

**التمرين الأول (12 نقطة)**

نبحث من خلال هذه الدراسة عن بعض خصائص وادوار بعض الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية .

**1-1 - تمثّل الوثيقة (1 - أ) رسم تخطيطي لخلية بلعمية خلال نشاطها.**

الشكل (أ)

	البالعات فقط	بالعات حضنت مع البكتيريا
العدد الكلي لجزيئات HLA على سطح الخلية	$10^4$	$5 \times 10^5$
نسبة جزيئات HLA العارضة لمحددات المستضد	0	20

الشكل (ب)

الوثيقة 1

- تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 ، وعلى المراحل ① ، ② ، ③ ، ④ .

2 - لمعرفة النتائج المترتبة عن ابتلاع بكتيريا من قبل البالعات ، نقدم لك المعطيات التجريبية التالي:

في ز0 ، حضنت البالعات لوحدها أو مع بكتيريا.

في ز1 ، يتم استعادة البالعات من وسط الزرع وعزل جزيئات الـ HLA الموجودة على سطحها من أجل دراسة محتوياتها.

تمثّل الوثيقة (1-ب) النتائج المحصل عليها.

- من خلال استغلالك المنظم لمعطيات الوثيقة (1) ، بين كيفية تدخل البالعات في الاستجابة المناعية اللانوعية وكيف يمكن ان تكون منشأ الاستجابة المناعية النوعية؟

II - لغرض دراسة بعض المظاهر المرافقة للاستجابة المناعية النوعية ، نجري تجارب على فأرين (A) و(B) من نفس السلالة (متوافقان نسيجيا) .

نستخلص بالعات ولمفاويات LT من طحال الفأر (A) . نزرع بعد ذلك هذه الخلايا المناعية في 4 أوساط زرع مختلفة ، نضيف لهذه الأوساط خلايا مأخوذة من الفأر (B) مصاب بالمستضد "م" ثم نلاحظ الانحلال لهذه الخلايا.

الجدول التالي يلخص مراحل التجارب والنتائج المحصل عليها.

التجارب	النتائج
التجربة 1	زرع البالعات و لمفاويات LT المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر (B) مصابة بالمستضد "م". انحلال
التجربة 2	زرع البالعات و لمفاويات LT8 المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر (B) مصابة بالمستضد "م". غياب الانحلال
التجربة 3	زرع البالعات و لمفاويات LT4 المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر (B) مصابة بالمستضد "م". غياب الانحلال
التجربة 4	زرع المفاويات LT المستخلصة من طحال الفأر (A) + خلايا من الفأر (B) مصابة بالمستضد "م". غياب الانحلال

- ماهي المعلومات التي يمكن استخراجها من تحليل هذه التجارب فيما يخص الاستجابة المناعية النوعية المدروسة.

3 - من اجل تحديد مصدر الخلايا للمفاوية المتدخلة في الاستجابة المناعية المدروسة في الفقرة (2) ، نحقق التجارب التالية :

في الأيام التي تلي إصابة الفأر (B) بالمستضد "م" ، نحسب عدد اللمفاويات المتدخلة في الاستجابة المناعية ضد هذا المستضد. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .

- بتوظيف معطيات الوثيقة

(2) والمعلومات السابقة ، استخراج

العلاقة بين تطور مختلف انماط

اللمفاويات المتدخلة خلال

الاستجابة المناعية الموجهة

ضد المستضد "م".

4 - من جهة أخرى تم تنشيط

لثة من اللمفاويات B ولثة من

اللمفاويات T8 المنشطة بواسطة

مستضد آخر ، توضع معا في

وسط زرع يحتوي على

الانترلوكين 2 (IL2) .

نقيس بدلالة تركيز IL2 :

- عدد البلاسموسيت المنتجة

انطلاقا من اللثة LB.

- عدد اللمفاويات LTC المنتجة

انطلاقا من اللثة LT8.

النتائج المحصل عليها ممثلة بالوثيقة (3).

- ماهي المعلومات المستخلصة من

تحليل نتائج الوثيقة (3) فيما يخص تأثير

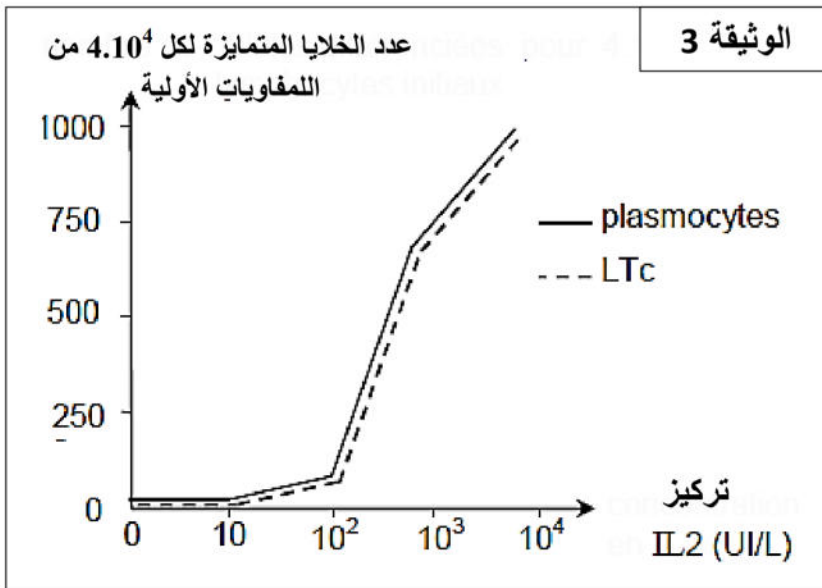
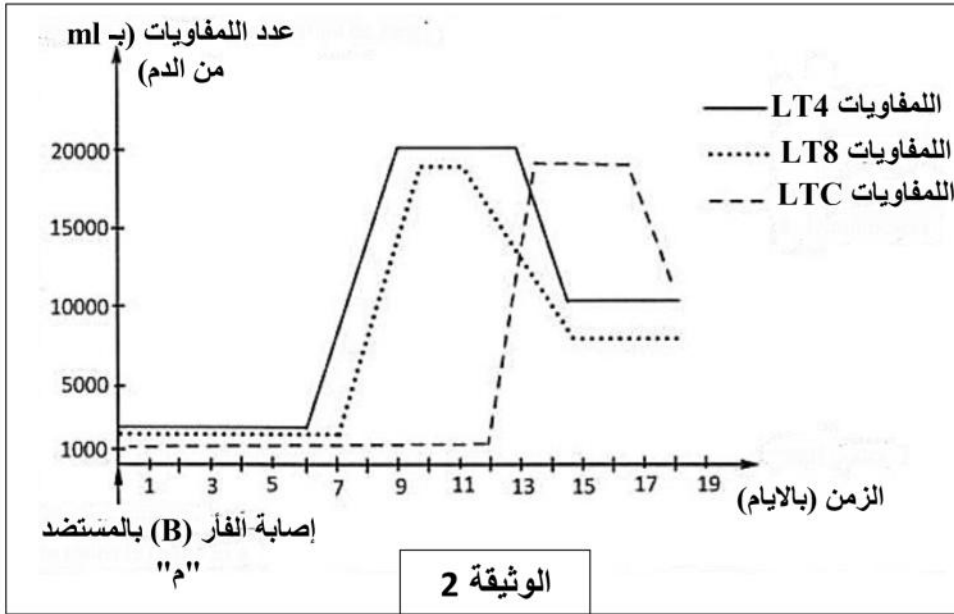
الـ IL2 على الخلايا للمفاوية المنشطة .

III - بالاستعانة بالمعارف التي توصلت اليها

ومعارفك المكتسبة ، انجز رسم تخطيطي

وظيفي تبرز فيه دور كل من البالعات و

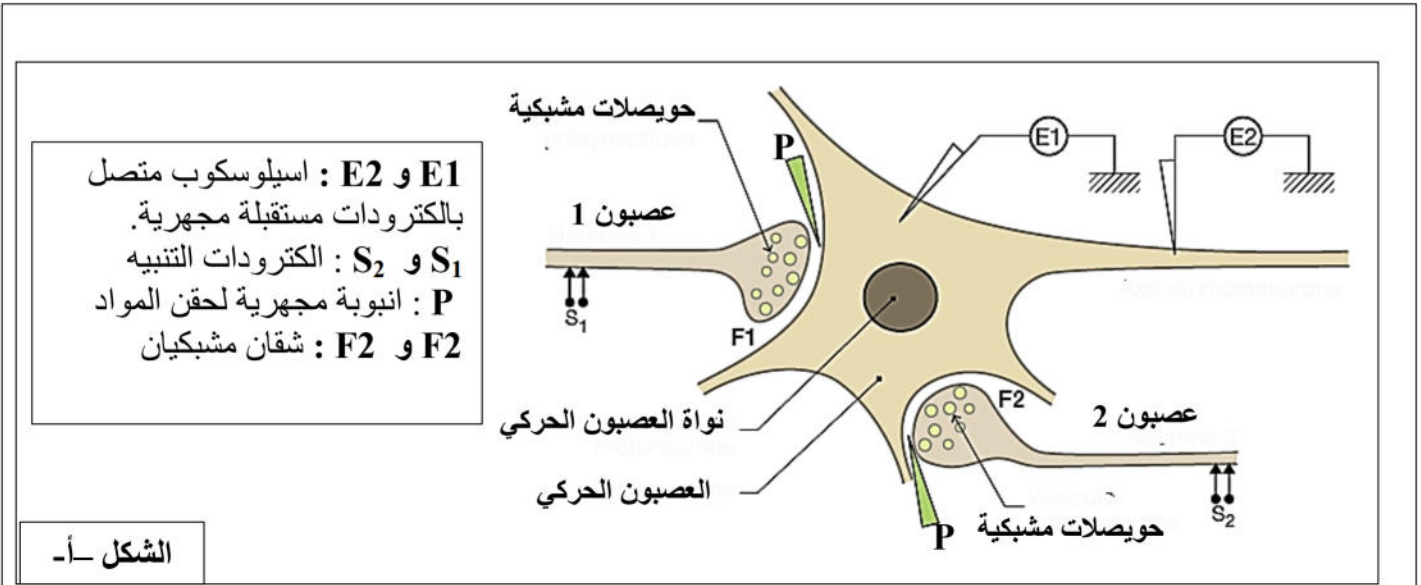
LT4 خلال الاستجابة المناعية النوعية.



## التمرين الثاني (08 نقاط)

القلق المزمن يكون غالبا مصحوبا بتقلصات فجائية للعضلات الهيكلية ، يمكن علاج هذه التقلصات العضلية باستعمال العقاقير المضادة للاكتئاب مثل البنزوديازيبينات (الفاليوم ، على سبيل المثال).

لفهم أسباب هذه الاعراض المرافقة للقلق المزمن والعلاج بالبنزوديازيبينات ، نقدم لك سلسلة من التجارب ممثلة في الوثيقة (1-ب) ، بينما تمثل الوثيقة (1-أ) التركيب التجريبي المستعمل .  
سلسلة التجارب الأولى :



التجارب المنجزة	التسجيلات في E1	التسجيلات في E2	تقلص الليف العضلي: (+) وجود (-) غياب
التنبيه في S <sub>1</sub>	 المون الغشائي mV -40 -70 temps en ms	 temps en ms	-
التنبيه في S <sub>2</sub>	 المون الغشائي mV -40 -70 temps en ms	 temps en ms	+
تنبيه متزامن في S <sub>2</sub> و S <sub>1</sub>	 المون الغشائي mV -40 -70 temps en ms	 temps en ms	-

الشكل ب-

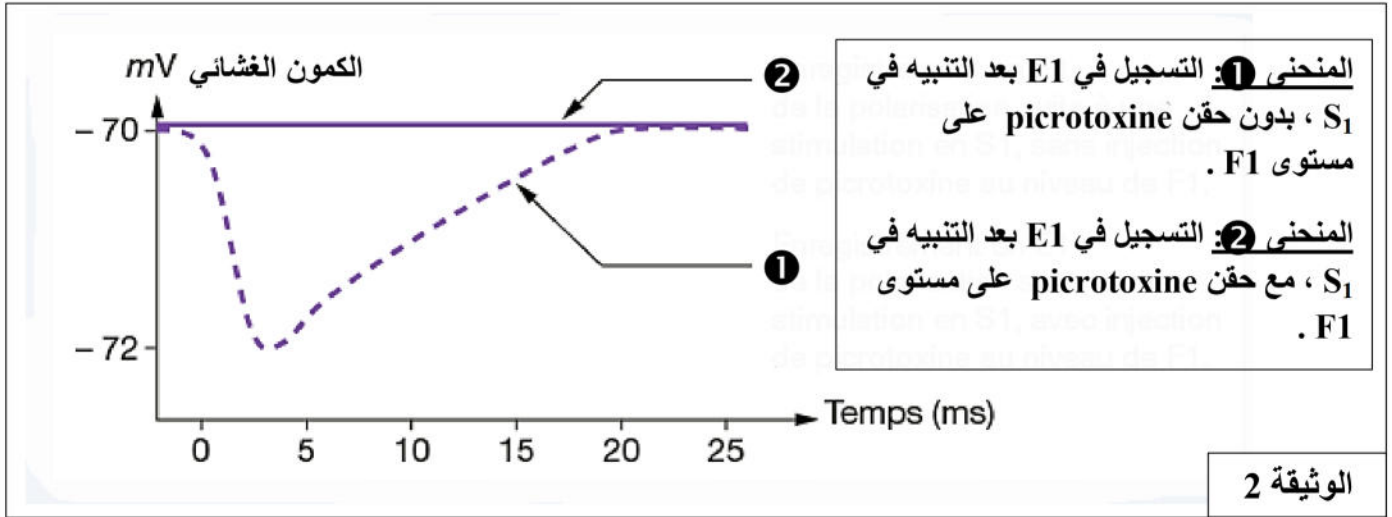


1 – ماذا تستخلص من تحليلك لنتائج الوثيقة (1-ب) فيما يخص خصائص الظواهر العصبية التي تم الحصول عليها ، وكذلك طبيعة العصبونات المنبهة.

### سلسلة التجارب الثانية :

يمكن إعادة بشكل تجريبي وضعية المشابك المرتبطة بالقلق المزمن، بغرض تحديد الآلية المسبب للقلق على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي ، تم حقن مادة البيكروتوكسين picrotoxine (سم) في الشق المشبكي F1 .

مادة البيكروتوكسين لها القدرة على التثبيت على المستقبلات الغشائية للمبلغ الكيميائي GABA التي تقع على أغشية العصبون الحركي. النتائج التجريبية المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .

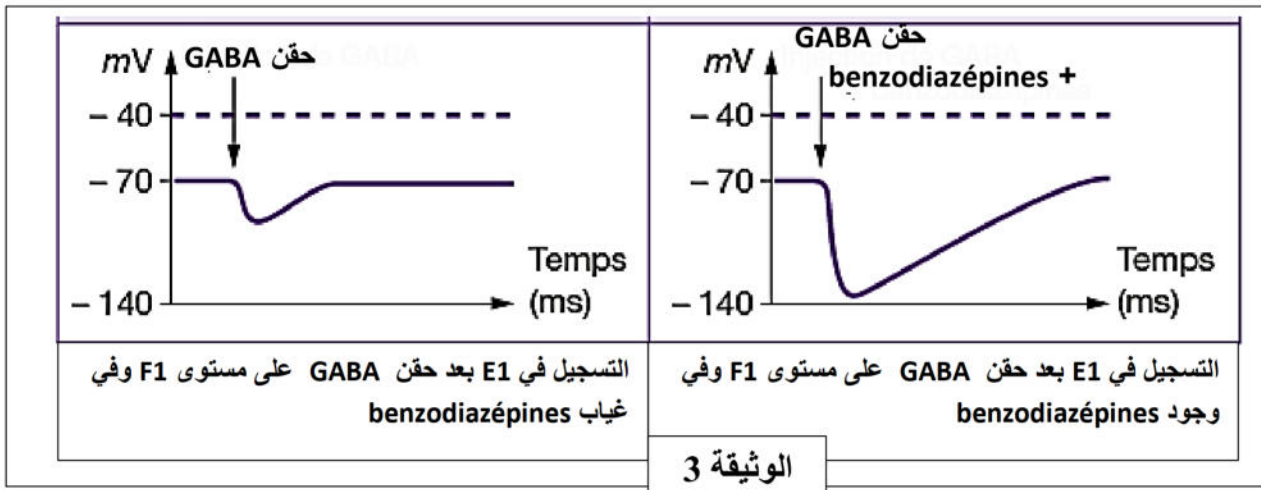


2 – حلل نتائج السلسلة الثانية من التجارب ؟

3 – ماذا تستخلص حول آلية تأثير مادة picrotoxine على مستوى الجهاز العصبي من جهة ، والنشاط العضلي من جهة أخرى .

### سلسلة التجارب الثالثة :

البنزوديازيبينات من المسكنات ، تستعمل ضد القلق والتي تثبت خاصة على المستقبلات الغشائية للـ GABA . مراحل التجارب ونتائجها ممثلة في الوثيقة (3).



4 – حلل هذه نتائج ، واستخلص التأثيرات الفيزيولوجية لـ benzodiazepines على الجهاز العصبي ، النشاط العضلي وعلى الحالة النفسية للفرد .

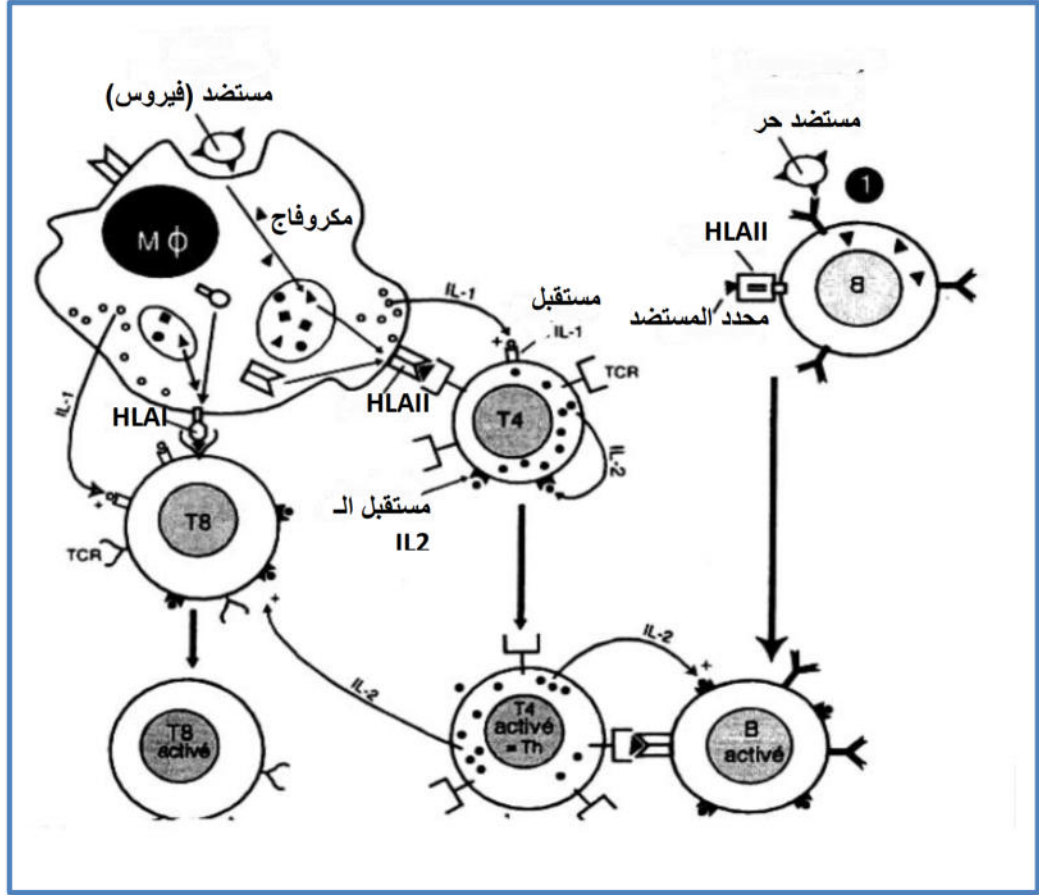
5 – من خلال المعلومات التي توصلت إليها ومعارفك المكتسبة ، اشرح ظهور أعراض على مستوى العضلات الناجمة عن للقلق من جهة والعلاج بـ benzodiazepines من جهة أخرى.

العلامة		عناصر الاجابة
كاملة	مجزأة	
	0.25x6	<p>I - 1 التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 :</p> <p>1 - بكتيريا (مستضد) 2- جهاز كولجي 3- نواة مفصصة 4- ليزوزم أولي 5 - فجوة بالعة (حويصل اقتناص) 5- بقايا المستضد</p> <p>التعرف على المراحل 1 ، 2 ، 3 ، 4 :</p> <p>1 المرحلة : مرحلة التثبيت المستضد</p> <p>2 المرحلة : مرحلة الإحاطة.</p> <p>3 المرحلة : مرحلة هضم المستضد</p> <p>4 المرحلة : الاطراح (طرح بقايا المستضد)</p>
	0.25x4	
	0.5x2	<p>2 - كيفية تدخل البالعات في الاستجابة المناعية اللانوعية :</p> <p>من خلال الشكل (أ) نلاحظ :</p> <p>ماكروفاج (بالعة) في حالة نشاط المتمثل في احاطة البكتيريا بواسطة ارجل كاذبة ، ثم ادخل المستضد ضمن حويصل اقتناص ، وهضم المستضد بواسطة انزيمات حالة تصبها الليوزومات في حويصل الاقتناص.</p> <p>كما نلاحظ عدد كبير من الحويصلات الصغيرة (الجسيمات الحالة) في سيتوبلازم الماكروفاج . فالبالعات لها القدرة على ابتلاع اللادات حتى وان لم تلتقي به من قبل.</p>
	0.5x4	<p>كيف يمكن للبالعة ان تكون منشأ (مصدر) الاستجابة المناعية النوعية :</p> <p>من خلال الشكل (ب) :</p> <p>تبين التجربة بان البالعات تمتلك عدد كبير من جزيئات الـ HLA في وجود البكتيريا (المستضد). في نفس وسط الزرع في وجود البكتيريا ،نسجل نسبة من جزيئات HLA العارضة لمحددات المستضد تقدر بـ (20).</p> <p>فالبالعات لها دور مزدوج ، القضاء على المستضد خلال المرحلة الأولى من الاستجابة المناعية اللانوعية (الفطرية) بظاهرة البلعمة.</p> <p>خلال المرحلة الأولى من الاستجابة المناعية النوعية تقوم الماكروفاج بعرض بعض أجزاء المستضد (محددات المستضد) مرفوقة بالـ HLA للمفاويات LT ، انها مرحلة الانتقاء النسيلي وهي نقطة انطلاق الاستجابة المناعية النوعية .</p> <p>كما ان البالعات تلعب دور في تنشيط LT المحسنة بفضل افرازها للانترلوكينات (الانترلوكين 1).</p>
	0.25x4	<p>II 2- المعلومات التي يمكن استخراجها من تحليل هذه التجارب فيما يخص الاستجابة المناعية النوعية المدروسة :</p> <p>تحليل التجارب :</p> <p>التجربة 1 :</p> <p>الزرع في وسط عادي ، الخلايا المناعية للفأر (A) قادرة على التعرف ومقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) مما أدى إلى انحلالها.</p> <p>التجربة 2 :</p> <p>الزرع في وسط خال من LT4 ، الخلايا المناعية للفأر (A) غير قادرة على التعرف ومقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) ولا تؤدي الى انحلالها.</p> <p>التجربة 3 :</p> <p>الزرع في وسط خال من LT8 ، الخلايا المناعية للفأر (A) غير قادرة على مقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) ولا تؤدي الى انحلالها.</p> <p>التجربة 4 :</p> <p>الزرع في وسط خال من البالعات (الماكروفاج) ، الخلايا المناعية للفأر (A) غير قادرة على التعرف ومقاومة الخلايا المصابة للفأر (B) ولا تؤدي الى انحلالها.</p>

	0.5x2	<p><b>المعلومات المستخرجة :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>← الانحلال الخلوية للمستضد يتطلب وجود الماكروفاج ، LT4 و LT8 معا .</li> <li>← طبيعة الاستجابة المناعية المتدخللة ضد المستضد (2) ، نوعية ذات وساطة خلوية .</li> </ul> <p><b>3 - العلاقة بين تطور أنماط اللمفاويات المتدخللة خلال الاستجابة المناعية الموجهة ضد المستضد "م":</b></p>
	0.25x4	<p><b>استغلال معطيات الوثيقة (2) التي تبين تطور عدد اللمفاويات بدلالة الزمن :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>← من 0 إلى اليوم 6 : عدد كل أنواع الخلايا اللمفاوية ضعيف وثابت .</li> <li>← ابتداء من اليوم 6 : نسجل زيادة في عدد LT4 ويتبع في اليوم 7 بزيادة في عدد LT8 .</li> <li>← ابتداء من اليوم 11 : هناك انخفاض في عدد LT8 ، يتبع في اليوم 12 بزيادة في عدد اللمفاويات LTC</li> <li>← ابتداء من اليوم 13 : استمرار انخفاض في عدد اللمفاويات LT8 ، وانخفاض كذلك في عدد اللمفاويات LT4 ، بالمقابل تستمر الزيادة في عدد اللمفاويات LTC.</li> </ul> <p><b>العلاقة بين تطور مختلف أنماط اللمفاويات :</b></p>
	0.5x2	<ul style="list-style-type: none"> <li>← بعد الانتقاء النسيلي للمفاويات (التعرف على المستضد) تتكاثر اللمفاويات LT4 (زيادة في عددها) ، يليه تكاثر اللمفاويات LT8 (الزيادة في عددها) نتيجة تنشيطها من طرف LT4 المنشطة</li> <li>← بعد ذلك تتمايز LT8 (تناقص عددها) إلى نمط جديد من اللمفاويات LTC (الزيادة في عددها) .</li> <li>← فمصدر LTC : هو تمايز اللمفاويات LT8 .</li> </ul>
	0.25x3	<p><b>4 - ماهي المعلومات المستخلصة من تحليل نتائج الوثيقة (3):</b></p> <p><b>تحليل نتائج الوثيقة (3)</b></p> <p>عند ارتفاع تركيز الأنترلوكين في الوسط يرتفع عدد الخلايا البلازمية و LTC حيث :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>← من التركيز 0 إلى 10 (UI/L) من الأنترلوكين 2 : عدد الخلايا المتميزة ضعيف جدا .</li> <li>← من التركيز 0 إلى 10<sup>2</sup> (UI/L) من الأنترلوكين 2 : زيادة ضعيفة في عدد الخلايا المتميزة .</li> <li>← من التركيز 10<sup>2</sup> إلى 10<sup>4</sup> (UI/L) من الأنترلوكين 2 : زيادة سريعة في عدد الخلايا المتميزة ، حيث يصل عدد البلاسموسيت و LTC إلى قيمة قصوى تقدر ب 1000 لكل 4.10<sup>4</sup> من اللمفاويات الأولية</li> </ul> <p><b>المعلومات المستخلصة فيما يخص تأثير الأنترلوكين 2 على الخلايا المنشطة:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>← الأنترلوكين 2 المفرز من قبل LT4 يلعب دور في تنشيط اللمفاويات LB و LT8 والتي تمتلك على اغشيتها مستقبلات الأنترلوكين 2 وذلك خلال الاستجابة المناعية النوعية ، حيث يؤدي هذا التنشيط إلى :</li> </ul>
	0.25	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ تكاثر اللمفاويات LB و LT8</li> <li>✓ تمايز اللمفاويات B إلى خلايا بلازمية .</li> </ul>
	0.25x3	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ تمايز اللمفاويات T8 إلى لمفاويات سمية . LTC .</li> </ul>

III - رسم تخطيطي وظيفي تبرز فيه دور كل من البالعات و LT4 خلال الاستجابة المناعية النوعية.

0.75



العلامة		عناصر الإجابة (المقترحة)
مجزأة	كاملة	
		<p><b>السلسلة الأولى من التجارب</b></p> <p><b>1 - الاستخلاص من خلال تحليل نتائج الوثيقة (1-ب) :</b></p> <p><b>التنبية في S1 :</b></p> <p>0.5 &lt; نسجل على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي (E1) افراط ضعيف في الاستقطاب PPSI سعته -10 mv ،تغير كمون الغشاء بعد مشبكي من -70 mv إلى -80mv ثم يعود بعد الى القيمة الابتدائية . بينما نسجل كمون راحة على مستوى المحور الاسطواني للعصبون الحركي (E2) والليف العصبي المرتبط بالعصبون الحركي لا يتقلص.</p> <p><b>الاستخلاص :</b></p> <p>0.5 ✓ العصبون 1 هو عصبون مثبط للعصبون الحركي          ✓ المشبك بين العصبون 1 والعصبون الحركي : مشبك تثبيطي</p> <p><b>التنبية في S2 :</b></p> <p>0.5 &lt; نسجل على مستوى الجسم الخلوي للعصبون الحركي (E1) ، PPSE أكبر من عتبة زوال الاستقطاب سعته 30 mv (تغير في الكمون الغشائي من -70mv إلى -30mv .) على مستوى E2 نسجل تواترات لكمون عمل على مستوى المحور الاسطواني للعصبون الحركي ، تنتشر هذه التواترات لتصل إلى الليف العضلي فيستجيب بالتقلص.</p> <p><b>الاستخلاص :</b></p> <p>0.5 ✓ العصبون 2 هو عصبون منبه للعصبون الحركي          ✓ المشبك بين العصبون 2 والعصبون الحركي : مشبك تنبيهي.</p> <p><b>التنبية المتزامن في S1 و S2 :</b></p> <p>0.5 &lt; في E1 نحصل على PPSE اجمالي سعته 20 mv (كمون الغشاء بعد مشبكي انتقل من -70mv إلى -50mv) وهو ضعيف أقل من عتبة توليد كمون العمل (كمون موضعي) .          &lt; في E2 نسجل كمون الراحة          &lt; غياب تقلص الليف العضلي</p> <p><b>الاستخلاص :</b></p> <p>0.5 ✓ الكمون الموضعي "المحلي" (PPSE أقل من عتبة زوال الاستقطاب) ، لا ينتشر على طول الليف العصبي.          ✓ PPSE الإجمالي هو محصلة تجميع فضائي لكمونين PPSI+ PPSI          ✓ المشبك المثبط يقلل من سعة الكمون البعد المشبكي (أقل من العتبة).</p> <p><b>السلسلة الثانية من التجارب :</b></p> <p><b>2 – تحليل النتائج :</b></p> <p>0.25x2 &lt; التنبية في S1 دون حقن picrotoxine على مستوى F1: نسجل في E1 كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI سعته 2mv (قيمه -72mv) .          &lt; التنبية في S1 مع حقن picrotoxine على مستوى F1 : نسجل في E1 كمون راحة (-70mv) .</p> <p><b>3 – استخلاص آلية تأثير مادة Picrotoxine :</b></p> <p>0.25x4 &lt; Picrotoxine المحقون على مستوى F1 (حالة مماثلة للاعراض الناجمة عن الفلق) ، تثبيته على المستقبلات الغشائية للـ GABA ،يعيق عمل GABA المحررة في الشق المشبكي.          &lt; الـ Picrotoxine اذن يثبط عمل المبلغ الكيميائي المثبط ، فالعصبون الحركي لا يتلقى رسائل عصبية مثبطة من العصبون 1 ،ولكن يلقة فقط رسائل تنبيهية من العصبون 2.          &lt; تثبيت الأستيل كولين على مستقبلاته الغشائية في العصبون الحركي يؤدي الى توليد كمونات عمل تنتشر ،ينجم عن ذلك تقلص العضلات.          &lt; في حالة الفلق ، مثل Picrotoxine هو المسؤول عن تثبيط المشبك التثبيطي المتصل مع العصبون الحركي وينجم عن ذلك انتشار الرسائل العصبية (تواترات كمون العمل) في العصبون الحركي مما</p>



		<p>يؤدي إلى تقلصات عضلية.</p> <p>السلسلة الثالثة من التجارب :</p> <p>4- تحليل النتائج :</p> <p>← حقن الـ GABA في F1 وفي غياب benzodiazépines :  نسجل في E1 كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI سعته 25 mv (-95 mv).</p> <p>← حقن الـ GABA في F1 وفي وجود benzodiazépines :  نسجل في E1 كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI ذو سعة أكبر 70 mv (-140 mv).</p> <p><b>استخلاص التأثيرات الفيزيولوجية للـ benzodiazépines</b></p> <p>← الـ benzodiazépines ، تثبت على المستقبلات الغشائية للـ GABA للمشبك التثبيطي ، مسببا تضخيم الافراط في الاستقطاب لغشاء العصبون الحركي.</p> <p>← في حالة القلق المزمن ، المعالجة بالـ benzodiazépines ، فان العصبون الحركي يتلقى رسالة عصبية مثبطة من المشبك المثبط والتي يؤثر فيها الـ GABA .</p> <p>← القلق والـ benzodiazépines والرسالة العصبية المنبهة الآتية من المشبك التثبيطي ، فان محصلة الدمج العصبي بواسطة العصبون الحركي ، هي افراط في استقطاب غشاء العصبون الحركي ، مما يؤدي إلى غياب كمونات العمل في العصبون الحركي : عدم تقلص العضلة ، ان تأثير المبلغ المثبط GABA ، عادة يتم الغاؤه نتيجة القلق ، ويتم استعادته بالمعالجة بالـ benzodiazépines .</p> <p>5 – شرح ظهور أعراض على مستوى العضلات الناجمة عن للقلق من جهة والعلاج بـ benzodiazepin من جهة أخرى :</p> <p>← التقلصات العضلية المفاجئة في حالة القلق المزمن راجع إلى النشاط الغير طبيعي للعصبون الحركي والمرتبط بانخفاض العمل التثبيطي للعصبونات 1 على العصبونات الحركية .</p> <p>← في حالة القلق ، ينخفض نشاط العصبونات 1 ، كما أن كمية الـ GABA المفرزة في الشق المشبكي ضعيفة ، ومن اجل تدعيم عمل الـ GABA ، تتم المعالجة بالـ benzodiazepine التي تعمل على استعادة العمل التثبيطي للعصبون 1 المثبط وبالتالي تثبيط عمل العصبونات الحركية بعدم توليد كمونات عمل المفاجئة المسؤولة عن التقلصات العضلية (الارادية) الناجمة عن القلق المزمن.</p>
	<p>0.25x2</p> <p>3x0.5</p> <p>01.5</p>	