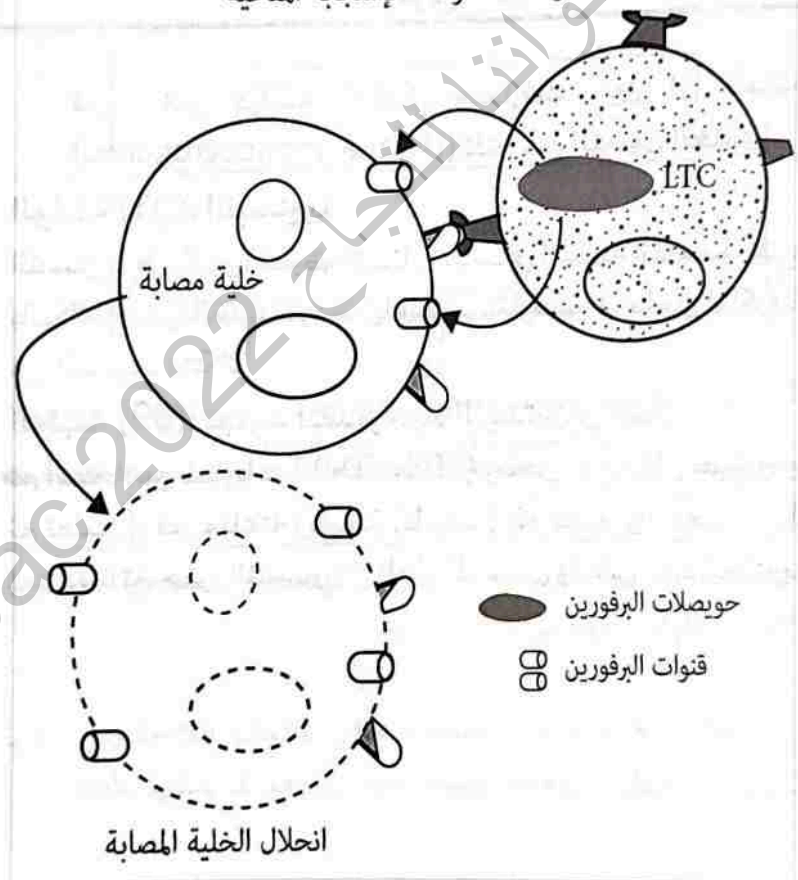
لتفاصيل الـ LT8 على الـ CPA



في نفس الوقت، تنتقى نسيلة من الخلايا اللمفاوية T4 . يتعرف مستقبلها TCR بشكل نوعي على المعقد ببتيد فيروسي – CMH II المعروض على غشاء الخلية العارضة للمستضد. تفرز LTh الناتجة عن تمايز الـ LT4الأنترلوكين. يسمح هذا الجزيء بتكاثر وتمايز LT8 المنتقاة، وهي المرحلة الثانية من الاستجابة المناعية النوعية.

2- القضاء على الخلايا المصابة

المرحلة 2: مرحلة الإستجابة المناعية



ينتج عن تكاثر وتمايز LT8 المنتقاة عدد كبير جدًا من الخلايا اللمفاوية السامة LTc، والمسؤولة عن مرحلة التنفيذ. تنتشر هذه الخلايا في العضوية حتى يتم التعرف على المستضد على سطح الخلية المصابة.

تنتج LTc جزيئات البرفورين وتحررها. يشكل هذا الجزيء ثقوبا على غشاء الخلية المصابة فتخرب. وهكذا يتم تخريب الفيروس.

وبالتالي، فإن هذه الاستجابة المناعية، التي تسمى النوعية، تلي الاستجابة المناعية الفطرية التي أنتجت الـ CPA. هذه الاستجابة النوعية تنتج خلايا ذاكرة، وهذا هو سبب الإصابة بجدري الماء لمرة واحدة فقط.

Bac2022 عوانا للنجاح 2022 صنعة بلائي

3- التطعيم ضد جدري الماء

يتمثل التطعيم في تلقيح الفرد بمستضدات العامل الممرض، مثل فيروس جدري الماء في هذه الحالة. هذه المستضدات لها دور مولد للمناعة، أي أنها تؤدي توليد رد فعل مناعي فطري ثم نوعي، ولكنه لا يسبب المرض.

في حالة الإصابة بمرض فيروسي مثل جدري الماء، يتم حقن العامل الممرض حيًا، ولكنه مضعف أو مقتول، أو جزيئات فيروسية مستضدية فقط. لذلك فإن التطعيم نوعي بمولد ضد واحد.

يصادف الشخص الملقح العامل الممرض لأول مرة. يؤدي هذا الاتصال الأول إلى استجابة مناعية أولية، مثل تلك التي وصفناها أعلاه. تسمح بإنتاج الخلايا الليمفاوية للذاكرة. وعند التلامس مع المستضد الممرض، تبدأ استجابة مناعية ثانوية أسرع وأكثر كثافة فلا يصاب الشخص بالمرض. وبالتالي، فإن التطعيم يحمي الفرد من هذا العامل الممرض.

خاتمة

إذن، يمتلك الجسم ذخيرة من الخلايا المناعية التي تسمح له بالتعرف على مجموعة متنوعة من جزيئات مستضدات التي يحملها فيروس جدري الماء. يتم التعرف على جزيئات المستضد مرتبطة بمستقبلات غشائية لـ CMH. يؤدي هذا التعرف إلى توليد مرحلة التنفيذ التي تقضي على الخلايا المصابة بفيروس جدري الماء. يمكن الحماية من هذا النوع من الأمراض عن طريق التطعيم، الذي يحفز استجابة مناعية مصدر ذاكرة مناعية، مما يساعد على حماية الطفل.

تمرين: الليستيريا – بكالوريا فرنسا 2018

من خلال دراسة الوثائق ومعارفك، بين أن آليات التخلص من الليستيريا (Listeria monocytogenes) تنتج عن التعاون الخلوي.

الوثيقة (01): الليستيريا

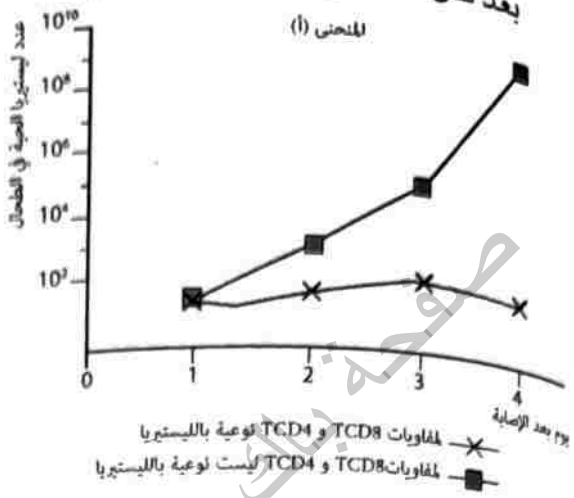
الليستيريا هي بكتيريا مُمرضة تنتقل أساسا في الأغذية الفاسدة. تنتج بعد الإصابة عوامل ممرضة تسمح لها بالتكاثر داخل العديد من خلايا العضوية. ومصيرها داخل الماكروفاج قد تُخرَّب بعملية البلعمة أو تفلت من التخريب وتتكاثر.

الوثيقة (02): تجارب لتقدير حياة الليستيريا في الفأر

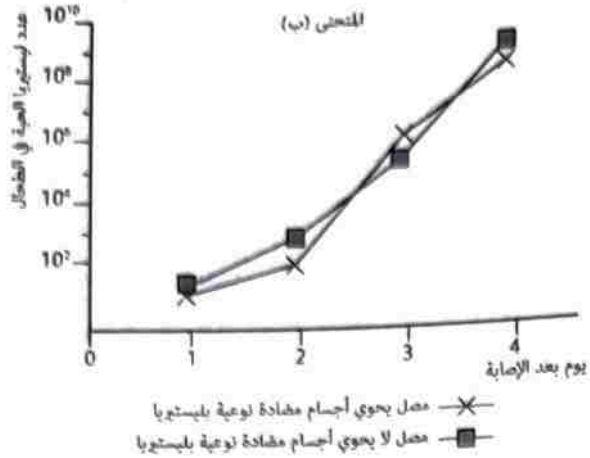
تم استخلاص لمفاويات T (CD4 وCD8) ومصل* من فئران سبق وأن حقنت بتركيز غير قاتل من الليستيريا، ثم نقلت إلى فأر مناعته وظيفية (طبيعية) ولم يسبق وأن تعرض لمولد الضد الليستيريا (فأر سليم).
بعد ذلك تم حقن الليستيريا في الفأر المستقبل وقياس عدد البكتيريا الحية في طحاله.

Bac 2022 - فوائد الحياة

يمثل المنحنى البياني (أ) النتائج المحصل عليها بعد نقل اللمفاويات T للفأر السليم.



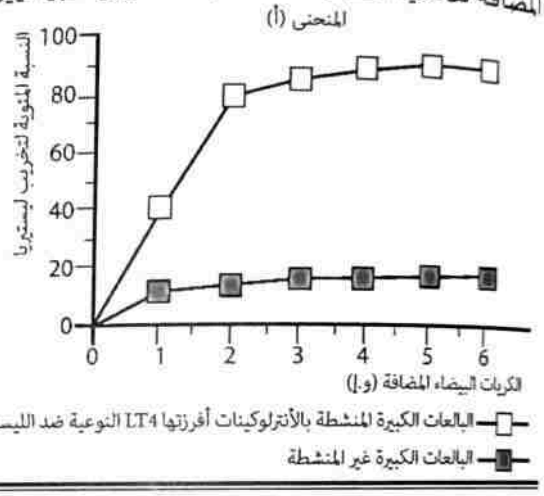
يمثل المنحنى البياني (ب) للنتائج المتحصل عليها بعد نقل المصل* للفأر السليم

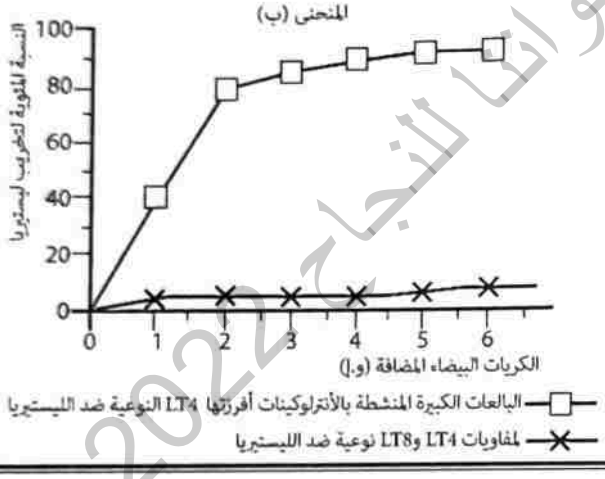


*المصل: سائل مصدره الدم يحتوي على الغلوبيلينات المناعية وخال من الخلايا.

الوثيقة (03): تجربة مخبرية لتقدير تخريب الليستيريا عند الفأر

أخذت خلايا من طحال فأر سبق وأن أصيب بالليستيريا ووضعت على تماس مع خلايا مناعية مختلفة. ثم قدرت النسبة المئوية لتخريب البكتيريا في كل حالة. النتائج المحصل عليها حسب ونوع الخلية المناعية المضافة للخلايا المصابة ممثلة بالمنحنيين البيانيين (أ) و(ب).





الإجابة النموذجية

يمكن أن تفسد بعض المواد الغذائية فنتناول عناصر ممرضة مثل بكتيريا الليستيريا. وستعمل العضوية على التخلص من هذا العامل الممرض. فما هي آليات التخلص من الليستيريا؟

الوثيقة (01): الليستيريا

الليستيريا هي بكتيريا قادرة على التكاثر داخل عدة خلايا من العضوية مثل البالعات الكبيرة وهي خلايا مناعية. قد تخرب البالعات الكبيرة الليستيريا بعملية البلعمة (تقوم بهضمها) وقد لا يمكنها ذلك، وبالي تتكاثر وتنتشر في العضوية.

صفحة بنك Bac 2022 حوالنا للنجاح

الوثيقة (02): تجربة لتقدير مدة حياة الليستيريا عند الفأر

المنحنى (أ)

نحقن فأر سليم ببكتيريا الليستيريا، ثم نحقنه بلمفاويات T استخلصت من فأر مصاب بنفس البكتيريا. تم قياس عدد البكتيريا الحية في طحاله، وهو عضو لمفاوي تتمركز فيه الخلايا اللمفاوية.

نلاحظ أنه إذا حقن الفأر السليم بلمفاويات T نوعية بالليستيريا، يبقى عدد البكتيريا ثابتا تقريبا في 10^2 لمدة 4 أيام التي تلي الإصابة. أما إذا حقنا له لمفاويات T أي غير نوعية بالليستيريا، فإنها تتكاثر ويصل عددها 10^{10} في حدود 4 أيام.

المنحنى (ب)

تم نقل مصل من فأر مصاب بالليستيريا إلى فأر سليم ولم تنقل له الـ LT. لا يحتوي المصل على خلايا مناعية ولكن يمكن أن يحتوي أجساما مضادة نوعية بالليستيريا.

نلاحظ بأن البكتيريا تتكاثر بنفس الطريقة سواء احتوى المصل على أجسام مضادة ضد الليستيريا أم لا.

العلاقة بين المنحنيين (أ) و(ب)

الأجسام المضادة ليست فعالة ضد الليستيريا، أما اللمفاويات T المنتقاة فهي فعالة وتمنع تكاثر البكتيريا.

الوثيقة (03): تجربة مخبرية لتقدير تخريب الليستيريا عند الفأر

نستخلص خلايا من طحال فأر مصاب بالليستيريا، ونضعها مع بالعات كبيرة أو لمفاويات LT.

المنحنى (أ)

وضعت خلايا الطحال مع البالعات الكبيرة.

تصل نسبة تخريب الليستيريا 100 % في 5 أيام إذا تم تنشيط البالعات الكبيرة بالأنترلوكين الذي تنتجه الـ LT4 التي تم انتقاؤها وتنشيطها بالتعرف على مولد الضد البكتيري المعروض على غشاء الخلية المصابة. وتبقى نسبة التخريب ضعيفة جدا إذا لم يتم تنشيط البالعات الكبيرة بواسطة LT.

المنحنى (ب)

وضعت خلايا الطحال مع بالعات كبيرة أو لمفاويات T منتقاة. تخريب البكتيريا مماثل للشكل أ، أي أعظمي في وجود خلايا الطحال مع البالعات المنشطة. في المقابل، التخريب شبه معدوم عندما تكون في وجود LTCD4 أو LTCD8، حتى ولو كانت نوعية بالليستيريا.

ومنه نستنتج بأن الماكروفاج فقط هي القادرة على تخريب البكتيريا.

العلاقة بين الوثائق

الماكروفاج فقط هي القادرة على تخريب البكتيريا، وهي خلايا للمناعة الفطرية ولكنها ليست فعالة إلا إذا تم تنشيطها بـ LTCD4، أي بخلايا المناعة المكتسبة.

إذن، تنتقى الـ LT4 النوعية بمولد الضد البكتيري من بين اللمفاويات LT المتنوعة. وبعد تنشيطها، تتكاثر الـ LT4 وتتمايز وتنتج أنترلوكينات قادرة على تنشيط الماكروفاج التي تقوم بتخريب البكتيريا بعملية البلعمة. فآليات التخلص من ليستيريا تتمثل في التعاون الخلوي بين نوعين من المناعة الطبيعية (الفطرية) والمكتسبة، وبشكل أدق بين الماكروفاج والـ LTCD4.

Bac 2022 عن بعد النجاح

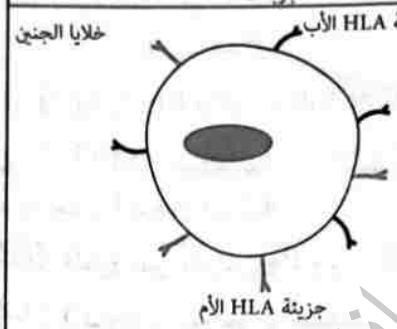
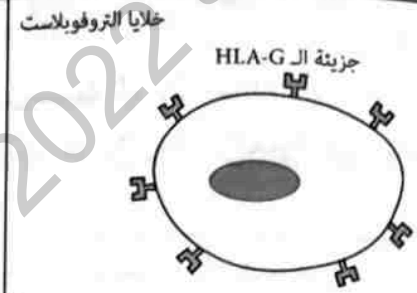
تمرين: عدوى فيروسية تسبب الإجهاض – بكالوريا فرنسا 2019

من خلال دراسة الوثائق ومعارفك، بين أن الإصابة بفيروس هربس قد تؤدي إلى تخريب خلايا الجنين مسببة إجهاضا تلقائيا.

الوثيقة (01): نظام الـ HLA للتروفوبلاست

تحمل معظم خلايا العضوية على سطحها جزيئات معقد التوافق النسيجي وتسمى عند الإنسان بالمؤشرات HLA (من Human Leucocyte Antigène) وتعني الكريات البيضاء للإنسان لأنه اكتشف فيها). تشكل هذه المؤشرات الغشائية بطاقة الهوية الخلوية الخاصة بكل فرد. تعبر الخلايا الجنينية على سطحها عن مؤشرات كل من الأم والأب. يحيط بالجنين نسيج يسمى التروفوبلاست والذي يعزله عن الجهاز المناعي للأم. تحمل خلايا التروفوبلاست على سطحها جزيئات HLA خاصة تسمى HLA-G.

أجريت التجارب المخبرية التالية:

	التجربة 1	التجربة 2
الوسط التجريبي		
	خلايا مناعية للأم	خلايا مناعية للأم
النتيجة	تخريب خلايا الجنين	عدم تخريب خلايا التروفوبلاست

الوثيقة (02): دور الـ HLA-G

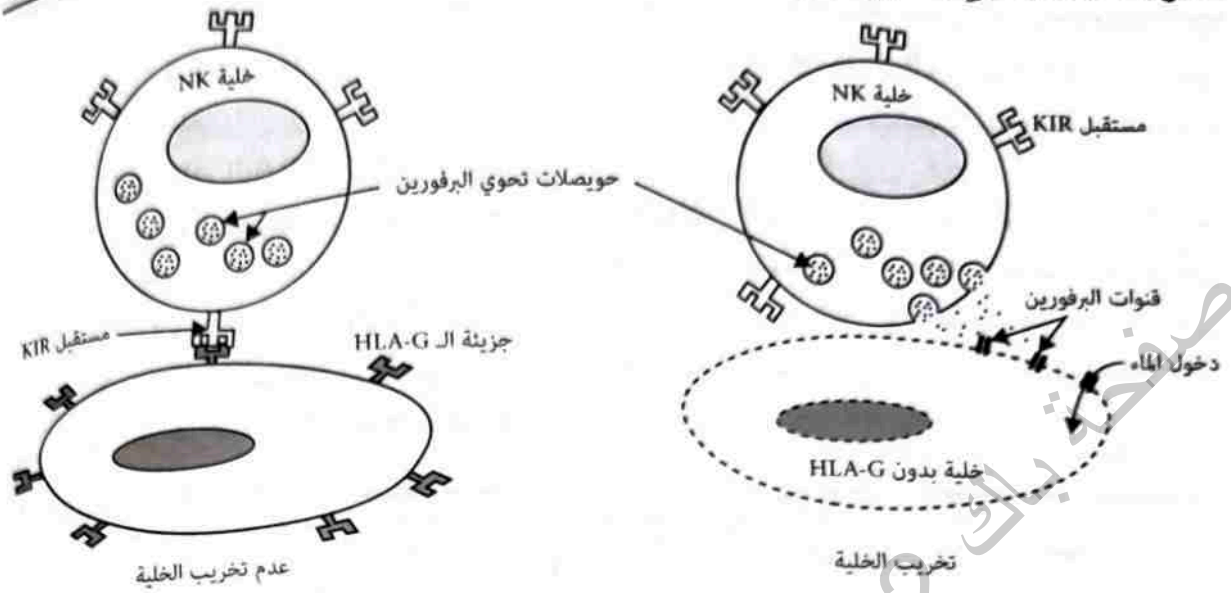
لفهم شروط تأثير الخلايا NK (القاتلة الطبيعية) وهي نوع من الخلايا اللمفاوية، نقوم بزراعتها مع أنواع الخلايا التالية:

- خلايا من النوع 1 لا تحمل HLA-G.
- خلايا من النوع 2 تم الحصول عليها من خلايا النوع 1 حيث أضيفت لها المورثة الـ HLA-G وتم التعبير عنها.
- خلايا التروفوبلاست.
- الخلايا NK من الأم.

	التجربة 1	التجربة 2	التجربة 3	التجربة 4
محتوى أوساط الزرع	خلايا النوع 1 + الخلايا NK	خلايا النوع 2 + الخلايا NK	خلايا النوع 2 + أجسام مضادة ضد HLA-G + الخلايا NK	خلايا التروفوبلاست + الخلايا NK
النتائج	تخريب الخلايا بواسطة الخلايا NK	خلايا سليمة	تخريب الخلايا بواسطة الخلايا NK	خلايا سليمة

Bac 2022 عنوان النجاح 2022

الوثيقة (03): طريقة تأثير الخلايا NK



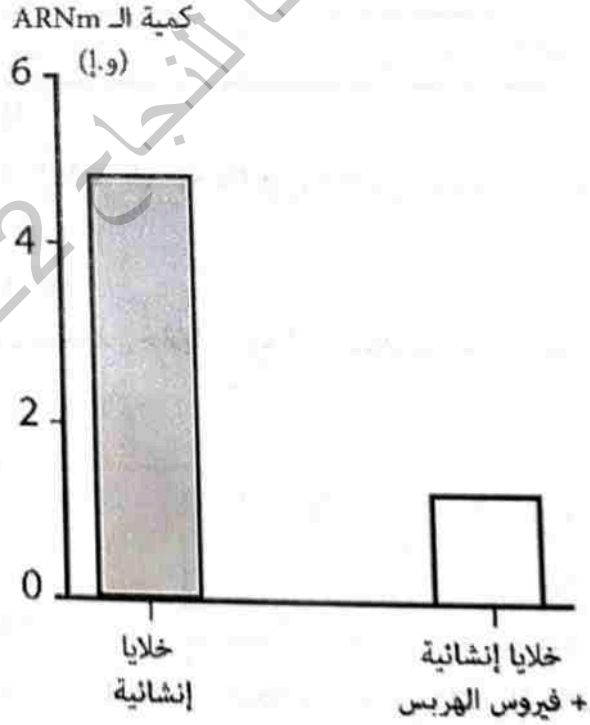
مستقبل KIR (Killer Inhibitory Receptor): المستقبل مثبط الخلايا القاتلة

تتجمع جزيئات البرفورين المحررة بالإطراح الخلوي وتشكل قناة في غشاء الخلية المستهدفة، مما يسمح بدخول الماء ويسبب انفجار الخلية.

الوثيقة (04): الفيروس هربس والبروتين HLA-G

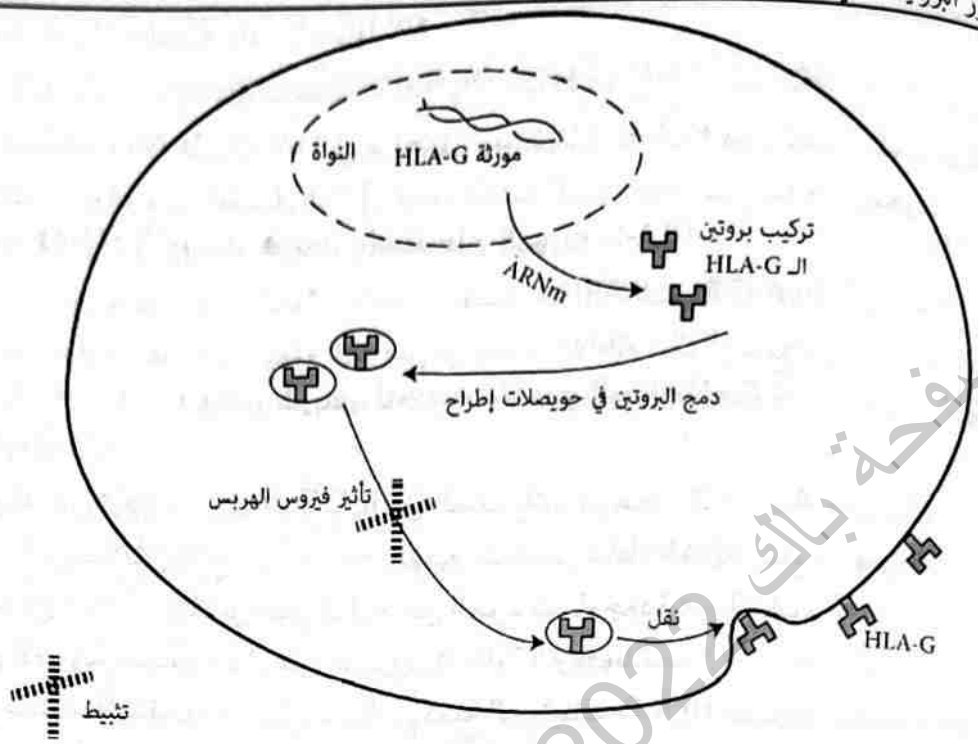
الوثيقة (4-أ): الفيروس هربس واستنساخ المورثة HLA-G

نزرع خلايا إنشائية في وجود الفيروس هربس ونقيس كمية الـ ARNm المشفر للبروتين HLA-G.



الوثيقة (4-ب): الفيروس هربس، تركيب وتقديم البروتين HLA-G على غشاء خلايا التروفوبلاست

Bac 2022 صفحة بناك لنجاح



الإجابة النموذجية

كيف يمكن لعدوى فيروسية مثل الإصابة الفيروس هربس أن تؤدي إلى تخريب خلايا الجنين أثناء الحمل وبالتالي تؤدي إلى الإجهاض التلقائي؟

الوثيقة (01): نظام الـ HLA للتروفوبلاست

يملك الجنين مورثات خاصة به يرثها من أمه وأبيه وبالتالي فهو يختلف عن أمه. لذلك تحمل خلاياه مؤشرات غشائية HLA من أصل أبوي، وأخرى من عند الأم. وبالتالي، فإن بطاقة الهوية الخلوية الخاصة به تختلف عن بطاقة الهوية الخلوية لوالدته، ويمكن أن يتعرف عليها الجهاز المناعي لوالدته على أنها غريبة لولا وجود نسيج التروفوبلاست.

في الحقيقة، يتم عزل الجنين عن الجهاز المناعي للأم بواسطة هذا النسيج، الذي تحمل خلاياه جزيئات HLA خاصة على سطحها هي HLA-G.

عند زرع الخلايا مخبريا، يتم تخريب الخلايا الجنينية في وجود خلايا الجهاز المناعي للأم، بينما لا يتم تخريب خلايا التروفوبلاست بواسطة الخلايا المناعية للأم. وبالتالي فإن التروفوبلاست تحمي الجنين.

الوثيقة (02): دور HLA-G

عند زرع الخلايا مخبريا، لا يتم تخريب الخلايا من النوع 2 الحاملة للمحددات HLA-G وخلايا التروفوبلاست بواسطة الخلايا NK. بينما الخلايا من النوع 1 التي لا تحمل المحددات HLA-G، والخلايا التي تم فيها إخفاء المحددات بواسطة الأجسام المضادة لـ HLA-G، تم تخريبها بواسطة الخلايا القاتلة الطبيعية.

إذن، تم التعرف على المؤشرات HLA-G على أنها تنتمي للذات، وبالتالي تحمي الخلايا التي تحملها. وهكذا تحمي التروفوبلاست الجنين.

صفحة باك 2022 لعلوم تانا لنجاح Bac 2022

الوثيقة (03): طريقة تأثير الخلايا NK

تحتوي الخلايا NK على مستقبلات غشائية KIR والتي تتعرف على المؤشرات HLA-G بالارتباط بها. بينما تتعرف الخلايا NK على الخلايا التي لا تحمل المستقبلات HLA-G مثل الخلايا المستهدفة. يسمح هذا التعرف بتحرير البرفورين، وتشكيل قناة في غشاء الخلية المستهدفة وبالتالي تنفجر وتتخرب.

الوثيقة (4-أ): الفيروس هربس واستنساخ المورثة HLA-G

في وجود الفيروس هربس، تُنتج الخلايا الإنشائية كمية ARNm للمورثة HLA-G أقل بـ 4 إلى 5 مرات من الخلايا الجذعية لوحدها. وهكذا يمنع الفيروس تركيب الـ ARNm وبالتالي يمنع تركيب البروتينات HLA-G.

الوثيقة (4-ب): الفيروس هربس، تركيب وتقديم البروتينات HLA-G على غشاء خلية التروفوبلاست

تشرف المورثة على تركيب بروتينات HLA-G في السيتوبلازم بواسطة الـ ARNm. بعد ذلك، يتم دمج هذه الجزيئات في حويصلات إطراح والتي تسمح بالتعبير عنها على غشاء الخلية. يمنع فيروس الهربس نقل هذه الحويصلات إلى الغشاء، وبالتالي يمنع التعبير عن الجزيئات الموجودة على الغشاء.

وهكذا فإن الفيروس هربس يعمل على مستويين في خلية التروفوبلاست:

- انخفاض عملية الاستنساخ وبالتالي انخفاض كمية البروتينات HLA-G المنتجة.
- توقيف انتقال الحويصلات إلى الغشاء وبالتالي تثبيط إفراز البروتينات.

خاتمة

إصابة الأم بفيروس الهربس يؤثر على خلايا التروفوبلاست التي تحيط بالجنين. يمنع الفيروس هذه الخلايا من التعبير عن المحددات HLA-G (الوثيقة 4). يتم التعرف على خلايا التروفوبلاست بواسطة الخلايا القاتلة NK للجهاز المناعي للأم والتي تخرب التروفوبلاست (الوثيقتين 2 و 3). يصبح الجنين غير معني بواسطة التروفوبلاست، وبالتالي يصبح على تماس مع الجهاز المناعي للأم. فيتم التعرف على خلاياه على أنها غريبة (بطاقة هوية خلوية تختلف عن تلك الخاصة بخلايا الأم الأخرى) ويتم تخريبها بواسطة الجهاز المناعي للأم مما يتسبب في الإجهاض التلقائي.

Bac 2022 مذكرة بكالوريا 2022 بنجاح