# المناعة - حل دقيق لتمارين الكتاب المدرسي

## التمرين 1

البيانات المرقمة على الوثيقة (3): 1- شبكة هيولية داخلية محببة، 2- نواة، 3- ميتوكوندري، 4- هيولى، 5- جهاز كولجي، 6- حويصلات إفرازية، 7- غشاء هيولي. تبيين أن هذه الأعراض ناتجة عن استجابة مناعية نوعية خلطية

- انتفاخ العقد اللمفاوية (الوثيقة 1): العقد اللمفاوية أعضاء لمفاوية محيطية، مقر حدوث الاستجابة المناعية النوعية خلطية وخلوية، بحيث تتكاثر وتمايز فيها الخلايا اللمفاوية LB وLT.
- نتائج الهجرة الكهربائية (الوثيقة 2): احتواء مصل الشخص المصاب على بروتينات من نوع غاما غلوبيلين مقارنة بالشخص السليم، وهي عبارة عن أجسام مضادة يدل على حدوث استجابة خلطية.
- الوثيقة (3): وجود الخلايا البلازمية المسؤولة عن إنتاج الأجسام المضادة في العقد اللمفاوية دليل آخر على حدوث استجابة خلطية.

## التمرين 2

1- البيانات المرقمة: 1- غشاء الخلية المصابة، 2- AMD المستضد الفيروسي.

# 2- شرح الوضعية المطروحة

- التجربة 1: الخلايا الجسمية المصابة للشخص س مزروعة مع لمفاويات لنفس الشخص، وبالتالي تحمل نفس الـ CMH، فتم التعرف المزدوج وتخريب الخلايا المصابة.
- التجربة 2: الخلايا الفيروسية للشخص ع مزروعة مع خلايا لمفاوية لشخص آخر س، وبالتالي CMH الخليتين مختلف، فلا يتم التعرف على الخلايا المصابة (التعرف المزدوج) ولا تخرب.

#### التمرين 3

- I- 1- الجزيئات gp120: تمثل محددات مستضدية بالنسبة للعضوية.
- الرسم: رسم تخطيطي لبنية الجسم المضاد عليه كافة البيانات.
- 2- التعرف على الخلايا: الشكل (1): LB، الشكل (2): خلية بلازمية.
  - 3- تحديد العلاقة بين البنيات و وظيفتها
  - شبكة هيولية نامية: مقر تركيب البروتين.
    - جهاز كولجي متطور: مقر نضج البروتين.
  - حويصلات إفرازية كثيرة: تطرح البروتين المصنّع.
- ميتوكوندريات كثيرة ومتطورة: إنتاج الطاقة اللازمة لنشـاط الخلية.

تفسير زيادة حجم العقد اللمفاوية: لأنها مقر حدوث الاستجابة المناعية، بحيث يتم فيها تنشيط LB وتكاثرها وتمايزها إلى بلازمية.

II- 1- نتائج المنحنى تؤكد سبب نوع الإصابة.

- توضيح أن سبب الإصابة هو الفيروس VIH
- الوثيقة (1): تبين تمايز الخلايا LB إلى خلايا بلازمية، دليل على وجود مستضدات وحدوث استجابة خلطية.
  - الوثيقة (2): تبين:
- ارتفاع شحنة الفيروس دليل على إصابته للخلايا وتكاثره.
- يصحبه ارتفاع الخلايا LTc يؤكد إصابة الخلايا وحدوث استجابة خلوية.
- يصحبها كذلك ارتفاع تركيز الأجسام المضادة ضد gp120 المميز لـ VIH.
  - وهذا يدل على أن سبب الإصابة هو الفيروس VIH.
    - -2- مرحلة المرض : الإصابة الأولية.

تفسير النتائج الملاحظة بعد اليوم السادس:

- ظهور وارتفاع تركيز الأجسام المضادة ضد gp120: لأن الخلايا المناعية LB ،LT4 والبالعات تتعرف على الفيروس وتتولد استجابة خلطية يتم فيها إنتاج أجسام مضادة ضد gp120 الذي يعتبر محدد المستضد للفيروس VIH.
- ارتفاع تركيز الخلايا LTC: تتعرف الخلايا LT8 على الخلايا LT4 المصابة، وتتولد استجابة خلوية تتمايز فيها الـ LT8 إلى LTc.
- تناقص شحنة الفيروس: لأن الأجسام المضادة ترتبط بالفيروس وتشكل معه معقدات مناعية يتم التخلص منها بواسطة البالعات، والخلايا LTc تخرب الخلايا المصابة بالفيروس.
- تفسير طريقة هذا العلاج: تعتمد على "تضليل الفيروس"، بحيث نحقن المصاب بمستقبلات غشائية "اصطناعية" مماثلة لبنية المستقبلات الغشائية CD4 للخلايا LT4 المستهدفة من طرف الفيروس، فيرتبط الفيروس بهذه المستقبلات الاصطناعية ويتجمع عدد كبير منه على شكل معقدات مناعية يسهل هضمها وبالتالي تضليل الفيروس وعدم إصابة الخلايا LT4.

#### التمرين 4

- 1- تحليل النتائج: في الزمن (1) تلتصق الخلية اللمفاوية بالخلية السرطانية، ثم في الزمن (2) تتخرب الخلية السرطانية.
  - نوع الاستجابة: مناعية نوعية ذات وساطة خلوية.
- 2- الرسومات التخطيطية: لمراحل تخريب الخلية السرطانية:
- 1- التعرف المزدوج (ارتباط الخلية LT8 بواسطة المستقبل الغشائي TCR مع الخلية السرطانية التي تعرض محدد المستضد الببتيدي رفقة الـ HLAI، كما

# التمرين 6

1- مصير الفيروسات المحقونة في كل فأر: تغزوا خلايا العضوية و تتكاثر داخلها فتسبب استجابة خلوية تتدخل فيها الخلايا للتي تخرب الخلايا المصابة وتخلص العضوية من الفيروس.

- المعلومة المستخرجة من مقارنة النتائج المحصل عليها مع اللمفاويات المأخوذة من H2K: شرط تخريب الخلية المصابة (الفيروسية) هو أن تكون اللمفاويات LTC محسسة بنفس الفيروس الذي أصاب الخلية.

3- رسم تخطيطي لخلية LTc قادرة على التعرف المزدوج مع خلية مصابة و خلية LTc غير قادرة على التعرف المزدوج مع خلية مصابة.

4- الاستخلاص: شروط تخريب الخلايا المصابة هو حدوث التعرف المزدوج، ويتطلب ذلك:

- الخلية السامة LTc والخلية المصابة مأخوذة من نفس الفأر (لهما نفس الـ CMH).

- الخلية مصابة بنفس الفيروس الذي حرض على انتقاء وتمايز نسيلة من LTC إلى

# التمرين 7

1- مميزات الاستجابة الثانوية مقارنة بالاستجابة الأولية:

- سرعة الاستجابة: في الاستجابة الثانوية، تظهر الأجسام المضادة مباشرة بعد التماس مع المستضد مقارنة بالاستجابة الأولية التي تظهر الأجسام المضادة بعد ثمانية أيام من التماس مع المستضد.

- مقدار الاستجابة: كمية الأجسام المضادة المنتجة كبيرة جدا في الاستجابة الثانوية مقارنة بالاستجابة الأولية.

2- نعم تسمح هذه الخصائص بشرح ملاحظة الطبيب. التوضيح: عدم إصابة الأشخاص اللذين تعرضوا من قبل إلى وباء الحصباء يدل على احتفاظ العضوية بالمناعة ضد هذا المرض، أي وجود خلايا ذاكرة ضد فيروس الحصباء. وبمجرد دخول الفيروس للمرة الثانية تتنبه الخلايا الذاكرة فيكون الرد المناعي سريع وكمية الأضداد مرتفعة وهذا ما يؤدي إلى إقصاء سريع للفيروسات والشفاء السريع في حالة الإصابة.

# التمرين 8

1- تسمية الخلايا: الخلية أ: عارضة (CPA)، الخلية ب: مصابة.

- البيانات: نواة الخلية LT8، 2- المستقبل الغشائي TCR، CD8 -3، 6- محدد المستضد، 7- CD8، 8- نواة الخلية LT4، 9- CD4، 8- نواة الخلية LT4، 9- LT4، 10- خلية عارضة (الخلية البالعة).

2- المراحل الممثلة في الوثيقتين (2) و (3)

- الوثيقة (2): مرحلة عرض محدد مولد الضد الفيروسي رفقة الـ HLA1.

نرسم تكامل المؤشر CD4 مع الجزيء HLAI) مع كتابة كافة البيانات.

2- تخريب الخلية السرطانية بواسطة جزيئات البرفورين.

3- مخطط: نمثل آلية الاستجابة الخلوية بمراحلها الثلاث:

1- تعرف وتنشيط (الانتقاء النسيلي)، 2- تكاثر وتمايز، 3- تنفيذ.

#### التمرين 5

I- 1- تحليل نتائج الوثيقة 2: نلاحظ تماثل في كمية البروتينات المصلية عند الشخصين السلم و المصاب ما عدا البروتين  $\delta$  غلوبيلين الذي يكون مرتفع في مصل الشخص المصاب.

استنتاج: الجزيئات الدفاعية بروتينات من نوع δ غلوبيلين.

2- الرسم التخطيطي: نرسم الفيروس الممثل في الوثيقة (1) يرتبط معه جسمين مضادين مختلفين بحيث أحدهما يكون متكامل بنيويا و مرتبط مع الجزيئات HBS و الثانية يكون متكامل بنيويا و مرتبط مع جزيئات HBe. ونكتب البيانات والعنوان.

II- 1- تحليل نتائج الوثيقة (4):

في التجربة (4): في وجود الخلايا LB و LT4 و البالعات للشخص المصاب، تتشكل الخلايا البلازمية وبعدد كبير.

في التجارب (1، 2، 3 و 5): في غياب أحد الخلايا LB أو LT4 أو البالعات، أو وجود بالعة لتوأم حقيقي غير مصاب، لا تتشكل الخلايا البلازمية.

نلاحظ تشكل الخلايا البلازمية و بعدد كبير في التجربة 4 فقط حيث توجد الخلايا LB و LT4 مع البالعات للشخص المصاب. وعدم تشكل الخلايا البلازمية في التجارب 1، 2، 3 و5 حيث لا توجد أحد الخلايا الموجودة في التجربة 4 أو توجد الخلية البالعة لتوأم حقيقي غير مصاب.

- الاستخلاص: تكاثر وتمايز الخلايا LB إلى خلايا بلازمية يتطلب وجود بالعات محسسة من قبل بوجود المستضد وخلايا لمفاوية LT4 و LB. (تعاون مناعي).

2- الدور الذي قامت به البالعات: هو "تحسيس" الخلايا اللمفاوية (LB و LT) بوجود المستضد حيث: تعرض محددات المستضد رفقة الـ HLAII، وتفرز الـ HL1 الذي ينشط الخلايا LT4 المجاورة.

- التعليل: تشكل عدد كبير من الخلايا البلازمية في التجربة 4 في وجود البالعات ب1 المحسسة بالمستضد، و عدم تشكلها في التجربة 5 رغم وجود الخلايا البالعة ب2 لأنها ليست محسسة ضد الفيروس.

# تفسير مراحل الإصابة بفيروس السيدا

1- مرحلة الترقب

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

2- مرحلة الإصابة

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

في هذه المرحلة، يصبح الجهاز المناعي غير وظيفيا لأن عدد الخلايا LT4 يصبح إلى أقل من 200 خ/ملم<sup>3</sup> وهذا العدد لا يكفي لتنشيط الخلايا المناعية LT8 وB فتناقص بدورها بشكل سريع، وبالتالي ترتفع شحنة الفيروس وتصبح العضوية عرضة لأي مستضد يهاجمها مسببا الأمراض الانتهازية.

#### ملاحظات

- في المرحلة الأولى (الإصابة الأولية): يكون الشخص الحامل للفيروس ذو مصل سلبي، أي لا يحتوي على أجسام مضادة ضد gp120.
- في المرحلة الثانية (الإصابة بدون أعراض) يبقى الجهاز المناعي وظيفي (عدد T4 أكبر من 200 خلية/ ملم³) لذا لا تظهر الأعراض ولكنه يضعف شيئا فشيئا.
- يكون المصاب ذو مصل إيجابي، أي يحتوي على الأجسام المضادة ضد البروتين الفيروسي gp120.
- لا يستطيع الجهاز المناعي القضاء على الفيروس لأسباب ثلاثة:
- -- يتميز الفيروس VIH بكثرة الطفرات على مستوى البروتين gp120 وبالتالي لا يمكن للأجسام المضادة الارتباط معه.
  - -- ينتقل الفيروس من الخلايا المصابة إلى السليمة.
- -- تحتوي أغشية الخلايا المصابة على البروتينات الفيروسية gp120 وgp41 فتلعب بدورها دور الفيروس وتنقل العدوى للخلايا السليمة.
- نوع الاستجابة المناعية ضد الفيروس VIH هي استجابة خلوية وخلطية في نفس الوقت.

- وصف الوثيقة (2): يغزو الفيروس الخلية ويحرر فيها مادته الوراثية فتندمج مع ADN الخلية المستهدفة، تركب هذه الأخيرة الببتيد المستضدي انطلاقا من الـ ARNm الفيروسي، ثم يحوصل محدد المستضد وينقل إلى الغشاء الهيولي حيث يعرض رفقة الـ HLAI.

الوثيقة (3): تمثل مرحلة عرض محدد مولد الضد لمستضد خارجي المنشأ رفقة الـ HLA2.

- وصف الوثيقة 3: تقوم الخلية العارضة (البالعة) ببلعمة المستضد ثم تفكيكه جزئيا في فجوة بالعة وتعرض محدداته رفقة الـ HLAII.
- 3- العلاقة بين الوثيقتين (2) و (3) و ما يقابلها في الوثيقة (1)
- الوثيقة (2) تمثل مراحل عرض مستضد ببتيدي فيروسـي داخلي المنشأ رفقة جزيئة الـ HLA1، وهي تقابل خيلة الشـكل ب.
- التعليل: التعرف المزدوج في هذه الحالة يحدث مع خلية LT8 حاملة للمؤشر CD8 يتكامل بنيويا مع الذي تعرضه الخلية المصابة حاملا لمحدد مستضد ببتيدي داخلى المنشأ.
- الوثيقة (3) تمثل مراحل عرض محدد مستضد خارجي المنشأ رفقة جزيئة الـ HLA2، وهي تقابل خلية الشكل أ.
- التعليل: لأن التعرف المزدوج في هذه الحالة يحدث مع الخلية LT4 الحاملة للمؤشر CD4 يتكامل بنيويا مع HLA2 الذي تعرضه الخلية العارضة حاملا لمحدد مستضد خارجي المنشا.

#### الوضعية الإدماجية (2)

1- تفسير حالة الآنسة (س)

انتقل الفيروس على الآنسة (س) عن طريق حقنة المخدرات التي تبادلتها مع أحد المدمنين.

الزكام الذي تعرضت له هو أحد أعراض الإصابة بالفيروس VIH.

لم تظهر عنها أعراض السيدا رغم أنها مصابة بالسل، لانها في مرحلة الترقب (الإصابة بدون أعراض)، حيث لا يزال جهازها المناعي وظيفيا.

نتائج كشف Western Blot لمصل الآنسة يثبت إصابتها بالفيروس VIH حيث البروتينات المصلية للآنسة (Gp120, P65, P55, P41, P 31 P24) تتماثل مع المصل الموجب الذي يحتوي الأجسام المضادة للبروتينات الفيروسية.

كما أن تركيز الخلايا اللمفاوية LT4 منخفض (300/م $^{c}$ ) مقارنة بالتركيز العادي (1000/م $^{c}$ )، لأن الفيروس VIH يستهدف هذه الخلايا ويخربها.