دور البروتينات في الدفاع عن الذات

التمرين (1)

I - تمثل الوثيقة 1 رسما تخطيطيا لخلية منتجة للجسم المضاد.

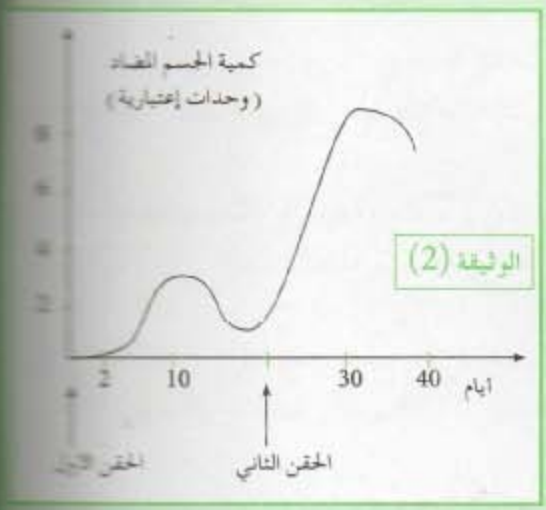
1 - سم هذه الخلية و تعرف على البيانات المشار إليها بالأرقام.

2 - استخرج مميزات هذه الخلية التي مكنتها من أداء وظيفتها.

3 - أين يمكن أن تتواجد مثل هذه الخلية داخل العضوية ؟ حدد أصلها .

4 - وضح برسم متقن يحمل البيانات بنية الجسم المضاد المنتج من طرف هذه الخلية.

5 - اشرح باختصار كيف يمكن لجزيئة الجسم المضاد أن تؤمن حماية العضوية .



II - تمثل الوثيقة (2)تطور كمية الجسم المضاد عند حقن نفس مولد الضد على فترات زمنية متباعدة.

أ- حلل هذا المنحنى .

ب- كيف يمكن أن تفسر اختلاف الإستجابة عند الحقن الثاني لنفس مولد الضد ؟

الحل (1)

I - 1 - العنوان و البيانات: العنوان خلية بلازمية

البيانات: 1 - غشاء هيولي، 2 - هيولى، 3 - شبكة هيولية محببة، 4 - ميتوكندري، 5 - نواة ، 6 - جهاز كولجي.

2 - مميزات الخلية : شبكة هيولية محببة متطورة، عدد كبير من الميتوكندريات، كييسات و حويصلات كولجية متطورة.

3 - مكان التواجد : البلازما، الغدد اللمفاوية و الطحال.

الأصل : الخلايا اللمفاوية (B)

4 - بنية الجسم المضاد (راجع الدرس)

5 - كيفية تأمين حماية العضوية : تتم الحماية بإفراز الأجسام المضادة ، هذه الأجسام المضادة تشكل معقد مناعي مع الجسم الغريب (مولد الضد) حيث يتعرف الجسم المضاد بصفة نوعية على مولد الضد الذي عمل على إنتاجه عن طريق محدداته و ذلك بفضل موقعي التعرف في الجسم المضاد.و هذا الارتباط يسبب التعديل في سمية مولد الضد، كما يساهم الجسم المضاد في تنشيط عملية البلعمة و تنشيط المتمم و الخلايا القاتلة (K).

II - 1 - تحليل المنحنى :- يؤدي الحقن الأول لمولد الضد بعد حوالي يومين إلى ظهور الأجسام المضادة في الدم و تزايدها تدريجيا حتى تصل إلى قيمة عظمى بعد حوالي 10 أيام ثم أخذت في التناقص و تعرف هذه الاستجابة بالاستجابة الأولية.

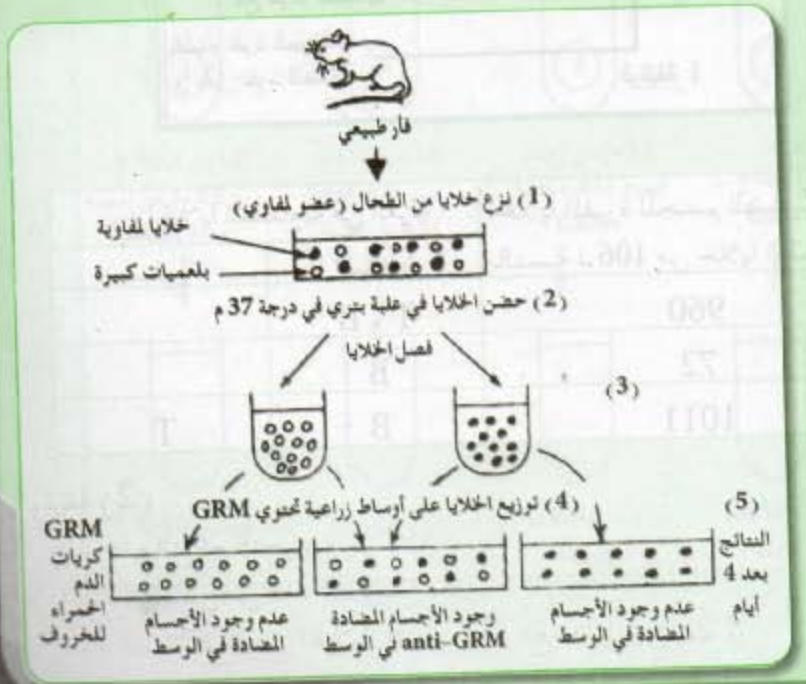
• يؤدي الحقن الثاني لنفس مولد الضد مباشرة إلى إنتاج كمية كبيرة من الأجسام المضادة (إنتاج غزير و سريع) إنها استجابة ثانوية.

التفسير: خلال الحقن الأول لمولد الضد فإن بعض الخلايا تتحول إلى خلايا ذات ذاكرة تتدخل في الاستجابة الثانوية و التي سرعان ما تتعرف على مولد الضد فتكون استجابتها سريعة ، كما أن عدد الخلايا المفرزة للأجسام المضادة يكون أكبر من الحالة الأولى.

التمرين (2)

• يتطلب إنتاج الجسم المضاد والقضاء على الجسم الغريب التعاون بين الخلايا المناعية توضح التجربة التالية بعض أشكال هذا التعاون .

التجربة :



أ- مادا يمكن أن تستخلص من هذه التجربة ؟

ب- ماهو الدور الذي تلعبه البلعميات الكبيرة في هذه الحالة ؟

الحل (2)

أ- إنتاج الأجسام المضادة يتطلب التعاون بين الخلايا اللمفاوية و البلعميات الكبيرة.

ب- تقوم البلعميات الكبيرة ببلعمة مولد الضد و هضمه جزئيا مع إبقاء محددات مولد الضد التي تنتقل و تتوضع على غشاء البلعميات الكبيرة مدمجة مع CMH الخاص لتقديمه للخلايا اللمفاوية.

التمرين (3)

تزرع في غرفة Marbrook الممثلة في الوثيقة (1) نوعي الخلايا اللمفاوية B وT والتي سبق لهما التماس مع مولد الضد المنحل (Z) ،النتائج المحصل عليها مدونة في الوثيقة(2).

نوع الخلايا اللمفاوية في الغرفة		الخلايا المفرزة للجسم المضاد Anti-Z
العلوية	السفلية	بالنسبة لـ 106 من خلايا الطحال
	T و B	960
	B	72
T	B	1011

الوثيقة (2)

أ- حلل هذه النتائج التجريبية .

ب- ماذا تستخلص من هذه التجربة ؟

ج- حدد نمط الإتصال بين الخلايا B و T مع تعليل إجابتك ؟

الحل (3)

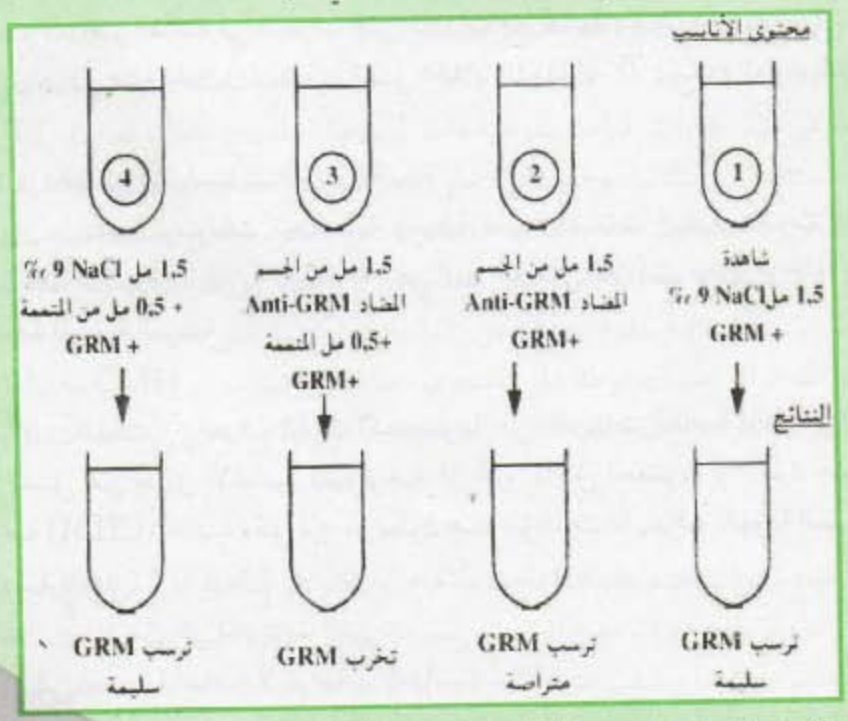
أ- عندما تكون الخلايا اللمفاوية B بتماس مباشر أو غير مباشر (عبر سائل ينتقل عبر غشاء) مع الخلايا اللمفاوية T يكون عدد الخلايا المنتجة للأجسام المضادة كبيرا، أما عندما تكون الخلايا اللمفاوية B بمفردها فيكون عدد الخلايا البلازمية المفرزة للأجسام المضادة قليلا.

ب- نستخلص أن إنتاج الأجسام المضادة يتطلب التعاون بين الخلايا B و T.

ج- إن هذا التعاون بين الخلايا اللمفاوية B و T يتطلب التماس المباشر أو غير المباشر بينهما حسب المرحلة الأخيرة من التجربة ، و هذا يدل على أن نمط الاتصال بين الخلايا اللمفاوية B و T يتم عن طريق مواد منحلة (طريق خلطي) هي الليمفوكينات.

التمرين (4)

لدينا أربعة (4) أنابيب تحتوي على أوساط متعادلة التوتر ،نضع في كل منها كريات حمراء للخروف (GRM) ، ثم نضيف لها مواد مختلفة. تترك هذه الأنابيب في الدرجة 37°م. و تفحص بعد مضي فترة زمنية معينة .
محتوى كل أنبوب و النتائج المحصل عليها مدونة في الوثيقة.



أ- ماذا يمكنك أن تستخرجه من النتائج الحاصلة في كل من الأنابيب (2)،(3) و(4).

ب- ماهي الخلاصة التي تتوصل إليها بخصوص دور كل من الجسم المضاد و المتممة عموما ؟

الحل (4)

1 الاستخراج :

• الأنبوب (1) أنبوب شاهد حيث الكريات الدموية الحمراء سليمة وموضوعية في وسط متعادل التوتر مع الهيولى .

• الأنبوب (2) الكريات الحمراء متراصة هذا يعني أن إضافة الأجسام المضادة سبب تراصها .

• الأنبوب (3) الكريات الحمراء مخربة ، إذن إضافة المتممة مع وجود الأجسام المضادة سببا تخريب الكريات الحمراء.

• الأنبوب (4) الكريات الحمراء سليمة ، فوجود المتممة بمفردها لا يسبب تراص الكريات الحمراء و لا بتخريبها.

التمرين (5)

يمكن للجهاز المناعي الفعال للعضوية أن يميز بين « الذات » و « اللاذات » وأن يتفاعل ضد اللاذات باستخدام عدد معين من خلايا متخصصة .

1 - عرف الذات واللاذات .

2 - سم العناصر الفاعلة في التعرف على اللاذات مع تحديد مصدرها و موقعها .

3 - إن تدخل هذه الخلايا المتخصصة مثل الخلايا اللمفاوية T يستلزم تعاون البالعات الكبيرة .

أ- أذكر الخواص الأساسية للبالعات الكبيرة .

ب- بين مستعينا برسومات تخطيطية بسيطة عليها البيانات كيفية حدوث التعاون بين البالعات الكبيرة و الخلايا اللمفاوية في التعرف على اللاذات خلال مرحلة تحريض الإستجابة المناعية النوعية .

الحل (5)

1: تعريف "الذات" : تعرف الذات كمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد و المحددة وراثيا تحمل عن طريق الأغشية البيولوجية أو تحرر داخل العضوية و تكون مؤشرات بيولوجية (CHM) خاصة بكل فرد ،و تكون هذه المؤشرات ما يعرف بالهوية البيولوجية الشخصية للفرد .

اللاذات : عبارة عن كل الجزيئات التي :

• تؤدي إلى استجابة مناعية لا نوعية (إلتهاب) .

• يتعرف عنها بصفة نوعية و تؤدي إلى استجابة مناعية نوعية (مولدات ضد) .

اللاذات يرد من خارج العضوية (محددات مولدات ضد للمواد ،السم ،الفيروسات

البكتيريا ، الخلايا المطعمة ..أو من تغير الذات (خلايا ملتهبة أو سرطانية)

2- العناصر الفاعلة في التعرف على اللاذات :

• المستقبلات الغشائية النوعية .

• مصدرها :تركيب البروتينات .

• موقعها : على أغشية الخلايا اللمفاوية

الخلايا اللمفاوية B و T و Ta (مساعدة)

• مصدرها :النخاع العظمي

يتم نضجها إما في النخاع العظمي (الخلايا B).

و إما في الغدة الصعترية (اخلايا اللامفاوية Ta و T)

• موقعها : جهاز الدوران (البلازما و البلغم)، العقد اللمفاوية ، الطحال ..

المميزات الأساسية للبالعات الكبيرة :

• خلايا كبيرة الحجم موجودة في أعضاء كثيرة (الطحال - العقد اللمفاوية – الرئة –الكلية-الكبد ...)

و متخصصة في البلعمة فهي قادرة على بلعمة خلايا ومواد مختلفة .

تضمن في بداية الإستجابة المناعية البلعمة النوعية لمعقد مولد ضد –جسم مضاد.

ب- تعاون البالعات الكبيرة مع الخلايا اللمفاوية T

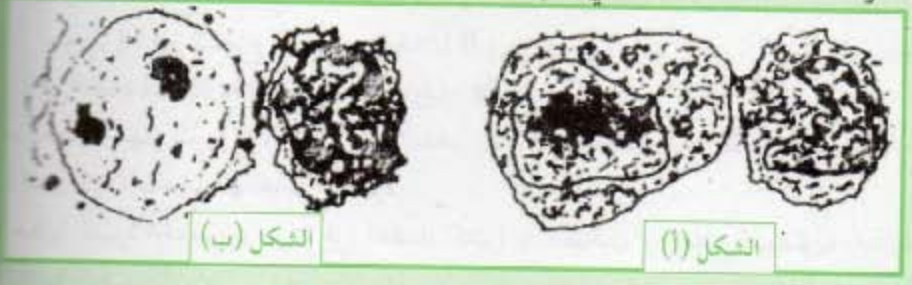
• إن الخلايا اللمفاوية T الفعالة في كل استجابة مناعية نوعية (خلايا لمفاوية Ta) أو فقط في الإستجابات المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية (خلايا لمفاوية T8) التي تملك مستقبلات غشائية نوعية قادرة على التعرف على محددات دقيقة لمولد ضد و لتتمكن مستقبلات هذه الخلايا اللمفاوية من التعرف على محددات مولد ضد، يجب أن يتم تقديم هذه الأخيرة على سطح خلايا الجسم من طرف بروتينات الـ CMH (مؤشرات الذات) و تقوم بهذا الدور البالعات الكبيرة التي تقدم أثناء مرحلة الحث ،محددات مولد الضد مربوطة على مستوى الغشاء ببروتينات الـ CMH ،هذا ما يؤدي إلى تغيير الذات فتتعرف عليه الخلايا اللمفاوية T و بالتالي تؤدي إلى حدوث الإستجابة المناعية .

التمرين (6)

• منذ بضع سنوات اهتم علم المناعة بصفة خاصة بالظواهر المناعية التي ترافق ظهور و تطور أمراض السرطان .(نعرف اليوم أن الخلية السرطانية هي مجرد خلية متحولة فقدت قدرتها على تنظيم تكاثرها و تتميز عن الخلية العادية بوجود مولدات ضد خاصة على سطحها) من بين الملاحظات و التجارب التي أنجزت في إطار دراسة هذه الظواهر نقترح عليك البعض منها :

المجال التعلمي الأول : التخصص الوظيفي للبروتينات

1 - نحقن خلايا سرطانية للفأر في فئران « عارية »وفي فئران « غير عارية » (تتميز هذه السلالة من الفئران بغياب الشعر و فقدان الغدة الصعترية منذ الولادة علما أن مدة حياتها لا تتجاوز ثلاثة أشهر) فنلاحظ ظهور و نمو ورم سرطاني عند كل الفئران . عند نزع خلايا مأخوذة من هذا الورم و فحصها بالمجهر الإلكتروني أمكن إنجاز الوثيقة-1- التي تظهر شكلي التفاعل الخلوي الملاحظ عند الفئران « العارية » بعد مضي بضع ساعات بين الملاحظة الأولى (الشكل أ) و الملاحظة الثانية(الشكل ب) في حين أنه لو تلاحظ هذه الأشكال في ورم الفئران "العارية " .



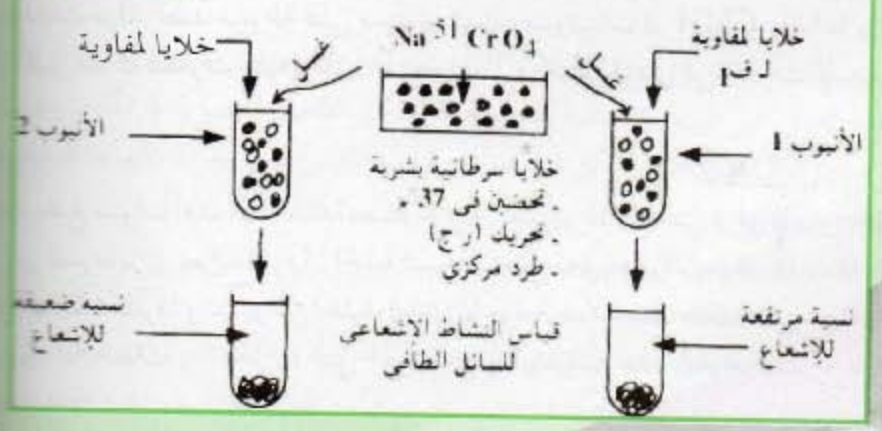
أ- سم النشاط الخلوي الملاحظ و صف مراحل هذه الآلية الموضحة في الوثيقة .

ب- كيف تفسر غياب هذا النشاط عند الفئران العارية ؟

2 - نحقن خلايا سرطانية بشرية لفأر «ف1» و لفأر«ف2» بعد استئصال غدته الصعترية بعد مضي خمسة عشرة يوما ،ننزع الطحال من كل واحد منهما و نستخلص منه الخلايا اللمفاوية ثم نضع المجموعتين من الخلايا اللمفاوية في أنبوبين 1و2 يحتويان مصلا وخلايا سرطانية موسومة بالكروم Cr^{51} غير السام الذي يتثبت على بروتيناتها السيتوبلازمية الخطة التجريبية و النتائج المتحصل عليها مدونة في الشكل (3) .

* أذكر ما الفائدة من قياس النشاط الإشعاعي للسائل الطافي و اقترح تفسيرا لهذه النتائج *

الوثيقة (3)



الحل (6)

1-أ/ النشاط الخلوي : تحلل خلية مستهدفة (خلية سرطانية) من طرف خلايا لمفاوية قاتلة (أو سمية)

* مراحل الآلية :

* تثبيت (نوعي) لخلية لمفاوية سمية على خلية سرطانية (شكل أ)
* إفراز مواد محللة (لمفوتوكسين-بورفورين) للجدار الخلوي .
* تخريب الخلية السرطانية من طرف الخلية اللمفاوية السمية (الشكل ب)

ب- تتميز الفئران « العارية » بعدم وجود الغدة السعترية و بغياب تحلل الخلايا السرطانية و يعود غياب هذا النشاط إلى عدم حدوث نضج الخلايا اللمفاوية T ، (أي لم تتمايز الخلايا إلى الخلايا الفاعلة للاستجابة المناعية و هي الخلايا اللمفاوية السمية .

2- أهمية قياس النشاط الإشعاعي للسائل الطافي :

يسمح بمعرفة كمية الكروم المشع المحرر أثناء تحلل الخلايا السرطانية و بالتالي تقييم فعالية الإستجابة المناعية الخلوية .

تفسير النتائج :

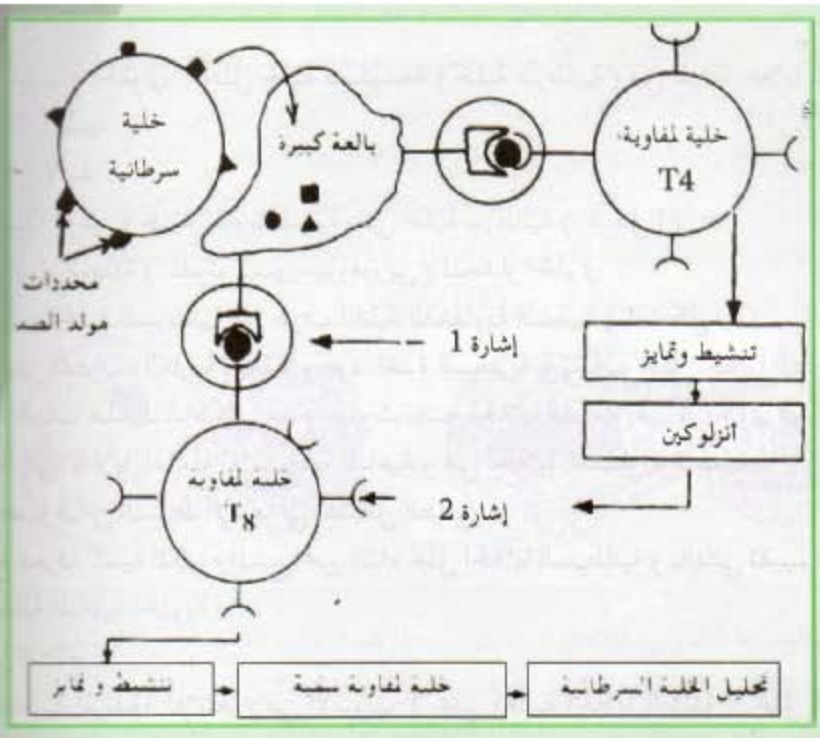
تدل النسبة المرتفعة للإشعاع في الأنبوب 1 على فعالية الخلايا القاتلة : تحلل الخلايا السرطانية و تحرير الكروم الخلوي في السائل الطافي .

تدل النسبة الضعيفة للإشعاع في الأنبوب 2 على غياب خلايا لمفاوية قاتلة (لسبب غياب الغدة الصعترية)و في حين تحرر الخلايا السرطانية نسبة قليلة من الكروم المشع عن طريق ظاهرة الانتشار التلقائي .

التمرين (7)

تمثل الوثيقة التالية رسما تخطيطيا لإحدى آليات دفاع العضوية ضد الورم السرطاني .

* ترجم - بأسلوب منطقي - الرسم التخطيطي للوثيقة-3- إلى نص علمي تعرض فيه آليات الدفاع ضد الخلايا السرطانية .



الحل (7)

• ترجمة النص إلى نص علمي :

يتم اقتناص و بلعمة مولدات الضد للسرطان من طرف البالعات الكبيرة .

تمر محددات مولدات الضد إلى سطح غشاء البالعات الكبيرة و يحدث التماس مع الخلا اللمفاوية .

تقديم مولد الضد ،يسمح الترابط بين أجزاء مولد الضد و جزيئة الـ CMH بتكوين مجموعة تتعرف عليها مستقبلات الخلايا اللمفاوية :ازدواجية التعرف ،يؤدي هذ التعارف إلى انطلاق الإستجابة المناعية

• إما مباشرة بانتقاء الخلايا اللمفاوية T8 الخاصة بالمحددات المقدمة (الإشارة الأولى)

• و إما بصفة غير مباشرة بتنشيط الخلايا اللمفاوية T4 المزودة بمستقبلات خاص بالمحددات المقدمة من طرف البالعات الكبيرة .و التي تتكاثر و تفرز الأنترلوكين : تمث هذه المادة الإشارة الثانية الضرورية لتكاثر الخلايا اللمفاوية T8 و تمايزها إلى خلا لمفاوية سمية .

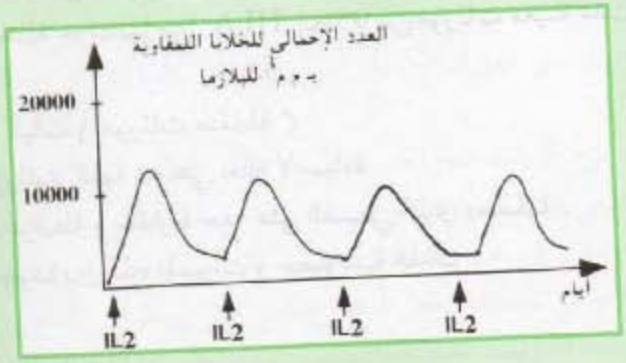
يتم تخريب الخلايا السرطانية بالتماس و بعد تقديم محددات مولد الضد من طرف

جزيئات CMH الخلايا السرطانية و التعرف عليها من طرف الخلايا اللمفاوية القاتلة .

الحل (7)

1 - إن الوثيقة التالية هي تمثيل بياني لتأثير الحقن المتكرر لمادة الأنترلوكين (IL2) على شخص مصاب بسرطان الجلد مع الملاحظة أن هذا المرض انتشر و أدى إلى ظهور ورم ثانوي متمركز في البطن .

و تجدر الإشارة أنه بالإضافة إلى النتائج المدونة في الوثيقة حدث كذلك اختفاء للورم البطني عند نهاية العلاج .



• ماذا يمكنك استخلاصه من هذه النتائج التجريبية ؟

2 - بالإستعانة بالمعلومات المستخلصة قدم على شكل فرضية طريقتين تسمحان بالقضاء على الورم السرطاني .

الحل (8)

1 - تبين الوثيقة أن الحقن المتكرر لمادة الأنترلوكين (IL2) يؤدي في كل مرة إلى ازدياد هام للخلايا اللمفاوية لبلازما المريض .

يتعلق الأمر بخلايا لمفاوية سمية أدت إلى تحلل الخلايا السرطانية و إلى زوال الورم البطني .

2 - يمكن اقتراح طريقتين للقضاء على الورم السرطاني :

• حقن الأنترلوكين 2 لحث الجهاز المناعي للمريض و تنشيطه مؤديا إلى فعالية أكثر في الإستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية و الأساسية في كفاح العضوية ضد أمراض السرطان و يحدث هكذا تحلل الخلايا السرطانية .

• حقن البروتينات السطحية للخلايا السرطانية تتعرف عليه البالعات الكبيرة و التي يفترض أن تقدم مولد الضد للورم للخلايا T فيؤدي إلى تنشيطها و تنشيط الإفراز الطبيعي للأنترلوكين و بالتالي إلى حث الدفاع المناعي ضد السرطان .

التمرين (9)

يستطيع كل كائن حي التعرف على كل ما ينتمي إليه(الذات)

1 - إن قدرة العضوية على التمييز بين الذات و اللاذات مرتبط بوجود محددات حقيقية للهوية و التي تشكل أنظمة مثل HLA (أو CMH) ABO, Rh

أ- حدد بدقة موقع هذه الأنظمة المختلفة .

ب- ما هي مميزات كل نظام ؟

2 - تصنع كل خلية جزيئاتها من HLA إنطلاقا من مورثات معينة تملك ثلاث مميزات أساسية :

- تتضمن عدة آليات (مورثات متقابلة)
- يتم تعبير المورثات كلها : و هي حالة لا سيادة .
- كل المورثات مرتبطة و متقاربة جدا على الصبغي الذي يحملها .

بين العلاقة الموجودة بين هذه المميزات و خصوصية الذات .

الحل(9)

1 - أ- تحديد مواقع الأنظمة :

- نظام CMH يوجد على الأغشية البيولوجية لجميع الخلايا ذات النواة .
- نظام ABO و Rh يوجد على أغشية الكريات الدموية الحمراء .

ب- مميزات كل نظام :

– نظام CMH : محدودة وراثيا فهي مميزة للفرد .

- هي جزيئات من طبيعة بروتينات سكرية .
- تلعب دورا أساسيا في انطلاق الاستجابة المناعية النوعية .
- تمثل المؤشر الأساسي للذات (الهوية البيولوجية للفرد مرتبطة أساسا بهذا النظام).

– نظام ABO :

- هي جزيئات من طبيعة بروتينات سكرية و تمثل المؤشر النوعي الزمر الدموية .
- تتميز بمولدات الضد A و B على سطح أغشية الكريات الدموية الحمراء .

– نظام Rh :

- يتميز بوجود بروتين يتمثل في مولد الضد D على أغشية الكريات الدموية الحمراء .

ملاحظة : نظام ABO و نظام Rh لا يمكنهما تحديد الهوية البيولوجية للذات بكل دقة .

2 - المورثات الخاصة بـ CMH مرتبطة و متقاربة على الصبغي مما يمنع حدوث عبور و بالتالي تنتقل كمجموعة واحدة من الآباء إلى الأبناء . كما أن إنعدام السيادة بين المورثات

و تعدد الأليلات تفسر تعدد التراكيب الجديدة الممكنة بين الأليلات و تؤدي إلى قلة التوافق بين مجموعة جزيئات نظام CMH لفردين ما عدا في حالة التوائم المتماثلة، و هذا ما يمكن كل فرد من امتلاك مجموعة أليلات خاصة به تجعله متميزا عن أي فرد آخر.

التمرين (10)

• يعتبر زرع النخاع العظمي أفضل وسيلة طبية لاسترجاع المناعة عند بعض الأشخاص الذين يعانون عجزا مناعيا خطيرا. وتعتمد هذه الطريقة المساعدة على استرجاع الإستجابة المناعية على معارف حديثة حول نظام HLA و مختلف مجموعات الخلايا المناعية.

1- لماذا يجب نزع كريات الدم الحمراء الموجودة في الطعم أثناء عمليات زرع النخاع العظمي، و هذا في حالة عدم التوافق بين الزمر الدموية للمعطي و الآخذ ؟

2- يسبب الإختلال في عمل النخاع العظمي الأحمر ،و هو مقر إنتاج الخلايا المناعية الفاعلة بعض الأمراض المتعلقة بعجز النظام المناعي مثل إبيضاض الدم .

2-1- تمثل الوثيقة -1- رسما تخطيطيا لسحبة نخاع عظمي أحمر لفرد سليم (أ) و لفرد مصاب بإبيضاض الدم (ب)

• قدم تحليلا مقارنا لهاتين السحبتين .

• إقترح تعريفا لمرض إبيضاض الدم .

الوثيقة (1)

ب- إن الخلايا الأصلية هي مصدر لمختلف السلالات الخلوية التي تنشأ عنها خلايا الجهاز المناعي .و منها الخلايا اللمفاوية ،و لتحديد شروط نضج هذه الخلايا اللمفاوية نجري على ثلاث مجموعات من الفئران المعالجة المدونة في الوثيقة -2-

مجموعة الفئران	المعالجة	النتائج
أ	إشعاع + تطعيم بالنخاع العظمي	إنتاج الخلايا اللمفاوية B و T
ب	استئصال الغدة السعترية+ إشعاع + تطعيم بالنخاع العظمي	إنتاج الخلايا اللمفاوية B فقط
ج	استئصال الغدة السعترية+ إشعاع + تطعيم بالغدة السعترية	عدم إنتاج الخلايا اللمفاوية

مع العلم أن الإشعاع يقتل الخلايا التي تتكاثر بسرعة و خاصة خلايا النخاع العظمي .
بعد هذه المعالجة أجري على المجموعات الثلاثة من الفئران التجربة المدونة في الوثيقة -3-

التجربة	الاختبار بعد 5 أيام	نتائج الاختبار
حقن مكورات رئوية لكل الفئران	مصل الفئران (أ) + مكورات رئوية	ارتصاص واضح
	مصل الفئران (ب) + مكورات رئوية	ارتصاص ضعيف جدا
	مصل الفئران (ج) + مكورات رئوية	عدم حدوث الارتصاص

- اعتمادا على النتائج التجريبية المدونة في الوثيقة -2- استخلص دور كل من الغدة الصعترية و النخاع العظمي .
- بدراسة منهجية للوثيقة -3- حدد طبيعة و شروط الإستجابة المناعية للعضوية ضد المكورات الرئوية .

الحل (10) :

1- أن التوافق بين CMH المعطي و الآخذ لا يتماشى دائما مع توافق الزمر الدموية نظرا لأختلاف المورثات المشرفة عليهما ، و بالتاي يجب في حالة عدم التوافق تخليص الجسم من كرياته الدموية الحمراء تفاديا لرفضه .

2- التحليل المقارن للسحبتين :

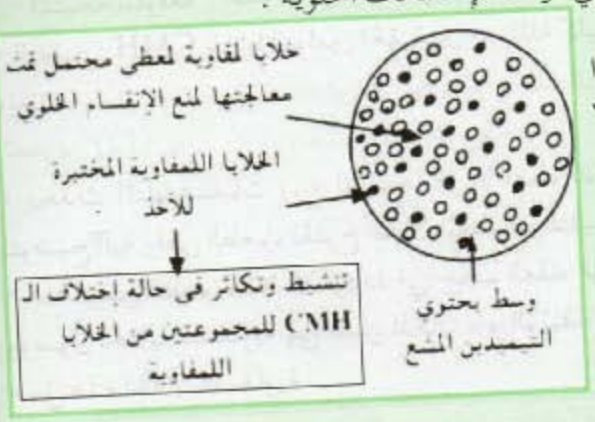
- اختلاف عدد الكريات الدموية البيضاء (ارتفاع العدد في السحبة ب) .
- اختلاف عدد الكريات الدموية الحمراء (قليلة العدد في السحبة ب) .
- اقتراح تعريف لمرض ابيضاض الدم : مرض يتميز بزيادة عدد كريات الدم البيضاء وهو ناتج عن خلل في وظائف نخاع العظام .

ب- استخلاص الدور : تلعب الغدة السعترية دورا أساسيا في تمايز الخلايا اللمفاوية T (مقر التمايز)، أما نخاع العظام فهو مقر تشكل الخلايا اللمفاوية T و B كما تلعب دورا في تمايز الخلايا B .

- تحديد طبيعة و شروط الاستجابة المناعية : هي استجابة مناعية خلطية تتطلب وجود

الخلايا B و التعاون بين الخلايا B و T .

- يحتاج أحد أفراد عائلة مكونة من ستة أطفال إلى زرع نخاع عظمي ، و لهذا الغرض تزرع في وسط يحتوي على التيميدين المشع خلايا لمفاوية للآخذ مضافة إليها في كل مرة خلايا لمفاوية لكل واحد من أفراد العائلة (معطيون محتملون) و ذلك بعد معالجة هذه الخلايا بمادة الميتوميسين التي توقف الإنقسامات الخلوية .



و تمثل الوثيقة التالية مبدأ هذا الزرع اللمفاوي المزدوج .لا تستجيب الخلايا المعالجة بهذه الطريقة مع مولدات الضد الغريبة بينما تحتفظ بقدرتها الدفاعية إزاء الخلايا اللمفاوية التي لا تملك نفس الـ CMH مؤدية إلى تكاثرها .

يسمح قياس النشاط الأشعاعي (مقاسة :دقة/د) للخلايا اللمفاوية للآخذ بتقدير شدة تكاثرها .النتائج المتحصل عليها مدونة في الجدول التالي :

خلايا المعطيين							
الأخت 3	الأخت 2	الأخت 1	الأخ 2	الأخ 1	الآخذ	الأم	الأب
20200	3400	2600	33000	17700	2500	16000	29000

أ- ما هو الغرض من استعمال التيميدين في هذه التجربة ؟

ب- حدد المعطي الأكثر توافقا، اشرح اختيارك.

جـ- ما هي النتيجة التي تتوقعها في حالة زرع مجموعتين من الخلايا اللمفاوية المأخوذة من توأمين حقيقيين ؟ علل إجابتك.

الحل (11)

- أ- الغرض من استعمال التيميدين المشع : إن التيميدين مركب طلائعي للقاعدة الأزوتية التيمين التي تدخل في تركيب الـADN و وسمها يسمح بتتبع تطور الصبغيات خلال الانقسامات المتتالية.

ب- تحديد المعطي الأكثر توافقا : المعطي الأكثر توافقا هي الأخت 1

شرح سبب الاختيار: كلما كان CMH الخلايا اللمفاوية لكل من المعطي و الآخذ مختلفا كلما زادت قدرة الخلايا اللمفاوية كمولدات ضد، وكلما زادت قدرة الخلايا اللمفاوية للآخذ على التكاثر كلما كان CMH هذه الخلايا مختلف عن CMH خلايا المعطي ، و حسب نتائج الزرع فإن CMH الأخت 1 هو الأقرب لأن تكاثر الخلايا كان أقل ما يمكن.

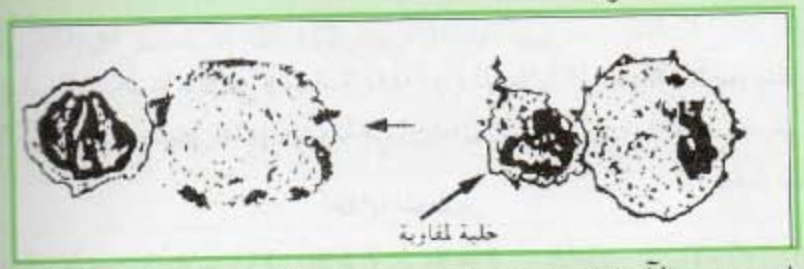
ج- النتيجة المتوقعة : عدم حدوث تكاثر الخلايا.

• التعليل: CMH خلايا التوأمين الحقيقيين متماثلة كليا تقريبا أن أصلها بيضة مخصبة واحدة.

التمرين (12)

• يحدث أثناء عمليات زرع الأنسجة أو الأعضاء أن عضوية الآخذ ترفض الطعم و لتوضيح آلية رفض الطعم، نقترح عليك المعطيات التالية :

• عند رفض الطعم ، نلاحظ زيادة في حجم العقد اللمفاوية القريبة من مكان الطعم ووصول الخلايا اللمفاوية إلى نفس المكان ، و الوثيقة التالية تمثل رسما تخطيطيا لآلية عمل هذه الخلايا اللمفاوية .



• عند تطعيم نفس الآخذ للمرة الثانية بطعم من نفس المعطي يحدث رد فعل أكثر سرعة و أكثر شدة .

أ- ماذا يمكنك استنتاجه من هذه المعطيات ؟

ب- حدد كيفية تأثير هذه الخلايا اللمفاوية و الشروط الضرورية لتدخلها .

ج- باستعمال معارفك و نتائج الأسئلة السابقة :

1 - لخص المراحل الأساسية لآلية رفض الطعم .

2 - إستخرج الوسائل الوقائية لرفض الطعم .

الحل (12)

أ- الاستنتاج: إن رفض الطعم هو استجابة مناعية خلوية ، حيث تحتفظ العضوية في ذاكرتها بخصائص الجسم الغريب مما يؤدي إلى استجابة سريعة و شديدة .

ب- كيفية العمل و شروط التدخل: بعد اتصال الخلايا اللمفاوية مع مولد الضد (الخلايا

الغريبة في هذه الحالة) تتكاثر الخلايا اللمفاوية T المحسسة مما يسفر عنه انتفاخ العقد اللمفاوية ، و تؤدي الاستجابة الخلوية إلى تخريب الخلايا المستهدفة .

- و تمر عملية التدخل بالمراحل التالية :
- تثبيت الخلايا اللمفاوية T السامة على الخلايا الغريبة .
- تفرز مواد مخربة (اللمفوتوكسين برفورين) و التي تخرب الأغشية الخلوية .
- تدفق السوائل يساهم في تخرب الخلية الغريبة .

● الشروط الضرورية لتدخلها :

- التعرف على الخلايا الغريبة عن العضوية بواسطة الخلايا اللمفاوية .
- تحريض الاستجابة المناعية في الأعضاء اللمفاوية المحيطية .
- تعاون مختلف الخلايا .

1 - المراحل الأساسية لرفض الطعم :

- مرحلة التعرف على مولد الضد : حيث يمكن أن يتم بواسطة البلعميات الكبيرة . و بواسطتها يتم تقديم المحددات الضدية للخلايا اللمفاوية T4 و T8 .
- مرحلة التكاثر و التمايز .
- مرحلة الاستجابة : و هي مرحلة تخريب الطعم .

2 - الوقاية من رفض الطعم : توافق نسيجي سليم بين الآخذ و المعطي .

● الاحتياطات اللازمة :

° رد فعل رفض الطعم

تعريض الآخذ للإشعاع الكلي و هذا يخرب جزء من الخلايا المسؤولة عن رفض الطعم .

تخليص الطعم من كرياته الدموية الحمراء في حالة عدم توافق الزمر الدموية

° رد فعل الطعم ضد المطعم :

= إزالة الخلايا اللمفاوية T و B الناضجة و هذا بتخريب هذه الخلايا بواسطة أجسام مضادة نوعية للخلايا اللمفاوية .

= كبح الاستجابة المناعية عند المطعم و هذا بتوقيف الانقسامات الخلوية .

التمرين (13)

تستعمل عضوية الإنسان مجموعة من الوسائل الدفاعية تمنع بها وصول اللاذات ، كما تستخدم وسائل نوعية تقضي عليه إذا تمكن من الدخول إليها .

لمعرفة آلية عمل بعض من هذه الوسائل نقترح ما يلي :

1 - تعامل عينات من دم شخص سليم برشاحة بكتيريا ممرضة في شروط مختلفة ثم فحصها مجهريا ، نتائج تلك المعاملة و شروطها ممثلة في الجدول التالي :

التجربة	الشروط التجريبية	الفحص المجهري للكريات الحمراء
1	دم شخص سليم + رشاحة بكتيريا من النمط (س)	الكريات محربة
2	دم شخص سليم + رشاحة بكتيريا من النمط (س) + مصل شخص معامل مسبقا بنفس البكتيريا .	الكريات سليمة
3	دم شخص سليم + رشاحة بكتيريا من النمط (س) + مصل شخص معامل مسبقا بالبكتيريا (ص).	الكريات محربة
4	دم شخص سليم + رشاحة بكتيريا من النمط (ص) + مصل شخص معامل مسبقا بنفس البكتيريا (ص)	الكريات سليمة

* علما بأن الأنماط (س) و(ص) هي أنواع مختلفة من البكتيريا .

أ- فسر هذه النتائج التجريبية .

ب- ما هي مميزات استجابة العضوية تجاه البكتيريا ؟

2 - إن الفحص المجهري لمصل دم شخص مصاب بالبكتيريا يظهر وجود خلايا ما فوق بنيتها ممثلة تخطيطيا بالوثيقة -2- و كذلك وجود جزيئات بروتينية متميزة .

الوثيقة (2)

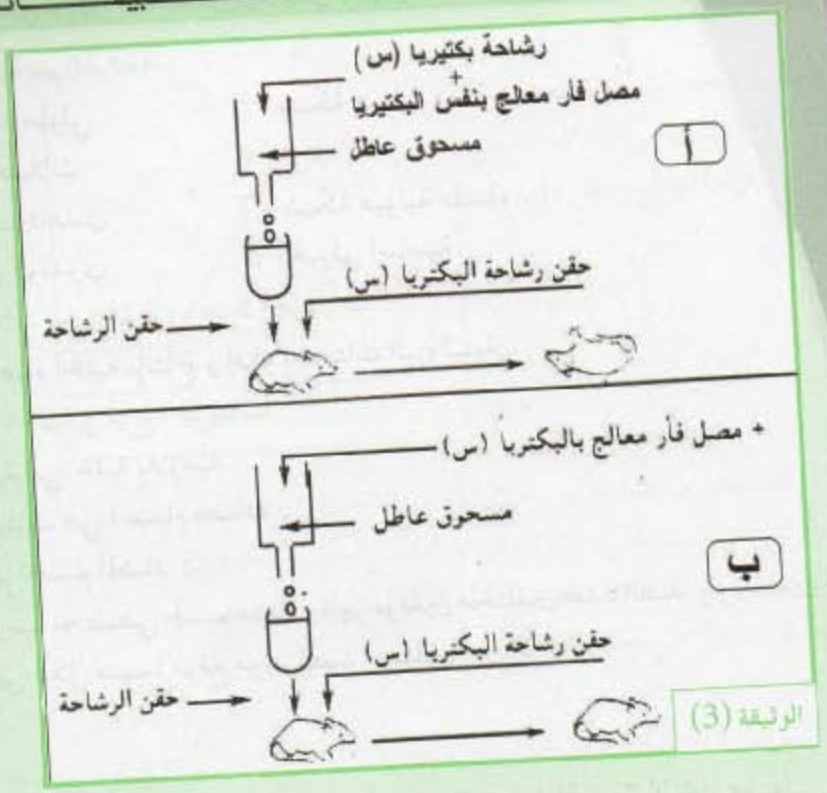
أ- تعرف على العناصر المرقمة .

ب- انطلاقا من هذه المعطيات استخرج العلاقة بين هذه الخلية ووجود الجزيئات البروتينية.

جـ- تعرف إذن على نوع الخلية و تلك الجزيئات البروتينية .

د- مثل برسم متقن بنية هذه الجزيئات المتواجدة في دم الشخص المصاب بالبكتيريا (ص) و في الشخص المصاب بالبكتيريا (ص) .

3 - للتعرف على دور تلك الجزيئات البروتينية في العضوية نقترح التجربة المست بالوثيقة(3)



الوثيقة (3)

أ- فسر نتائج هذه التجربة ، مستخرجا دور الجزيئات .

ب- ماذا ينتج عن عمل هذه الجزيئات داخل العضوية ؟

الحل (13)

1 -أ/ تفسير النتائج التجريبية :

- تخريب الكريات الدموية الحمراء يفسر بوجود سموم البكتيريا ، التجربة 1
- بقاء الكريات الحمراء سليمة يفسر بوجود مادة مضادة لسم البكتيريا من النمط(س)، التجربة 2 .
- تخريب الكريات يفسر بعدم فاعلية المادة المضادة بالمصل ضد سم البكتيريا (س)، بسبب الإختلاف النوعي للبكتيريا ،التجربة 3
- سلامة الكريات الحمراء يفسر بقضاء المادة المضادة الموجودة في المصل سم البكتيريا من النمط (ص)، التجربة 4

ب/ مميزات استجابة العضوية تجاه البكتيريا :

- استجابة ذات وساطة خلطية .
- مكتسبة - تنقل - نوعية .

2 -أ/ العناصر المرقمة :

1 - غشاء هيولي
2 - حويصلات
3 - جسم قاعدي
4 - ميتوكوندري
5 - شبكة هيولية فعالة (محببة)
6 - نواة
7 - شبكة هيولية ملساء
8 - هيولى أساسية

ب- العلاقة بين الخلية ووجود الجزيئات :

• تقوم هذه الخلية بإنتاج و إفراز الجزيئات البروتينية .

ج-نوع الخلية و نوع الجزيئات :

• الخلية هي خلية بلازمية .

• الجزيئات هي أجسام مضادة .

د- رسم الجسم المضاد :

ينجز رسم تخطيطي لجسم مضاد يظهر موقعين مختلفين لمحدد الضد ،أو رسمين لجسمين مضادين لكل منهما موقع مولد الضد مختلف عن الآخر .

3 -أ/ تفسير نتائج التجربة :

• موت الفأر في التجربة (أ) يدل على أن الرشاحة المحقونة لا تحتوي على الجزيئات (الأجسام المضادة)، حيث شكلت معقدا مناعيا مع رشاحة البكتيريا المحقونة مباشرة تسبب موت الفأر .

• بقاء الفأر حيا في التجربة (ب) يدل على أن الرشاحة المحقونة تحتوي على الأجسام المضادة للبكتيريا (س) و بالتالي استطاعت أن تشكل معقدا مناعيا مع رشاحة البكتيريا (س) المحقونة مباشرة .

ب- النتيجة : تشكل معقدات مناعية بين الجسم المضاد و السم مما يعقد هذا الأخير فعاليتها السمية .

التمرين (14)

• أصيب شخص بحروق استوجب علاجه زراعة قطعة من جلد ،و لتحقيق ذلك أخذت منه خلايا لمفاوية ووضعت في ثلاثة أوساط ملائمة و في وجود خلايا بلعمية كبيرة ثم أضيفت لكل وسط على الترتيب نفس الخلايا اللمفاوية من :أمه ،أخته و أخيه .

نتائج متابعة تكاثر الخلايا ممثلة في منحنيات الوثيقة (4)