

التصحيح

التمرين الاول : بكالوريا 2018 (شعبة العلوم التجريبية)

1 - تعريف الذات و اللاذات ومقارنة جزيئات مختلف الزمر الدموية
تعريف الذات: تعرف الذات بمجموع الجزيئات الخاصة بالفرد والمحمولة على أغشية خلايا الجسم.
تحدد جزيئات الذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجية وتعرف بنظام الـ CMH ونظام ABO ونظام Rh.

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

المقارنة بين الجزيئات المميزة لكل زمرة :

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

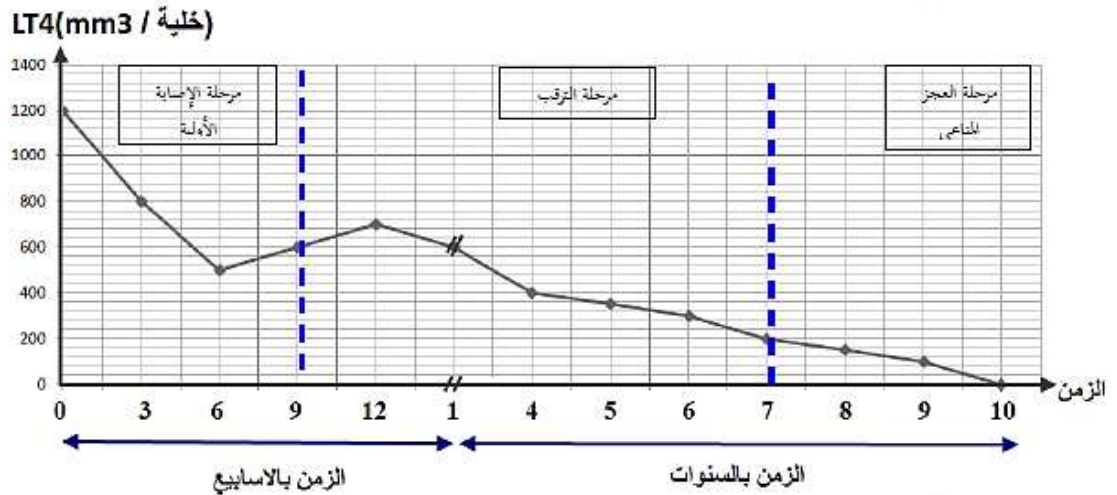
- النص العلمي يوضح سبب اختلاف النمط الظاهري على مستوى الخلوي في نظام ABO: يتمثل النمط الظاهري على مستوى نظام ABO في وجود جزيئات جليكوبروتينية على سطح كريات الدم الحمراء و التي تعتبر مؤشرات تختلف من زمرة إلى أخرى.
- يشفر للمؤشرات الغشائية في نظام ABO بمورثة محمولة على صبغي رقم 09 عند الإنسان وتظهر بثلاث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

التمرين الثاني : بكالوريا 2018 (شعبة الرياضيات)

الجزء الأول:

1. أ. رسم المنحنى.

ب. وضع مراحل تطور الإصابة بال VIH.



ملاحظة:

تقبل كل بداية مرحلة الترقب إذا حصرت في المجال بين 9 و 12 شهر.

تبدأ مرحلة العجز عندما يبلغ عدد الـ LT4 200 خلية / مم³

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

الـ VIH.

الاستنتاج : يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا الـ LT4.

الجزء الثاني:

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

a: المؤشر الغشائي CD4. TCR:b.

2. شرح الأهمية البيولوجية للوثيقة 03 انطلاقا من نتائج الوثيقة 2: تعرف الـ LT4

على البيبتيد المستضدي المعروض على الـ CMH_I من طرف الخلية العارضة بواسطة

الـ TCR يؤدي إلى تنشيطها و بالتالي قدرتها على إفراز المبلغ الكيميائي الأنترلوكين 2 وفي

غياب هذا التعرف نتيجة الطفرة المشار إليها في الوثيقة 2 لا يتم التنشيط و بالتالي عدم

إنتاج و إفراز الأنترلوكين 2.

3. تحليل الوثيقة 4: تمثل الوثيقة 4 منحنى تغيرات عدد الخلايا البلازمية (وا) بدلالة تركيز

الأنترلوكين 2 حيث يتزايد عدد الخلايا البلازمية بتزايد تركيز الأنترلوكين 2.

الاستنتاج : الأنترلوكين 2 يحفز الخلايا الـ LB المحسنة على التكاثر و التمايز إلى خلايا

بلازمية .

الجزء الثالث:

تضمن النص النقاط التالية :

- استهداف الـ VIH الخلايا الـ LT4 التي تنتشط بعد تعرفها على الببتيد المستضدي المعروف مرتبطا بالـ CMH_{II} من الخلية العارضة بواسطة مستقبلها الغشائي TCR بفضل التكامل البنيوي .
- إكتساب الـ LT4 نتيجة تنشيطها القدرة على إنتاج و إفراز الأنترلوكين 2 .
- تحفيز الأنترلوكين 2 للخلايا اللمفاوية المحسنة (LB.LT) على التكاثر و التمايز إلى خلايا مناعية منفذة (البلازمية، LT_H، LT_C) .
- استهداف الـ VIH للخلايا LT4 التي تلعب دورا محوريا في الاستجابة المناعية النوعية المكتسبة يؤدي تخريبها فنقص إفراز الأنترلوكين 2 ينجم عنه إلى العجز المناعي .

التمرين الثالث

الإجابة المقترحة

1 - اختيار الاجابة الصحيحة :

- 1) اللمفاويات T السامة (LTC) هي :
أ - خلية متميزة تتدخل خلال الاستجابة المناعية النوعية (المكتسبة) .
- 2 - اللمفاويات T السامة (LTC) هي خلايا منفذة مصدرها :
ج - تمايز اللمفاويات T CD8 .
- 3 - على إثر الاتصال الخلوية الممثل في الوثيقة اللمفاويات TC تدمر الخلية المستهدفة :
ج - عن طريق تحرير جزيئات بروتينية .

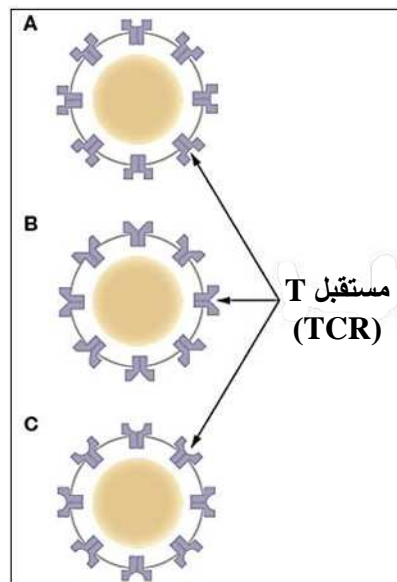
2 - النص العلمي : توضيح كيفية ظهور اللمفاويات T السامة في العضوية بعد الإصابة بفيروس.

المقدمة :

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

I - مميزات اللمفاويات LT8 :

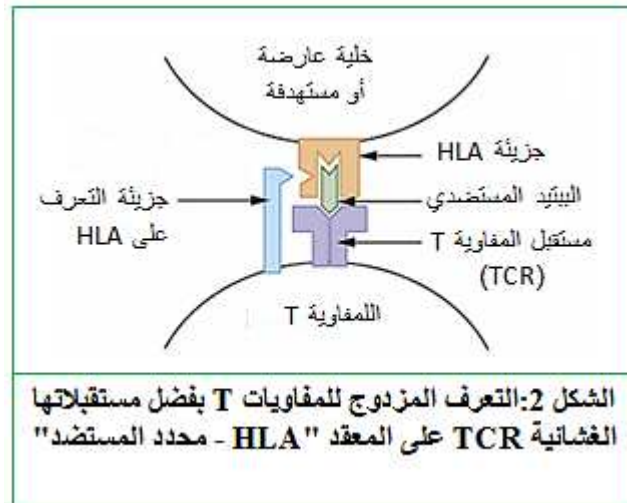
- LT8 لمتواجدة قبل الإصابة , تمتلك مستقبلات غشائية , قادرة على التعرف على المستضد .
- كل نسيلة من LT8 تمتلك نوع واحد من مستقبلات T (TCR) قادر على التعرف على مستضد محدد . يوجد الآلاف من نسيالات LT8 , نسيالات تختلف عن بعضها البعض بواسطة مستقبلها الغشائي TCR (الشكل 1) .



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

II - التعرف على المستضد بواسطة LT8 :

- مثل كل اللمفاويات T , LT8 تتعرف على المستضدات فقط عندما يتم عرضها على سطح خلايا الجسم بواسطة جزيئات CMH (HLA في الانسان) .
 - الخلايا المقدمة للمستضد الببتيدي لللمفاويات T8 هي خلايا عارضة للمستضد (CPA) . وهي الخلايا التغصنية التي تبتلع الفيروس وتهضمه جزئيا وتعرض اجزاء ببتيديا للمستضد على سطحها مرفوقا بـ CMHI (الشكل 2) .
 - تنتقل هذه الخلايا العارضة إلى العقد اللمفاوية المجاورة لمكان الإصابة .
 - على مستوى هذه العقد اللمفاوية يتم انتقاء (انتخاب) LT8 التي تمتلك مستقبل غشائي TCR قادر على التعرف المزدوج على المعقد "CMHI - الببتيد المستضدي" (الشكل 2) .
- (ملاحظة : تتعرف LT8 كذلك على المعقد "CMHI - الببتيد المستضدي" المقدم من قبل الخلايا المصابة).

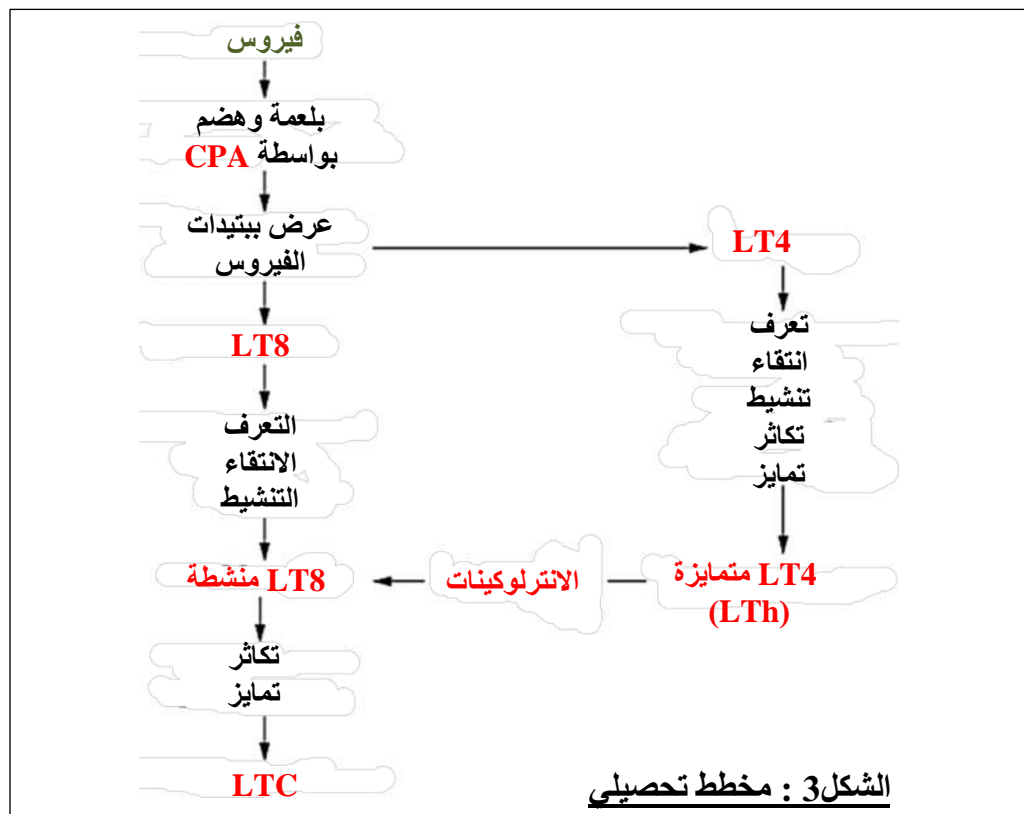


III – التعاون بين اللمفاويات LT4 و LT8 :

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

الخاتمة :

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



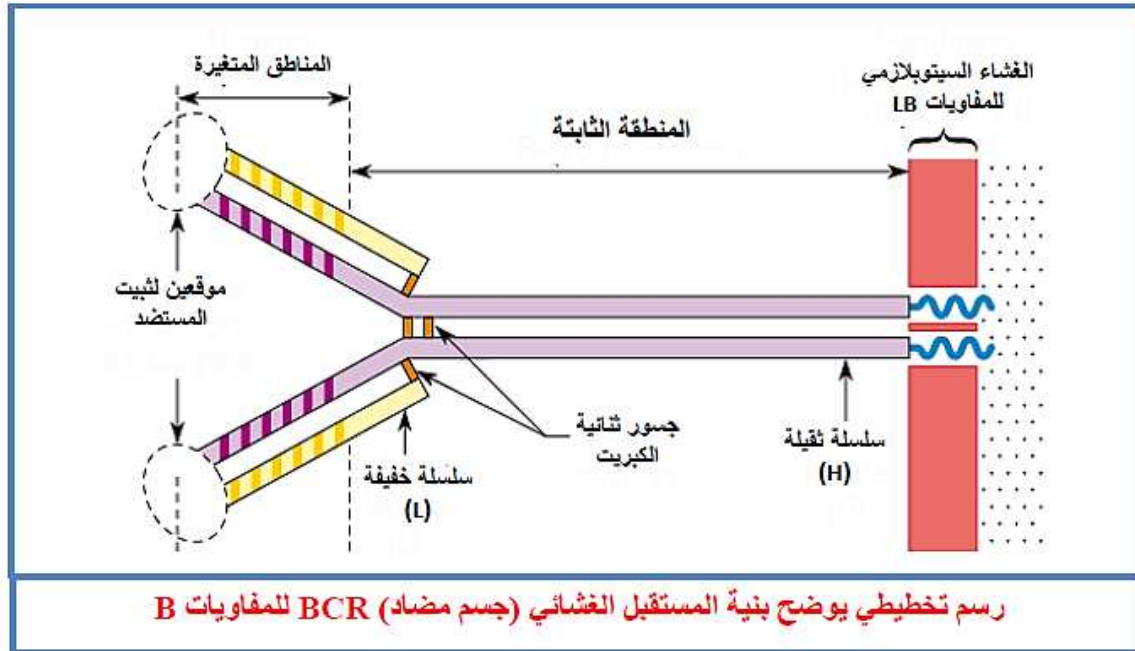
التمرين الرابع

مقدمة :

المستضد هو مادة , التي عند دخولها إلى العضوية , يولد استجابة مناعية . تتدخل فيها اللمفاويات B وينتج عن ذلك إنتاج جزيئات الاجسام المضادة , تسمح بتعديل المستضد .
فماهي خصائص ودور الجزيئات المتدخلة منذ التعرف على المستضد من قبل LB حتى تعديل المستضد بواسطة الأجسام المضادة ؟

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

- تتعرف اللمفاويات B على المستضد بفضل مستقبلاتها الغشائية , جزيئات بروتينية متواجدة على سطح اغشيتها . هذه المستقبلات عبارة عن أجسام مضادة غشائية . قبل دخول المستضد , الملايير من نسيلا LB تختلف في خصائص أجسامها المضادة الغشائية (BCR) . كل LB تمتلك آلاف من جزيئات الاجسام المضادة المتشابهة , ولمفاويات كل نسيلة تمتلك نفس النوع من الاجسام المضادة .
- في العقد اللمفاوية , يتم التعرف على المستضد من قبل LB التي تمتلك مستقبلات غشائية نوعية لهذا لمستضد (الانتقاء النسيلي) . هذا التعرف نوعي : كل لمفاوية B لا تتعرف إلا على مستضد محدد .
- خصائص الاجسام المضادة الغشائية BCR (الوثيقة 1) تسمح بالتعرف النوعي على المستضد . جزيء الاجسام المضادة يتشكل من 4 سلاسل ببتيدية , سلسلتين متماثلتين ثقيلتين و سلسلتين متماثلتين خفيفتين , تحوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة , تتابع بالاحماض الامينية على مستوى هذه المنطقة متغير من جسم مضاد إلى آخر . ان المناطق المتغيرة للسلسلة الثقيلة والخفيفة تحدد مكان موقع التعرف على المستضد . لكل جسم مضادة موقعين للتعرف على المستضد وبالتالي تنبيته .

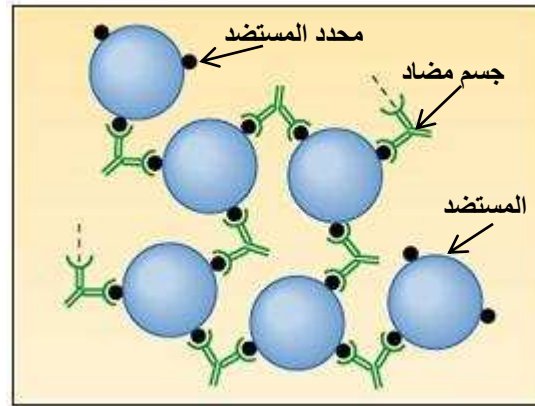


II – الجزيئات المتدخلة في تنشيط LB بواسطة اللمفاويات T4:

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

III - الاجسام المضادة المفروزة وتعديل المستضد

- تمتلك الاجسام المضادة المفروزة على موقعين للتعرف على المستضد مثل الاجسام المضادة الغشائية BCR . فهي قادرة على الربط النوعي لجزيئات المستضد التي حرضت على انتاجها . بما ان الجسم المضاد يمتلك موقعين للتعرف على المستضد , فانه يمكن ان يربط (يثبت) بجزيئين من المستضدات مشكلة معقدا مناعيا (الوثيقة 2), تشكيل المعقد المناعي يؤدي إلى ابطال مفعول المستضد (تعديله). بالإضافة لذلك , المنطقة الثابتة لجزيئات الاجسام المضادة تمتلك موقع يتم التعرف عليه بواسطة مستقبلات متواجدة في اغشية البالعات : تثبيت الجسم المضاد على المستقبلات الغشائية للبالعة يؤدي إلى ابتلاع المعقد المناعي وهضمه وبالتالي القضاء على المستضدات .



الوثيقة 2 : المعقدات المناعية

الخاتمة (الخلاصة) :

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

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

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

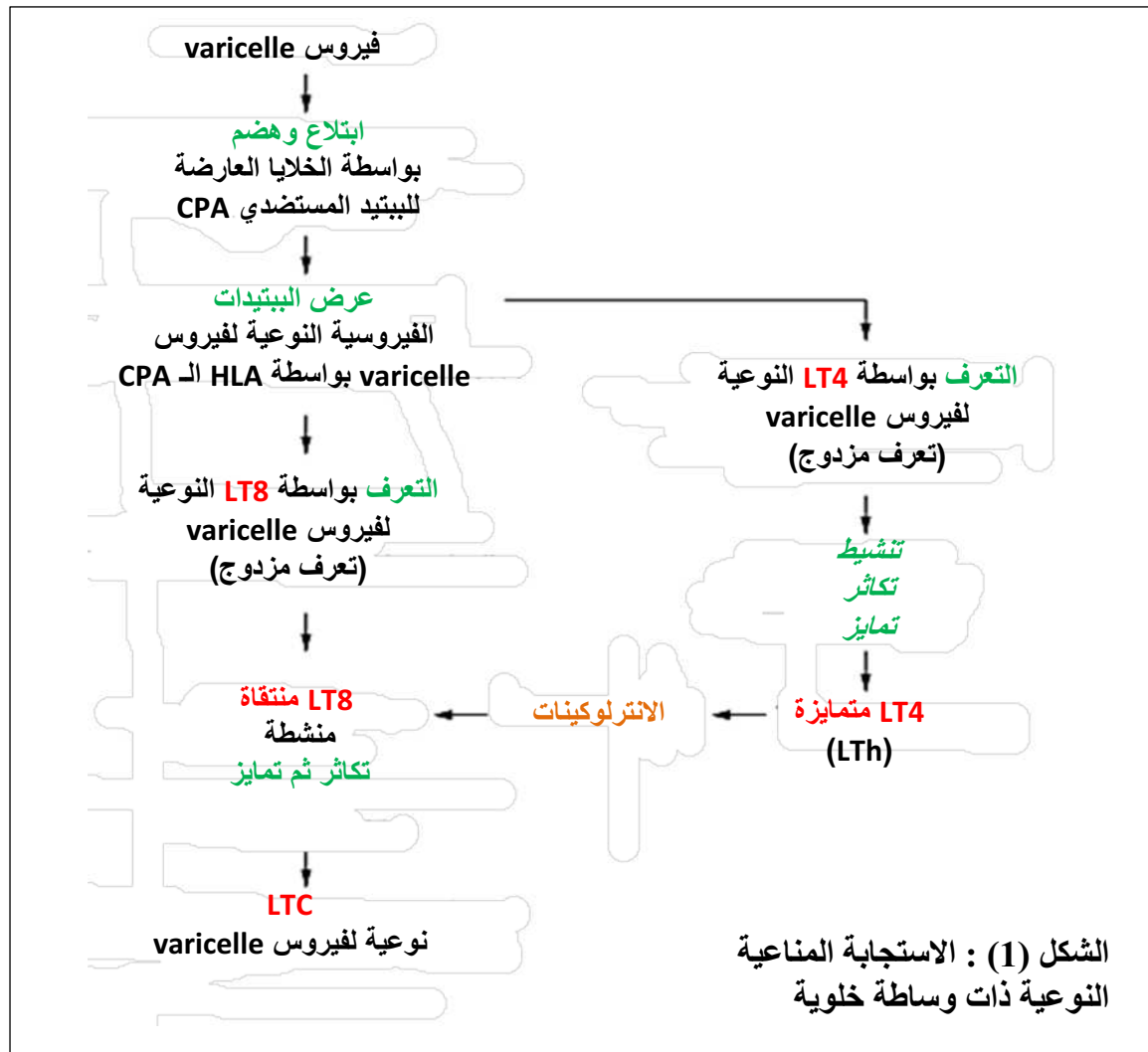
التمرين الخامس

مقدمة:

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

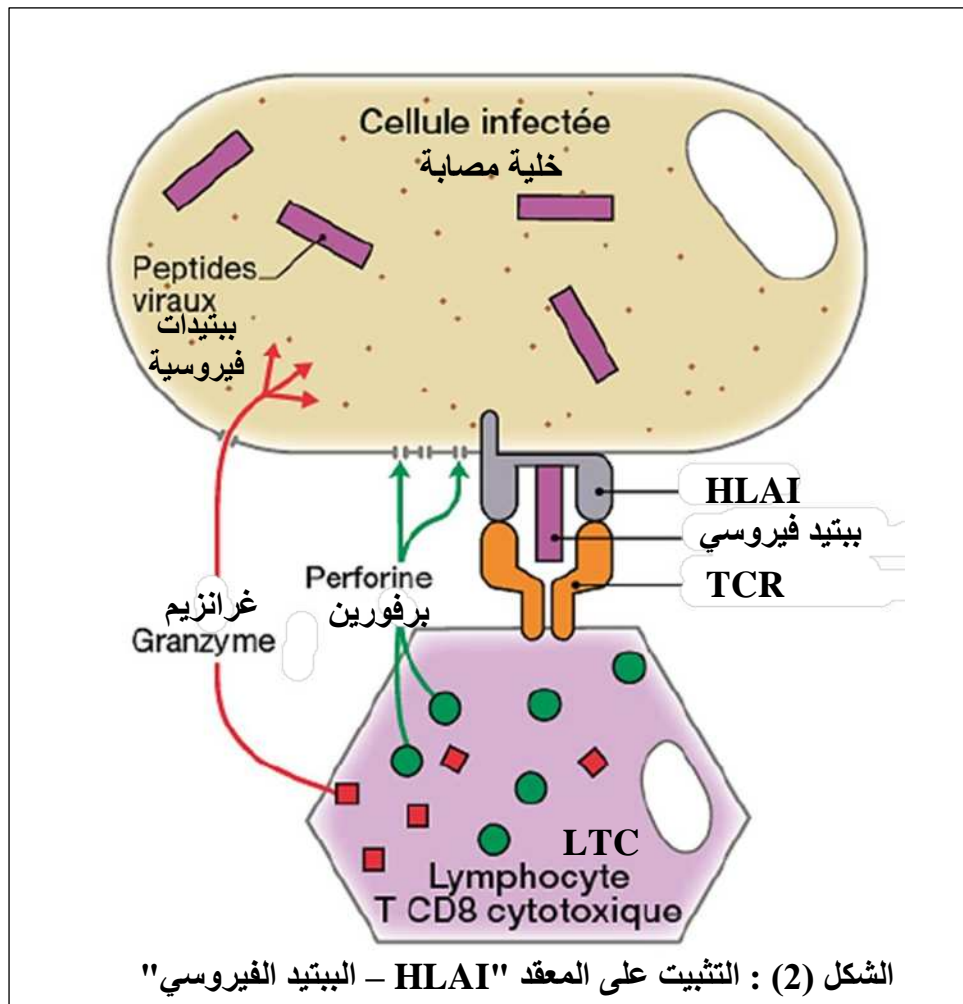
I – مصدر اللمفاويات LTC

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



II – التعرف وتدمير الخلايا المصابة بالفيروس :

تعرض الخلايا المصابة بالفيروس على سطحها الببتيدات المستضدية مرفوقة بـ HLA (CMH) . تتعرف LTC بفضل مستقبلها الغشائي TCR تعرفا مزدوج على المعقد "HLAI – الببتيد الفيروسي" الذي تقدمه الخلية المصابة (الشكل 2) . يؤدي هذا التعرف (التثبيت) إلى تحفيز LTC , التي تقوم بإفراز بروتين , البرفورين الذي يدخل غشاء الخلية المصابة ويشكل قناة عن طريق البلمرة. يؤدي ذلك إلى إضعاف الخلية والسماح بنفاذية انزيم الغرانزيم المفرز من قبل LTC والذي يخرب ADN الخلية المصابة . تدمر الخلية المصابة نتيجة حدوث صدمة خلوية . يمكن ان تقتل LTC عدة خلايا مصابة , مما يحد من انتاج فيروسات جديدة وبالتالي السيطرة على الإصابة .



III – تلقيح (تطعيم) عفاف وعواقبه :

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

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

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

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

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

الخاتمة (الخلاصة) :

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

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

التمرين السادس

الجزء 1 :

1 - تحليل هذه النتائج :

- في الوسط M1: في وجود LT8 , الماكروفاج و LT4 المأخوذة من طحال الفئران S , يتم تدمير الخلايا السرطانية .
 - في الوسط M2 : في وجود المصل من الفئران S المحصنة (المحسنة) والماكروفاج , تنمو الخلايا السرطانية .
 - في الوسط M3 , فإن LT8 والماكروفاج المأخوذة من مستخلص طحال الفئران S غير قادرين وحدهما على تدمير الخلايا السرطانية.
- أ - شرح اختفاء الخلايا السرطانية في وسط الزرع M1 وليس في M2 و M3 :
- اختفاء الخلايا السرطانية في الوسط M1 يفسر بانحلالها . يتطلب هذا الانحلال التعاون بين LT4 و LT8 و الماكروفاج , هذا الانحلال غائب في الوسط M2 (المصل لا يحتوي على العوامل المسؤولة عن هذا الانحلال/ المصل لا يتدخل في انحلال الخلايا السرطانية) وفي الوسط M3 (غياب LT4) .
- ب - تحديد الاستجابة المناعية الموجهة ضد الخلايا السرطانية :
- هي استجابة مناعية ذات وساطة خلوية لان العناصر المتدخلة في انحلال الخلايا السرطانية هي اللمفاويات وليس الجزيئات (أجسام مضادة) .

الجزء 2 :

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

- يتبع كل حقنة من الانترلوكين 2 (IL2) بزيادة في عدد الخلايا اللمفاوية الكلية التي ترتفع من 500 إلى 15000 mm^3 من البلازما في المريض وهذا ما يفسر تراجع حجم الورم , لذلك فإن IL2 عبارة عن مادة تحفز (تنشط) تكاثر وتمايز اللمفاويات المحسنة بعضها يكتسب القدرة على تدمير الخلايا السرطانية ومنه التراجع في حجم الورم لدى المريض .

2 - استغلال معطيات الشكلين (أ) و(ب) من الوثيقة 3 من اجل :

استغلال معطيات الشكل (أ) :

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

أ - تحديد نوع الخلايا اللمفاوية التي تسلت إلى الورم :

- الخلايا اللمفاوية TIL التي تسلت إلى الورم : في وجود الانترلوكين 2 تصبح خلايا منفذة قادرة على تدمير الخلايا السرطانية , هذه الخلايا هي LTC .

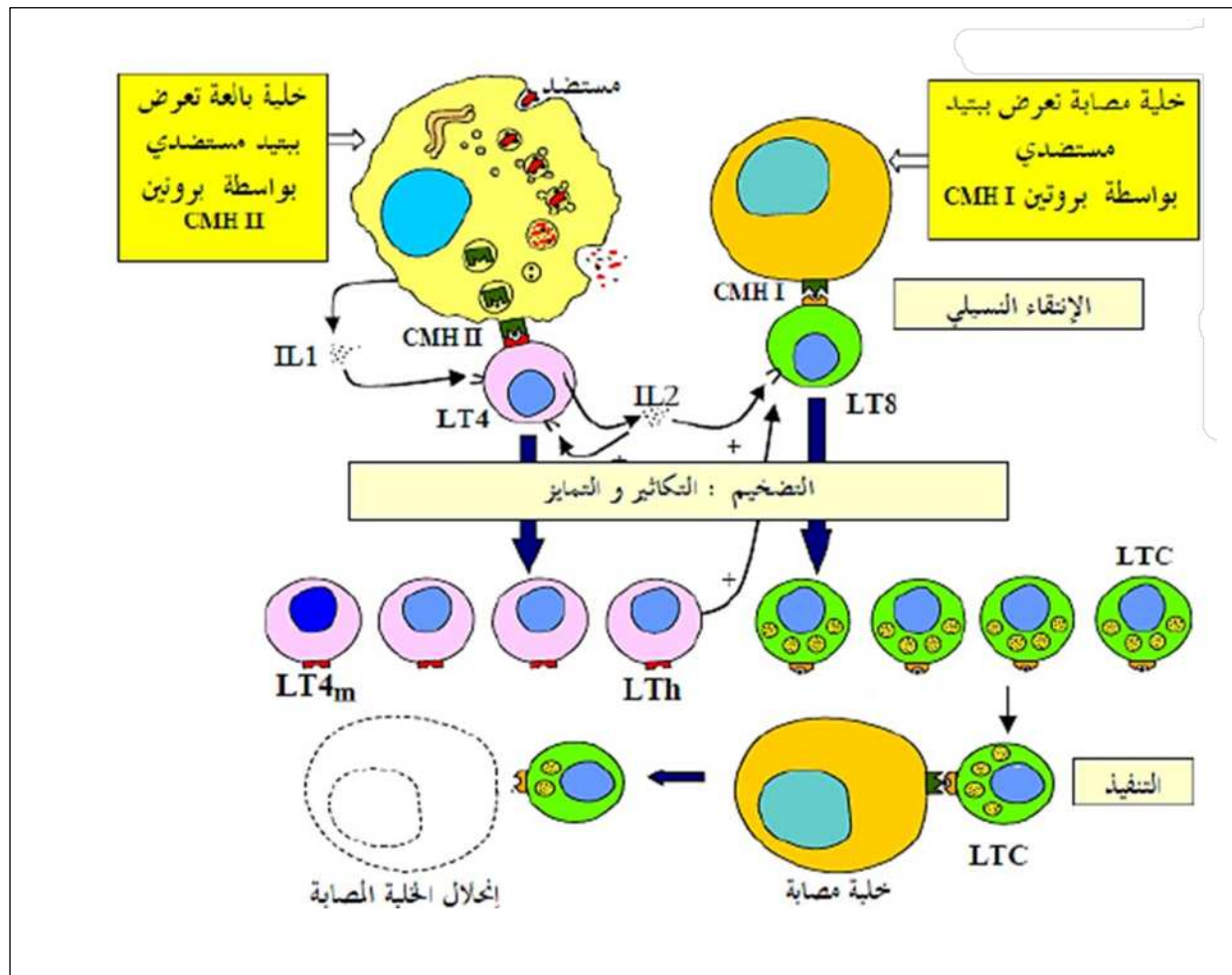
استغلال معطيات الشكل (ب) :

- وجود اتصال (تماس) خلوي بين اللمفاويات TIL والخلايا السرطانية أثناء العلاج 2 , اللمفاويات التي اخترقت الورم ففي وجود IL2 تكتسب وظيفة سامة (تمايز) للخلايا المصابة . هذه الخلايا تثبت على الخلايا السرطانية يؤدي ذلك إلى انحلالها .

- ب - شرح كيف ادى العلاج 2 إلى تراجع ومن تم اختفاء الورم السرطاني :
- يحفز (ينشط) الانترلوكين 2 للمفويات LT8 المحسنة التي تتكاثر ويتميز بعضها إلى LTC .
 - تتعرف الخلايا للمفاوية السمية على المستضد النوعي (الخلايا السرطانية) بواسطة مستقبلات غشائية مكملة لمحددات المستضد (تعرفا مزدوجا) .
 - يثير تماس الخلايا للمفوية الثانية السامة LTC مع الخلايا السرطانية (المستضد) إفراز بروتين : البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة .
 - يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقب مؤديا إلى انحلالها

الجزء 3:

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



التمرين السابع

الجزء 1 :

1 - تحليل الشكلين A و B :

- الشكل A :

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

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

- الشكل B :

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

الاستنتاج :

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

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

- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية

التعليل : لتدخل اللمفاويات T وليس الاجسام المضادة .

الجزء 2 :

1 - تحليل مقارن للشكلين A و B :

- يمثل المنحنيين نسبة تدمير البكتيريا بدلال حالة , نوع وعدد الكريات البيضاء المضافة :
توضع خلايا الطحال في وجود الماكروفاج .

- في وجود الماكروفاج المنشطة بواسطة الانترلوكينات المفروزة من قبل LT4 النوعية (المحسنة) ترتفع نسبة تدمير الليستيريا بزيادة عدد الماكروفاج لتصل إلى 100% تقريباً خلال 5 أيام في الشكلين A و B .

- في وجود ماكروفاج غير منشطة من قبل LT4 (الشكل A) , تبقى هذه النسبة منخفضة جدا في حدود 20% تقريباً , بينما في الشكل (B) , ففي وجود LT4 أو LT8 المحسنة (النوعية لبكتيريا الليستيريا) , تكون نسبة تدمير البكتيريا منعومة تقريبا .

المعلومة الإضافية فيما يخص نوع الخلايا المسؤولة عن تدمير بكتيريا الليستيريا مونوسيتوجينيس :

- الماكروفاج وحدها فقط قادرة على تدمير بكتيريا الليستيريا.

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

- الماكروفاج فقط هي القادرة على تدمير بكتيريا الليستيريا وهي الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية الطبيعية (الفطرية) . ولكن الماكروفاج لا تكون فعالة إلا بعد تنشيطها بواسطة LT4 , هذه الاخيرة تتدخل في الاستجابة المناعية النوعية.

- LT4 المحسنة (النوعية لبكتيريا الليستيريا) والمنشطة تتكاثر وتتمايز إلى LTh منتجة للانترلوكينات التي تنشط لماكروفاج على تدمير البكتيريا عن طريق ظاهرة البلعمة .

- اذن هناك تعاون خلوي بين النوعين (الماكروفاج و LT4)

التمرين الثامن

الجزء الأول :

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

- الغشاء المخاطي للجهاز التنفسي هو خط دفاع أول ضد العوامل الممرضة لأن لديه دورين هم :
- ميكانيكي : عن طريق افراز مخاط الذي يحجز العوامل الممرضة , تحرك اهداب الخلايا الظهارية يسمح بطرد المخاط الملوث بالعوامل الممرضة نحو الخارج.
- كيميائي : عن طريق العمل الانزيمي لليزوزم المتواجد في المخاط ضد البكتيريا .

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

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

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

الاستنتاج :

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

الجزء الثاني :

1 - التعرف على البيانات المرقمة :

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

التعرف على المراحل :

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

2- أ - مقارنة نتائج الشكل (ب) من الوثيقة 2 :

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

الاستنتاج :

- غياب الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية عند سعاد .
- ب - تفسير مقترح لنتائج سعاد الواردة في الوثيقة (2-ب) بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (2-أ) :
- خلال مرحلة الانتقاء والتنشيط , تتعرف اللعافويات LT بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR على المعقد "HLA-الببتيد المستضدي الفيروسي) المعروض على غشاء الخلية العارضة .

- LT4 المنشطة تفرز الانترلوكينات (الانترلوكين 2..), هذه الاخيرة تنشط LB المحسنة والتي تحثها على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة.
- اذن يمكن تفسير النتائج السابقة لسعاد (غياب الأجسام المضادة تقريبا) ; بغياب الخلايا البلازمية المنتجة للأجسام المضادة يعود ذلك إلى ان اللمفاويات LT4 عند سعاد يتم انتاجها بكميات ضئيلة جدا وغير فعالة , وبالتالي فان مرحلة تنشيط LB لا تحدث او تحدث بدرجة قليلة جدا لغياب الانترلوكينات , وهذا لا يسمح بانتاج خلايا بلازمية وبالتالي الأجسام المضادة , لعدم قدرة LB على التكاثر والتمايز.

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

تسلسل ARNm الشخص السليم :

AUG CCC CGA AUU CCC

تسلسل الاحماض الأمينية للفرد السليم :

Met – Pro – Arg – Ile – Pro

تسلسل ARNm لسعاد :

AUG CCC UGA AUU CCC

تسلسل الاحماض الأمينية لسعاد :

Met – Pro

- اذن حدوث طفرة وراثية تتمثل في استبدال النيكلويدية السابعة G (الاولى من الثلاثية الثالثة) بـ A أدى إلى ظهور رامزة التوقف UGA على مستوى ARNm (توف عملية الترجمة عند وصول الريبوزوم إلى هذه الرامزة) .
- التسلسل الببتيدي للشخص السليم وسعاد ليس بنفس الطول ; بروتين IL2RG عند سعاد يكون قصير وبالتالي تغيير في البنية الفراغية للبروتين ومنه فان بروتين IL2RG الطافر غير وظيفي (لا يستقبل الانترلوكين IL2RG).

الجزء الثالث:

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

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

العلاج :

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

التمرين التاسع

الجزء الأول:

- 1 - وصف تطورات عدد فيروسات VIH وعدد اللمفاويات T4 بين الاسبوع 6 و 12 وخلال مرحلة السيدا :
 - بين الاسبوع 6 و 12 : ينخفض عدد الفيروسات من 10^7 mL إلى 10^3 مع ارتفاع عدد اللمفاويات T4 في الدم من $40/\mu L$ إلى أكثر من $800/\mu L$.
 - أثناء مرحلة السيدا : يرتفع عدد الفيروسات سريعا حيث تنتقل قيمتها في الدم من 10^3 mL إلى تقريبا 10^7 mL في حين ينخفض عدد اللمفاويات T4 في الدم من القيمة $400/\mu L$ إلى ان تنعدم تقريبا عند وفاة المصاب .
- 2 - تفسير تطور عدد الفيروسات خلال هاتين المرحلتين :
 - بين الاسبوع 6 و 12 : نفس انخفاض عد الفيروسات بحدوث استجابة مناعية نوعية ضدها (ارتفاع عدد اللمفاويات T4 ، ظهور أجسام مضادة نوعية ضد VIH).
 - أثناء مرحلة السيدا : نفس ارتفاع عدد الفيروسات بضعف الاستجابة المناعية الناتج عن العدد الضعيف لللمفاويات T4 التي تدمر بفعل تكاثر الفيروسات بداخلها .

الجزء الثاني:

- 1 - الشروط الضرورية لحدوث استجابة مناعية فعالة :
 - تتطلب الاستجابة المناعية الفعالة وجود تعاون خلوي بين الأنواع الثلاث من اللمفاويات T4 , T8 و B .

التعليق :

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

الشكل (أ) :

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

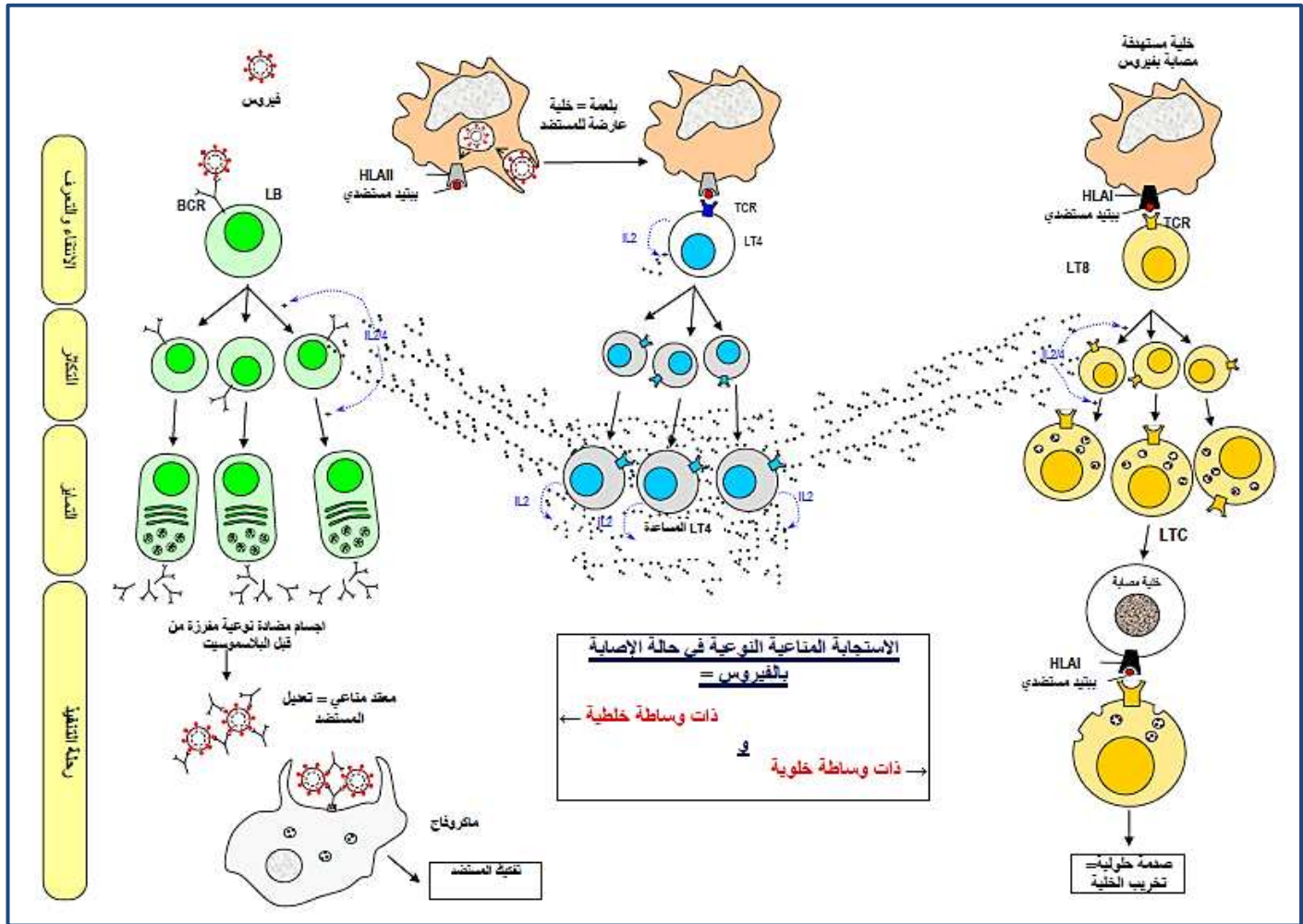
الشكل (ب) :

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

الاستنتاج :

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

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



التمرين العاشر

الجزء الأول:

- المقارنة بين رد فعل الجسم ضد بكتيريا الكزاز عند الشخص الملقح وعند الشخص الغير ملقح :
 - أوجه التشابه : إنتاج أجسام مضادة ضد بكتيرية الكزاز عند كل من الشخص الملقح و الشخص غير الملقح.
 - أوجه الاختلاف :
 - ✓ تظهر الاستجابة المناعية بعد 3 أيام من الإصابة عند الشخص غير الملقح فيما تظهر الاستجابة المناعية بشكل فوري بعد الإصابة عند الشخص الملقح.
 - ✓ ينتج الشخص الملقح كمية مهمة من الأجسام المضادة (UA8000) في حين ينتج الشخص غير الملقح كمية ضعيفة (UA8).
 - ✓ تدوم الأجسام المضادة فترة طويلة في جسم الشخص الملقح مقارنة مع الشخص غير الملقح.

2 - استنتاج خاصيتا الاستجابة المناعية

- الذاكرة و النوعية

التعليل :

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

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

الجزء الثاني:

1 - تفسير الاستجابة المناعية عند المجموعة A :

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

2 - تفسير الاستجابة المناعية عند المجموعة B :

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

3 - المقارنة بين الاستمصال والتلقيح :

أوجه المقارنة	الاستمصال	التلقيح
تصنيعه	أخذ مصل يحتوي على كميات مرتفعة من الأجسام المضادة مأخوذ من حيوان سليم ومحسن ضد نفس المرض	تحضير مستضد (بكتيريا أو سموم) فقدت مفعولها المرضي نتيجة معالجة كيميائية أو حرارية ...
طريقة استعماله	الحقن العضلي المكثف للأجسام المضادة	حقن متتالي لمستضد فقد مفعوله المرضي
طريقة تأثيره	ارتباط الأجسام المضادة نوعيا مع المستضد (تعديله وإبطال مفعوله المرضي)	إنتاج لمفاويات دفاعية البعض منها لمفاويات ذاكرة
فعالية العلاج	بضعة أسابيع	عدة سنوات
نوع العلاج	شفاء من الإصابة	وقائي

التمرين الحادي عشر

الجزء الأول:

- 1 - فرضيات تفسر مقترحة نتائج الفحص المجهرى لعينة سارة :
- الفرضية 1 : ربما سارة تعاني من إصابة في الغدة الدرقية.
 - الفرضية 2 : يمكن ان تكون سارة مصابة بمرض المناعة الذاتية
 - الفرضية 3 : ربما اصيبت سارة بسرطان الغدة الدرقية .

الجزء الثاني:

1 - تفسير النتائج الممثلة في الوثيقة 2 :

- وسط الزرع 1 , وجود للمفاويات B والخلايا الدرقية : لا يتم انتاج الاجسام المضادة (غياب الاجسام المضادة) , يفسر ذلك بغياب الخلايا البلازمية المنتجة لها بسبب لعدم تنشيط للمفاويات B.
- وسط الزرع 2 : للمفاويات B + الماكروفاج + الخلايا الدرقية (المستضد هنا): لا يتم كذلك انتاج الاجسام المضادة (غياب الاجسام المضادة) , يفسر ذلك بغياب الخلايا البلازمية المنتجة لها بسبب لعدم تنشيط للمفاويات B.
- وسط الزرع 3 , في وجود LT4 + LB + الماكروفاج وفي وجود الخلايا الدرقية : وجود اجسام مضادة بكميات كبيرة (انتاجها بكمية كبيرة) , يفسر ذلك بتنشيط للمفاويات B التي تتمايز إلى خلايا بلازمية المنتجة للاجسام المضادة , هذا التنشيط الذي يتطلب تعاون خلوي بين LB , LT4 والماكروفاج وفي وجود المستضد (الخلايا الدرقية لسارة) .

2 - تحديد الاستجابة المناعية التي تظهرها الوثيقة 2 :

- تبين الوثيقة 2 إفراز الأجسام المضادة , لذلك الاستجابة المناعية النوعية هي ذات وساطة خلوية .

3 - شرح العبارة " الماكروفاج تحفز الاستجابة المناعية النوعية " :

- عندما تقوم الخلية البلعمية (الماكروفاج) بابتلاع وهضم المستضد (خلايا أو بروتينات) , ترتبط الببتيدات المستضدية الناتجة بجزيئات HLAII , يهاجر المعقد " HLAII - الببتيد المستضدي " ضمن حويصل نحو الغشاء الهيولي للماكروفاج ليلتحم معه.
- تهاجر الماكروفاج بعد ذلك إلى أقرب العقد للمفاوية لعرض المعقد على LT4 , تتعرف هذه الاخيرة على المعقد بفضل مستقبلها الغشائي TCR.
- يتم تنشيط LT4 (تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية) عن طريق الانترلوكين 1 المفرز من قبل الماكروفاج (الخلية العارضة) . يتم تنشيطها في المرحلة الثانية بفضل النترلوكين 2 المفرز من قبل LT4 نفسها فتتكاثر وتتمايز إلى LTh المفرزة للانترلوكينات.

4 - الاستدلال بمعطيات الوثيقة 3 للتأكد من صحة الفرضيات المقترحة :

- تنتشر الاجسام المضادة للحفرة A ضمن الجيلوز وتتعرف على بروتين thyroglobuline وتثبته مشكلة معقد مناعي يظهر على شكل قوس ترسيب .
- يتشكل قوس ترسيب مطابق بين S و T , مما يدل على ان مصل سارة يحتوي على اجسام مضادة ضد thyroglobuline.
- اذن تنتج سارة أجسام مضادة ضد thyroglobuline مسببة لها اضرابات ايضية وتضخم عنقها على مستوى الغدة الدرقية .
- وهذا يؤكد صحة الفرضية 2 : سارة لديها مرض المناعة الذاتية .

الجزء الثالث:

شرح سبب مرض سارة :

- حسب معطيات الوثيقة , التركيب الحيوي للهرمونات الغدة الدرقية يمر بالمراحل التالية :
- المرحلة 1 : تتركب خلايا الغدة الدرقية بروتين thyroglobuline (جزيئة طلائعية) , يتم أطراحها إلى لمعة الحويصل حيث يتراكم هناك .
 - المرحلة 2 : ارتباط عنصر اليود مع بروتين thyroglobuline يؤدي إلى إنتاج هرمونات الغدة الدرقية ; thyroxine و triiodothyronine.
 - المرحلة 3 : يتم ادخال الهرمونات الدرقية من لمعة الحويصل إلى داخل خلايا الغدة الدرقية بظاهرة البلعمة .
 - المرحلة 4 : يتم افراز هرمونات الغدة الدرقية في الدم.
- اذن تعود حالة سارة المرضية إلى إفراز غير كاف لهرمونات الغدة الدرقية . وهذا ناتج عن مهاجمة انسجة الغدة الدرقية , التي غزتها الخلايا المناعية : الماكروفاج , LB و LT4 . هذه الخلايا المناعية هي مصدر الاستجابة المناعية ضد thyroglobuline , بروتين طلائعي يركب بواسطة خلايا الغدة الدرقية وهو ضرورية لانتاج هرمونات الغدة الدرقية. الاجسام المضادة ضد-thyroglobuline المنتجة تعمل على تدمير جزيئات thyroglobuline (عن طريق تشكيل معقدات مناعية) الموجودة في خلايا الغدة الدرقية و التجايف (الحويصلات).
- يتم انتاج المستضد (thyroglobuline) الذي اثار الاستجابة المناعية النوعية بواسطة خلايا الغدة الدرقية وبالتالي فهو احدى مكونات الذات. في العادة , الجهاز المناعي لا يهاجم الذات . اذن حدوث خلل للجهاز المناعي هو مصدر إصابة سارة , وهي حالة من أمراض المناعة الذاتية .

التمرين الثاني عشر

- 1 - في 16 اسبوع الاولى بعد الإصابة (مرحلة الإصابة الاولى) : الاختلاف اكثر اهمية بين الاشخاص A و B , حيث خلال الاسبوع 6 بعد الإصابة نلاحظ انخفاض بطيء في عدد LT4 عند الأشخاص B من 1200 mm^{-3} . (المعدل الطبيعي) إلى حدود 800 mm^{-3} . LT4 ويبقى ثابت إلى غاية الاسبوع 16 بعد الإصابة . بالمقابل يكون انخفاض سريع في عدد LT4 عند الأشخاص A حيث ينخفض عددها ليصل 500 mm^{-3} . LT4 في الاسبوع 6 بعد الإصابة , بعدها يرتفع عددها ليصل إلى 700 mm^{-3} . LT4 في الاسبوع 16 بعد الإصابة.
- في السنوات الموالية , عدد LT4 ينخفض كثيرا وبسرعة عند الاشخاص A لينعدم تقريبا عند 9.5 سنوات بعد الإصابة , في حين ينخفض عددها بسرعة اقل بكثير عند الاشخاص B ; 12 سنة بعد الإصابة , يبقى عددها في حدود 700 mm^{-3} . LT4 .
- عند الاشخاص A , نلاحظ ايضا ارتفاع في الشحنة الفيروسيّة والذي يصل إلى 10^8 نسخة من ARN.mL^{-1} بالتوازي مع الانخفاض في عدد LT4 .
- LT4 تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد فيروس VIH .
- اذن الاشخاص الغير متقدمين (B) يمتلكون جهاز مناعي فعال ضد فيروس VIH , بينما الاشخاص A دفاعتهم المناعية منخفضة (اقل فعالية) , مما يسمح بزيادة في الشحنة الفيروسيّة وتدمير LT4 لديهم. عندما يكون عددها ضعيف جدا : تظهر الامراض الانتهازية

- 2 - عند الاشخاص A و B , هناك تطابق في تطور الاجسام المضادة ضد - p24 وضد - gp120: تبدأ كميتها في الارتفاع ابتداء من الاسبوع 8 بعد الإصابة لتبقى ثابتة عند قيمة قصوى بين 5 و 10 سنوات بعد الإصابة ثم تنخفض بعد ذلك.
- الاجسام المضادة هي العناصر المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية , تفرزها الخلايا البلازمية (البلاسموسيت) الناتجة عن تمايز LB .
- اذن الاجسام المضادة ضد - p24 وضد - gp120 ليست - على الاقل بعد بضعة اشهر - آلية مناعية فعالة تسمح بالمقاومة ضد VIH .

- 3 – فيما يتعلق بمعدل LTC , نلاحظ ايضا تباين هام بين الاشخاص A و B , ابتداء من السنة الثانية بعد الإصابة : عند الاشخاص A , ينخفض عددها ليصل إلى $800 \text{ mm}^{-3} \cdot \text{LTC}$, بينما يبقى ثابت تقريبا عند الاشخاص B في حدود $1000 \text{ mm}^{-3} \cdot \text{LTC}$.
- LTC هي العناصر الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية.
 - اذن LTC هي خلايا فعالة عند الاشخاص B والتي تسمح بالمقاومة ضد فيروس VIH (تخرب الخلايا المصابة بالفيروس لتحد من تكاثره) .

التمرين الثالث عشر

الجزء الأول:

1 – تحليل وتفسير نتائج كل تجربة :

التحليل	التفسير
التجربة 1	فأر سليم تعرض لزرع طعم سرطاني , بقي حي بعد تراجع الورم
التجربة 2	فأر سليم بدون اللفوايات T4 , تعرض لزرع طعم سرطاني , يموت بعد نمو الورم السرطاني
التجربة 3	فأر سليم بدون اللفوايات TC , تعرض لزرع طعم سرطاني , يموت بعد نمو الورم السرطاني

الاستخلاص :

- الوسيلة الدفاعية (الاستجابة المناعية) التي اظهرتها التجربة 1 , تتطلب تواجد معا نوعين من اللفوايات T4 و TC .

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

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

الجزء الثاني:

1 – اسم المرحلة :

- مرحلة التنفيذ : تدمير الخلية السرطانية بصدمة حلوية .

اسم البنية Y :

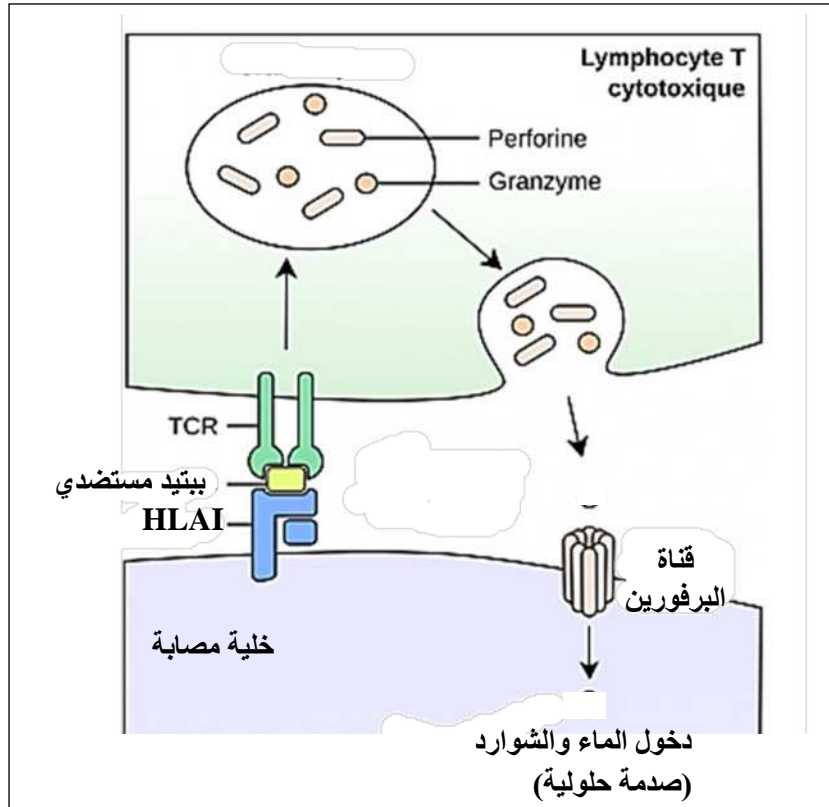
- حويصلات إفرازية تحتوي على البرفورين .

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

- الـ LTC خلية إفرازية , تمتلك نفس الخصائص البنيوية للخلية الافرازية , تمتاز بانها نوعية لنوع واحد من المستضدات . فهي تمتلك مستقبل غشائي TCR قادر على التعرف على مؤشرات الورم السرطاني (مؤشرات الذات المغيرة) . فالـ LTC تثبت على الخلية المصابة (السرطانية) بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنبيويا مع المعقد "الببتيد المستضدي – HLAI" .
- تحتوي الخلية LTC على حويصلات تحتوي على البرفورين والغرانزيم , اندماجها مع الغشاء الهيولي للخلية السرطانية يؤدي إلى تحرير البرفورين الذي يخترق طبقتي الفوسفوليبيد للغشاء الهيولي للخلية المصابة (المستهدفة) .

يشكل البرفورين قنوات في غشاء الخلية المصابة. تسمح قنوات البرفورين بدخول الماء والشوارد ما يؤدي إلى انفجار الخلية المصابة (صدمة حلوية) و تخربها. كما يعمل انزيم الغرانزيم على تفكيك ADN الخلية المصابة. وبالتالي الخصائص البنيوية لـ LTC تسمح بأداء بوظيفتها في الدفاع عن الذات .

الرسم التخطيطي التفسيري :



التمرين الرابع عشر

الجزء الأول:

1 - المعلومات المستخرجة حول سبب مرض SEP :

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

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

- في الدم : عند الاشخاص الغير مصابين , ندرة اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد - الميلين بالمقابل في الاشخاص المصابين بالمرض : ندرة اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد - الميلين ولكنها نشطة وفعالة. في الجهاز العصبي المركزي : الاشخاص الغير مصابين : غياب اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد - الميلين , بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة اللمفاويات T4 و T8 ذاتية التفاعل ضد - الميلين (قادرة على عبور الحاجز الدموي-الدماغي) مع انتاج للانترلوكينات .

اذن :

✓ LT8 ذاتية التفاعل ضد - الميلين = LTC و القدرة على تدمير الخلايا الشاذة في العضوية الحاملة للمستضد الميلين

✓ تفرز LT4 المساعدة الانترلوكينات التي تنشط الماكروفاج واللمفاويات B و T8 وتحثها على التكاثف والتمايز إلى خلايا منفذة , على التوالي البلاسموسيت و LTC .

- في دم الأشخاص المصابين والغير مصابين : ندرة LB ذاتي التفاعل ضد-الميلين . لكن في الجهاز العصبي المركزي : غياب LB ذاتية التفاعل ضد - الميلين في الاشخاص الغير مصابين . بينما عند الاشخاص المصابين : وفرة وفعالية الـ LB ذاتية التفاعل ضد - الميلين (اختراقها للحاجز الدموي-الدماغي) مع انتاج اجسام مضادة ضد-الميلين .

✓ اذن LB ذاتية التفاعل ضد - الميلين المنشطة تنتج اجسام مضادة ضد - الميلين والتي تثبت على غمد الميلين المحيط بالمحاور الاسطوانية للألياف العصبية للمركز العصبي المركزي.

الاستخلاص :

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

الجزء الثاني:

1 - تحليل نتائج الوثيقة 2 :

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

الاستنتاج :

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

2 - استخلاص اهمية سم العقرب في علاج مرض SEP :

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

التمرين الخامس عشر

الجزء الأول:

1 – تحليل نتائج الوثيقة 1 :

- في وجود البكتيريا , انتاج السيتوكينات TNF و IL6 (500 و 2200 pg.MI⁻¹ على الترتيب) بواسطة ماكروفاج السلالة A . غياب انتاجها من قبل ماكروفاج السلالة B .
- الاستنتاج :
- الماكروفاج التي تمتلك قدرة على بلعمة وهضم البكتيريا , تنتج وتفرز وسائط الالتهاب.

2 – فرضية تفسر نتائج السلالة B :

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

الجزء الثاني:

1 – المعلومات التي تقدمها معطيات الوثيقة 2 :

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

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

استغلال معطيات الوثيقة 3

- الشكل (أ) : الطفرة أصابة مورثة TLR2 للفئران من السلالة B حيث تم استبدال النيكلويد G رقم 5 بـ A.
- الشكل (ب) : تطابق في التتابع النيكلويدية لمورثة TNF عند كلا السلالتين من الفئران .
- اذن عند الفئران من السلالة B :
- حدوث طفرة على مستوى مورثة TLR2
- تركيب مستقبلات غشائية TLR2 غير وظيفية من قبل الماكروفاج .
- تعرف ضعيف على البكتيريا من قبل الماكروفاج.
- عواقب التعرف الضعيف على البكتيريا من طرف الماكروفاج .
- عجز في نتاج وسائط الالتهاب → عجز في تجنيد وتنشيط الماكروفاج → القضاء على البكتيريا بظاهرة البلعمة غير كافي.
- بلعمة البكتيريا من قبل الماكروفاج أقل فعالية
- تكاثر البكتيريا داخل العضوية , موت الفئران من السلالة B .

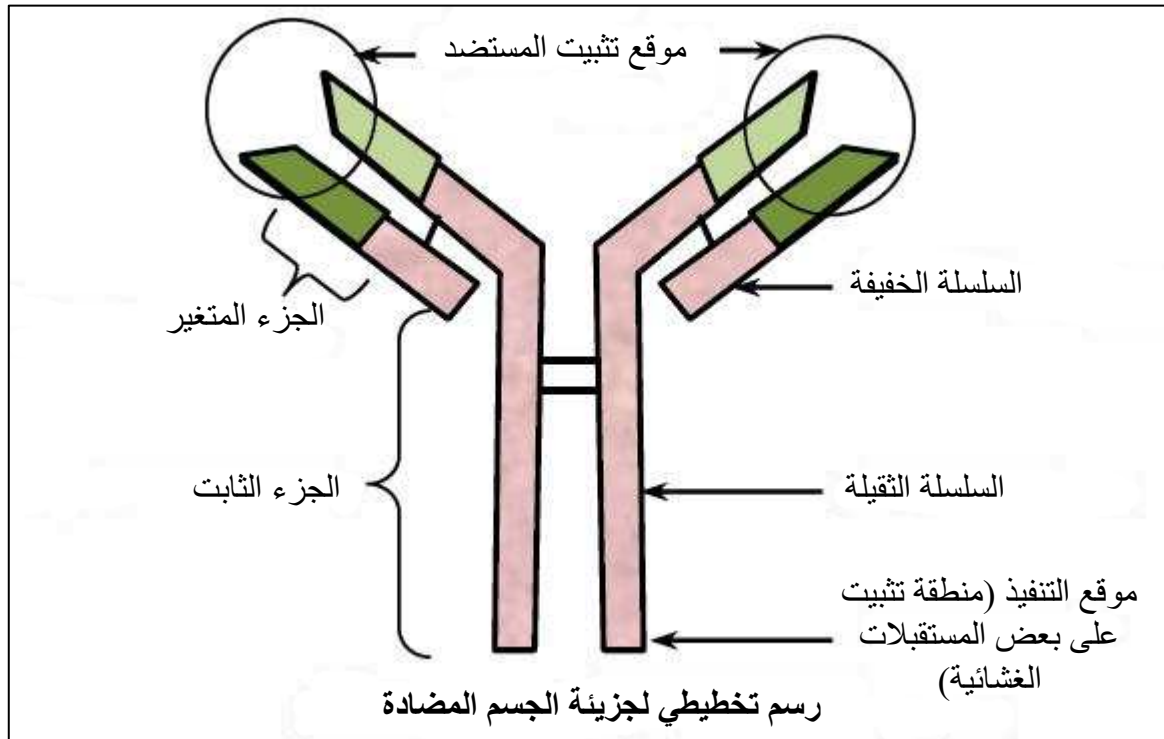
التمرين السادس عشر

الجزء الأول :

1 - تحديد طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد التوكسينات :

- تظهر الملاحظة المجهرية انواعا مختلفة من الأجسام المضادة , بعضها يشكل معقدًا مناعيًا مع التوكسين T_1 .
اذن الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذه التوكسينات : استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلطية.

2 - العلاقة بين بنية ووظيفة جزيئة الجسم المضاد :



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

الجزء الثاني :

1 - تحليل النتائج :

التجربة 1 :

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

التجربة 2 :

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

التجربة 3 :

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

الاستنتاج :

- الانتاج المعتبر للاجسام المضادة ضد T_1 يتطلب الوجود المتزامن للخلايا المناعية من الغدة التيموسية و نقي العظام .
- 2 - تسمية الخلايا المتدخلة في هذا التفاعل :
 - LB و LT4
 - الاصل (المنشأ) : نقي العظام
 - النضج : LT4 تنشأ في نقي العظام وتنضج في الغدة التيموسية بينما LB فتنشأ وتنضج في نقي العظام .
- 3 - ترتيب الملاحظات مع التعليل :
 - 3م ← 4م ← 2م ← 1م
 - التعليل :
 - 3م : توافق مرحلة التكاثر (LB)
 - 4م : تمثل مرحلة التمايز بعد تنشيط للمفاويات (تمايز LB إلى خلايا بلازمية) .
 - 2م : الزيادة في كمية ADN و ARN للانتاج المكثف للبروتينات , هنا الغلوبولينات المناعية (الاجسام المضادة) .
 - 1م : انتاج العديد من الاجسام المضادة من قبل الخلايا البلازمية.

التمرين السابع عشر

الجزء الأول :

- 1 - التعرف على مراحل الوثيقة 1 :
 - المرحلة (1م) : مرحلة الحث (الانتقاء + التنشيط) للمفاويات T4
- 2 - أ - تحديد نوع الخلية (خ) :
 - LT4 لانها تحتوي على مستقبلات غشائية TCR يمكنها التعرف المزدوج على المعقد المعروض أي " HLAII - محدد المستضد" .
 - التعرف على العناصر المرفقة :
 - 1 - مستضد (خارجي المنشأ) TCR - 2 HLAII - 3
 - ب- وصف المراحل :
 - 1م : ادخال المستضد من قبل البالعات بظاهرة البلعمة.
 - 2م : هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد وارتباط هذه الاخيرة مع جزيئات HLAII مشكلة المعقد " HLAII - محدد المستضد" .
 - 3م - هجرة المعقد ضمن حويصل وعرضه على سطح الخلية العارضة .
 - 4م - التعرف على المعقد من طرف المستقبل الغشائي TCR .

الجزء الثاني :

- 1- شرح لماذا التجربة المنجزة على المجموعة 3 ضرورية لاثبات المقولة " اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس" :
 - دراسة المجموعة 1 و 2 :
 - التحليل 1 :
 - تمتلك فئران المجموعة 1 اللمفاويات B و T , جهازه المناعي يجعل الفيروسات تختفي .
 - التفسير :
 - المجموعة 1 (الشاهد) . هناك عدة فرضيات يمكن اقتراحها لتفسير اختفاء الفيروسات.
 - الفرضية 1 : يتم تدمير الفيروسات عن طريق الاجسام المضادة التي تنتجها اللمفاويات B .

الفرضية 2 : يتم تدمير الخلايا المصابة بالفيروسات بواسطة الخلايا للمفاوية T8 .

التحليل 2 :

- فئران المجموعة 2 التي خضعت لاستئصال الغدة التيموسية . لا يتم انتاج اللمفاويات T , فئران المجموعة 2 لا تنتج الا اللمفاويات B . الفيروسات تتكاثر .
- يمكن اقتراح فرضيتين لتفسير هذه النتيجة :
- اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية ضد هذا الفيروس .
- غياب اللمفاويات T , وعلى الاخص اللمفاويات T4 , لا يسمح بتحفيز انتاج الاجسام المضادة بواسطة اللمفاويات B . هذا يبقى غير كاف ولا يسمح بتدمير الفيروسات .
- اذن التجارب التي اجريت مع المجموعتين 1 و 2 تؤدي إلى اقتراح فرضيتين . تجربة أخرى ضرورية للتأكد صحة كل واحدة منهما .

دراسة المجموعة 3 :

التحليل :

- فئران المجموعة 3 التي خضعت لتدمير جميع خلايا جهازها المناعي بواسطة التشعيع , وتم حقنها باللمفاويات T . يتم تدمير الفيروسات (اختفاؤها) .

التفسير :

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

الخلاصة :

- اختفاء الفيروسات يفسر بتدمير الخلايا المصابة بواسطة اللمفاويات T8 , المحفزة بواسطة الانترلوكونات المفزة من قبل LT4 .
- اذن التجربة المنجزة مع المجموعة 3 ضرورية لاثبات ان اللمفاويات B لا تتدخل في الاستجابة المناعية الموجهة ضد هذا الفيروس .

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

اختراق الفيروسات العضوية يؤدي الى تنشيط الجهاز المناعي :

تلعب البالعات خاصة الماكروفاج دور اساسي في الدفاع الطبيعي بابتلاع وهضم الفيروسات , كما تلعب دور في المناعة النوعية بعرض محدد للمستضد الفيروسي مرفوقا بجزيء HLAII على سطحها , كما تفرز الانترلوكين 1 لتنشيط اللمفاويات LB و LT .

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

تنشط الخلايا LT و LB ذات الكفاءة المناعية بعد تعرفها على المستضد بواسطة الانترلوكونات المفزة من طرف اللمفاويات LTh (الناجمة عن تمايز LT4) , فتتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة لاجسام مضادة نوعية وخلايا سامة (LTC) .

ترتبط الاجسام المضادة نوعيا مع الفيروس الذي حرض على انتاجها مشكلة معقد مناعي (تعديل المستضد وتسهيل عملية البلعمة) , بينما تثبت الخلية LTC على الخلية المصابة بفضل المستقبل الغشائي TCR المتكامل بنويها مع المعقد "محدد المستضد – HLAII" ثم تقوم بإفراز بروتين : البرفورين مع بعض الانزيمات الحالة . يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقب مؤديا إلى انحلالها

التمرين الثامن عشر

مقدمة :

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

الاستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد المستضد :

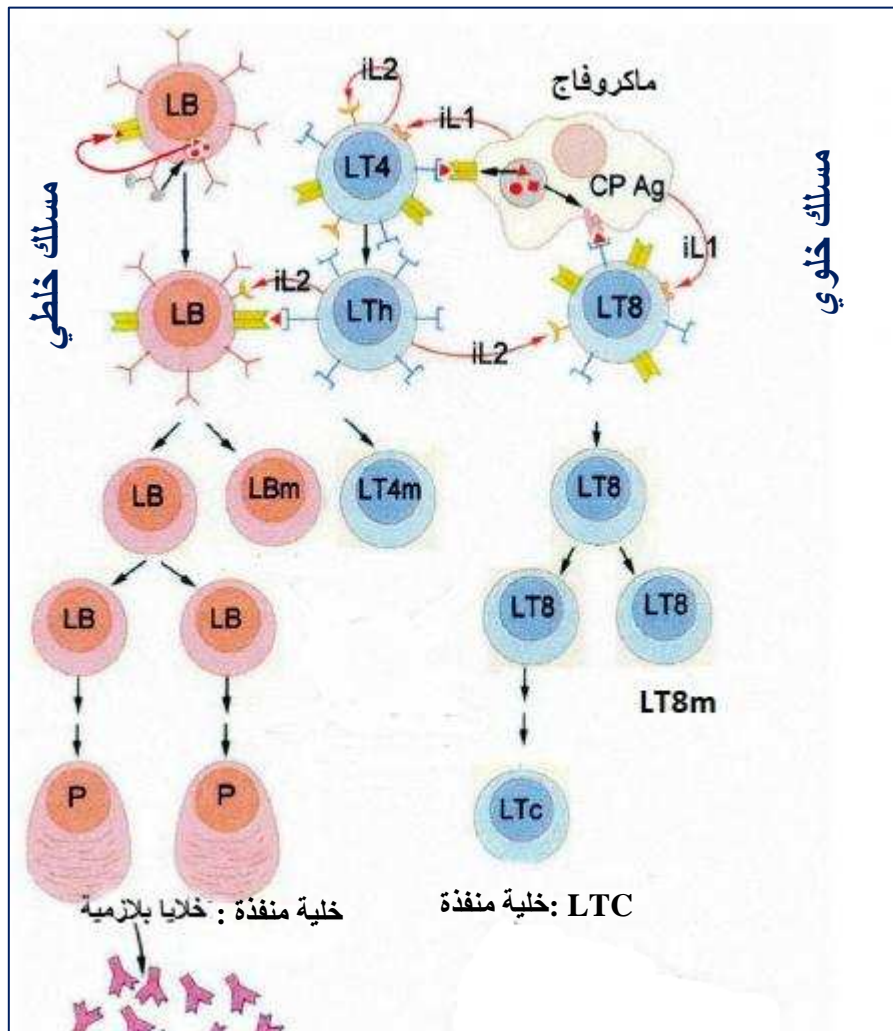
تعتمد الاستجابة المناعية على التعرف النوعي على المستضدات , اي جزيئات البروتينات الغشائية للعامل الممرض على سبيل المثال . يتم التعرف على هذه الجزيئات (اللادئات) , ولجهاز المناعي دور في تدميرها بواسطة الخلايا المنفذة : خلايا بلازمية , LTC و للمفاويات T4 . يتم تنشيط مسلكين مختلفين في الاستجابة المناعية النوعية : مسار خلطي ومسار خلوي. المسلك الخلطي (استجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية) : عن طريق اجسام مضادة التي تفرزها الخلايا البلازمية , ترتبط هذه الاجسام المضادة نوعيا مع المستضد الذي حرض على انتاجها مشكلة معقد مناعي , هذه الاخير يبطل مفعول المستضد وينشط عملية البلعمة عن طريق البلعميات , وبالتالي في النهاية هو تدمير المستضد.

المسلك الخلوي : بتدخل للمفاويات TC التي تتعرف نوعيا على الخلايا المصابة بالفيروس بفضل مستقبلاتها الغشائية تفرز هذه الخلايا الجزيئات السامة مثل البرفورين التي تحدث ثقب في غشائها , دخول الماء والاملاح المعدنية يؤدي إلى صدمة حلوية فتدمير الخلايا المصابة. LT4 تفرز الانترلوكينات التي تحفز تكاثر وتمايز خلايا منفذة أخرى . فما هو دور LT4 في هذه الاستجابة المناعية؟

دور LT4 في الاستجابة المناعية النوعية :

- خلال الانتقاء النسيلي , يؤدي تعرف للمفاويات B و LT على المستضد إلى انتخاب لمة من هذه الخلايا . للمفاويات المنتقة تتكاثر وتتمايز إلى خلايا منفذة :
- للمفاويات B , التي تعرفت على المستضدات الحرة بفضل مستقبلاتها الغشائية BCR , تتكاثر وتتمايز إلى خلايا بلازمية منتجة للاجسام المضادة لها نفس خصائص المستقبلات الغشائية BCR (أجسام مضادة غشائية) .
 - للمفاويات T تتعرف , بفضل مستقبلاتها الغشائية TCR , على المستضدات المرتبطة مع جزيئات HLA المقدم على سطح اغشية الخلايا العارضة للمستضد مثل الخلايا التغصنية والماكروفاج.. ثم تتمايز LT4 إلى LTh و LT8 إلى LTC.
- تفرز LT4 و LTh الانترلوكينات التي تعمل على تنشيط LT8 و LB المنتقة وتحثها على التكاثر والتمايز إلى خلايا منفذة .
- LT8 المنشطة من قبل الانترلوكينات تتكاثر وتتمايز إلى LTC. وبالتالي فالمفاويات T4 ضروري لحدوث الاستجابة المناعية النوعية , سواء خلطية او خلوية . هناك تعاون خلوي خلال الاستجابة المناعية النوعية حيث تلعب LT4 دورا محوريا .

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



فيروس VIH وعجز الجهاز المناعي :

- يصيب فيروس VIH للمفاويات T4 ويتطفل عليها , في غياب علاج , المرض يمر بثلاث مراحل :
- خلال الإصابة الأولية , تؤدي الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية والخلوية إلى خفض عدد الفيروسات في الدم .
- خلال مرحلة الترقب (الإصابة بدون اعراض) , يتكاثر الفيروس مع انخفاض قليل نسبيا للمفاويات T4 .
- خلال مرحلة العجز المناعي السيدا , انخفاض بشكل حاد للمفاويات T4 , لا يوجد عدد كاف من LT4 للتعرف على مختلف المستضدات التي تدخل الجسم . غياب LT4 المنتقاة , فلا وجود لـ LTh والانتروكينات .
- على الرغم من ان العديد من للمفاويات B و LT8 يمكنها التعرف على المستضدات , لكن الخلايا المنتقاة لا يمكن تنشيطها لغياب الانتروكينات و من الصعب تكاثرها وتمايزها إلى خلايا منفذة .
- انهيار الجهاز المناعي للمريض يؤدي إلى ظهور الامراض الانتهازية .
- وبالتالي فإن الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة المكتسبة سيصابون بعجز مناعي في جهازهم المناعي إذا لم يتم علاجهم.

الختامة :

في البداية يكون الجهاز المناعي فعال ثم تتناقص فعاليته تدريجيا بسبب تدمير للمفاويات T4 . تلعب هذه الخلايا دورا أساسيا في تحفيز تكاثر خلايا الجهاز المناعي التي تعرفت على المستضدات ثم تحفيز تمايزها إلى خلايا منفذة , الخلايا البلازمية و LTC . غياب الخلايا المنفذة يسمح بتكاثر العوامل المرضية مسببة امراضا التي تزيد من اضعاف الجسم . اذن فيروس VIH مسؤول عن فقدان المناعة المكتسبة وظهور الامراض الانتهازية .

التمرين التاسع عشر

1 - التعرف على :
البيانات المرفقة

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

- التعرف على الخلايا :

4خ	3خ	2خ	1خ
ماكروفاج (خلية عارضة)	LB	LT4	LT8

- التعرف على الجزيئتين :

الجزيئة (س) : الأنترلوكين 1

الجزيئة (ع) : الأنترلوكين 2

- البنية الفراغية للجزيئة (س) :

بنية رابعة : لأنها تتكون من سلسلتين = اربعة نهايات (تحت وحدتين) , كل تحت وحدة ذات بنية ثلاثية (لاحتوائها على بنيتان ثانوية تفصلها مناطق انعطاف) .

2 - النص العلمي :

مقدمة :

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

دور الماكروفاج في الاستجابة المناعية اللانوعية :

تتعرف الماكروفاج بفضل مستقبلاتها الغشائية الاقل تخصص على الجزيئات التي يحملها جدار الكائنات الدقيقة كالبكتيريا . يترجم هذا التعرف في انتاج و إفراز مبلغات كيميائية (السيتوكينات) والتي تؤدي إلى تفاعل التهابي . الماكروفاج هي بلعميات تمتلك القدرة على ابتلاع المستضد وفق المراحل التالية : تثبيت المستضد , ابتلاع المستضد وادخاله ضمن حويصل اقتناص , هضم المستضد و أخيرا طرح فضلات البلعمة .

دور الماكروفاج في الاستجابة المناعية النوعية :

1 - الخلايا البلعمية هي خلايا عارضة للمستضدات :

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

- إحاطة المستضد بثنية غشائية ثم إدخال المستضد ضمن حويصل (حويصل اقتناص أو فجوة بالعة) . هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد بعد التحام غشاء الليزوزوم الأولي الذي يحتوي على أنزيمات مع غشاء الفجوة .

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

عرض المستضدات :

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

2 – تحفيز الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية:

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

تحفيز LT4 :

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

تحفيز LT8

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

3 – تحفيز الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية :

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

الخاتمة :

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