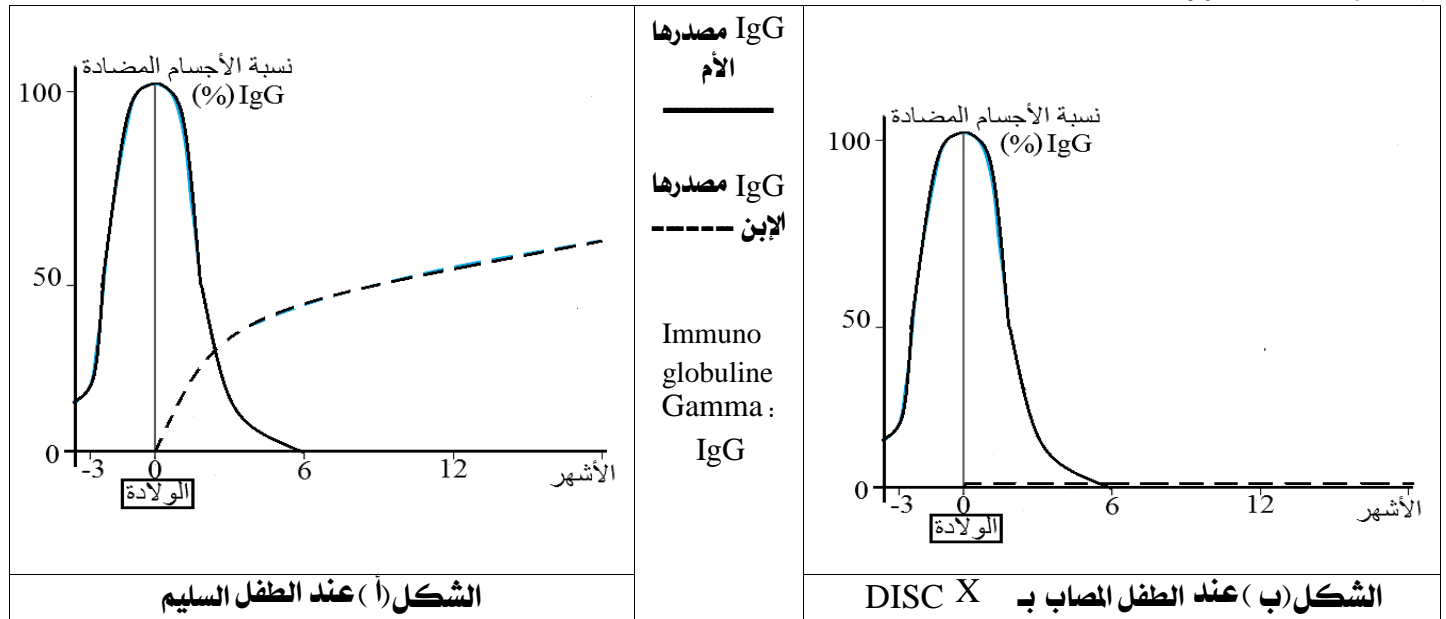


التمرين 1

يستطيع الجهاز المناعي التصدي لمختلف أنواع المستضدات ، إلا أنه قد يعجز في بعض الحالات نتيجة خلل يمس بروتيناك المتخصصة في الدفاع عن الذات ، مثل حالة أطفال الفقاعة الذين يعانون من قصور مناعي وراثي حاد يدعى DISC-X. ويعيشون في غرف بلاستيكية جد معقمة ، للكشف عن أحد أسباب هذا القصور المناعي تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

لتشخيص الحالة المرضية للأطفال المصابين بـ DISC-X تم بتقنيات خاصة معايرة كمية الأجسام المضادة في الدم لطفلين أحدهما سليم والآخر مصاب ، ابتداء من الأشهر الأخيرة قبل ولادتهما ، النتائج ممثلة بمنحنيي الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1). كما يوضح الشكل (ج) من الوثيقة (1) تطور عدد الخلايا اللمفاوية عند الطفلين قبل وبعد 15 يوم من حقنهما بالأنتوكسين الكزاز.



عدد الخلايا اللمفاوية البائية LB والتائية LT مقدر في اللتر (L)			
LT/L	LB/L		
1.5×10^7	0.1×10^7	قبل الحقن	الطفل السليم
3×10^7	0.4×10^7	بعد الحقن	
00	0.1×10^7	قبل الحقن	الطفل المصاب بـ DISC X
00	0.1×10^7	بعد الحقن	

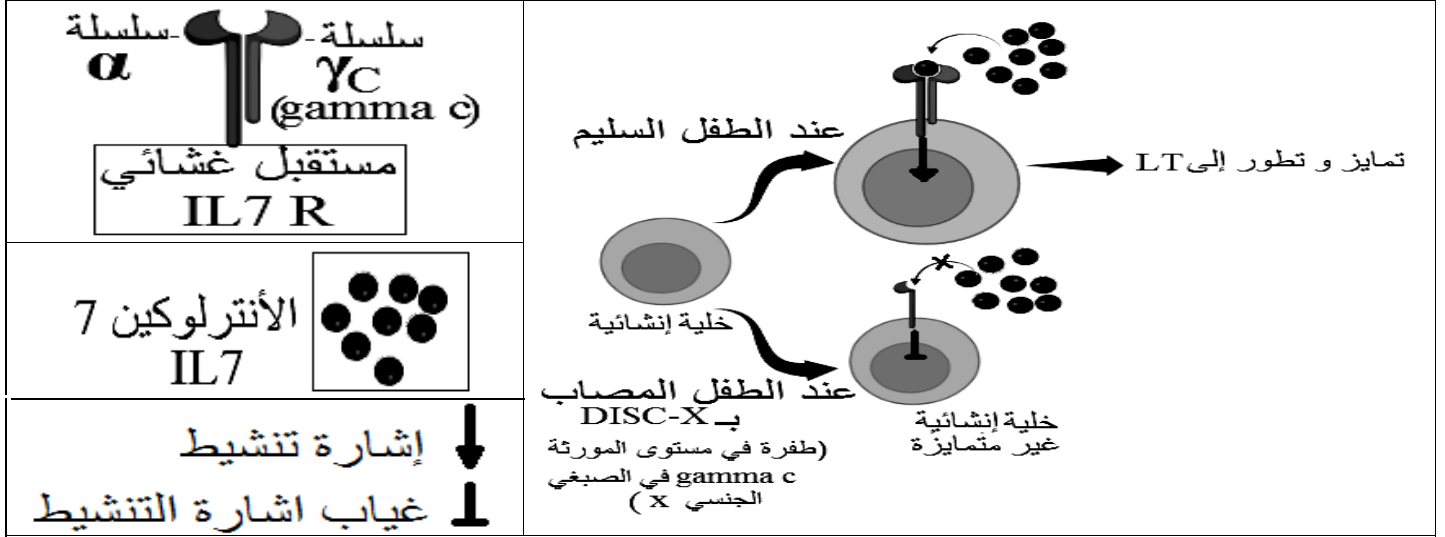
الشكل (ج)
الوثيقة (1)

اقترح فرضية تفسر بها القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC X باستغلالك للوثيقة (1) الجزء الثاني:

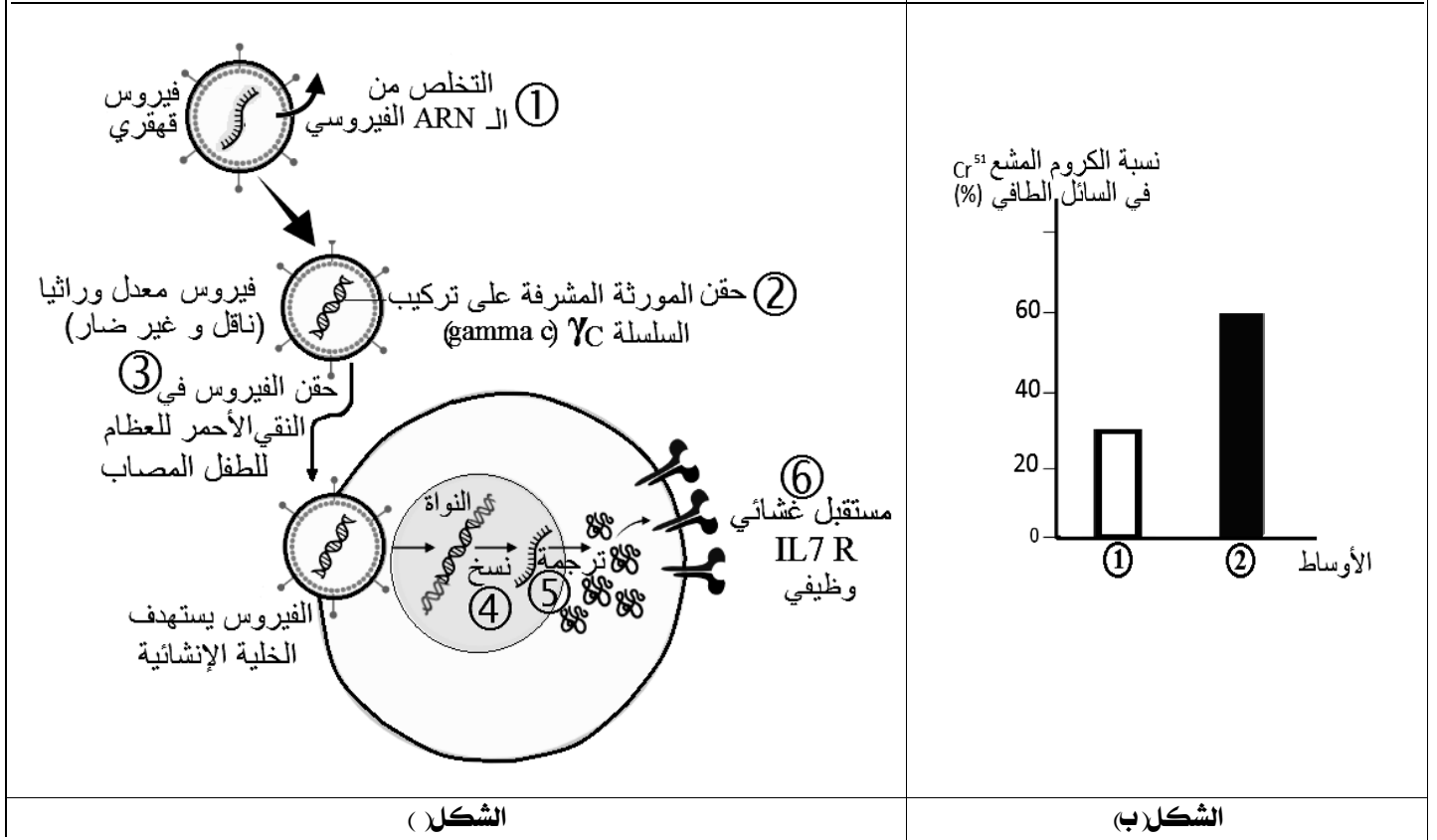
للتأكد من صحة الفرضية المقترحة ، والتعرف على إحدى التقنيات المطورة لعلاج الإصابة بـ DISC-X تقدم لك الوثيقتين (2) و (3) - الوثيقة (2) تمثل إحدى خطوات تشكّل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجدعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض DISC X،

سلسلة تمارين وور البروتينات في الرفع عن الازات (الأستاذ محمدي يونس)

- بينما يوضح الشكل (أ) من الوثيقة (3) مبدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X،
- أما الشكل (ب) فيمثل نتائج تقدير نسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② بهما خلايا مناعية مستخلصة من الطحال لطفل مصاب بمرض DISC X قبل و بعد إخضاعه للعلاج الوراثي على الترتيب ، مع خلايا من نفس عضويته مصابة و موسومة بالكروم المشع Cr^{51} الذي يتثبت على البروتينات الهيولية للخلايا و لا ينتشر عبر الغشاء إلا بنسبة حوالي 30 % .



الوثيقة (2)



الوثيقة (3)

صديق على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، مبرزاً أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC-X باستغلالك

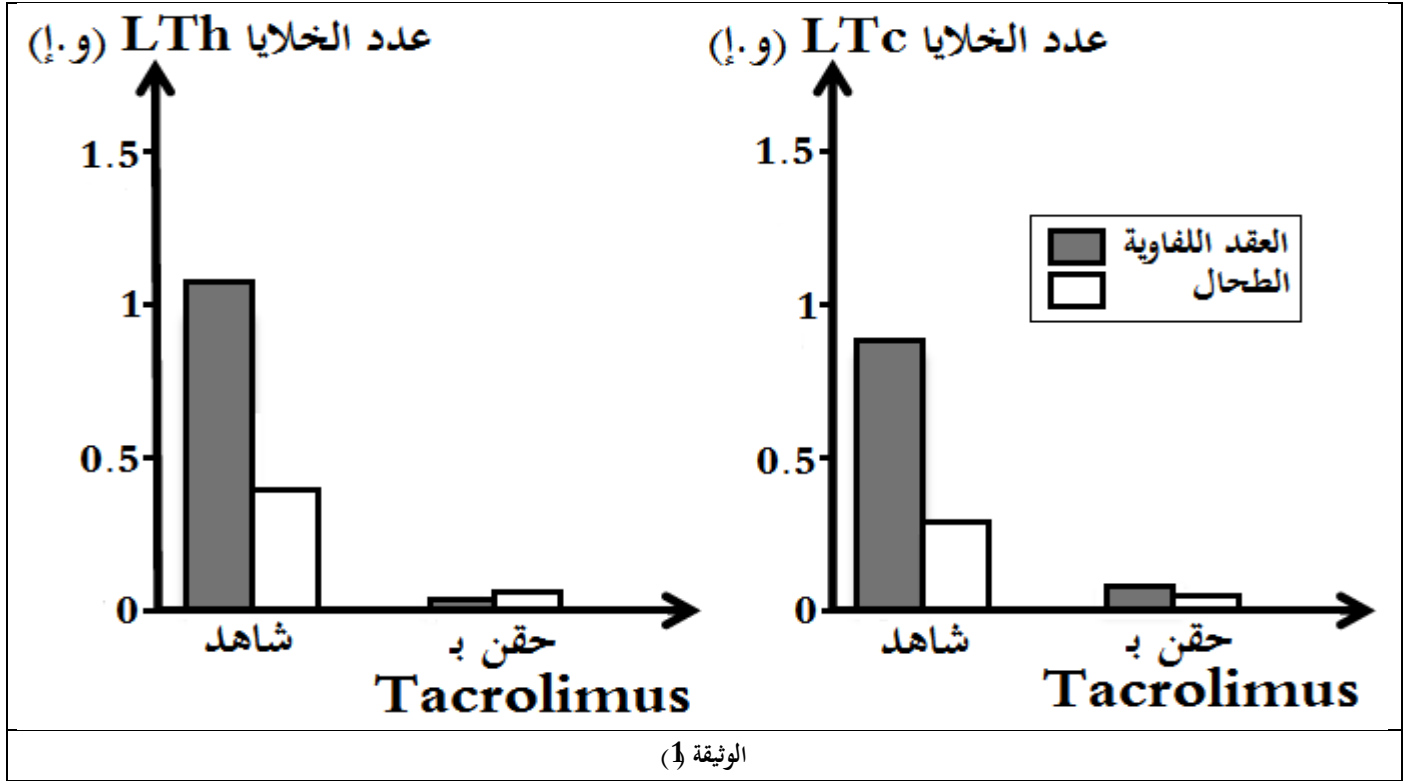
للوثيقتين (2) و (3)

الجزء الثالث: وضح بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC X مقارنة بالطفل السليم ، بناء على ما سبق و مكتسباتك .

التمرين 2

تتطلب بعض من الحالات المرضية زراعة الأعضاء، لكن في كثير من الحالات يلزم تقديم علاج مثبط لمناعة الشخص المتلقي عند عملية الزراعة. تقدم هذه الدراسة تأثيرات دواء Tacrolimus المثبط للمناعة.

تجربة: تم زرع طعوم لقروود المكاك، حيث تُحقن بعضها يوميًا بدواء Tacrolimus لمدة أسبوعين وأخرى تبقى شاهدة، نتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh وLTc في العقد اللمفاوية والطحال المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1).



- إقترح فرضيتين تحدد من خلالهما طريقة تأثير دواء Tacrolimus بإستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

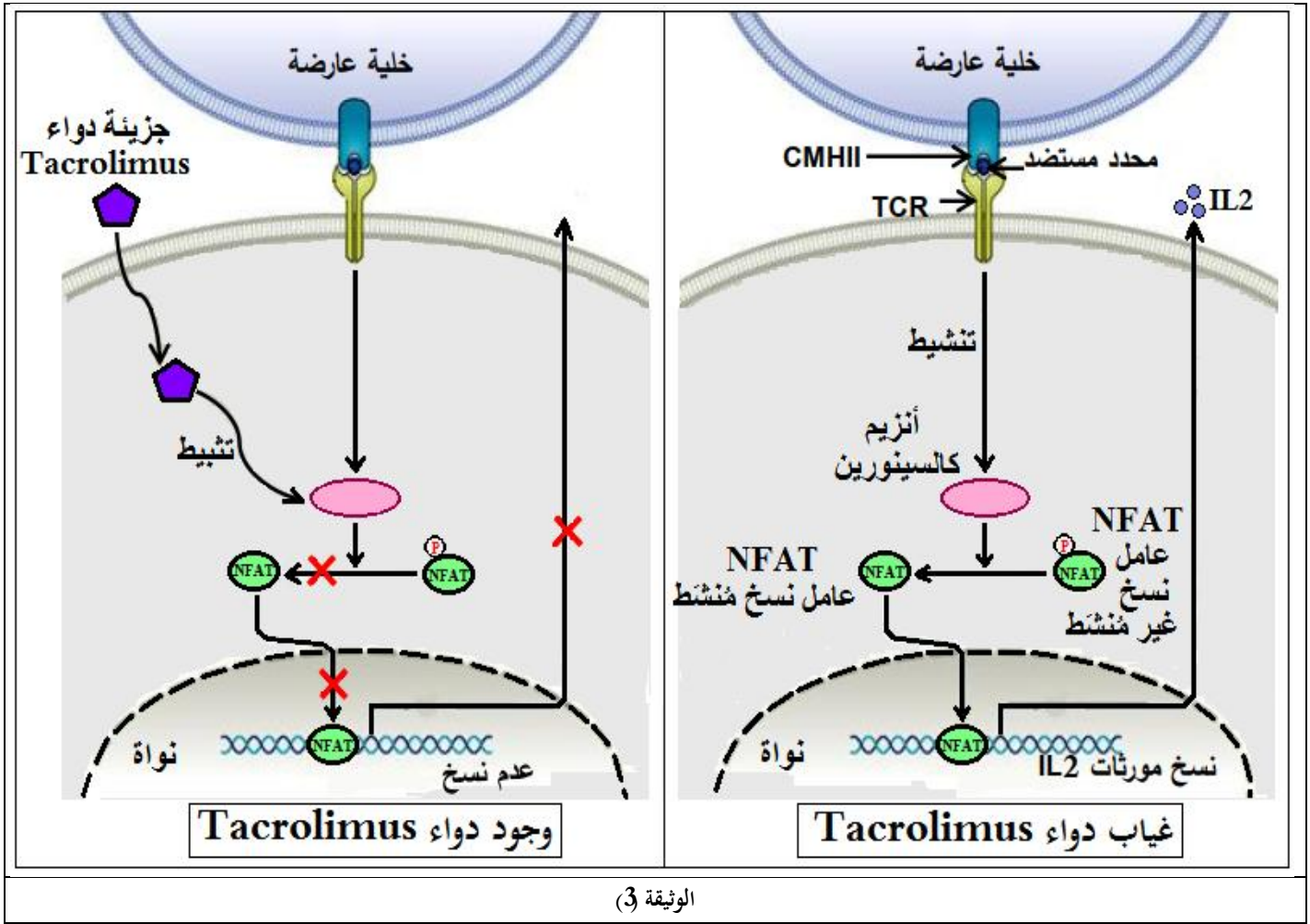
الجزء الثاني:

لهدف التحقق من صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين تم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A ووسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يُجرز في الوسط عند تحريبها، تُوضع خلايا الطعم الموسومة في أوساط زرع ملائمة ثم يُضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر مستقبل من السلالة B، يمثل جدول الوثيقة (2) شروط التجربة ونتائجها.

الوسط	الشروط التجريبية	كمية ^{51}Cr المحررة (و.و.)
1	بلعميات + $\text{LT}_8 + \text{LT}_4$	300
2	بلعميات + $\text{LT}_8 + \text{LT}_4 + \text{Tacrolimus}$	0
3	بلعميات + $\text{IL}_2 + \text{LT}_8 + \text{LT}_4 + \text{Tacrolimus}$	300
4	بلعميات + $\text{IL}_1 + \text{LT}_8 + \text{LT}_4 + \text{Tacrolimus}$	0

الوثيقة (2)

بينما الوثيقة (3) فوضح آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus على ذلك.



الوثيقة (3)

- إشرح آلية تأثير دواء Tacrolimus وذلك بإستغلالك للوثيقتين (2) و(3) مُصادفًا على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين. الجزء الثالث:

- أنجز مخططاً تفسيريًا للتغيرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم مُستعينًا بنتائج هذه الدراسة ومكتسباتك.

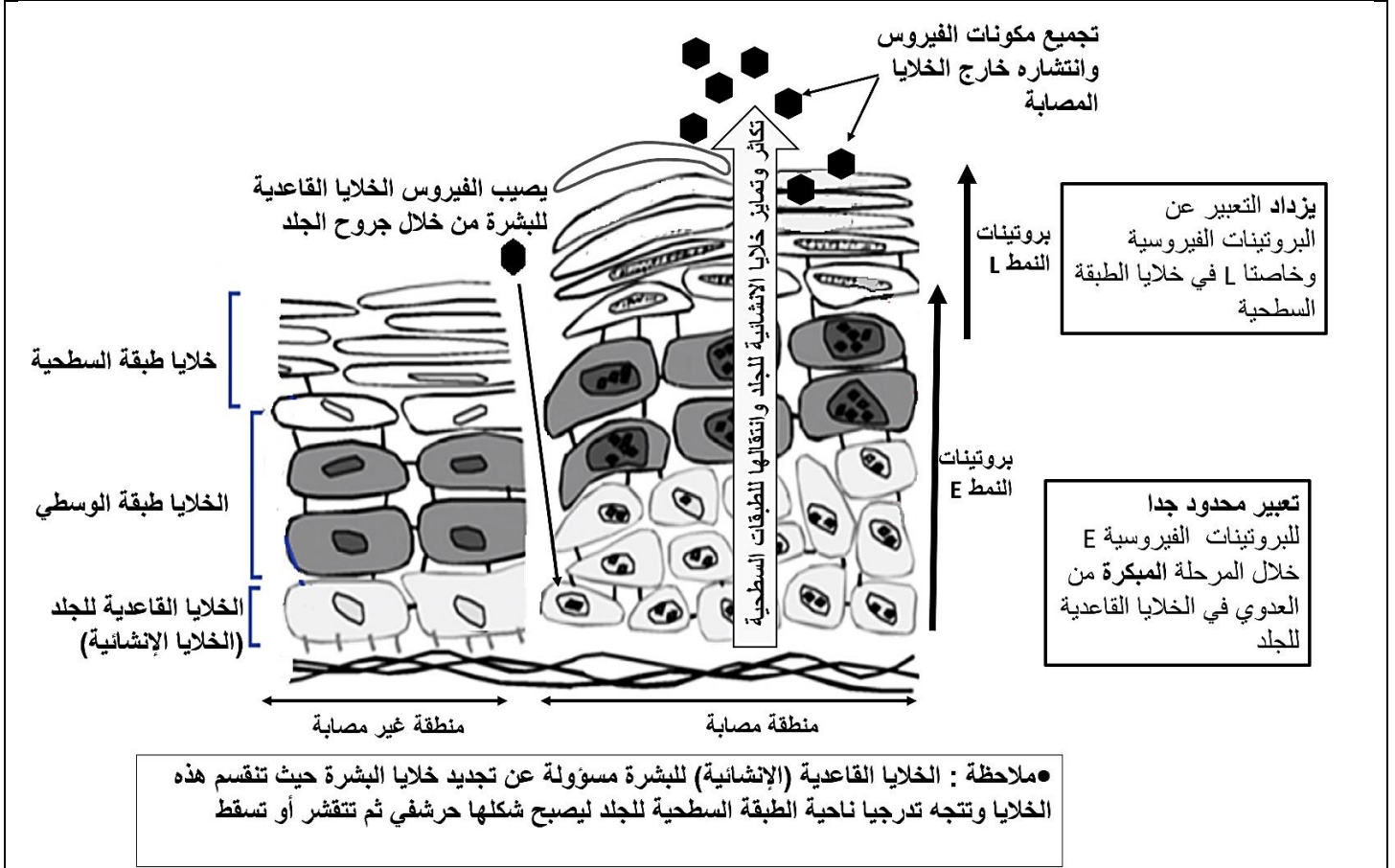
التمرين 3

التهرب المناعي عبارة عن استراتيجية تستخدمها العديد من الكائنات الحية المسببة للأمراض والأورام للتهرب من استجابة المناعية للمضيف ، لتعرف على بعض آليات التهرب من الجهاز المناعي وطرق الوقاية منها ندرس كمثال فيروس الورم الحليمي HPV

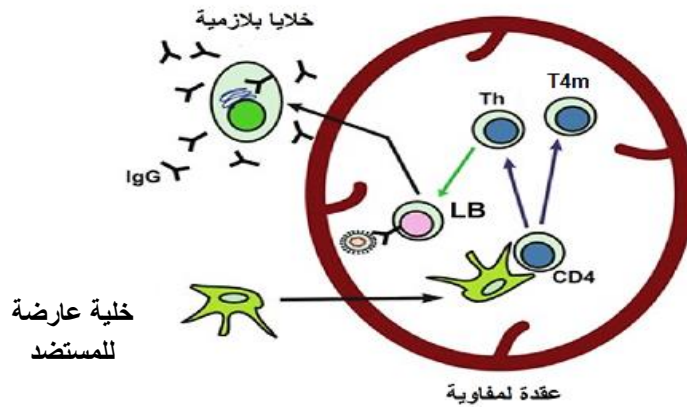
الجزء الأول :

يصيب فيروس الورم الحليمي HPV خلايا الطبقة القاعدية لظهارة البشرة (خلايا الإنشائية) حيث ينفذ إليها عن طريق الجروح ، يمتلك هذا النوع من الفيروسات ADN حلقي به نوعين من المورثات مورثات E تشفر لبروتينات E في بداية العدوى (الإصابة) ومورثات L مسؤولة عن بروتينات L والتي يتم تعبير عنها في المرحلة النهائية من دورة حياة الفيروس وهي بروتينات الغلاف الخارجي للفيروس

تمثل الوثيقة 1 الشكل (أ) تطور العدوى بفيروس (HPV) عندما يلامس جلد الإنسان في منطقة مجروحة بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسم تخطيطي لمراحل للاستجابة مناعية الخلطية ضد فيروس HPV



الشكل (أ)



الشكل (ب)

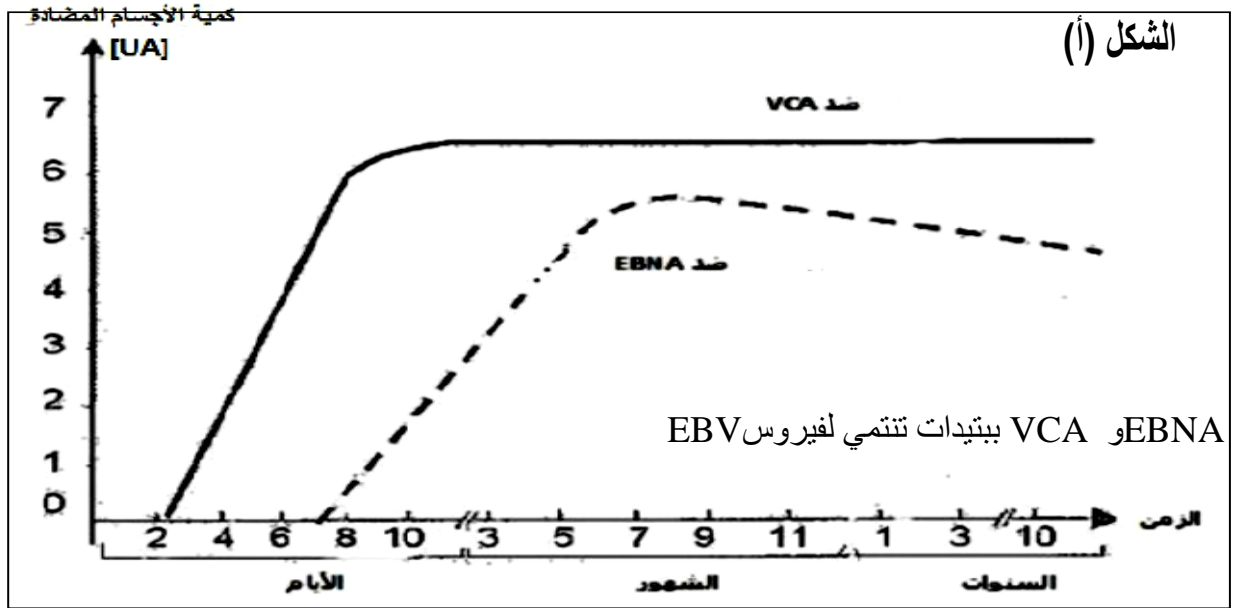
الوثيقة (1)

التمرين 4

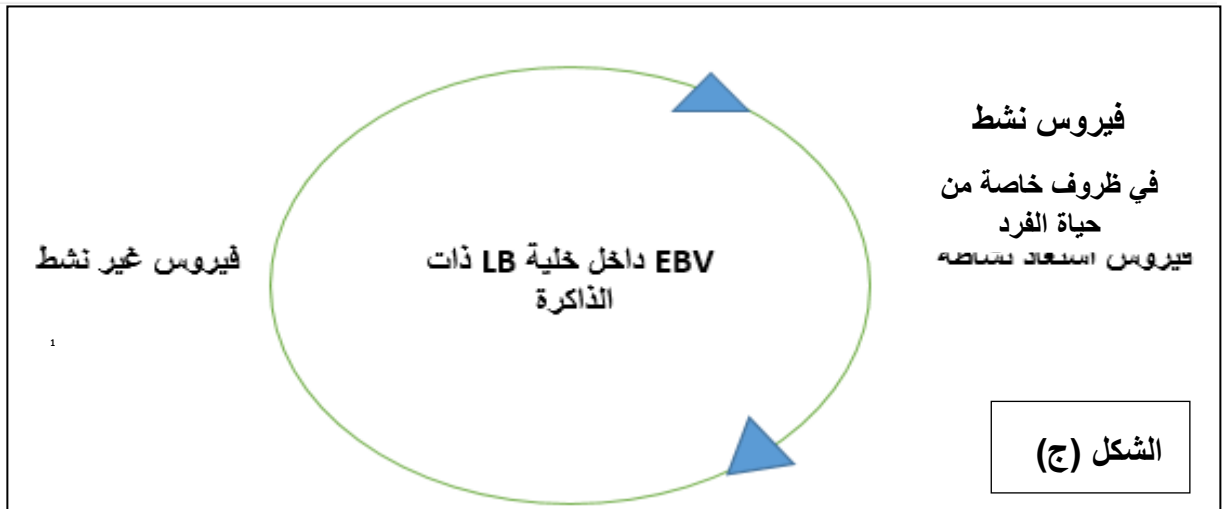
لدراسة بعض مظاهر الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس EBV الذي يصيب 90% من سكان العالم ، وهو يستهدف نوعيا للمفاويات B ويبقى في الجسم نقترح الدراسة التالية:

الجزء الاول:

مكن تتبع تطور كمية الأجسام المضادة في دم شخص مصاب ب EBV من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة (1).
تتبع نشاط الفيروس داخل الخلايا للمفاوية B مكن من انجاز الشكل (ب) والشكل (ج) من الوثيقة (1).



اللمفاويات B الذاكرة	اللمفاويات B	الشكل (ب)
لا	نعم	عرض المحددات المستضادية للفيروس
لا	نعم	تركيب فيروسات جديدة وتحريرها في الدم

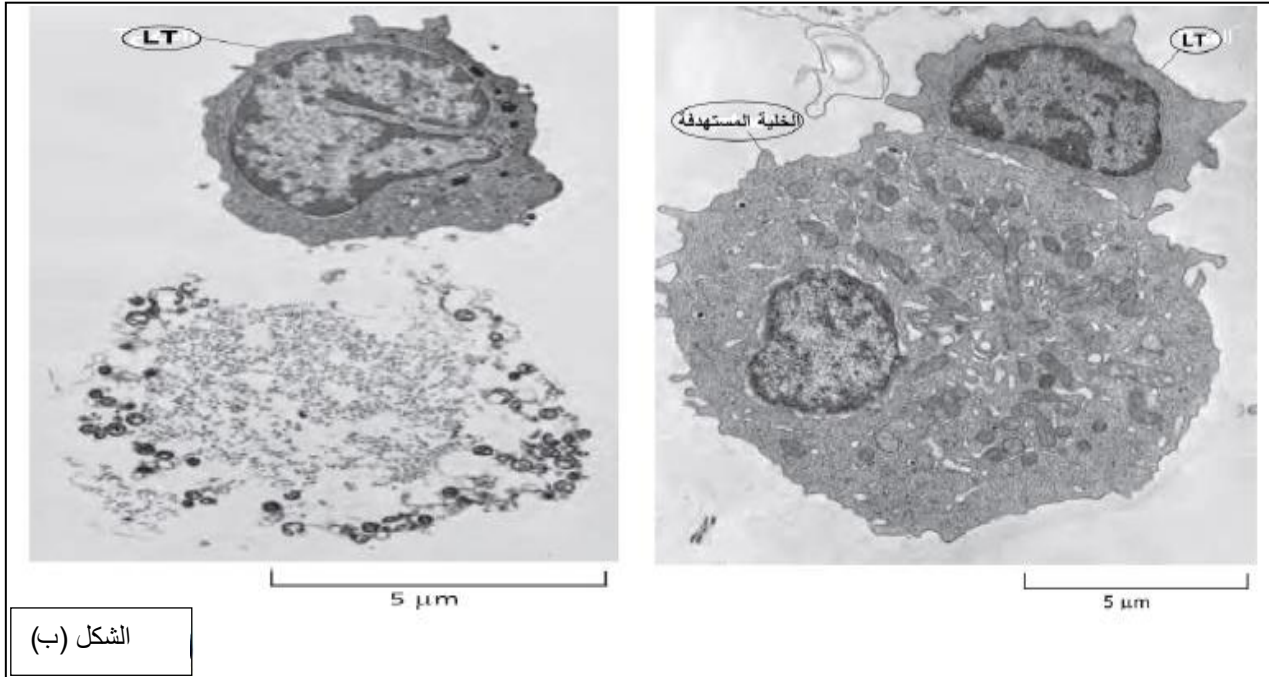


بين سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات باستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

في دراسة مكتملة بهدف معرفة سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب تم زرع لمفاويات B و T أخذت من أشخاص (متوافقين نسيجياً) سليمين أو مصابين ب EBV أو بفيروس آخر، في أوساط زرع ملائمة ، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يلخص الظروف التجريبية والنتائج المحصل عليها.
مكنت الملاحظة بالمجهر الإلكتروني للخلايا المتواجدة بالوسط 1 من الحصول على الصورتين الممثلتين بالشكل (ب) من الوثيقة (2).

الشكل (أ)	محتوى الوسط	نسبة تخريب اللمفاويات B
1	لمفاويات B مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	100 %
2	لمفاويات B غير مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	0 %
3	لمفاويات B ذكورة مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	0 %
4	لمفاويات B مصابة بفيروس مختلف عن EBV لمفاويات T استخلصت من شخص مصاب ب EBV	0 %
5	لمفاويات B مصابة ب EBV لمفاويات T استخلصت من شخص غير مصاب ب EBV	0 %



الوثيقة (2)

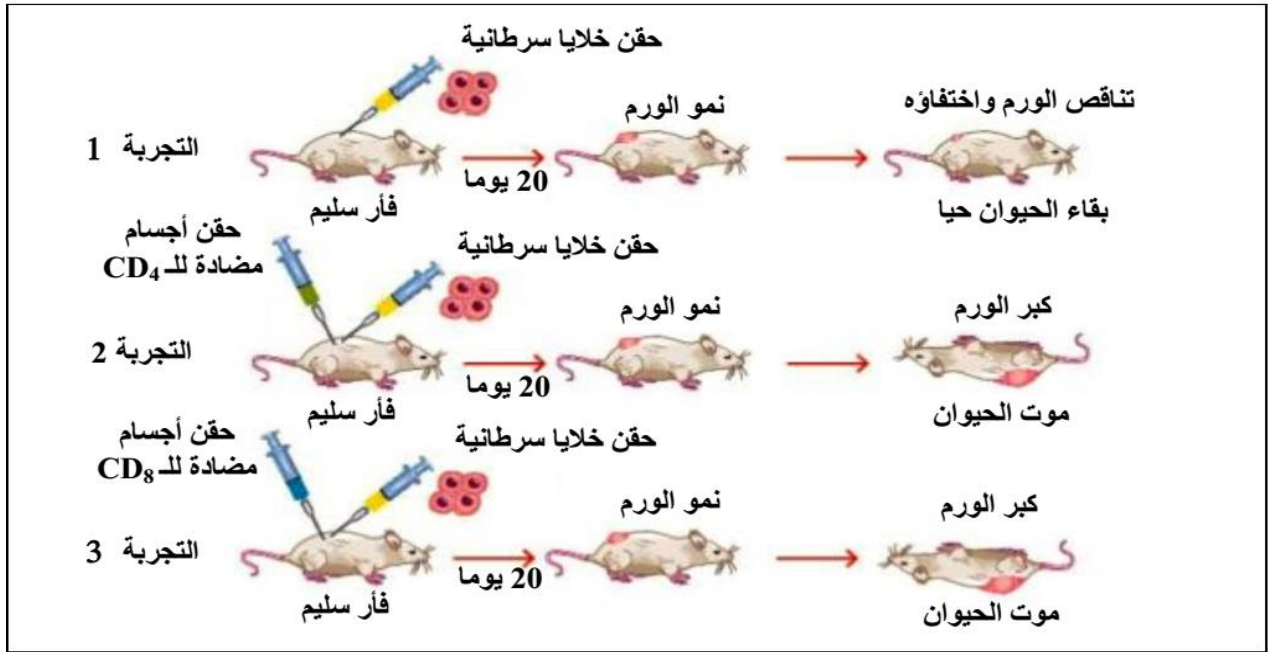
-وضح سبب بقاء فيروس EBV لسنوات في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).

التمرين 5

الورم السرطاني خلايا غير عادية تتكاثر بشكل سريع غير مراقب، ظهورها يحفز العضوية على الرد المناعي بشكل متخصص و قد تفشل في تخريبها.

الجزء الأول

لتحديد آلية مكافحة الخلايا السرطانية نقترح عليك التجارب الممثلة في الوثيقة (1).



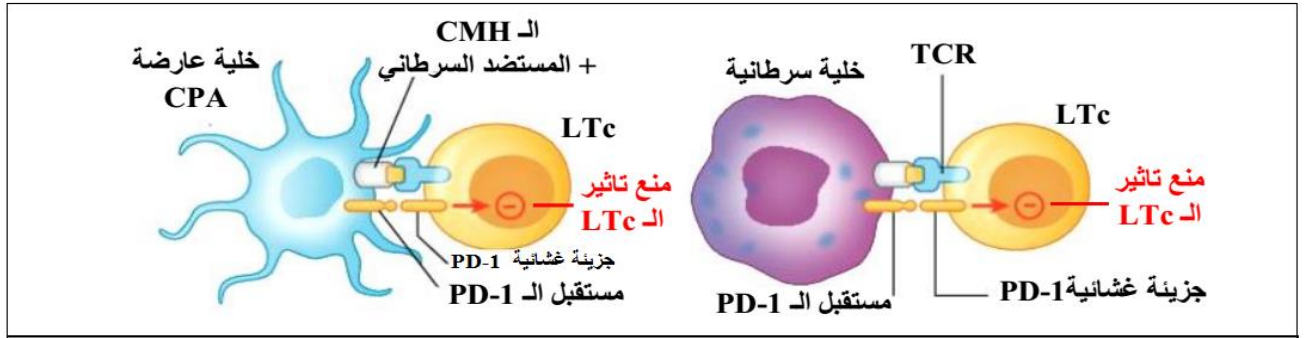
الوثيقة (1)

- حدّد آلية تدخّل العضوية في مكافحة الخلايا لسرطانية باستغلال لوثيقة (1).

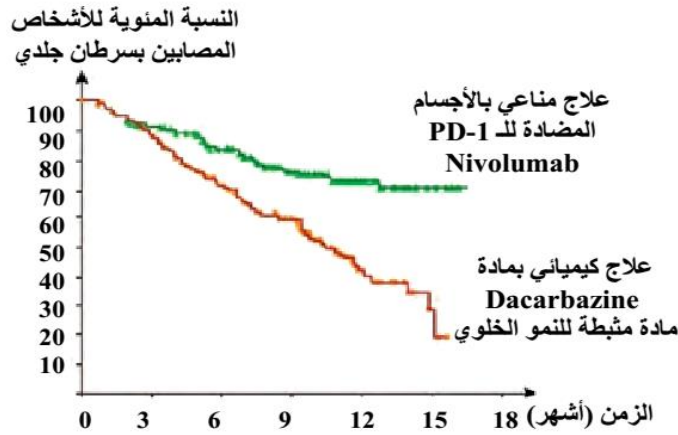
الجزء الثاني

تعرض الخلايا السرطانية على أغشياتها مستضدات سرطانية رقيقة CMH مما يحفزّ ضدها استجابة مناعية قد تعجز عن إقصائها و بذلك يستمر تكاثرها، الوثيقة (2) تمثل في شكلها (أ) كيفية تجنب القضاء على الخلايا العارضة في الحالة الطبيعية و عدم إقصاء الخلايا السرطانية.

لمساعدة الجهاز المناعي على إقصاء الخلايا السرطانية تستعمل عدة طرق علاجية منها المزوجة بين العلاج الكيميائي و العلاج المناعي كما هو موضح في الشكل (ب) من الوثيقة (2) التي تمثل تغيرات النسبة المئوية للأشخاص المصابين بسرطان جلدي بعد نوعي المعالجة.



الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- 1- بيّن كيف يمكن للخلايا السرطانية أن تفلت من التخریب انطلاقاً من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2).
- 2- اشرح كيف تساهم المزوجة بين أنواع العلاج في نجاحته، معتمداً على الوثيقة (2) و معلوماتك.

التمرين 6

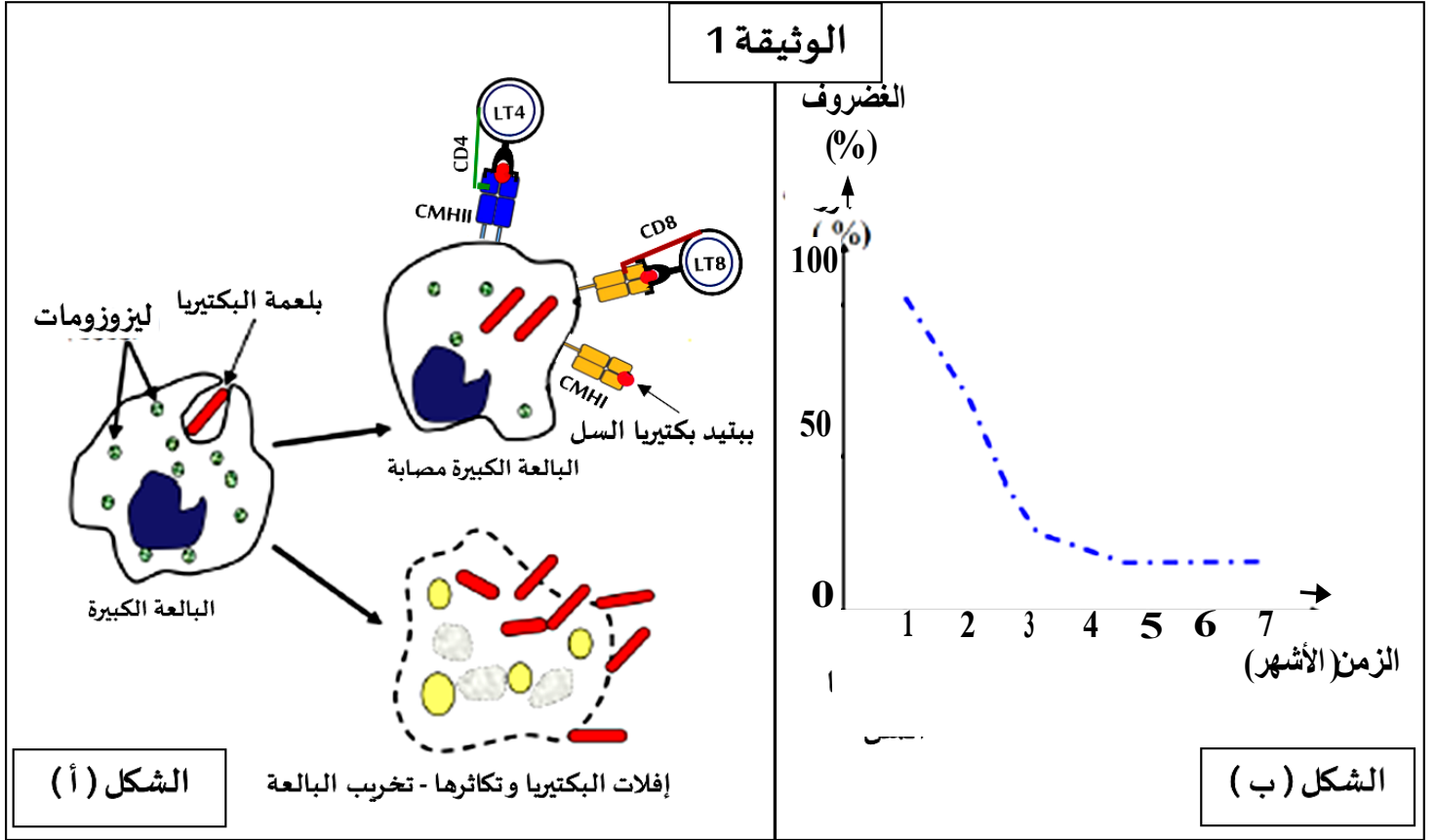
- التخصص الوظيفي للجهاز المناعي يرتبط بوجود جزيئات بروتينية عالية الدقة لها القدرة على إقصاء المستضد، لكن في بعض الحالات يحدث خلل في الجهاز المناعي، تسببه عوامل ممرضة ينتج عنها أمراض خطيرة.

- التهاب المفاصل السلي مرض نادر ينتج عن الإصابة ببكتيريا السل (*Mycobacterium tuberculosis*). مع العلم أن الجهاز المناعي يواجه هذه البكتيريا بإنتاج خلايا LTC نوعية موجهة ضد الخلايا المصابة بها. - بهدف التعرف على كيفية حدوث مرض التهاب المفاصل السلي نقترح الدراسة الآتية:

- الجزء الأول :

لوثيقة (1) تمثل نتائج دراسة أجريت على أشخاص مصابين بمرض التهاب المفاصل السلي حيث:

الشكل (أ) : يوضح تأثير البكتيريا على عينة من الخلايا لبالعة الكبيرة أخذت من شخص مصاب
الشكل (ب) : منحني بياني يمثل تطور نسبة النسيج لغضروف في المتواجد في مستوى لمفاصل عند شخص
أصيب ببكتيريا السل.



- بإستغلالك لشكلي الوثيقة (1) قدم فرضيتين تفسر بهما القدرة الممرضة للبكتيريا المسببة لمرض التهاب المفاصل السلي .

الجزء الثاني :

أجريت دراسة على مجموعة من الفئران (A و B) لها نفس CMH نتائجها موضحة في أشكال الوثيقة (2) حيث :

الشكل (أ) : يمثل نتائج تجريبية لتجربة أجريت على فئران قابلة للإصابة بنفس البكتيريا (بكتيريا السل).
الشكل (ب) : رسم تخطيطي لصورة بالمجهر الإلكتروني أخذت من نسيج غضروفي لفأر مصاب .
الشكل (ج) :

- يمثل تسلسل الأحماض الأمينية لببتيد بكتيريا السل الموضحة سابقا في الوثيقة (1) .
- تسلسل الأحماض الأمينية لببتيدات الذات (P) على سطح خلايا غضروف مفاصل العظام .

الشكل (أ)

ظهور أعراض المرض بعد 24 ساعة

الوثيقة 2

Thr Phe Gly Val Ala Leu Glu Leu Thr

بيتيدات الذات (p) للخلايا الغضروفية

Thr - Phe - Gly - Val - Ala - Leu - Glu - Leu - Gln

البيتيد لبكتيري

الشكل (ج)

الشكل (ب)

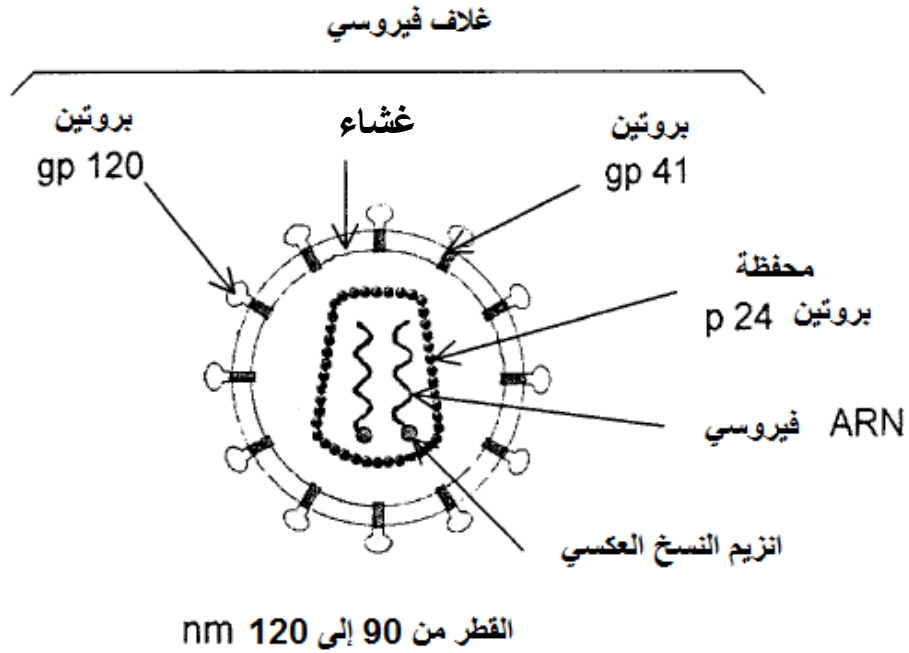
- 1 بإستغلالك معطيات الوثيقة (2) صادق على مدى صحة إحدى الفرضيات المقدمة .
- 2 من خلال المعطيات المقدمة في الوثيقتين (1) و(2) :
وضح كيف تؤدي الإصابة ببكتيريا السل إلى حدوث مرض التهاب المفاصل السلي

التمرين 7

يصيب فيروس الـ VIH الإنسان و يتسبب بعد بضعة سنوات من الإصابة في فقدان المناعة المكتسبة SIDA ، كل المحاولات و الأبحاث المتعلقة بإنتاج لقاح فعال ضد الفيروس باءت بالفشل .

الجزء الأول :

يستهدف الـ VIH الخلايا التي تمتلك مؤشر CD4 و يمكن أن نجد عند نفس الشخص الحامل للفيروس سلالات مختلفة منه . تمثل الوثيقة 01 بنية الـ VIH و بعض الخصائص المميزة له .



إنزيم النسخ العكسي يضمن استنساخ الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي داخل الخلية المضيفة ، هذه العملية غالبا ما يرافقها حدوث أخطاء و بالتالي إنتاج ADN فيروسي طافر .

الوثيقة 01

المصدر : bac 2008 Pondichéry

1 بين آلية تأثير فيروس الـ VIH على العضوية ميرزا المشكلة المطروحة وذلك باستغلال منهجي لمعطيات الوثيقة ومعلوماتك

2 اقترح فرضيتين تجيب بهما على المشكلة العلمية وذلك بالاعتماد على المعطيات المتعلقة بخصائص الـ VIH.

الجزء الثاني :

لغرض الإجابة على المشكلة العلمية المطروحة و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين نقدم لك المعطيات التجريبية التالية :

أ تم حقن لقاحات مختلفة المكونات عند قردة الشامبانزي ، ثم استخلاص المصل و اختبار فعالية الأجسام المضادة المتشكلة عند هذه القرده في وجود سلالات مختلفة من فيروس الـ VIH . النتائج المحصل عليها موضحة في جدول الوثيقة 02 .



سلسلة تمارين وور البروتينات في الدفاع عن الذات (الأستاذ محمدي يونس)

نتائج الاختبار : فعالية الأجسام المضادة الناتجة	مكونات اللقاح
غياب الاستجابة المناعية الفعالة .	البروتين gp120
ارتفاع الاستجابة المناعية و زيادة فعاليتها ضد عدد كبير من سلالات الـ VIH .	البروتين gp120 بدون القطعة V3 شديدة التغير .

ب. تمثل الوثيقة 03 رسومات تخطيطية توضح العلاقة بين البروتين gp120 واستهداف الخلية المضيفة LT₄. الوثيقة 02

التمثيل التخطيطي للجزيئات	تثبيت البروتين gp 120 على الخلية LT4
<p>موقع التثبيت للـ gp 120</p> <p>مستقبل مساعد للـ CD4</p> <p>الخلية LT4</p> <p>بروتين gp 120</p> <p>CD4</p>	<p>موقع التثبيت في مستوى gp 120 يتضمن تتابع بيبتيدي ثابت في سلالات فيروس الـ VIH المختلفة .</p>
<p>جزء V3 شديد التغير</p> <p>مستقبل مساعد للـ CD4</p> <p>الخلية LT4</p> <p>بروتين gp 120</p> <p>CD4</p>	<p>موقع التثبيت في مستوى gp 120 بالنسبة للفيروس الحر يكون محاطا بجزء V3 شديد التغير من فيروس VIH لآخر .</p>
<p>جزء V3 شديد التغير</p> <p>مستقبل مساعد للـ CD4</p> <p>الخلية LT4</p> <p>بروتين gp 120</p> <p>CD4</p>	<p>خلال وقت قصير جدا قبل الارتباط يكون موقع التثبيت في مستوى gp 120 غير محاط بالجزء V3 .</p>

1. **وضح** باستغلال معطيات الوثيقتين 02 و 03 الخصائص التي تمكن الـ VIH من مقاومة الآليات المناعية للعضوية مصادقا على إحدى الفرضيتين المقترحتين .

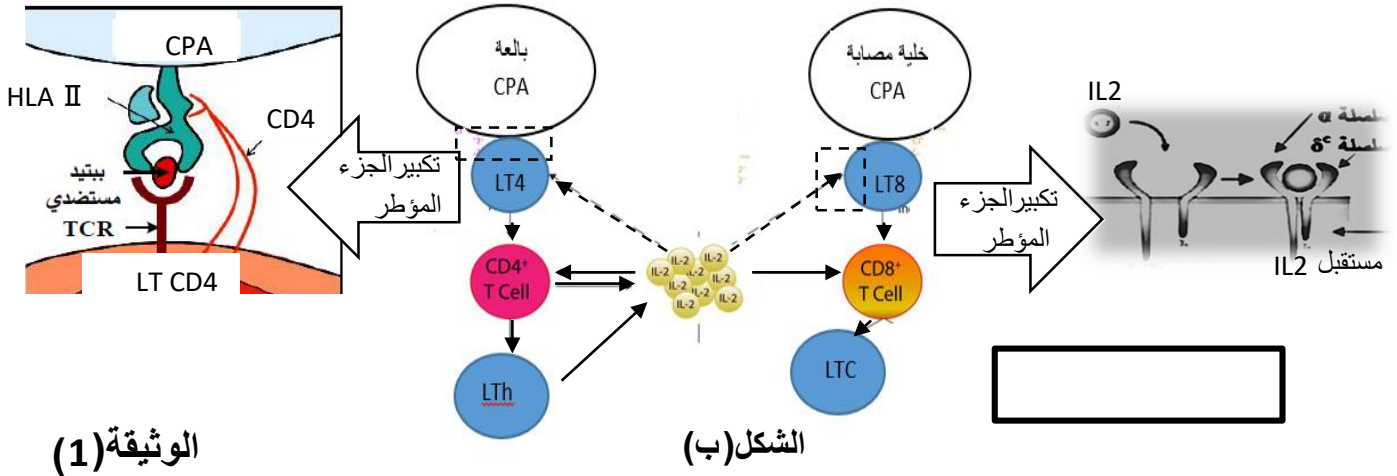
الجزء الثالث :

- **اشرح** الجملة المكتوبة بخط غليظ في مقدمة التمرين انطلاقا من المعلومات التي توصلت إليها.

التمرين 8

بينت العديد من الدراسات حول الاضطرابات التي تصيب الجهاز المناعي انه ناتج عن خلل وظيفي لجزيئات بروتينية متخصصة وظيفيا ولوصف علاجات مناسبة يجب تحديد السبب بدقة . يث تكتب العبارة : يجب استشارة الطبيب قبل تناول الدواء على عتبة جميع الادوية . هل حتما يجب استشارة الطبيب قبل تناول الادوية المتعلقة بعلاجات تخص اضطرابات الجهاز المناعي لمعرفة مدى فعالية هذه العبارة نقترح الدراسة التالية

الجزء الأول: أجرى فريق من الباحثون دراسة حول شخص طبيعي (A) و شخصين مصابين بنقص المناعة الأولية شخص (B) مصاب بالنمط 1، وشخص (C) مصاب بالنمط 2. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1) حيث يبين الشكل (أ): نسبة تخريب الخلايا المصابة عند الأشخاص (A)، (B)، (C). الشكل (ب): آلية تصدي العضوية للذات وتدخل بعض البروتينات المتخصصة في ذلك.



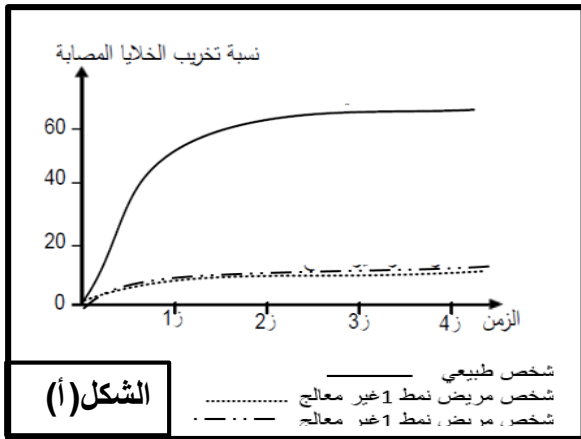
الوثيقة (1)

الشكل (ب)

التعليمة:

اقترح ثلاثة فرضيات لنقص المناعة الأولية لدى الشخص (B) مصاب بالنمط 1 والشخص (C) مصاب بالنمط 2 باستغلال معطيات الوثيقة (1)؟

الجزء الثاني: لعلاج امراض نقص المناعة يلجأ الأطباء الى اختيار طرق علاجية حسب نوع الاضطراب من بينها الطرق الموضحة في جدول الوثيقة (2).



الشكل (أ)

<p>العدد الكلي للخلايا المفاوية في mm³ من الدم</p> <p>الزمن (أسابيع)</p>	<p>حقن متكرر للانترلوكين 2 (IL2)</p> <p>الوثيقة (2)</p>	<p>الطريقة 01</p>
<p>المعالجة بالغلوبولين المناعي: يتكون الغلوبولين المناعي من بروتينات الأجسام المضادة اللازمة للجهاز المناعي لمحاربة حالات العدوى. فيمكن حقنها سواء عبر قنية الوريد من خلال الوريد أو الغرز تحت الجلد (التسريب تحت الجلد). تستلزم المعالجة من خلال الوريد تكرارها كل بضعة أسابيع، بينما يتعين إجراء لحقن تحت لجلد مرة أو مرتين أسبوعياً</p>	<p>الطريقة 02</p>	
<p>زراعة الخلايا الجذعية: تُنقل خلايا جذعية طبيعية للشخص الذي يعاني نقص المناعة، ما يمنحه نظاماً مناعياً يعمل بشكل طبيعي. يمكن سحب لخلايا لجذعية من نخاع العظم، كما يمكن الحصول عليها من لمشيمة عند الولادة (عبر التبرع بدم لجل لسري). يجب أن يكون لدى المتبرع بالخلايا الجذعية، وعادةً ما يكون أحد الوالدين أو أحد الأقارب من الدرجة الأولى، أنسجة مطابقة من الناحية البيولوجية لأنسجة الشخص الذي يعاني نقص المناعة الأولى.</p>	<p>الطريقة 03</p>	
<p>العلاج الجيني: يتضمن هذا النوع من العلاج أخذ خلايا جذعية من المصاب بنقص المناعة الأولى، وتصحيح الجين في الخلايا ثم إعادة الخلايا الجذعية بعد تصحيحها إليه بحقنها من خلال الوريد. حالياً يُستخدم هذا الإجراء العلاجي في علاج عدد قليل فقط من حالات نقص المناعة الأولية</p>	<p>الطريقة 04</p>	

- لمعرفة مدى صحة الفرضيات السابقة نقترح سلسلة التجارب المبينة في الشكل (أ) والشكل (ب)

للوثققة (03)

التجربة 01: امكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA II وأخرى مفلورة

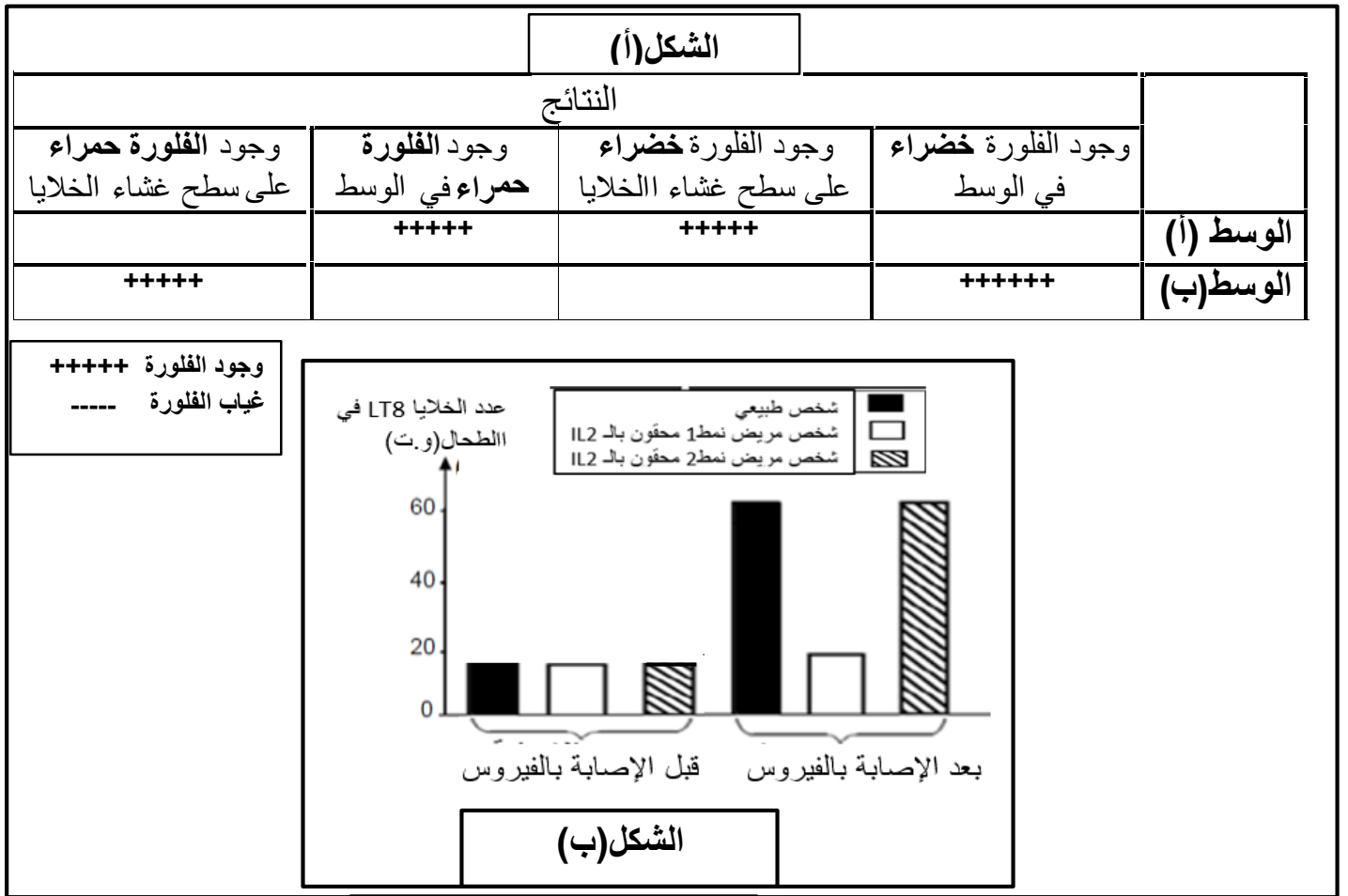
بالأحمر ضد مستقبل IL2 أضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين (أ) و(ب)

الوسط (أ): به خلايا لمفاوية وبالعات بعد الإصابة الفيروسية مستخلصة من شخص (B) مصاب بالنمط 1.

الوسط (ب): به خلايا لمفاوية وبالعات بعد الإصابة الفيروسية مستخلصة من الشخص (C) مصاب بالنمط 2.

متابعة تطور الفلورة موضحة في جدول الشكل (أ).

الشكل (ب): متابعة عدد LT8 في الطحال بعد حقن IL2 الأشخاص (A)، (B)، (C).



الوثيقة (3)

التعليمة: ناقش مدى صحة الفرضيات المقترحة باستغلال معطيات الوثيقتين (2) و(3)، ثم اقترح علاجاً

مناسباً لحالة الشخص (B) وحالة الشخص (C) مجيباً عن المشكل العلمي المطروح في بداية التمرين؟

الجزء الثالث: انجز مخططاً مما توصلت اليه من هذه الدراسة ومعلوماتك توضح به حالة الشخص (B)

والشخص (C) في حالة التعرض للإصابات الفيروسية والبكتيرية؟

التمرين 9

الأجسام المضادة هي عناصر حاسمة في نظام الدفاع ضد الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض ، إلا أنه توجد استثناءات حيث يمكنها تعزيز العدوى داخل العضوية ، وهذا ما يؤدي الى ظهور أعراض خطيرة تسبب الموت .

لمعرفة أسباب هذا الإختلال تقترح الدراسة التالية :

الجزء الأول : حمى الضنك مرض يسببه فيروس DENV ينقل بالبعوض بين العضويات ، ونجد :

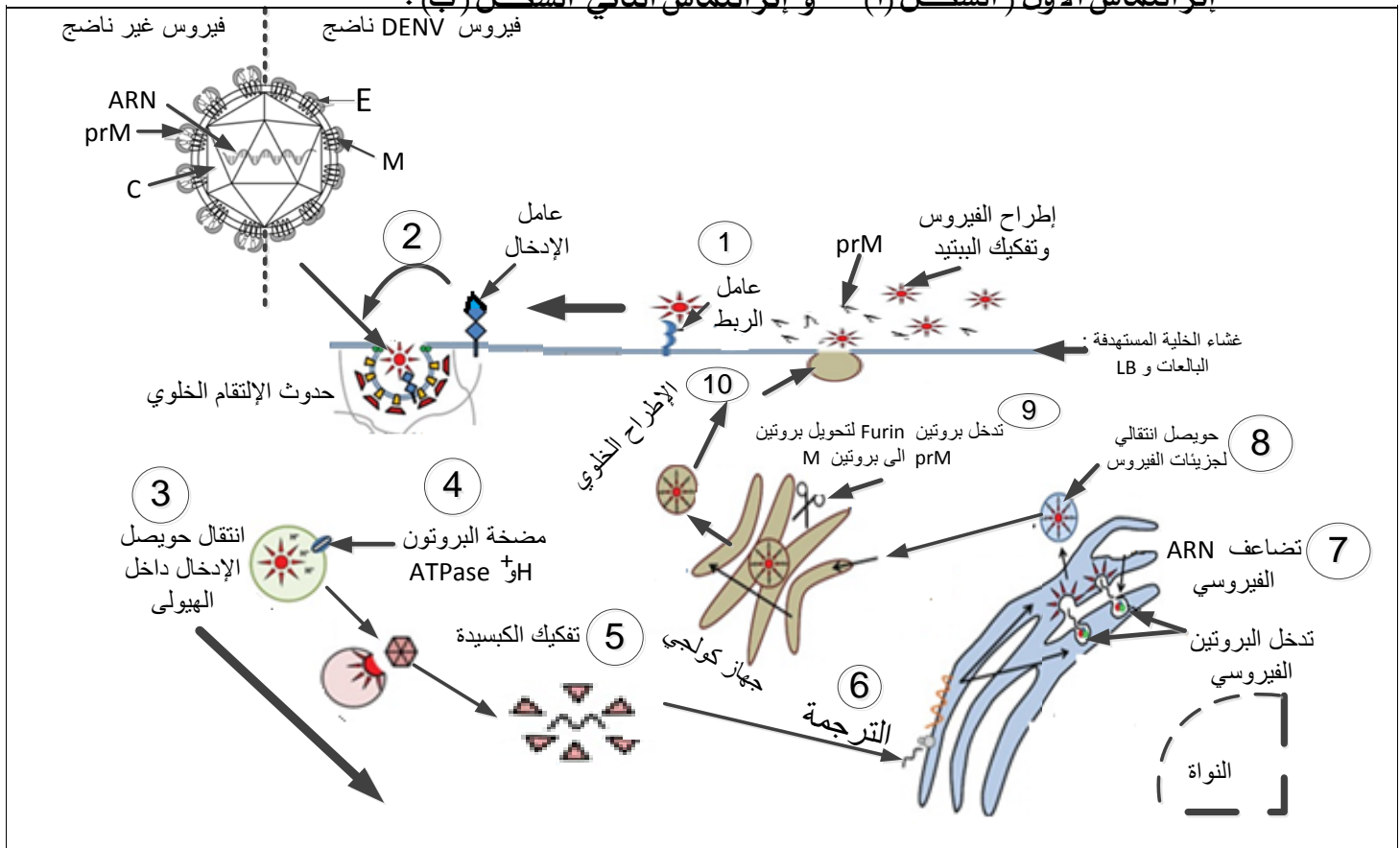
** حمى الضنك الخفيفة إثر التماس الأول للفيروس DENV.

** حمى الضنك الشديدة و تدعى حمى الضنك النزفية تسبب الوفاة إثر التماس الثاني لنفس الفيروس DENV.

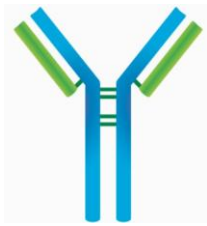
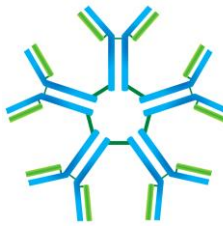
تبين الوثيقة (1) دورة حياة فيروس DENV داخل الخلية المستهدفة.

وتوضح الوثيقة (2) الأجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV :

إثر التماس الأول (الشكل أ) و إثر التماس الثاني الشكل (ب).



الوثيقة (1).

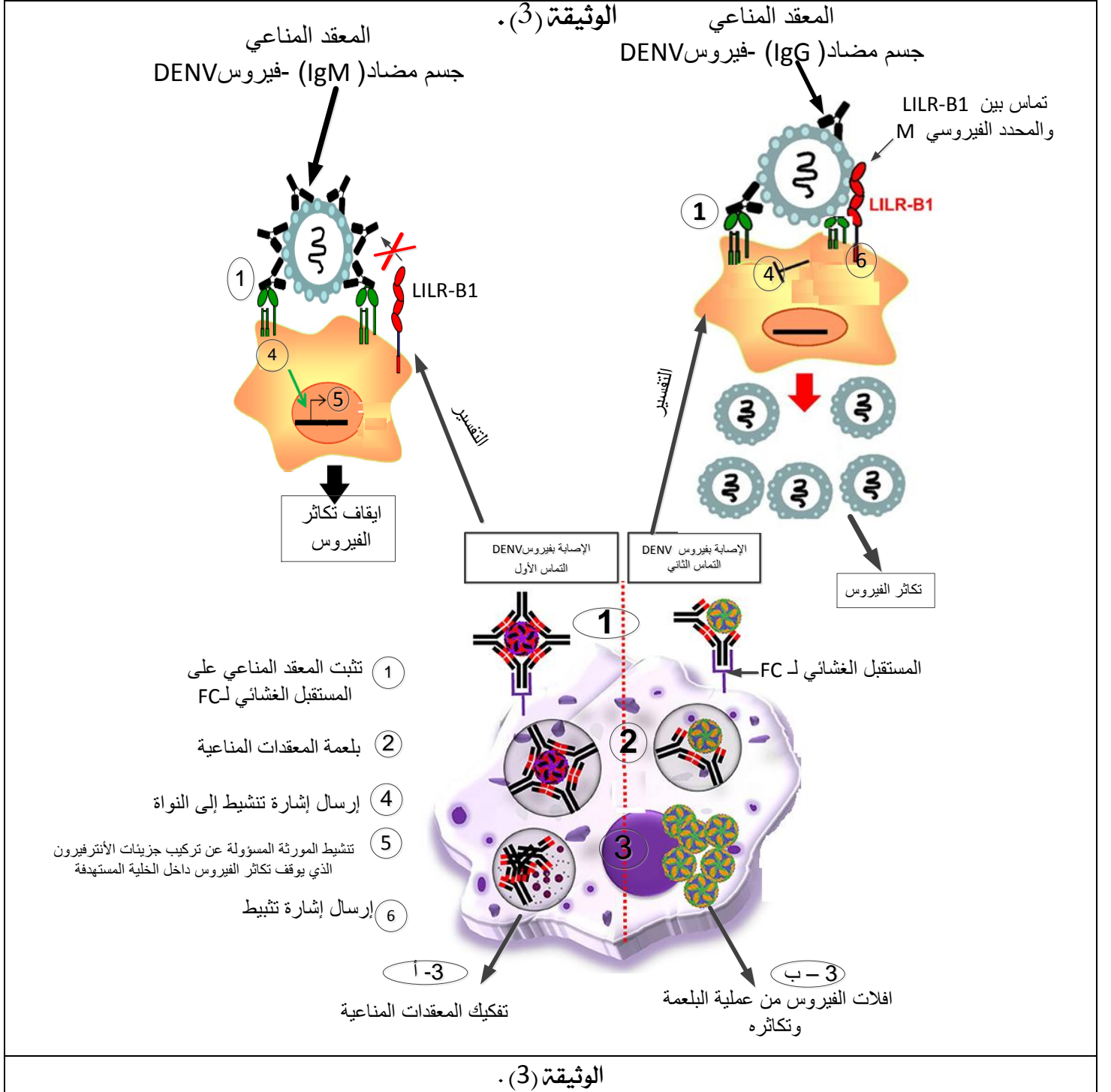
<p>IgG</p>  <p>الشكل (ب)</p>	<p>IgM</p>  <p>الشكل (أ)</p>
---	---

الوثيقة (2).

1 - صف دورة حياة الفيروس DENV داخل الخلية المضيفة .

2- قارن بين بنية IgM و IgG من حيث : الطبيعة الكيميائية، البنية، المصدر والدور ، مبرزا أنواع هذه الأجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV.

الجزء الثاني : لفهم تدخل الأجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV داخل العضوية اثر الاصابة تقدم

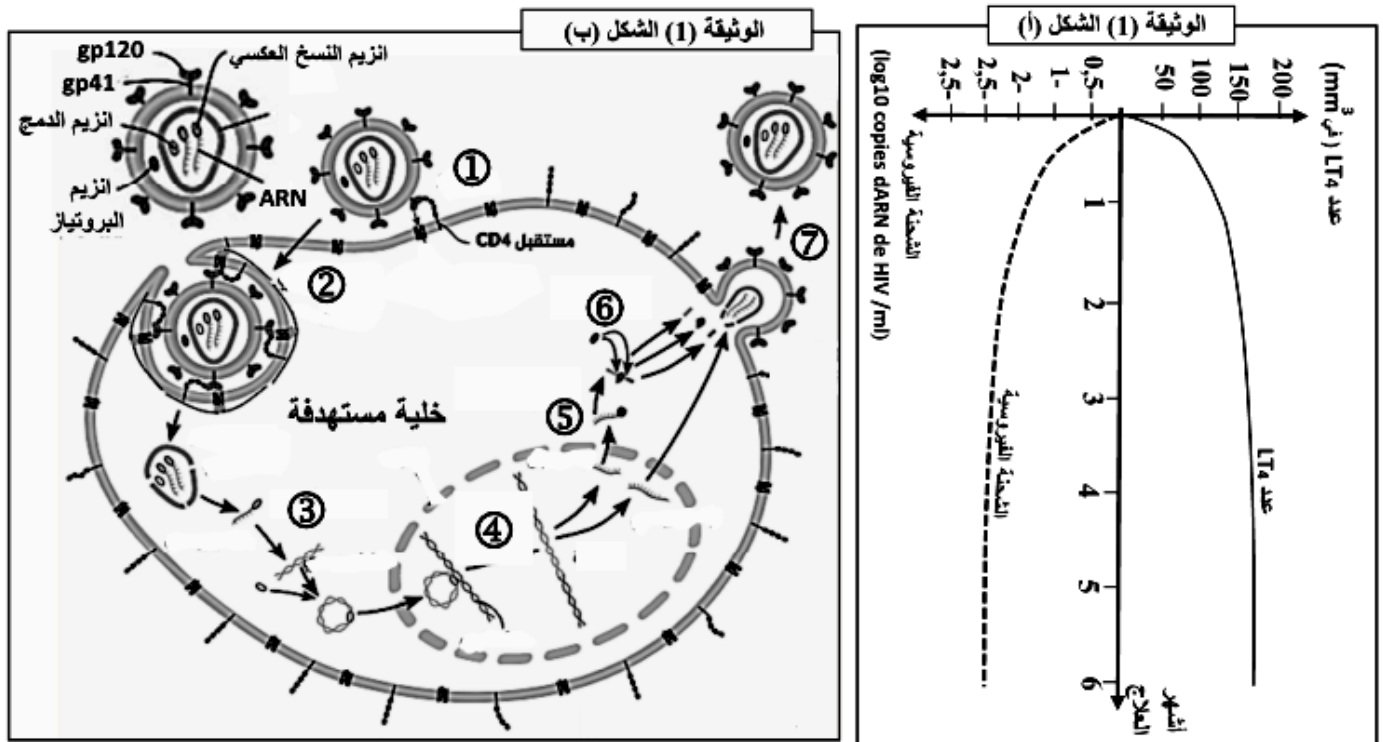


باستغلالك للوثيقة (3) اشرح تدخل الأجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV وظهور حمى الضنك النزفية ، ثم اقترح طرق علاجية ضد فيروس DENV .

يشكل فيروس VIH المسبب لداء فقدان المناعة المكتسبة SIDA ، منذ ظهوره مطلع الثمانينات تحديا كبيرا للعلماء و مخابر صناعة الأدوية ، من أجل تطوير أدوية و علاج لفيروس تستهدف دورة حياته و مراحل تطوره داخل الخلايا . لتحديد المستويات المختلفة لتأثير أدوية SIDA تقترح الدراسة التالية :

الجزء الأول :

تمكن فريق من الباحثين من دراسة فاعلية بروتوكول علاجي يشمل ثلاثة أدوية لداء السيدا ، من خلال متابعة تطور عدد الخلايا LT_4 و الشحنة الفيروسية خلال فترة العلاج . النتائج ممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1) ، في حين يمثل الشكل (ب) من الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لدورة حياة فيروس VIH و مراحل تطوره داخل الخلايا المستهدفة .



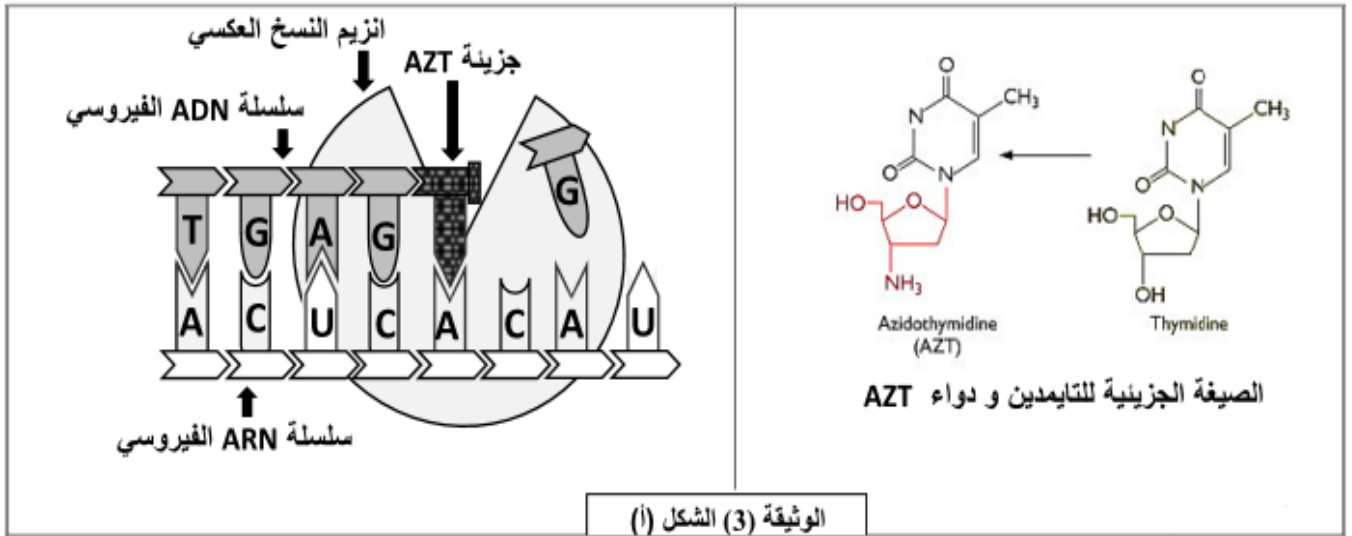
1- اقترح فرضيات تحدد من خلالها المراحل التي تستهدفها علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA باستغلالك لمعطيات الشكلين (أ) و (ب).

الجزء الثاني :

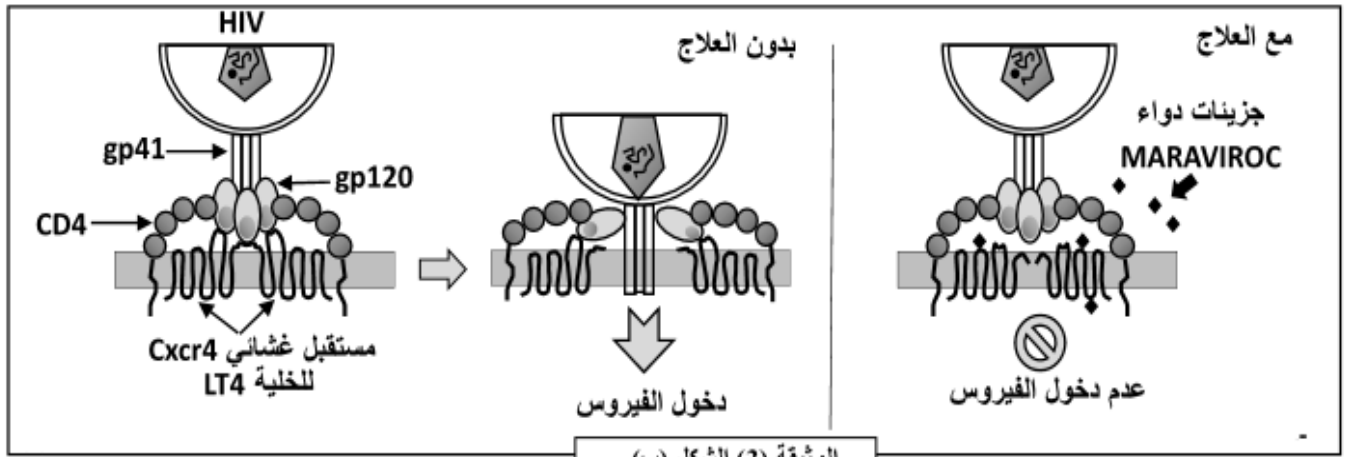
قصد البحث عن طرق لتحديد المراحل التي تستهدفها علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA، تم اجراء مجموعة من التجارب في أربعة أوساط حيوية ، يمثل الجدول الموضح في الوثيقة (2) الشروط التجريبية و نتائجها . في حين تمثل أشكال الوثيقة (3) آليات عمل ثلاث علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA و هي دواء Azidothimidine (AZT) دواء Maraviroc دواء Saquinavir .

التجربة	الشروط التجريبية	شدة الإشعاع في هيولى الخلية بعد مدة زمنية	تطور الشحنة الفيروسية في الوسط
1	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي على ARN فيروسي خاص بالـ VIH موسوم بنضير مشع.	-----	
2	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH به ARN موسوم بنضير مشع.	+++++	
3	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH به ARN موسوم بنضير مشع + دواء Maraviroc	-----	
4	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH به ARN موسوم بنضير مشع + دواء (AZT) Azidothymidine	+++++	
5	حضان خلايا LT4 في وسط يحتوي فيروس الـ VIH به ARN موسوم بنضير مشع + دواء Saquinavir	+++++	

الوثيقة (2)

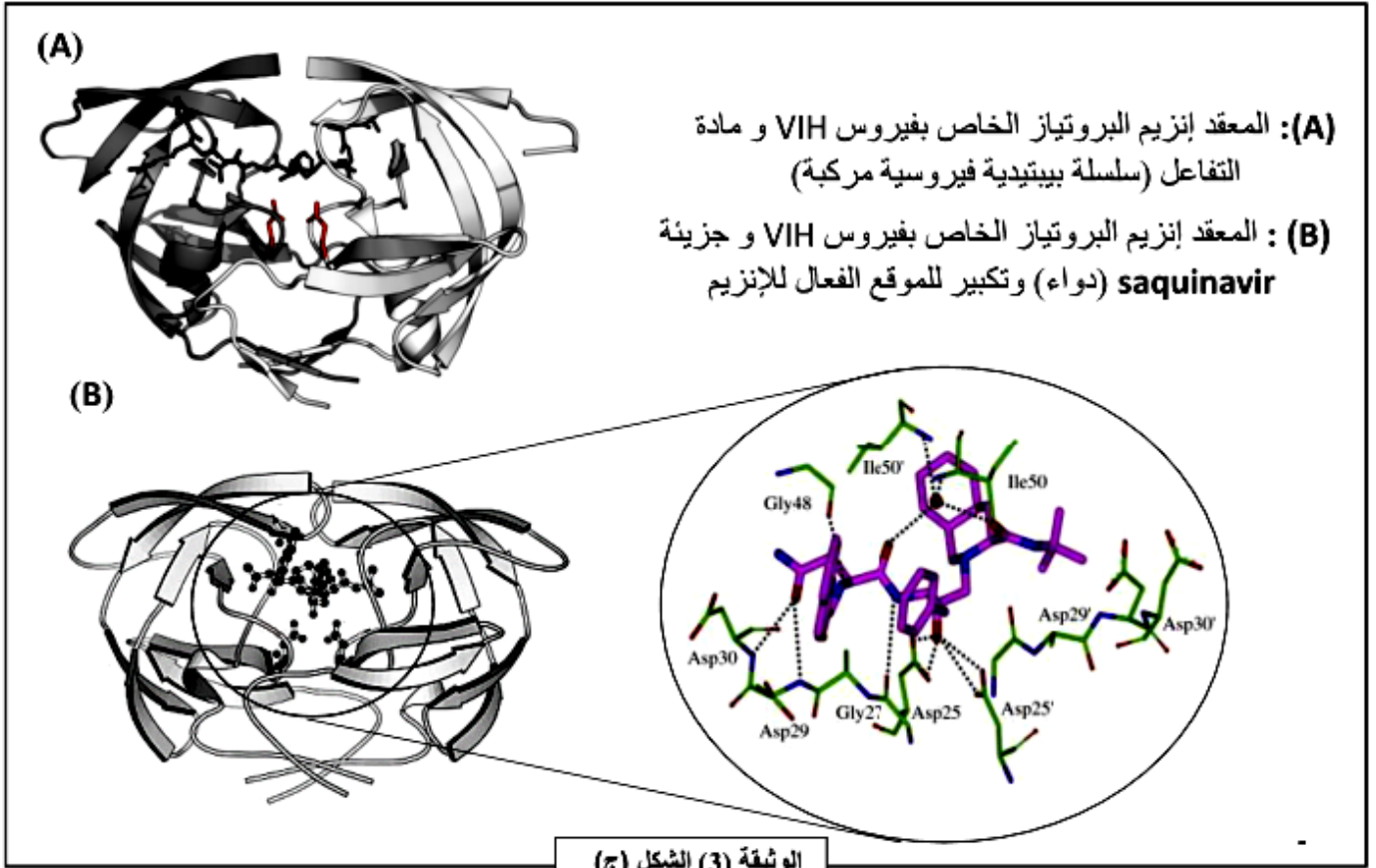


الوثيقة (3) الشكل (أ)



الوثيقة (3) الشكل (ب)





2- وضع مستوى تأثير علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA بما يسمح بالمصادقة على الفرضيات السابقة باستغلال معطيات الوثيقة (3).

الجزء الثالث :

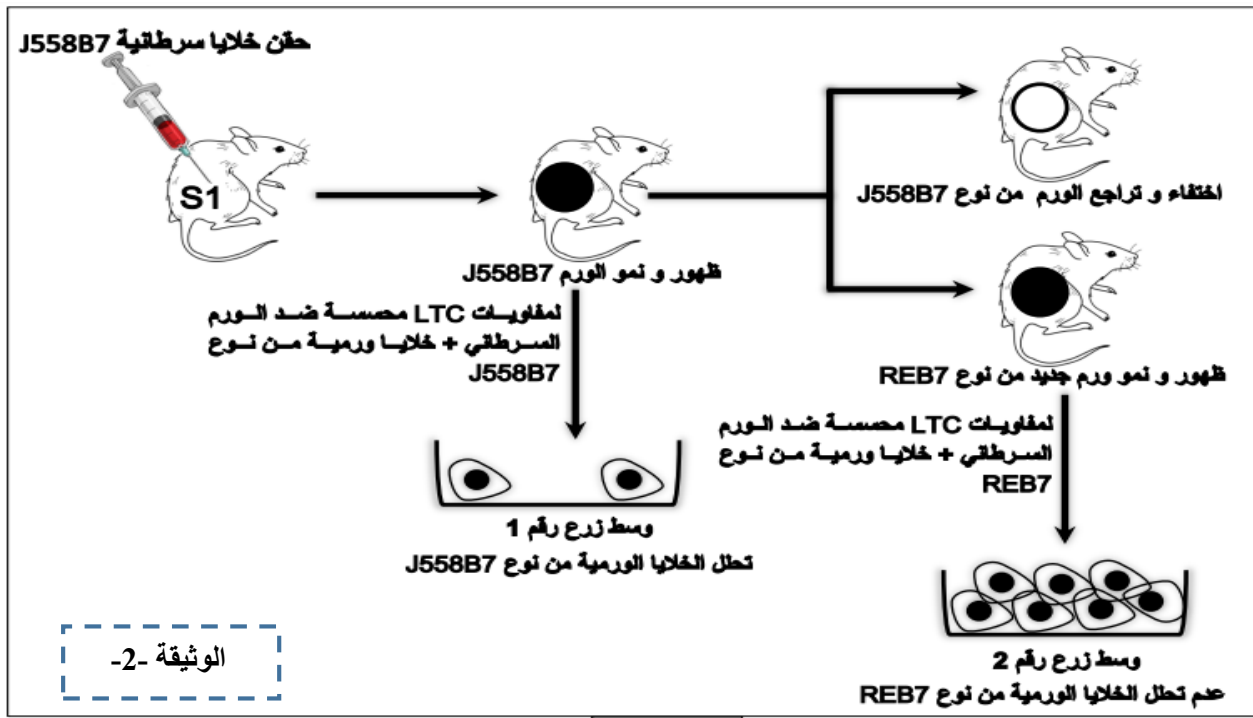
من خلال ما سبق و معلوماتك حول دورة حياة فيروس VIH و مراحل تطوره داخل الخلايا بين في نص علمي المستويات المختلفة لتأثير مختلف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA.

التمرين 11

مرض ابيضاض الدم (Leucémie) هو أحد أنواع سرطان الدم ونخاع العظم؛ أي النسيج الإسفنجي الموجود داخل العظام والمسؤول عن إنتاج خلايا الدم البيضاء. ينتج عن تطور عشوائي وتكاثر سريع للمفاويات (كريات الدم البيضاء) ورغم اثاره استجابة مناعة ضدها لكنها تقلت من الجهاز لمناعي لفهم كيفية افلات هذه الخلايا السرطانية من الجهاز المناعي نقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول:

استخدم الباحثون في هذا المجال نموذجا حيوانيا مصابا بنفس المرض حيث تم حقن خلايا ورمية معدلة تدعى بـ B7 558 مأخوذة من الفأر المصاب في عضوية فأر S1 من نفس السلالة، الوثيقة (2) تمثل الخطوات التجريبية والنتائج المحصل عليها بعزلزرع.



- باستغلالك للوثيقة (2) اقترح فرضيتين لتفسر بهما سبب افلات الخلايا الورمية REB7 ومقاومتها للجهاز المناعي

الجزء الثاني:

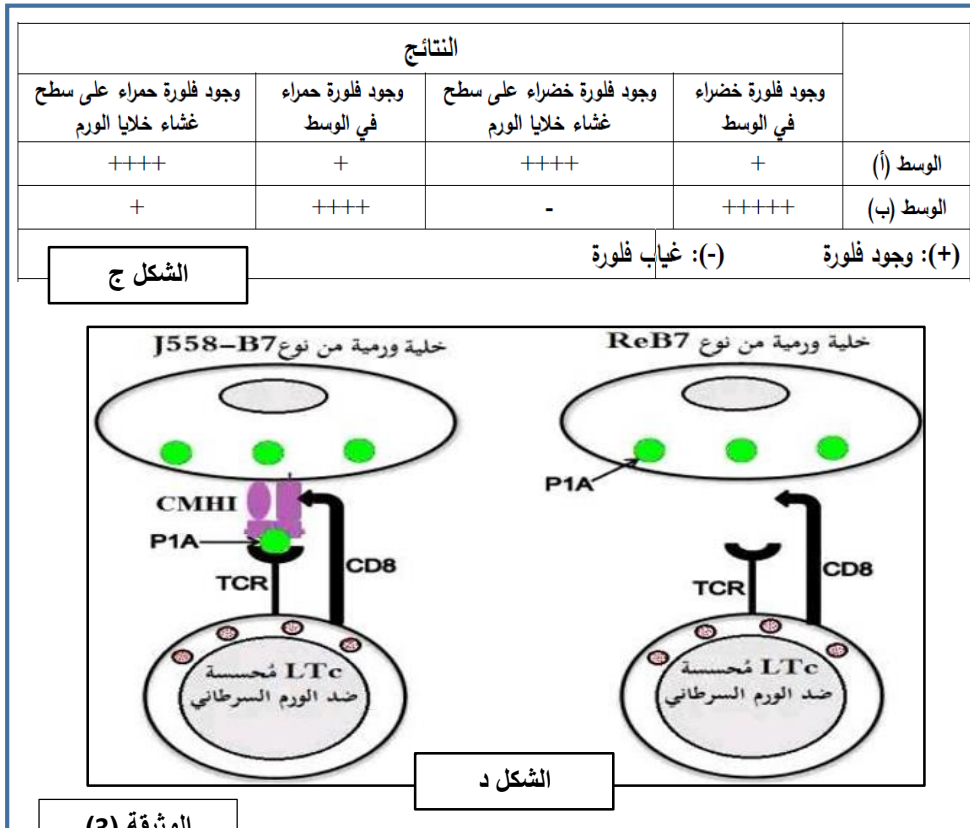
للتحقق من صحة الفرضيات المقترحة نعرض عليك الدراسات التالية:

التجربة: تم بتقنيات خاصة تحضير اجسام مضادة مفلورة ضد ال CMH I وأخرى مفلورة بالأحمر ضد البيبتيد المستضدي للخلايا الورمية والذي يدعى P1A، أضيفت هذه الاجسام المضادة المصنعة للوسطين (ا) و(ب) بحيث:

-الوسط أ: به خلايا ورمية اخذت من ورم حديث (J558-B7)

- الوسط ب: به خلايا ورمية من مرحلة متقدمة (REB7)

متابعة نتائج الفلورة ممثلة في الشكل (ج) من الوثيقة (3) اما الشكل (د) من نفس الوثيقة فيمثل العلاقة بين الخلايا LTC والخلايا الورمية REB7 و J558-B7



- وضح سبب افلات الخلايا الورمية

REB7 من الجهاز المناعي ومقاومتها له

مع مراقبة صحة الفرضيتين المقترحتين

سابقا

- قدم مقترحا لاقصاء الخلايا الورمية

المدروسة في حالة الكشف المبكر لها

الجزء الثالث:

في مخطط تحصيلي بين مراحل الاستجابة

المناعية ضد الخلايا الورمية J558-B7

و REB7 مستعينا بنتائج هذه الدراسات

ومكتسباتك

التمرين 12

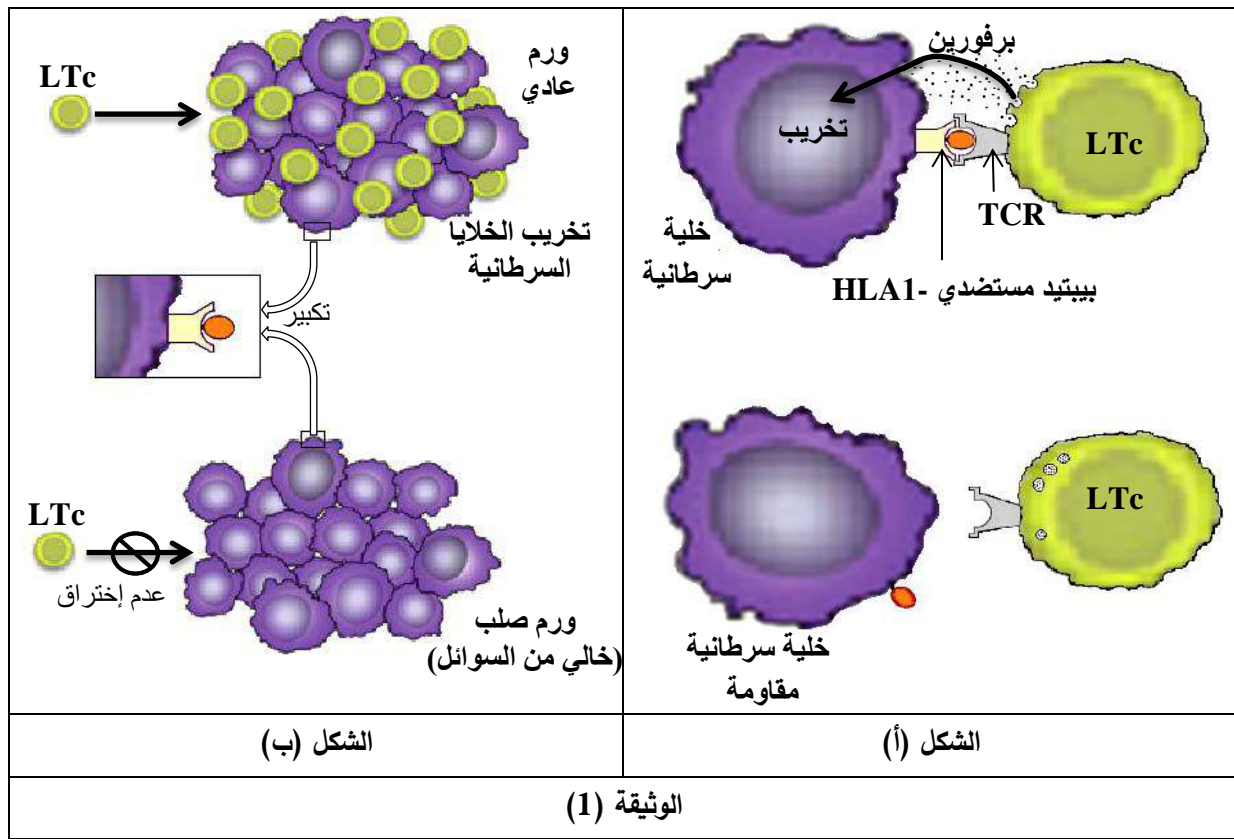
تتدخل الخلايا المناعية دوما في محاربة مختلف أنواع السرطانات إلا أن اختلاف طبيعة الأورام السرطانية قد يعرقل أحيانا عمل هذه الخلايا المناعية.

الجزء الأول:

لفهم أسباب فشل الخلايا المناعية في التصدي لبعض الأورام السرطانية نقترح معطيات الوثيقة (1) حيث:

الشكل (أ) رسم تخطيطي لعلاقة LTC مع خلية سرطانية غير مقاومة وأخرى مقاومة.

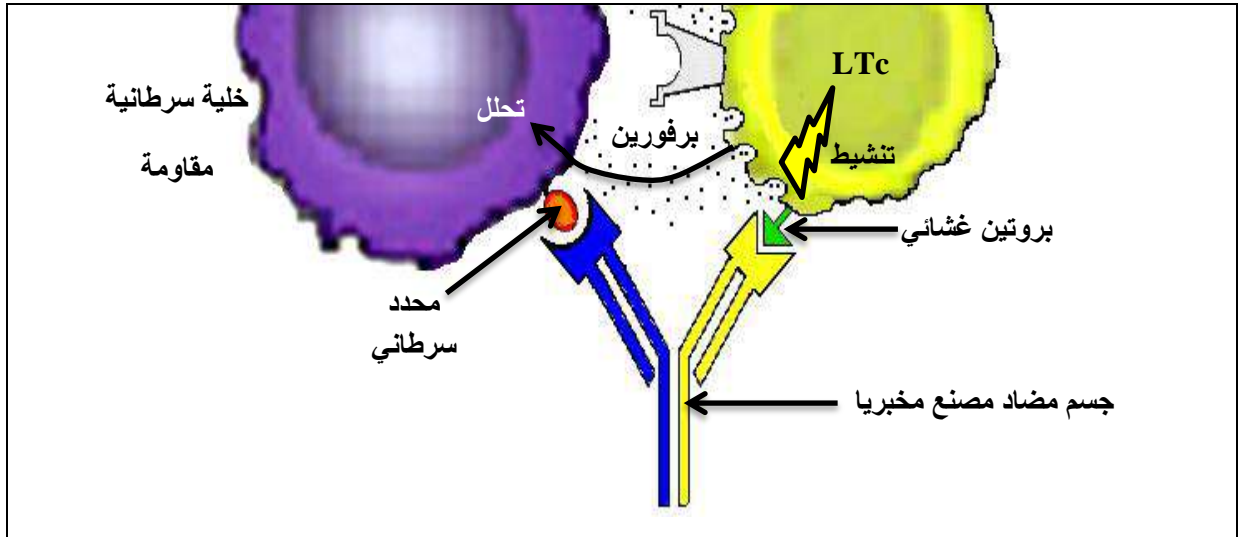
أما الشكل (ب) فيوضح نتائج حضن خلايا LTC مع ورم سرطاني عادي واخر صلب.



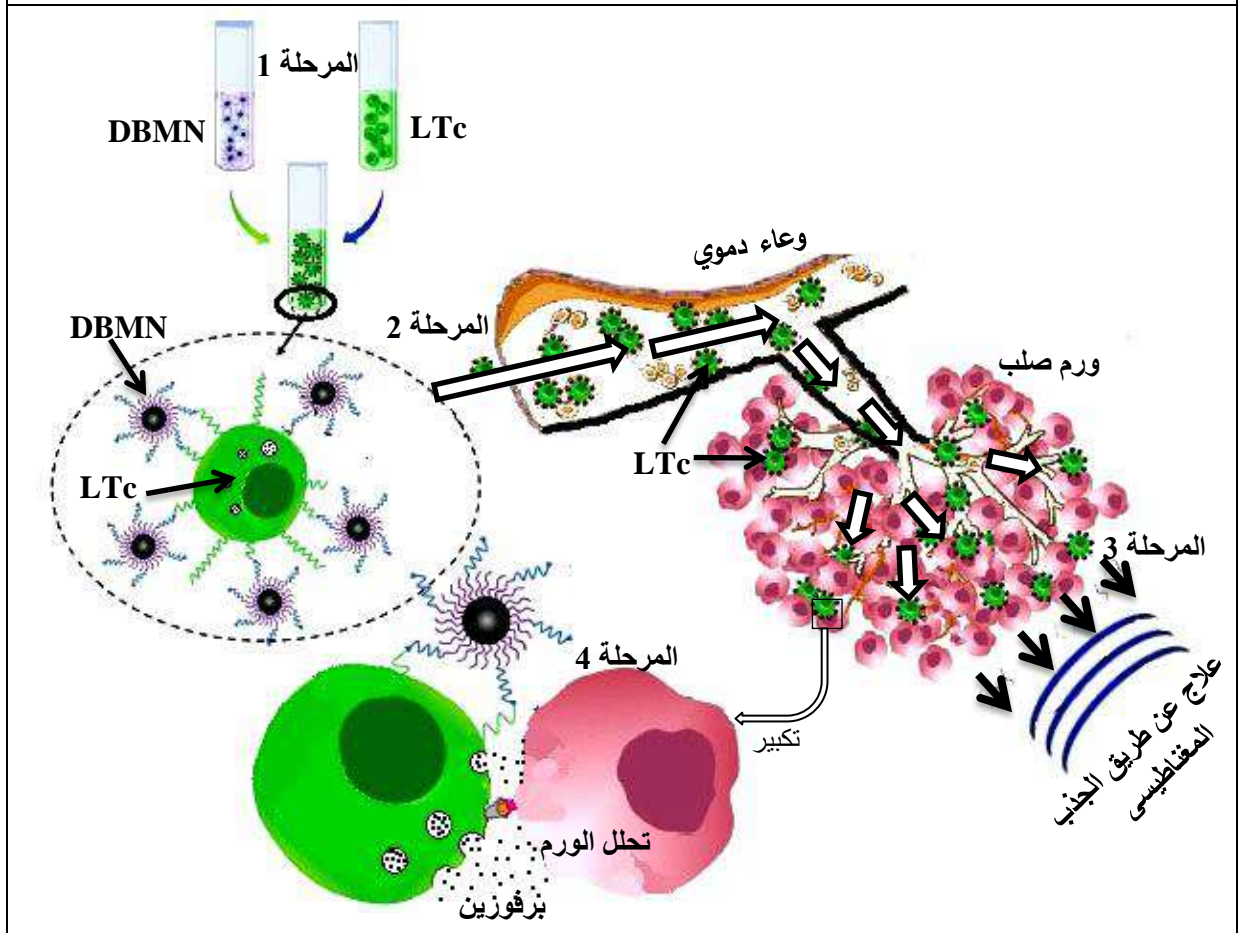
- برر فشل الاستجابة المناعية النوعية في القضاء على بعض الأورام السرطانية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

لعلاج هذه الأورام السرطانية التي يفشل الجهاز المناعي في التصدي لها تم اعتماد تقنيات مخبرية حديثة ، الشكل (أ) من الوثيقة (2) يوضح العلاج المناعي للأورام السرطانية المقاومة باستعمال الأجسام المضادة المصنعة مخبريا ثنائية التخصص, أما الشكل (ب) فيوضح العلاج باستعمال جسيمات DBMN (جسيمات نانو مغناطيسية) القابلة للجذب المغناطيسي و الموجهة ضد الأورام السرطانية الصلبة.



الشكل (أ)



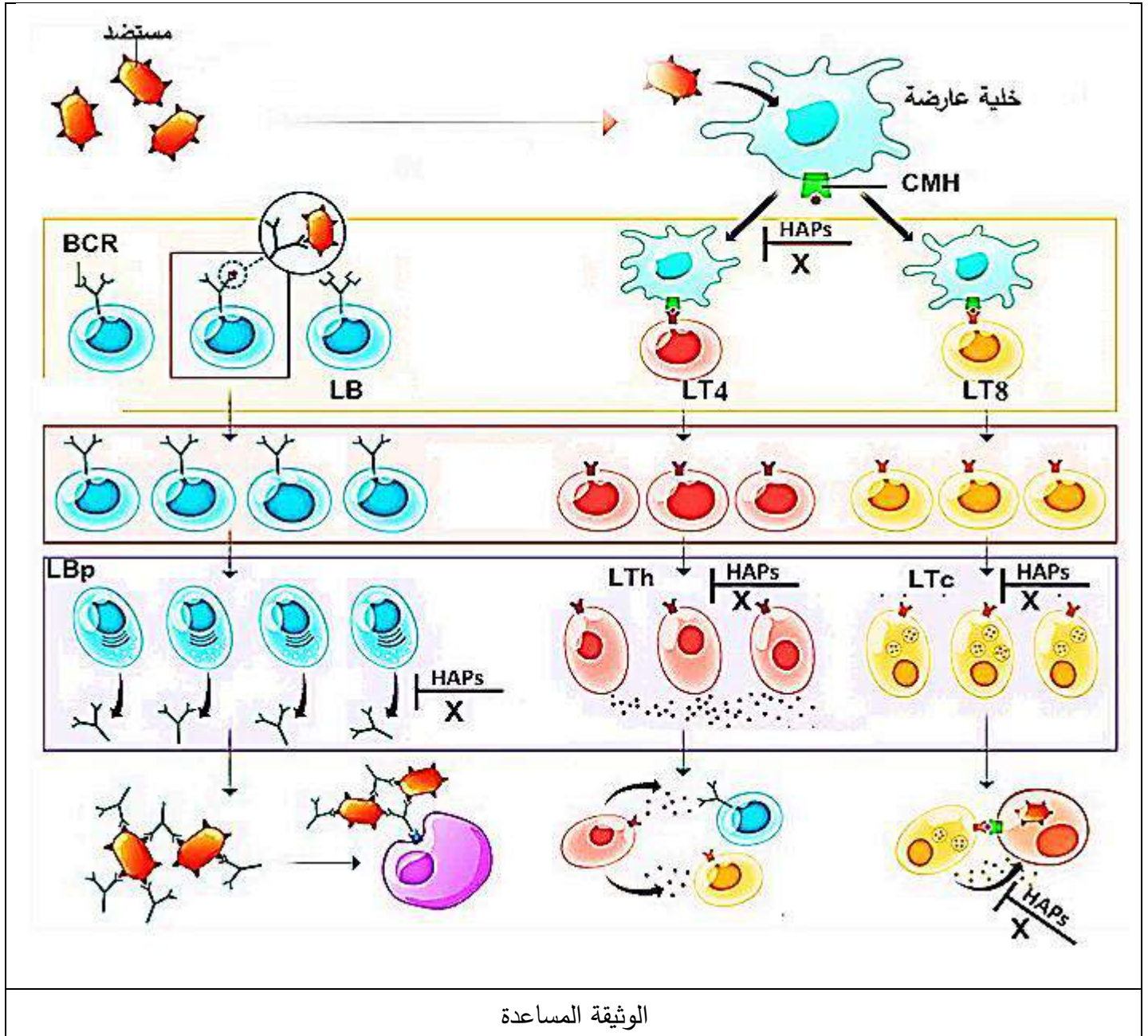
الشكل (ب)

الوثيقة (2)

- وضح مدى فعالية هذه العلاجات في القضاء على الأورام السرطانية التي قد يفشل الجهاز المناعي في التصدي لها، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2).

التمرين 13

يضمن الجهاز المناعي الحفاظ على سلامة العضوية باستخدام عدة أصناف خلوية و بروتينات على درجة عالية من التخصص. يمكن أن تتأثر تفاعلات المناعة النوعية بالملوثات البيئية مثل مادة **HAPs** (hydrocarbures aromatiques polycycliques)، مما قد ينجم عنه مشاكل صحية متعددة. تبرز الوثيقة المساعدة مستويات التأثير المختلفة للمواد السابقة بناء على دراسات تجريبية أجريت على حيوانات.



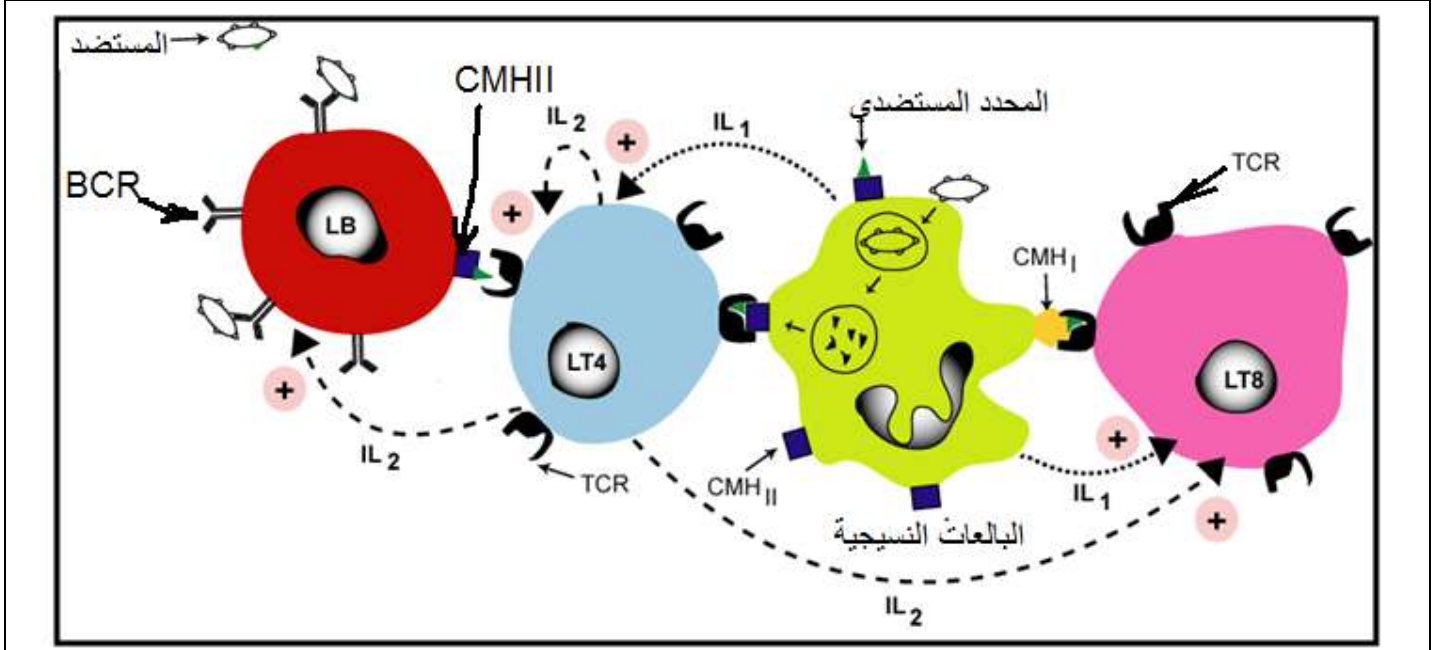
- اشرح تأثير التعرض للملوثات (HAPs) على أداء الجهاز المناعي و العواقب المحتملة على صحة الإنسان اعتمادا على المعلومات التي تقدمها الوثيقة المساعدة.
ملاحظة: هيكله الإجابة (مقدمة، عرض، خاتمة).

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على اقضاء المستضدات بتدخل عناصر مناعية خلوية و جزيئية فاعلة . يتعلق نشاط هذه الجزيئات بوجود عناصر معدنية وظيفية حيث نجد عند الأفراد المسنين تراجعاً في فعالية الجهاز المناعي بسبب هذه العلاقة.

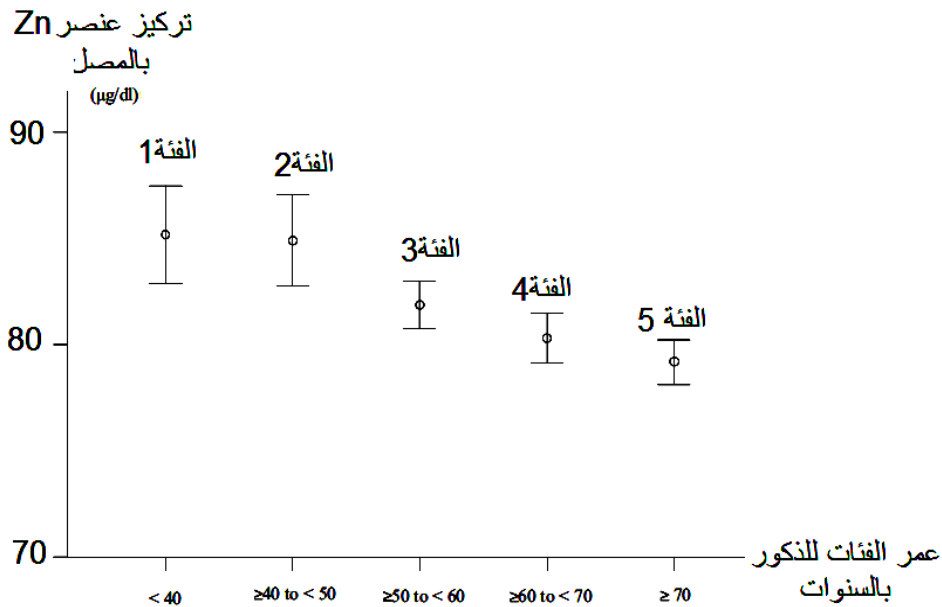
قصد معرفة سبب تراجع فعالية الجهاز المناعي عند المسنين تقدم الدراسة التالية:

الجزء الأول: تمثل الوثيقة (1) العلاقة الوظيفية بين الخلايا المناعية خلال الإستجابة المناعية النوعية.

تمثل الوثيقة (2) العلاقة بين عمر الفئات وتركيز الزنك في مصل الدم لمجموعة من الذكور .



الوثيقة (1)



الوثيقة (2)

حدد المشكل العلمي ثم اقترح فرضية لحله ، باستغلالك للوثيقتين (1) و(2) .

الجزء الثاني للتأكد من صحة الفرضية تقدم الدراسات التالية :

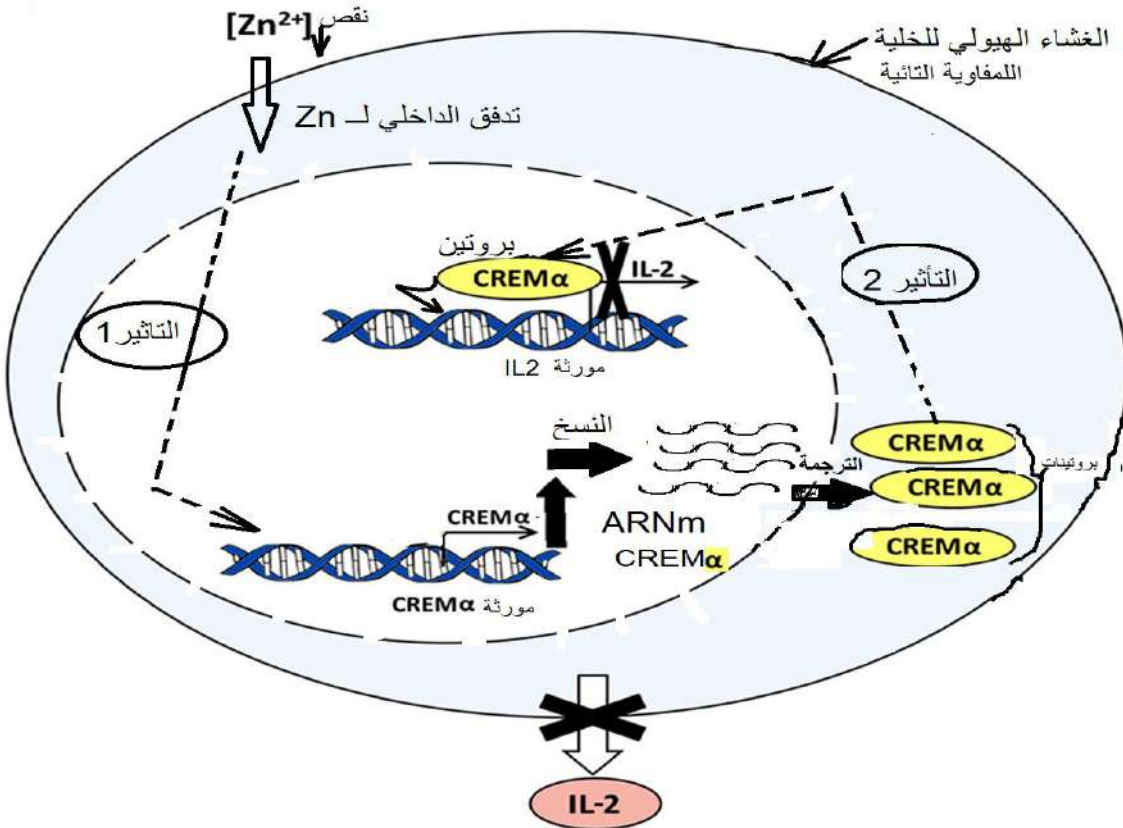
الدراسة الأولى: أجريت على مجموعة من الأفراد مختلفي الأعمار ، معطيات الدراسة ونتائجها موضحة بجدول الشكل (1) من الوثيقة (3).

الدراسة الثانية : تم إجراء الفحص المجهرى لخلية لمفاوية تائية أثناء استجابتها لمحفز العدوى لفرد مسن من الفئة الثانية حسب معطيات الشكل (1) ، الرسم التخطيطي موضح بالشكل (2) من نفس الوثيقة (3).

أما الوثيقة (4): تمثل رسماً تخطيطياً يوضح أهمية وصف المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات به معدن الزنك للمرضى بعد إصابتهم بفيروس SARS COV2.

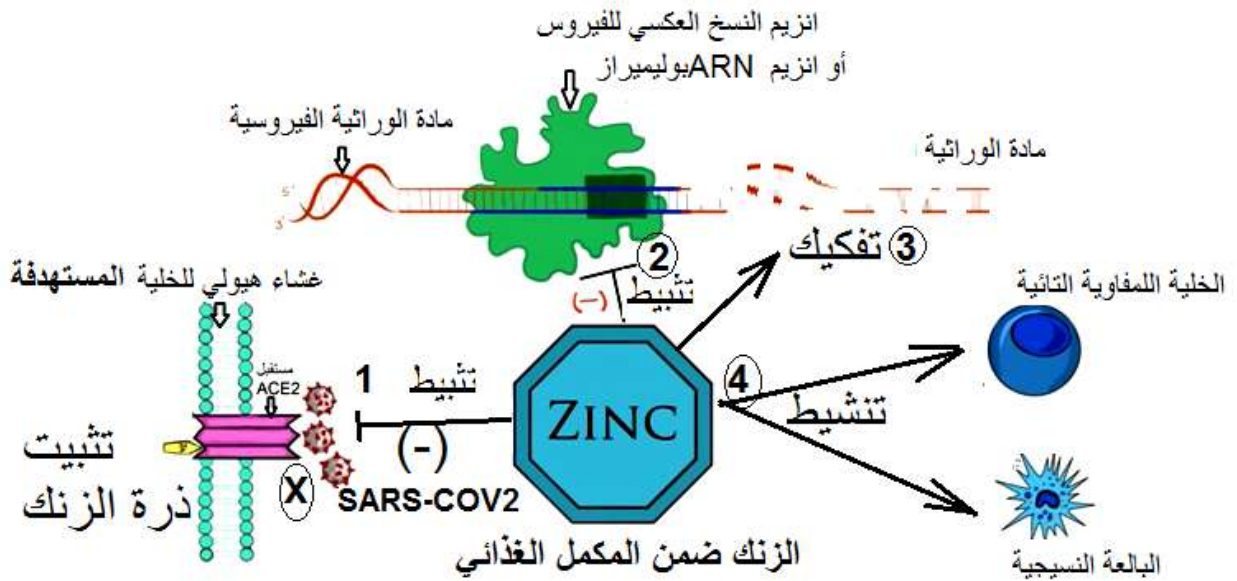
عمر فئات الأفراد	الفئة 1: الشباب	الفئة 2: المسنين	الفئة 3: المسنين المعالجين (تم تناول لمدة ثلاثة أشهر مكمل غذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على 30 µg من الزنك)	
			معطيات الدراسة	طبيعية
نسبة الزنك بمصل دم الأفراد المعدل الطبيعي : 65 110 µg/dl متغير حسب عمر الفرد	طبيعية	ضعيفة	طبيعية	طبيعية
نسبة التعبير المورثي لمورثة CREMα	عادية	عالية جدا	عادية	عادية
نسبة التعبير المورثي لمورثة IL2	قوية وفعالة	ضعيفة جدا	قوية وفعالة	قوية وفعالة


الشكل (1)



الشكل (2)

الوثيقة (3)



SARS COV2	فيروس		منع التثبيت	(X)	طرق تأثير ④ ، ③ ، ② ، ① الزنج .
الوثيقة (4)					

باستغلالك للوثيقتين (3) و(4):

1- صادق على صحة الفرضية المقترحة .

2- علل استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنج خلال الإصابة بفيروس SARS COV2 الجزء الثالث : وضح بمخطط سبب العجز المناعي عند المسنين من خلال ما سبق ومعلوماتك.



@YOUNES._MOHAMEDI



@YONESWW

الجزء الأول : 3.25

✓ اقتراح فرضية تفسر القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X باستغلال للوثيقة(1) :

-استغلال الوثيقة(1):

0.125 *يتبين من الشكلين (أ) و (ب) من الوثيقة (1) و اللذان يمثلان منحنيات تغيرات كمية الأجسام المضادة IgG في الدم عند طفل سليم وآخر مصاب بـ DISC-X على الترتيب أن :
- قبل الولادة :

0.25 كمية الأجسام المضادة IgG مصدرها الأم متزايدة في الدم عند كلا الطفلين السليم والمصاب بـ DISC-X لتبلغ حوالي 100% خلال الولادة .
- بعد الولادة :

0.25 ** كمية الأجسام المضادة IgG التي مصدرها الام تتناقص في الدم عند كلا الطفلين السليم والمصاب بـ DISC-X لتتعدم في حوالي الشهر 6 بعد الولادة .

0.25 ** بينما تزيد تدريجيا في دم الطفل السليم ابتداء من يوم ولادته لتبلغ أكثر من 50% بعد 18 شهر من الولادة
** في حين تبقى منعدمة عند الطفل المصاب بـ DISC-X منذ ولادته .

0.25 استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC-X بعدم قدرته على تركيب الأجسام المضادة IgG
فما سبب ذلك ؟

0.25 - الإجابة يقدمها الشكل (ج) من نفس الوثيقة الذي يمثل جدولا لتطور عدد الخلايا اللمفاوية LT و LB عند الطفلين السليم والمصاب بـ DISC-X قبل وبعد 15 يوم من حقنهما بأنتوكسين الكزاز، حيث نلاحظ :
← عند الطفل السليم :

0.5 زيادة عدد LB من $0.1 \times 10^7 / L$ إلى $0.4 \times 10^7 / L$ وكذا زيادة في عدد LT من $1.5 \times 10^7 / L$ إلى $3 \times 10^7 / L$ أي
تم تكاثر الخلايا المناعية LB و LT بعد حقن الأنتوكسين بشكل طبيعي .

0.5 ← بينما عند الطفل المصاب بـ DISC-X :
رغم حقن الطفل بالأنتوكسين الكزازي يبقى عدد LB ثابتا $0.1 \times 10^7 / L$ أي عدم تكاثرها و انعدام الخلايا LT قبل وبعد الحقن .

0.25 استنتاج : يتميز الطفل المصاب بـ DISC-X بغياب الخلايا LT .

0.75 ← ومنه الفرضية المقترحة : يعود القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC-X الى غياب الخلايا LT بنوعيتها LT8 المتدخلة في الرد المناعي الخلوي وكذا الخلايا LT4 المحفزة المحورية المتدخلة في الرد المناعي النوعي الخلوي والخلوي معا وذلك لعدم نشأتها في النقي الأحمر للعظام نتيجة طفرة .

المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، وإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC-X باستغلال

الوثيقتين (2) و(3) :

- استغلال الوثيقة (2) :

0.125 * يتبين من الوثيقة (2) التي تمثل رسما تخطيطيا لإحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجدعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية وحالة الإصابة بمرض DISC-X، أن: ← عند الطفل السليم :

0.75 تظهر الخلايا الإنشائية المنتجة للـ LT سليمة ، ركبت مستقبل غشائي IL7-R يتكون من تحت وحدتين (α و γC) ، فظهر ببنية فراغية طبيعية تضم موقع خاص يثبت به الأنترلوكين IL7 لوجود تكامل بنيوي ، فيرسل رسالة تنشيط داخلية في حفزها على التطور والتمايز إلى LT في نقي العظم الأحمر.

← أما عند الطفل المصاب بـ DISC-X :

0.75 تظهر الخلية الإنشائية المنتجة للـ LT غير طبيعية ركبت مستقبل غشائي IL7R يتكون من تحت وحدة واحدة فقط هي α ، غياب تحت الوحدة γC في وجود طفرة مست المورثة Gamma C في الصبغي X ، فظهرت البنية الفراغية للمستقبل الغشائي IL7R غير طبيعية وغير وظيفية ، غياب موقع تثبيت الأنترلوكين IL7 فلا يتم تثبته ،

0.25 لا يتم إرسال رسالة تنشيط داخلية ولا يتم تحفيزها على التطور والتمايز فلا تتشكل الخلايا LT في نقي العظم الأحمر. استنتاج : ترتبط الإصابة بمرض DISC-X بعدم تطور وتمايز الخلايا الإنشائية إلى خلايا LT في النقي الأحمر للعظام . هذه النتائج تسمح بالمصادقة :

0.75 يعود حدوث القصور المناعي خلال الإصابة بـ DISC-X إلى وجود طفرة تمس المورثة γC من الصبغي الجنسي X عند الخلايا الإنشائية في نقي العظم الأحمر مما يؤدي إلى عدم تشكل الخلايا LT بالعضوية :

0.25 حيث بغياب LT8 مصدر LTC المنفذة في الرد المناعي الخلوي وبغياب LT4 المحفزة المحورية مصدر الخلايا LTh المفرزة للـ IL2 وحتى رغم وجود LB لا يتم تحفيزها على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلاسموسيت المنفذة المنتجة للأجسام المضادة في الرد المناعي الخلوي يتسبب في غياب كلا الاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية معا ومنه الإصابة بالقصور الفاعلي فتصبح العضوية عرضة لجميع العوامل المرضية. وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا التي تنص على

فهل من علاج لذلك ؟

0.25 الاجابة يقدمها الشكل (أ) من الوثيقة (3) الذي يمثل رسما تخطيطيا لهدأ العلاج الوراثي الموجه ضد مرض DISC-X، حيث يلاحظ أن هذا العلاج يتم وفق الخطوات التالية :

- 1) يتم التخلص من المادة الوراثية ARN للفيروس قهقري
- 2) التعديل الوراثي للفيروس بحقن المورثة المشرفة على تركيب السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R ، فيحول الفيروس القهقري إلى فيروس غير ضار وناقل للمعلومة الوراثية المرجوة
- 3) حقن الفيروس في النقي الأحمر للعظام للطفل المصاب فيستهدف الخلايا الإنشائية
- 4) تحرير المادة الوراثية ADN المحقونة بالخلية المستهدفة فيتم دخوله إلى النواة ودمجه في ADN الخلية الإنشائية ويتم استنساخه
- 5) الـ ARNm الناتج يتم ترجمته إلى البروتين الضروري المتمثل في السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R
- 6) فيظهر المستقبل الغشائي IL7R على غشاء الخلية ببنية فراغية طبيعية ووظيفية

0.25 **استنتاج:** يسمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية ووظيفية .

فهل هذا العلاج ناجح بالتأكيد؟

0.25 الإجابة يقدمها الشكل (ب) من الوثيقة (3) الذي يمثل أعمدة لنسبة الكروم المشع المتحررة في وسطين ① و ② :

0.5 في الوسط ①: في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب قبل العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة وموسومة بالكروم المشع Cr^{51} يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي لا تتعدى 30% وهي النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء .

ومنه عدم تخريب الخلايا المصابة في غياب الخلايا LTC المنفذة .

0.5 بينما في الوسط ②: في وجود خلايا مناعية للطفل المصاب بعد العلاج الوراثي مع خلايا من نفس عضويته مصابة وموسومة بالكروم المشع Cr^{51} يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي تتعدى 60% وهي النسبة تفوق النسبة الطبيعية المنتشرة عبر الغشاء .

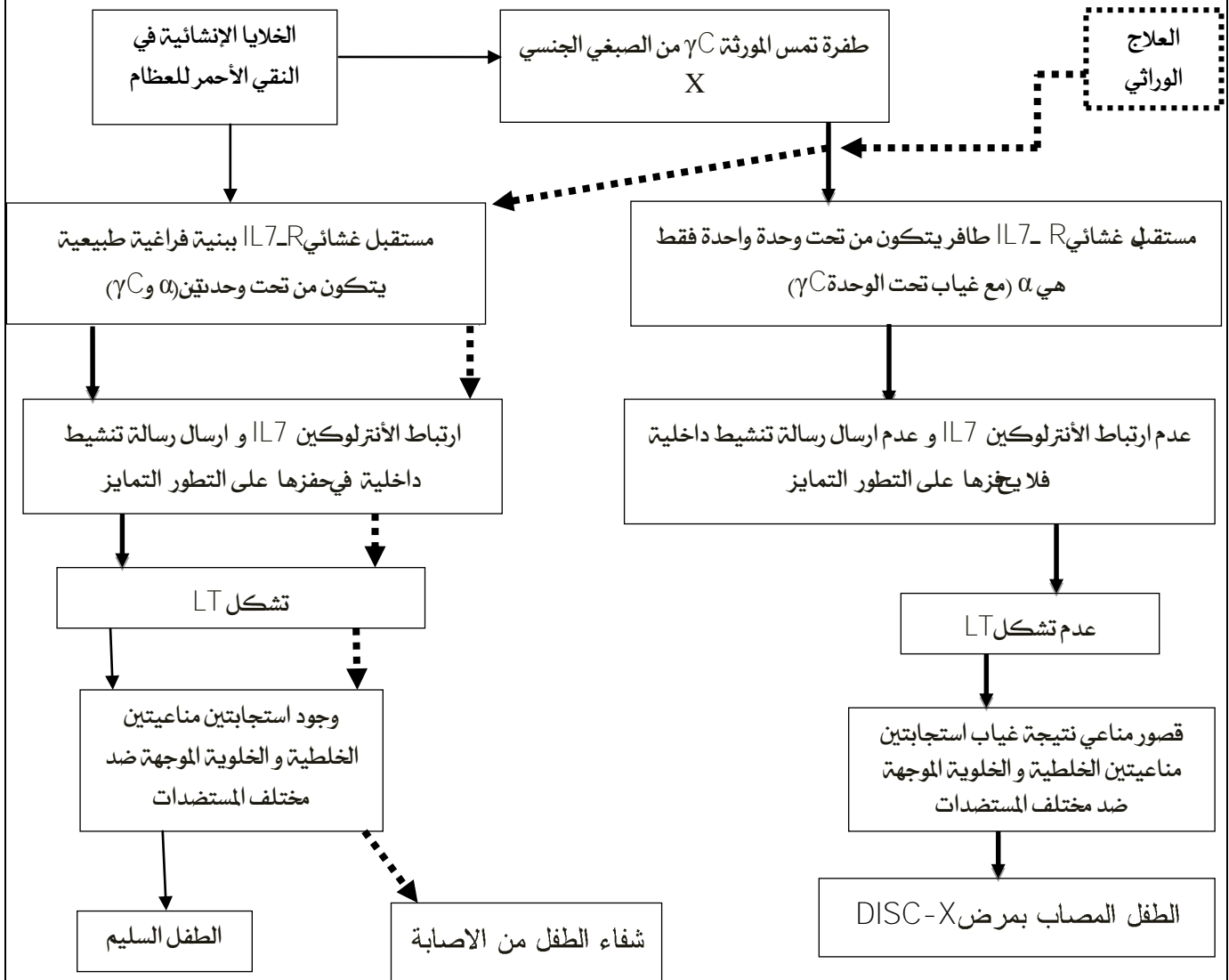
ومنه تم تخريب الخلايا المصابة في وجود الخلايا LTC المنفذة .

0.25 **ومنه نستنتج:** أن العلاج الكيميائي أعاد للطفل قدرة تشكيل الخلايا LT4 و LT8 معا في النقي الأحمر للعظام .

هذه النتائج تسمح بإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC - X حيث:

0.5 يسمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة γC الى جانب السلسلة α وبالتالي تركيب المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية ووظيفية يسمح بتثبيت IL7 و بالتالي يتم تنشيطها الداخلي على التطور والتميز وتشكيل الخلايا LT بنوعيتها : LT8 مصدر الخلايا المنفذة LTC و الخلايا LT4 المحفزة مصدر خلايا LTh المفرزة للأنترلوكين IL2 فتستعيد العضوية مناعتها النوعية الخلطية والخلوية معا وبالتالي نجاعة العلاج الوراثي في التغلب على المرض DISC - X .





التمرين 2

<p>4.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>7*0.25</p>	<p>يمثل الشكل (ب) تغيرات التيار الكهربائي الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين بعد إضافات متتالية لـ $10 \mu\text{M}$ من الأستيل كولين إلى الوسط في غياب وفي وجود السم البونغار، حيث نلاحظ:</p> <p>في غياب سم البونغار وعند إضافة $10 \mu\text{M}$ من الأستيل كولين: تكون شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية كبيرة وأعظمية تقدر بحوالي -130 nA.</p> <p>بعد إضافة التراكيز من 10 nM إلى 50 nM من السم: تناقص تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية بزيادة تركيز السم حتى ينعدم تقريباً عند التركيز 50 nM.</p> <p>عند توقيف إضافة السم (غياب السم): تزايد تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية.</p> <p>الإستنتاج: إن سم البونغار يخفض (يقلل) من شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين.</p> <p>ومنه:</p> <p>التأثير الذي يسببه سم البونغار على فريسهوي</p> <p>يثبت سم البونغار على مواقع التشيبت الخاصة بالأستيل كولين في المستقبلات الغشائية، فيمنع بذلك إفتتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^+ وبالتالي عدم تدفق داخلي لشوارد Na^+ إلى هيولى الخلية العضلية بعد مشبكية (شدة التيار الداخل تتناقص حتى تنعدم تقريباً) ومنه عدم توليد كمونات عمل على مستوى غشاء الخلية بعد مشبكية مما يؤدي إلى عدم تقلص العضلات ومنه شلل الفريسة (عدم الحركة) كما يسبب شلل العضلات التنفسية مما يتسبب في الإختناق والموت.</p>
<p>1.5</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>0.25</p> <p>0.25</p>	<p>التمرين الثاني (11 نقطة):</p> <p>الجزء الأول:</p> <p>إقتراح فرضيتين لتحديد طريقة تأثير دواء Tacrolimus:</p> <p>إستغلال الوثيقة (1): تمثل الوثيقة (1) أعمدة بيانية لنتائج تقدير متوسط عدد الخلايا LTh و LTc في العقد اللمفاوية والطحال في غياب وفي وجود دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:</p> <p>في غياب دواء (شاهد) Tacrolimus: يكون عدد الخلايا LTh و LTc مرتفع في كل من العقد اللمفاوية والطحال.</p> <p>عند حقن دواء Tacrolimus: إنخفاض كبير في عدد الخلايا LTh و LTc في كل من العقد اللمفاوية والطحال.</p> <p>الإستنتاج: إن دواء Tacrolimus يمنع (يُثبِت) تكاثر وتمايز الخلايا LT_4 و LT_8 في كل من العقد اللمفاوية والطحال.</p> <p>ومنه:</p> <p>يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين:</p> <p>الفرضية 1: الدواء Tacrolimus يُثبِت (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 2 (IL_2) من طرف الخلايا LT_4.</p> <p>الفرضية 2: الدواء Tacrolimus يُثبِت (يمنع) تثبيت الأنترلوكين 2 على مستقبلاته النوعية في الخلايا اللمفاوية.</p> <p>أو الدواء Tacrolimus يُثبِت (يمنع) تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2.</p> <p>أو الدواء Tacrolimus يُثبِت (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 1 (IL_1) من طرف البلعميات.</p>
<p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p> <p>2*0.25</p>	<p>الجزء الثاني:</p> <p>شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus والمصادقة على صحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:</p> <p>إستغلال الوثيقة (2): تمثل الوثيقة (2) جدول شروط تجريبية ونتائجها لحمسة أوساط زرع مختلفة، حيث نلاحظ:</p> <p>في الوسط 1: في وجود البلعميات مع الخلايا LT_4 و LT_8 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و 1). دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>في الوسط 2: في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>في الوسط 3: في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 والأنترلوكين 2 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و 1). دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>في الوسط 4: في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 و LT_8 والأنترلوكين 1 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.</p> <p>الإستنتاج: الدواء Tacrolimus يمنع حدوث الإستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد خلايا الطعم وذلك بتثبيته لإفراز IL_2 من طرف الخلية LT_4.</p>



إستغلال الوثيقة (3): تمثل الوثيقة (3) آلية تنشيط الخلايا LT_4 وتأثير دواء Tacrolimus، حيث نلاحظ:

❖ في غياب الدواء Tacrolimus:

- ~ تتعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).
- ~ يؤدي ذلك إلى تنشيط أنزيم كالسينورين المسؤول عن تنشيط عامل النسخ NFAT.
- ~ ينتقل عامل النسخ المنشط NFAT إلى النواة ويتثبت على الـ ADN فينشط إستنساخ مورثات IL2 فيتكرب IL2 ثم يُفرز من طرف الخلية LT_4 .

في وجود الدواء Tacrolimus:

- ~ تتعرف الخلية LT_4 بواسطة المستقبل الغشائي TCR على البيبتيد المستضدي المعروض رفقة CMHII من طرف الخلية العارضة (تعرف مزدوج).
- ~ ينفذ الدواء Tacrolimus إلى هيولى الخلية LT_4 فيُثبط نشاط أنزيم كالسينورين وبالتالي لا يُنشط عامل النسخ NFAT.
- ~ إن بقاء عامل النسخ غير مُنشط NFAT في الهيولى لا يُنشط إستنساخ مورثات IL2 فلا يتكرب IL2 ولا يُفرز من طرف الخلية LT_4 .

الإستنتاج: يمنع الدواء Tacrolimus تركيب IL2 وذلك بتثبيته لنشاط مورثات IL2 في الخلية LT_4 .

ومنه:

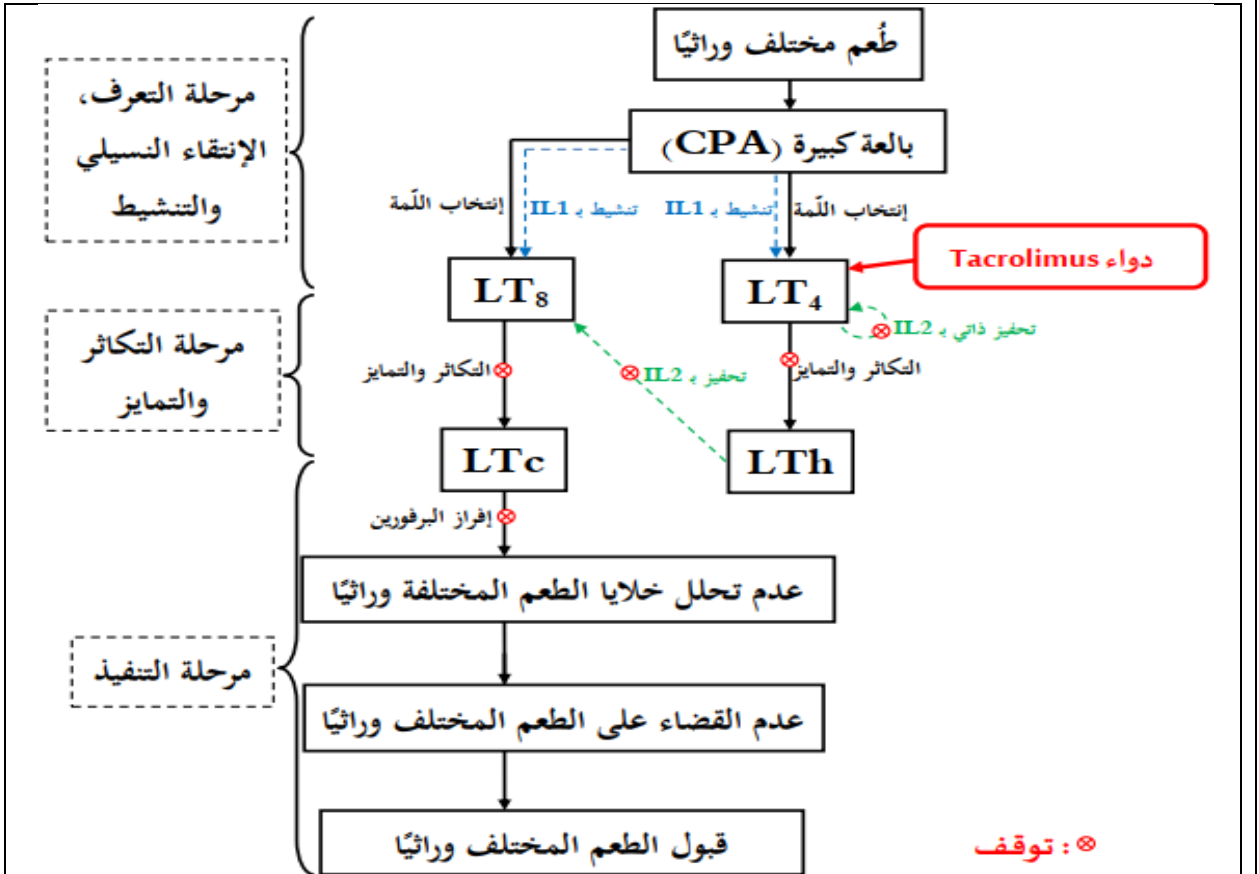
آلية تأثير دواء Tacrolimus:

يستهدف Tacrolimus التعبير المورثي (الإستنساخ) وذلك بتثبيته لنشاط مورثات IL2 في الخلية LT_4 ، مما يؤدي إلى عدم تركيب وعدم إفراز IL2 المسؤول على التحفيز الذاتي للخلايا LT_4 المحسنة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTh . كما أنه لا يتم تحفيز الخلايا LT_8 المحسنة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTc المسؤولة على تخريب خلايا الطعم وبالتالي قبول الطعم من طرف عضوية المستقبل.

هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية 1 وعدم صحة الفرضية 2.

الجزء الثالث:

إنجاز مخطط تفسيري للتغيرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم:



⊗ : توقف

مخطط تفسيري للتغيرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم

7.75

0.25

0.25

4*0.25

0.25

2*0.25

3*0.25

2*0.25

6*0.25

0.25

1.75

1.75



@YOUNES._MOHAMEDI

التمرين 3

الجزء الأول :

1- التفسير

0.5 من الوثيقة 1 الشكل (أ) نلاحظ ان الفيروس بعد ان يصيب الطبقة القاعدية للبشرة يمر بمرحلتين 0.25
مرحلة أولى يكون فيها تعبير عن بروتيناته أي نسخ وترجمه المعلومات الوراثية الخاصة به ضعيف جدا
وبتالي الخلايا الطبقة القاعدية المصابة لا تعرض البروتينات الفيروسيّة (لا تصبح خلايا عارضة للمستضد) 0.25



الاستاذ محمد يونس 3AS



Younes._mohamedi



الاستاذ محمد يونس

0.25

مرحلة متقدمة من العدوى وذلك على مستوى الخلايا السطحية حيث يكون التعبير كبير عن البروتينات الفيروسية وخاصة بروتينات (L) بروتينات غلاف الفيروس (0.25) اي ان الخلايا المصابة لهذه الطبقة تعرض بروتينات الفيروسية ، يتم تجميع مكونات الفيروس وتحريصها في الطبقة السطحية للبشرة كما تموت خلايا هذه الطبقة بعد ان تأخذ شكل حشفي وتسقط

من الشكل (ب)

0.5

نلاحظ انه لحدوث استجابة مناعية ضد HPV يجب ان تعرض الخلايا العارضة للمستضد للخلايا LT_4 من ما يؤدي الى تنشيطها وتمايزها الى LT_{4m} و lth والتي تنشط بدورها الخلايا LB المحسنة بالمستضد (البروتين الفيروسي L) وبالتالي تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة

1

• إذا نظرا لعدم ظهور البروتينات الفيروسية لـ hpv في الطبقة السفلية من البشرة لن يتم التعرف على الخلايا المصابة بالعدوى لذلك لا يحدث تنشيط للخلايا للمفاوية (بدون الخلايا العارضة للمستضد لا يتم تنشيط الخلايا LT و LB)

بحلول الوقت الذي يتم فيه التعبير عن البروتينات الفيروسية تكون على سطح الجلد والتي يتم فقدانها بسرعة كما أن الخلايا السطحية العارضة للبروتينات الفيروسية تسقط وتموت وهذا ما يؤخر تنبيه جهاز المناعي لوجود فيروس

الجزء الثاني:

1/ تبين أهمية اللقاح

1

الشكل (أ) نلاحظ انتاج لأجسام مضادة عند كل من الشخص الملقح والمصاب غير الملقح الا ان تركيز الأجسام المضادة عند الشخص الملقح يزداد بسرعة انطلاقا من القيمة 5 (و) ليرتفع الى غاية 1000 في الشهر السابع من التلقيح ثم ينخفض عند الشهر 18 الى القيمة 1900 (و) لتبقى ثابتة الى غاية الشهر 48 اما عند الشخص غير ملقح والمصاب بـ HPV فكمية الأجسام المضادة تكون منخفضة وثابتة عند القيمة 50 (و)

0.75

نستنتج ان الشخص الملقح ينتج كمية اكبر من الأجسام المضادة مقارنة بالشخص غير الملقح // تلقيح يرفع من كمية الأجسام المضادة 0.25

الشكل (ب) نلاحظ انه كلما زاد تركيز اللقاح زاد تركيز $IL1$ 0.25

نستنتج ان اللقاح يعمل على تنشيط البالعات لإفراز $IL1$ 0.25

1

إذا يعمل اللقاح على تحسس البالعات لوجود المستضد منما يحفزها على انتاج $IL1$ ، في وجود كل من $IL1$ ومحددات المستضد المعروضة من قبل البالعة (المحسنة باللقاح) هذا يؤدي الى ظهور المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنترلوكين $IL2$ على كل من الخلايا $LT4$ و lb المحسنة وبالتالي يتم تنشيط $lt4$ الى lth والتي بدورها تنشط lb لتنتكث وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة

2/ اقتراح كيف يمكن للقاح ان يكون فعال ضد السرطان

0.25

من الشكل (ج) نلاحظ وجود بروتينات سطحية إضافية في الخلايا السرطانية تكون مختلفة عن البروتينات الطبيعية // ظهور بروتينات غير طبيعية على سطح الخلايا السرطانية مع تضخم النواة وبالتالي لكي يكون اللقاح المطور من قبل العلماء فعال

1

يجب ان يحتوي على أجسام مضادة نوعية ضد مستضدات السطحية السرطانية من ما يسمح بتشكيل معقدات مناعية مع الخلايا السرطانية وبلعمتها 0.5

كما يمكن ان يحتوي اللقاح على خلايا lt و lb محسنة ضد مستضدات الخلايا السرطانية حيث تتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة وخلايا ذاكرة تبقى في الدم منما يسمح بإنتاج أجسام مضادة في الدم بشكل اسرع اذا بدأ السرطان نفسه في التطور مرة أخرى // تقبل أي إجابة أخرى يتم فيها الربط بين المستضد الغشائي للخلية السرطانية والاستجابة المناعية مثلا يحتوي القاح على بالعات محسنة ضد مستضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تحسيس الخلايا للمفاوية لوجود المستضد وتحفيزها على التكاثر والتمايز



نص علمي حول الاعصاب

الاجابة المقترحة:

التمرين الاول:

1- تبرير تسمية القنوات الممثلة في الوثيقة بالقنوات الكيمائية:1ن

بروتينات ضمنية تتواجد على مستوى الغشاء بعد مشبكي تشكل قنوات أيونية تمر عبرها الشوارد Na^+ ، Cl^- وفقا لتدرج التركيز. تكون مغلقة في غياب المبلغ الكيمائي وعند تثبت المبلغ الكيمائي على مستقبلاته الغشائية تنفتح هذه القنوات ، لذا تسمى بالمبوبة كيمائية ، متسببة في انتقال الشوارد من الشق المشبكي الى هيولى الخلية بعد مشبكية وتغير الكمون الغشائي.

2- النص العلمي:4ن

يتلقى العصبون بعد المشبكي رسائل عصبية منبهة ومثبطة آتية من مشابك مختلفة و تلعب البروتينات دورا هاما في انتقال الرسائل العصبية على مستوى هذه المشابك.

فماهو دور البروتينات خلال النقل المشبكي وماهو تأثير البنزوديازيبين على النقل المشبكي؟

وصول الرسالة العصبية الى النهاية العصبية قبل مشبكية على مستوى المشبك المنبه الى انفتاح قنوات الكالسيوم الفولطية مما يؤدي الى تدفق شوارد -الكالسيوم الى هيولى الخلية قبل مشبكية وهذا يؤدي الى هجرة الحويصلات المشبكية وتحرير محتواها في الشق المشبكي بظاهرة الاطراح الخلوي. يتثبت المبلغ العصبي المنبه (مثلا الأستيل كولين) على المستقبلات الخاصة به في الغشاء بعد مشبكي (مستقبلات قنوية) يؤدي الى انفتاح قنوات Na^+ المبوبة كيمائيا وتدفق شوارد Na^+ عبر القنوات فنسجل كمون بعد مشبكي منبه ذو سعة معينة .

أما على مستوى المشبك المثبط يتم تحرير المبلغ العصبي الكيمائي المثبط GABA في الشق المشبكي. تثبت جزيئي GABA على مستقبلاته القنوية الخاصة به مما يؤدي الى إنفتاح قنوات Cl^- -المبوبة كيمائيا التي تسمح بدخول شوارد الكلور Cl^- إلى هيولى الخلية بعد مشبكية مُحدثة فرط في إستقطاب غشاء الخلية بعد المشبكية (كمون بعد مشبكي تثبيطي PPSI).

المستقبل القنوي للمبلغ العصبي GABA يضم طبيعيا موقعا لتثبيت مادة البنزوديازيبين ، فعند تثبت جزيئي GABA تنفتح القناة مولدة PPSI بسعة ضعيفة ولمدة قصيرة و عند تثبت GABA و البنزوديازيبين على موقعه في المستقبل الغشائي بعد مشبكي تنفتح القناة بقطر اكبر مما يسمح بتدفق عال لشوارد Cl^- ولمدة اطول يتسبب في توليد PPSI بسعة اكبر و لمدة اطول فالبنزوديازيبين يضخم نشاط المشبك المثبط.

تقوم العصبونات المحركة للعضلات بإدماج عصبي لـ PPSE الناتجة عن الرسائل العصبية التي يسببها القلق مع PPSI الناتج عن تعاون القابا مع مادة البنزوديازيبين فتكون محصلة الادماج PPSE ذو سعة أقل وهذا يؤدي الى تناقص تواتر كمونات العمل في العصبونات بعد مشبكية فتسترخي العضلات يزول التشنج العضلي.

يستعمل البنزوديازيبين كدواء أثناء التشنج العضلي لانه يرفع من نشاط المشبك المثبط فتزول التشنجات العضلية الناتجة عن القلق.

التمرين 4

1- سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات:

الشكل أ:

بعد يومين تظهر و تزداد كمية الاجسام المضادة ضد VCA لتبلغ اقصى قيمة في اليوم السابع لتثبت بعد ذلك عند هذه القيمة لعدة سنوات. بعد سبعة ايام تظهر و تزداد كمية الاجسام المضادة ضد EBNA لتبلغ اقصى قيمة في الشهر السابع ثم تنخفض بعد ذلك قليلا وتبقى لعدة سنوات.

اذن تنطلق استجابة مناعية نوعية خلطية ضد EBV حيث يستمر انتاج الاجسام ضد EBNA و ضد VCA لمدة طويلة

الشكل ب:

في حالة الفيروس داخل الخلايا للمفاوية B : تعرض الخلايا للمفاوية B بيبتيدات فيروسية على سطحها كما تحرر فيروسات في الدم.

في حين نلاحظ ان الفيروس داخل الخلايا للمفاوية ذات الذاكرة B : لا تعرض الخلايا للمفاوية ذات الذاكرة

LBm بيبتيدات فيروسية على سطحها ولا تحرر فيروسات في الدم.

اذن يوجد الفيروس في العضوية في حالتين حالة نشطة داخل الخلايا LB وحالة غير نشطة داخل الخلايا ذات الذاكرة B .



الشكل ج : دورة حياة الفيروس داخل الخلايا ذات الذاكرة تظهر أن الفيروس يكون في حاتين غير نشط ونشط في ظروف معينة.

ادن الفيروس يمكن أن ينشط داخل الخلايا ذات الذاكرة ويتم تحريره.

ومنه يستهدف الفيروس الخلايا LB ويتم انتاج فيروسات يتم تحريرها في الدم فيتم انتاج اجسام مضادة ضد محددات الفيروس ويمكن ان يكون الفيروس داخل ذات الخلايا ذات الذاكرة في صورة غير نشطة ويمكن أن ينشط في ظروف معينة فتنتج الخلايا ذات الذاكرة فيروسات جديدة تحرر في الدم لذلك يستمر انتاج الاجسام المضادة ضد الفيروس لسنوات مادامت الخلايا ذات الذاكرة موجودة والفيروس سداخلها نشط.

الجزء الثاني:

سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).
الشكل أ:

في الوسط 1 خربت كل الخلايا LB المصابة بفيروس EBV من طرف LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV ، بينما في الوسط 2 لم يتم تخريب الخلايا LB غير المصابة من طرف LTc

اذن يتطلب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون المصابة بفيروس EBV حيث تعرض ببيبتيد فيروسي على سطحها

بينما في الوسط 3 لم يتم تخريب الخلايا للمفاوية LB ذات الذاكرة من طرف LTc

اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون الخلايا المصابة تعرض ببيبتيدات فيروسيية على سطحها

في الوسط 4 لم يتم تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس اخر من طرف LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV

اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرف LTc ان تكون: الخلايا LB المصابة بنفس الفيروس EBV الذي حرض على انتاج LTc .

في الوسط 5 لم يتم تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس EBV من طرف LTc المستخلصة من شخص غير مصاب بفيروس EBV

يتطلب وجود LTc التي تم انتاجها ضد EBV .

ومنه يتم تخريب الخلايا LB من قبل LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس EBV فقط في حالة اصابتها بفيروس EBV وليس بفيروس اخر واذا لم تكن خلايا ذات الذاكرة

الشكل (ب): في الوسط 1: تتعرف الخلية LTc على الخلية المصابة لانها تعرض ببيبتيد مستضدي على سطحها رفقة HLAI هذا التماس يؤدي الى تخريب الخلايا LB المصابة بفيروس EBV .

ومنه تعرف الخلية LTc على البيبتيد الفيروسي الذي تعرضه الخلايا LB هو الذي يؤدي الى تخريبها في حين الخلايا ذات الذاكرة المصابة لا يتم تخريبها لا تنطلق ضدها استجابة مناعية خلوية لانها لاتعرض ببيبتيد مسفيروسي على سطحها ولهذا يمكن للفيروس يمكن ان ينشط داخل الخلايا ذات الذاكرة ويتم تحرير فيروسات جديدة في الدم ويستمر انتاج الفيروسات لسنوات من قبل الخلايا ذات الذاكرة.





لتمرين 5

الجزء الأول

تحديد آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية باستغلال الوثيقة (1) :
تمثل الوثيقة تجارب أجريت على فئران لتحديد آلية تدخل العضوية في مكافحة الخلايا السرطانية حيث نلاحظ :

من التجربة 1:

2*0.25

حقن خلايا سرطانية لفأر سليم و بعد 20 يوما يلاحظ نمو الورم ثم تناقصه و اختفائه و بقاء الحيوان حي.
الاستنتاج : تقاوم العضوية الخلايا السرطانية و تقضي عليها في الحالة الطبيعية.....

من التجربة 2:

2*0.25

يؤدي حقن خلايا سرطانية و أجسام مضادة لـ CD₄ إلى نمو الورم بعد 20 يوما ثم كبره و موت الحيوان.
الاستنتاج : يتطلب القضاء على الخلايا السرطانية تدخل الخلايا LT₄ و التي تمتلك على سطح غشائها مؤشرات الـ CD₄.....

من التجربة 3:

2*0.25

يؤدي حقن خلايا سرطانية و أجسام مضادة لـ CD₈ بعد 20 يوما إلى نمو الورم و كبره ثم موت الحيوان.
الاستنتاج: يتطلب القضاء على الخلايا السرطانية تدخل الخلايا LT₈ و التي تمتلك على سطح غشائها مؤشرات الـ CD₈.....



الاستاذ محمدي يونس 3AS



Younes._mohamedi



الاستاذ محمدي يونس

و منه نخلص إلى أنه:

تتدخل العضوية للقضاء على الخلايا السرطانية بواسطة الخلايا LT_8 و LT_4 التي تتدخل في مرحلة **التعرف** و **التنشيط** من مراحل الاستجابة المناعية و ذلك من خلال إفرازها للـ IL_2 ، و الخلايا LT_8 التي تتميز و **تتخصص إلى LT_C** بتأثير من الأنترلوكين2 و ذلك للقضاء على الخلايا السرطانية.....

4*0.25

الجزء الثاني

1- **تبيان كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخريب انطلاقاً من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2)**
- **في الحالة الطبيعية** تقدم الخلايا العارضة CPA المستضد السرطاني رفقة الـ CMH إلى الخلايا LT_C و ذلك (بعد أن تم الانتقاء و تمايز LT_8 إلى LT_C) المنتقاة و المتخصصة للمستضد السرطاني و التي تحمل TCR تكامل مع المعقد (CMH- مستضد سرطاني) **تعرف مزدوج**.....

0.25

0.25 - تحمل الـ CPA مستقبل لـ **PD-1 يتوافق مع جزيئة غشائية PD-1 تحملها الـ LT_C**
الاستنتاج: يمنع ارتباط الـ LT_C على CPA القضاء عليها لوجود تكامل بين PD-1 و مستقبله الغشائي.....

0.25

- **في حالة افلات الخلية السرطانية :**

تقدم الخلية السرطانية الـ CMH معروضا رفقة المستضد السرطاني إلى الخلايا LT_C المتخصصة ليتكامل مع TCR (تعرف مزدوج).....

0.25

0.25 - تحمل الخلايا السرطانية على غشائها مستقبل للـ PD-1 يتوافق مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا LT_C

0.25

0.25 **استنتاج :** يمنع ذلك تأثير الـ LT_C على الخلية السرطانية و القضاء عليها.....
و منه :

0.5

تقلت الخلايا السرطانية من التخريب بواسطة LT_C لبنائها مستقبل للـ PD-1 يتكامل مع الجزيئة الغشائية PD-1 1 للخلية LT_C ما يمنع تأثير LT_C على الخلية المصابة و تحليلها.....

0.5

2- **شرح كيف تساهم المزوجة بين أنواع العلاج في نجاته، معتمدا على معطيات الوثيقة (2) و معلوماتك**
- خلال فترة العلاج الكيميائي من 0 إلى 15 شهر انخفضت نسبة المصابين بسرطان الجلد من 100 % إلى 20 %.

0.5

- خلال فترة العلاج المناعي من 0 إلى 15 شهر انخفضت نسبة المصابين بسرطان الجلد من 100 % إلى أقل من 80 % ، و هذا يدل على تزايد نسبة الشفاء حيث تكون أكبر في حالة العلاج الكيميائي مقارنة بالعلاج المناعي.....

2*0.25

الاستنتاج

يسمح العلاج المناعي أو الكيميائي بخفض نسبة المصابين بسرطان الجلد، حيث تكون النسبة أكبر في حالة العلاج الكيميائي.....

0.5

و منه

- في حالة **العلاج الكيميائي** حيث تعمل مادة الـ Dacarbazine على تثبيط نمو الخلايا و منها الخلايا السرطانية فتتمنع انقسامها و تكاثرها فيسمح القضاء عليها باختفاء الورم السرطاني.....

0.5

- في حالة **العلاج المناعي** ترتبط الأجسام المضادة المضافة للـ PD-1 على الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا LT_C ما يمنع ارتباط PD-1 و مستقبله الغشائي على الخلية السرطانية فيؤدي ذلك إلى منع الكبح و بذلك يتم تخريب الخلية السرطانية.....

0.5

- إن المزوجة بين العلاجين يرفع من فعاليته و نجاته و يرفع من نسبة الشفاء حيث يساهم العلاج الكيميائي بنسبة الشفاء 80 % بينما يساهم العلاج المناعي بنسبة 20 %.....

0.5

التمرين 6

النقطة الإجمالية	النقطة الجزئية	
		<p><u>الجزء الأول:</u></p> <p>- تقديم الفرضيتين : - <u>إستغلال الوثيقة 1 :</u></p> <p>- <u>الشكل (أ) :</u> يوضح تأثير البكتيريا على عينة من الخلايا البالعة الكبيرة أخذت من شخص مصاب حيث نلاحظ ما يلي :</p>
0.25ن		
0.5ن		<p>- تقوم البالعات الكبيرة (PCA) بلعمة بكتيريا السل، تحليلها جزئيا ، ثم عرض ببتيدها مرفقا بالـ HLAI للـ LT4 التي تتعرف عليه تعرفا مزدوجا ، بالإضافة إلى ذلك تتحول إلى خلايا مصابة فتعرض على سطحها ببتيدها بكتيريا السل مرفقا بالـ HLAI للـ LT8 التي تتعرف عليه تعرفا مزدوجا .</p>
0.5ن		<p>- كما أن معظم البكتيريا التي يتم بلعمتها تفلت من أثر التحليل الإنزيمي فتتكاثر داخل الخلايا المصابة .</p>
0.5ن		<p><u>الإستنتاج :</u> بكتيريا السل تستهدف (تصيب) البالعات الكبيرة (الخلايا العارضة CPA) بعد بلعمتها لها .</p>
05ن		<p>- <u>الشكل (ب) :</u></p>
0.25ن		<p>يمثل تغيرات نسبة النسيج الغضروفي بدلالة الزمن عند الشخص المصاب ببكتيريا السل ، حيث نلاحظ ما يلي :</p>
0.5ن		<p>- تناقص تدريجي لنسبة النسيج الغضروفي بمرور الزمن إنطلاقا 100% حتى يصل إلى قيمة دنيا إبتداء من الشهر الخامس إلى الشهر السابع .</p>
0.5ن		<p><u>الإستنتاج :</u> بكتيريا السل تتسبب في مرض إلتهاب المفاصل السلي على مستوى الخلايا الغضروفية لمفاصل العظام .</p>
		<p>- <u>تقديم الفرضيتين :</u> - بما أن مرض إلتهاب المفاصل السلي ينتج عن الإصابة ببكتيريا السل ، فإن الفرضيات المقترحة تكون كما يلي :</p>
		<p>- <u>الفرضية 1 :</u></p>
01ن		<p>- تفسر القدرة الممرضة لبكتيريا السل بإستهداف وتحليل خلايا النسيج الغضروفي بواسطة إفراز سموم مما ينتج عنه تآكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام وهذا يؤدي إلى ظهور المرض التهاب المفاصل السلي .</p>
		<p>- <u>الفرضية 2 :</u></p>
01ن		<p>- تفسر القدرة الممرضة لبكتيريا السل في حدوث مناعة ذاتية ذات إستجابة خلوية تنتج عن مهاجمة الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا السل للخلايا الغضروفية مما ينتج عنه تآكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام وهذا يؤدي إلى ظهور المرض إلتهاب المفاصل السلي .</p>



1 - المصادقة على مدى صحة أحد الفرضيات المقدمة :

- إستغلال الوثيقة 2 :

- الشكل (أ) :

0.25ن

يمثل نتائج تجريبية لتجربة أجريت على فئران قابلة للإصابة بنفس البكتيريا (بكتيريا السل).

- بعد 15 يوم من حقن بكتيريا السل في الفار A ، حدثت إستجابة مناعية خلوية

0.5ن

بإنتاج عضوية الفأر لخلايا LTC نوعية خاصة ببكتيريا السل .

- نقل الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا السل من الفار A المصاب بها إلى فأر B

الغير مصاب نتج عنه ظهور أعراض المرض المتمثلة في إتهاب المفاصل السلي .

0.5ن

- الإستنتاج : الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا هي المتسببة في ظهور المرض .

- الشكل (ب) :

0.25ن

يمثل رسم تخطيطي لصورة بالمجهر الإلكتروني أخذت من نسيج غضروفي لفأر مصاب ،

حيث نلاحظ :

0.5ن

- إرتبطت الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا السل بالخلايا الغضروفية ثم حللتها

مما يدل على أنها تعرفت عليها بإعتبارها من اللاذات .

0.5ن

الإستنتاج : الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا السل تستهدف الخلايا الغضروفية

- الشكل (ج) :

0.25ن

يمثل تسلسل الأحماض الأمينية لببتيد بكتيريا السل ، و تسلسل الأحماض الأمينية

لببببتيدات الذات (P) لخلايا غضروف مفاصل العظام ، حيث نلاحظ :

0.5ن

أن بببتيد بكتيريا السل يتماثل مع بببتيد الذات للخلايا الغضروفية في 8 أحماض

أمينية مع تماثل تسلسلها ، ويختلفان في حمض أميني واحد فقط .

0.5ن

الإستنتاج : يوجد تشابه ما بين بببتيد بكتيريا السل و بببتيد الذات (P) للخلايا

الغضروفية .

ومنه :

07ن

الخلايا CPA (الماكروفاج) المصابة ببكتيريا السل تعرض على سطح غشائها بببتيد

مستضدي بكتيري يتشابه بنيويا مع بببتيد الذات (P) للخلايا الغضروفية والمحمول

01ن

على CMHI الخاص بها ، حيث تحدث مناعة ذاتية متمثلة في إستجابة مناعية خلوية

بإنتاج العضوية لخلايا LTC نوعية خاصة ببكتيريا السل تملك مستقبل TCR يمكنه

التعرف على بببتيد الذات للخلايا الغضروفية مما يؤدي إلى إستهدافها فينتج عنه

تآكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام الذي ينتج عنه مرض إتهاب المفاصل

السلي .

0.25ن

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 .



2 - التوضيح :

- عند غزو بكتيريا السل للعضوية تبتلع من طرف البالعات الكبيرة التي تقوم بتحليل عددا منها جزئيا ثم تعرض ببتيدها مرفقا بال HLAII لـ LT4 .

بالإضافة إلى أنها تصاب بهذه البكتيريا مما يجعلها تعرض على سطح غشائها ببتيده بكتيريا السل مرفقا بال HLAI لـ LT8 .

- تتعرف الـ LT4 على المعقد (الببتيده مستضدي - HLAII) تعرفا مزدوجا مما يسمح بانتقاء لمة منها ثم تنشيطها عن طريق IL1 المفرز طرف الماكروفاج ثم تحفيزها ذاتيا على التكاثر والتمايز الى خلايا LTh و LT4m عن طريق IL2 المفرز من الـ LT4 .

- تتعرف الـ LT8 على المعقد (الببتيده مستضدي - HLAI) تعرفا مزدوجا مما يسمح بانتقاء لمة منها ثم تنشيطها ثم تحفيزها ذاتيا على التكاثر والتمايز عن طريق IL2 المفرز من الخلايا LTh إلى خلايا LTC تخرب البالعات المصابة دون التأثير على البكتيريا ، لأن معظم البكتيريا التي يتم بلعمتها تفلت من أثر التحليل الإنزيمي حيث تبدي مقاومة ضده فتتكاثر داخل البالعات الكبيرة .

- لاحظنا سابقا أن الببتيده المستضدي البكتيري يتشابه بنيويا مع ببتيده الذات (P) للخلايا الغضروفية ، ذلك يسمح بحدوث مناعة ذاتية متمثلة في إستجابة مناعية خلوية تتمثل في مهاجمة الخلايا LTC نوعية خاصة ببكتيريا السل للخلايا الغضروفية وهذا راجع لقدرتها على التعرف المزدوج على ببتيده الذات المرفق بـ CMHI للخلية الغضروفية .

وهذا يؤدي إلى تآكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام الذي ينتج عنه مرض التهاب المفاصل السلي .

02 ن





التمرين 7

الجزء الأول :

تبيان آلية تأثير فيروس الـ VIH على العضوية مع ابراز المشكلة المطروحة :
استغلال معطيات الوثيقة :

- احتواء الفيروس على غلاف مكون من بروتينين gp120 و بروتين gp41 .
 - امتلاك الفيروس لمحفظة بروتينية تتضمن مادة وراثية في صورة ARN و إنزيم النسخ العكسي .
 - حدوث أخطاء أثناء عملية الاستنساخ العكسي و إنتاج جزيئات ADN فيروسي طافر .
 - وجود سلالات مختلفة من الفيروس عند نفس الشخص الحامل له .
- استنتاج : وجود مكونات ثابتة عند الفيروس رغم وجود سلالات مختلفة منه .

الآلية :

- يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا LT4 بفضل محده الغشائي gp120 و يساعده في ذلك gp41 .
- يقوم الفيروس بإنتاج ADN فيروسي بفضل إنزيم النسخ العكسي مما يمكنه من إنتاج بروتيناته باستعمال مكونات الخلية المضيفة .
- تكاثر سلالات الفيروس المختلفة داخل الخلايا المصابة و تناقص أعداد هذه الأخيرة مما ينجم عنه العجز المناعي بعد فترة من الإصابة و التناقص الحاد لهذه الخلايا .

المشكلة العلمية :

- كيف يتمكن الفيروس من الإفلات من الجهاز المناعي و المحافظة على قدرته على إصابة الخلايا LT4؟.

الفرضيتين :

1. الطفرات تمس بروتينات أخرى و لا تمس البروتين gp120.
2. يمتلك الفيروس جزء متغير في الـ gp120 يمكنه من الإفلات من الجهاز المناعي جزء ثابت يمكنه من التكامل مع CD4.

الجزء الثاني :

- توضيح الخصائص التي تمكن الفيروس من مقاومة الآليات المناعية و المصادقة على صحة إحدى الفرضيتين : استغلال الوثيقتين 02 و 03 :

الوثيقة 02: تمثل نتائج اختبار الأجسام المضادة المتشكلة عن حقن اللقاحات المختلفة على سلالات مختلفة من الـ VIH حيث نلاحظ :

- عند حقن لقاح مكون من بروتين gp120 كامل نسجل غياب الاستجابة المناعية الفعالة مما يدل على عدم قدرة الأجسام المضادة المتشكلة من الارتباط مع gp120 لهذه السلالات (غياب التكامل البنيوي) .
- عند حقن لقاح مكون من gp120 بدون القطعة V3 شديدة التغير نسجل ارتفاع الإستجابة المناعية و زيادة فعاليتها ضد سلالات مختلفة من الـ VIH مما يدل على قدرة الأجسام المضادة المتشكلة من الارتباط مع gp120 لهذه السلالات و تشكل معقدات مناعية .

استنتاج : القطعة V3 شديدة التغير في gp120 تكسب الـ VIH القدرة على مقاومة الاستجابات المناعية الخلوية .

الوثيقة 03 : تمثل رسومات تخطيطية توضح العلاقة بين البروتين gp120 و استهداف الـ LT4 حيث نلاحظ :

الحالة 01 : ارتباط gp120 مع CD4 و المستقبل المساعد له في مستوى LT4 بفضل المنطقة الثابتة منه (التابع البيبتيدي الثابت) لوجود تكامل بنيوي بين هذه الأجزاء .

الحالة 02 : في حالة الفيروس الحر يغطي الجزء V3 شديد التغير المنطقة الثابتة من gp120 في جزئها المسؤول عن الارتباط مع المستقبل المساعد للـ CD4 . فتتغير البنية الفراغية الإجمالية للـ gp120 .

الحالة 03 : قبل الارتباط مباشرة يبتعد الجزء المتغير V3 فيتمكن gp120 من الارتباط مع المستقبل المساعد للـ CD4 و استهداف الخلية LT4 .

استنتاج : تحجب القطعة V3 شديدة التغير الجزء الثابت من البروتين الفيروسي gp120 عند الفيروس الحر .

مما سبق يمكن القول أن الخصائص التي تمكن الفيروس من مقاومة الآليات المناعية هي امتلاكه لبروتين gp120 الذي يتميز باحتوائه على جزء ثابت يمكنه من التكامل مع CD4 و المستقبل المساعد له فيستهدف بذلك الخلايا ذات المؤشر CD4 كما يمتلك جزء شديد التغير (يتعرض بشكل كبير للطفرات) يمكنه من حجب المنطقة الوظيفية الثابتة في gp120 من جهة و يتمكن من تقليل نجاعة الأجسام المضادة المتشكلة لعدم قدرتها على مواكبة الطفرات المتكررة و التحورات المستمرة في سلالات الـ VIH .
هذه المعطيات تؤكد صحة الفرضية 02 .

الجزء الثالث :

شرح الجملة : " كل المحاولات و الأبحاث المتعلقة بإنتاج لقاح فعال ضد فيروس الـ VIH باءت بالفشل " .

- إن إنتاج لقاح فعال ضد الفيروس يقتضي حقن مكونات الفيروس (أساسا البروتين gp120) في العضوية قصد إثارة استجابة مناعية خلوية تسمح بإنتاج أجسام مضادة نوعية و خصوصا خلايا LBm نوعية تسمح بحدوث استجابات نوعية ، سريعة وفعالة عند دخول الفيروس .
- امتلاك الفيروس لبروتين gp120 تحجبه منطقة شديدة التغير V3 بسبب الطفرات المتكررة نتيجة الأخطاء الناتجة عن النسخ العكسي يجعل من الـ VIH فيروسا شديد التحور مما يؤدي إلى فشل محاولات إنتاج لقاح فعال .

انتهى التصحيح



التمرين 8

الجزء الأول: 4.5

اقترح الفرضيات باستغلال معطيات الوثيقة (1)
استغلال معطيات الوثيقة (1):

- 0.25 الشكل (أ): نسبة تخريب الخلايا المصابة عند الأشخاص (A)، (B)، (C) حيث نلاحظ:
4.5 -الشخص (A): زيادة سريعة نسبة تخريب الخلايا المصابة حتى تصل قيمة اعظمية تقدر ب(60%) وتبقى ثابتة مهما زاد الزمن.
- 0.25 الشخصين (B)، (C): المنحنيين متطابقين، زيادة بطيئة نسبة تخريب الخلايا المصابة حتى تصل قيمة قليلة تقدر ب(10%) وتبقى ثابتة مهما زاد الزمن.
- 0.5 الاستنتاج : - الشخص (A) طبيعي: انتاج سريع وكثيف لك LTc
- الشخصين (B)، (C) مصابين بنقص المناعة الأولية : يتمثل مرض نقص المناعة الأولية في انتاج قليل وبطيء لك LTc .
- الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي مبسط لآلية تصدي العضوية للاذات وتدخل بعض البروتينات المتخصصة في ذلك حيث نلاحظ:
- 0.25 -تقوم الخلية العارضة CPA (البالعة) بعرض المعقد (HLA II – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ).
-تقوم الخلية $LT4$ بواسطة TCR بالتعرف المزدوج على المعقد (HLA II – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) فتتنشط وتركب مستقبلات غشائية للانترلوكين 2 (IL2)) وتنتج وتفرز (IL2))
0.25 يحفزها علا التكاثر والتمايز الى LTh مساعدة تنتج وتفرز (IL2)).
- 0.25 -تقوم الخلية العارضة CPA (المصابة) بعرض المعقد (HLA I – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ)



- 0.25 - تقوم الخلية LT8 بواسطة TCR بالتعرف المزدوج على المعقد (HLA I – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) فتتنشط وتركب مستقبلات غشائية للانترلوكين 2 (IL2) يحفزها IL2 على التكاثر والتمايز السريع الى LTC .
- الاستنتاج:**
- 0.5 تقوم الخلية العارضة CPA (البالعة) بواسطة المعقد (HLA II – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) بتنشيط الخلايا LT4 بواسطة TCR التي تتكاثر وتتمايز الى LTh منتجة ومفرز للـ IL2 يحفز الخلايا LT8 المنشطة (مصدر LTC) على انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية LTC
- التركيب:**
- يساهم كل من المعقد (HLA II – بيتيد مستضدي خارجي المنشأ) و TCR بالإضافة
- 0.5 للانترلوكين 2 (IL2) وللمستقبل الغشائي الانترلوكين 2 في انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية LTC التي تعمل على تخريب سريع للخلايا المصابة فتعمل على اقضاء اللادئات.
- 0.5 وعليه نقترح الفرضيات التالية:
- 0.5 - الفرضية 1: عدم عرض HLA II. (بنية غير طبيعية HLA II).
- 0.5 - الفرضية 1: عدم عرض مستقبل الانترلوكين 2 (بنية غير طبيعية مستقبل الانترلوكين 2)
- 0.5 - الفرضية 3: عدم تركيب الانترلوكين 2. (بنية غير طبيعية الانترلوكين 2)
- الجزء الثاني:**
- مناقشة الفرضيات:**
- الوثيقة (2) : تمثل بعض الطرق العلاجية لمرض نقص المناعة الأولية: حيث تختلف طريقة العلاج حسب سبب نقص المناعة الأولية :
- 0.25 - حقن متكرر للانترلوكين 2 (IL2) يؤدي الى تكاثر وتمايز سريع للخلايا LT8 المنشطة (مصدر LTC) الى عناصر دفاعية LTC فيؤدي الى تخريب سريع للخلايا المصابة واقضاء اللادئات.
- 0.25 - المعالجة بالغلوبيولين المناعي: يؤدي حقن الاجسام المضادة في حالة نقص المناعة الاولية الى تقوية الجهاز المناعي من اجل اقضاء سريع للادئات
- 0.25 - زراعة الخلايا الجذعية: يؤدي زرع خلايا نخاع العظم الى انتاج خلايا لمفاوية LB و LT ذات كفاءة مناعية وبالتالي انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية اجسام مضادة و LTC وبالتالي اقضاء اللادئات.
- 0.25 - العلاج الجيني: يؤدي الى انتاج خلايا نقي عظام قادرة على انتاج خلايا لمفاوية LB و LT ذات كفاءة مناعية وبالتالي انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية اجسام مضادة و LTC وبالتالي اقضاء اللادئات
- الاستنتاج : نقص المناعة الأولية له عدة أسباب من بينها
- 0.5 -عدم انتاج (IL2)
- طفرات في مورثات البروتينات التي لها دور في انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية مثل (HLA II و TCR. الانترلوكين 2. مستقبل الانترلوكين 2) لذا تتطلب طرق علاجية مختلفة.
- الوثيقة (2):
- 0.5 الشكل (أ): نتائج تتبع الفلورة المناعية للأجسام مضادة مفلورة بالأخضر ضد HLA II وأخرى مفلورة بالأحمر ضد مستقبل IL2 حيث نلاحظ:
- 0.5 **الوسط 1:** وجود الفلورة خضراء في الوسط معدومة و وجود الفلورة خضراء على سطح غشاء الخلايا بكمية كبيرة ، تثبت ضد HLA II على سطح الخارجي لغشاء البالعات شخص (B) مصاب
- 0.25 بالمرض 1. وجود الفلورة حمراء في الوسط بكميات كبيرة وجود الفلورة حمراء على سطح غشاء الخلايا معدومة عدم تثبت ضد مستقبل IL2 على السطح غشاء الخلايا خلايا لمفاوية
- 0.5 **الوسط 1:** وجود الفلورة خضراء في الوسط كبيرة و وجود الفلورة خضراء على سطح غشاء الخلايا معدومة ، عدم تثبت ضد HLA II على سطح الخارجي لغشاء البالعات شخص (C) مصاب
- 0.25 بالمرض 2. وجود الفلورة حمراء في الوسط معدومة وجود الفلورة حمراء على سطح غشاء الخلايا كبيرة تثبت ضد مستقبل IL2 على السطح غشاء الخلايا خلايا لمفاوية

- 0.5 **الاستنتاج:** - شخص (B) مصاب بالنمط 1 : عدم عرض HLA II على سطح غشاء البالعات وعرض مستقبل IL2 على سطح غشاء الخلايا للمفاوية
- شخص (C) مصاب بالنمط 2: عرض HLA II على سطح غشاء البالعات وعدم عرض مستقبل IL2 على سطح غشاء الخلايا للمفاوية
- الشكل (ب):** يمثل عدد اللمفاويات LT8 لشخص طبيعي (A) والشخص (B) مصاب بالنمط 1، الشخص (C) مصاب بالنمط 2 قبل وبعد الإصابة بفيروس وحقن IL2 حيث نلاحظ:
- 0.25 قبل الإصابة: عدد قليل من اللمفاويات LT8 عند جميع الأشخاص
- 0.25 بعد الإصابة: زيادة عدد LT8 عند الشخص الطبيعي (A) وشخص (C) مصاب بالنمط 2 وثبات عدد LT8 والشخص (B) مصاب بالنمط 1

الاستنتاج:

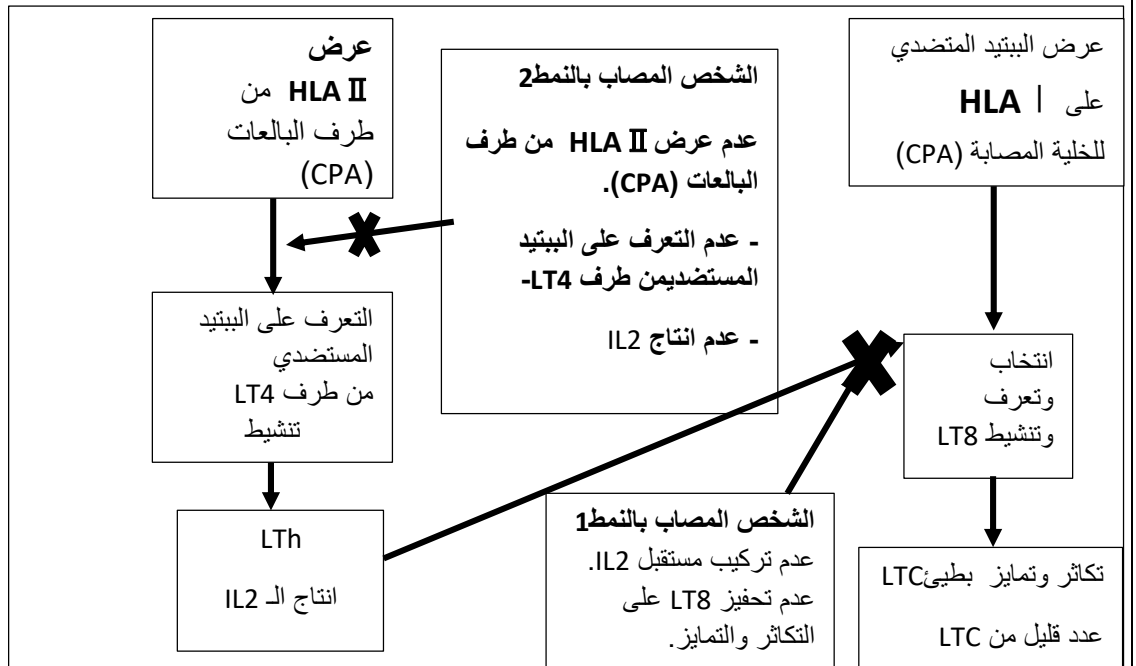
- 0.25 -الشخص الطبيعي والشخص (C) مصاب بالنمط 2 يحتوي على مستقبل IL2.
- الشخص (B) مصاب بالنمط 1
- التركيب ومناقشة الفرضيات:**

- 0.5 - الشخص المصاب بالنمط 1 من مرض نقص المناعة الأولية لا يحتوي على مستقبل IL2 و يحتوي على HLA II
- 0.25 - الشخص المصاب بالنمط 2 من مرض نقص المناعة الأولية يحتوي على مستقبل IL2 ولا يحتوي على HLA II
- 0.25 وعليه فان الفرضيتين 2 و3 مؤكدة والفرضية 3 غير محققة .

- 0.5 من الدراسة نجد انه : حتما يجب استشارة الطبيب قبل تناول الادوية المتعلقة بعلاجات تخص اظطرابات الجهاز المناعي وهذا لان مرض نقص المناعة الأولية كمثل يختلف في السبب وبالتالي اختلاف نوع العلاج .

اقتراح علاج:

- 0.25 - **الشخص المصاب بالنمط 1:**
- المعالجة بالغلوبيولين المناعي
 - زراعة الخلايا الجذعية
 - العلاج الجيني
- 0.25 - **الشخص المصاب بالنمط 2:** -حقن متكرر لـ IL2.
- الجزء الثالث:
- 1.5 المخطط:



التمرين 9

تستجيب بالتفصيل.

الجزء الاول

اقترح فرضية توضح تعزيز الاجسام المضادة العدوى بفيروس DENV اثر التماس الثاني، و ذلك باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01:

استغلال الوثيقة 01:

* **الشكل (1):** يمثل رسم تخطيطي لبنية فيروس DENV، حيث نلاحظ:

0.5 ان الفيروس يحتوي على غلاف يضم بروتينات غشائية من النوع: 'Prm' و 'C' قبل النضج، وبروتينات من النوع 'E' و 'M' بعد النضج بالإضافة الى دعامة وراثية في شكل خيط ARN.

الاستنتاج: يملك فيروس DENV محددات مستضدية متباينة.

0.5 * **الشكل (ب):** يمثل منحني تغيرات تراكيز الاجسام المضادة من نوع IgG و IgM بدلالة التماس الاول والثاني بالمستضد، حيث نلاحظ:

0.5 - إن تراكيز الاجسام المضادة من النوع IgM في التماس الأول أعلى من تركيزها في التماس الثاني بالمستضد، بينما تراكيز الاجسام المضادة من النوع IgG تكون منخفضة في التماس الاول ليرتفع ثلاثة اضعاف تراكيزها في التماس الثاني.

0.5 **الاستنتاج:** الاستجابة المناعية الثانوية مع فيروس DENV تنتج اجساما مضادة اكثر من النوع IgG.

استغلال الوثيقة 02: تمثل الوثيقة مقارنة بين الاجسام المضادة المتدخلة ضد فيروس DENV حيث نلاحظ:

0.5 يظهر الجسم المضاد من النوع IgM و الذي يتكون من 5 وحدات مترابطة فيما بينها (5 اجسام مضادة) بها عشرة مواقع لتثبيت محددات المستضد تفرزها البلاسموسيت خلال التماس الاول مع المستضد (الاستجابة الاولى).

0.5 - بينما الجسم المضاد من النوع IgG يتكون من وحدة واحدة (جسم مضاد واحد) يحتوي على موقعين فقط لتثبيت المحدد المستضدي تفرزه الخلايا البلازمية خلال التماس الثاني مع المستضد (الاستجابة الثانوية)

الاستنتاج: الاجسام المضادة من النوع IgM اكثر فعالية وتأثير في تثبيط الفيروس DENV من الاجسام المضادة IgG و عليه:

01 - فيروس DENV يتميز بتنوع محدداته المستضدية .
- يثير التماس الثاني مع المستضد DENV انتاج اجسام مضادة من النوع IgG ذات المواقع الخاصين بتثبيت محدد المستضد بتراكيز عالية وتراكيز منخفضة للأجسام المضادة من النوع IgM ذات العشر (10) مواقع لتثبيت محدد المستضد .

ومنه فالفرضية المقترحة هي :

01 قلة مواقع تثبيط محدد المستضد ل IgG عززت العدوى بالفيروس رغم عددها الكبير في التماس الثاني .

الجزء الثاني :

شرح تدخل الاجسام المضادة في تعزيز العدوى بفيروس DENV وظهور حمى الضنك النزفية انطلاقا من استغلال اشكال الوثيقة (03)، مع المصادقة على صحة الفرضية المقترحة.

استغلال الوثيقة 03:

الشكل (1): يمثل رسم تخطيطي وظيفي لتدخل الاجسام المضادة من نوع IgM خلال التماس الاول مع المستضد، حيث نلاحظ:

اثر التماس الاول تثار استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ضد الفيروس DENV حيث تتعرف عليه الخلايا النوعية LB بفضل ال BCR.

01 - بعد التحسيس والتنشيط وتحفيز الخلايا للمفاوية LB نحصل على خلايا LBm و LBp المسؤولة عن تركيب وافراز الاجسام المضادة من نوع IgM.

- تشكل هذه الاجسام المضادة مع الفيروس DENV معقدات مناعية (IgM- DENV)، بشكل احاطة تامة بمحددات المستضد الفيروسي من النوع M (نوعية).

- تثبت على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة (مستقبلات نوعية خاصة من النوع FC).

- ان الاحاطة التامة بمحددات المستضد الفيروسي من طرف IgM لم تترك مجالا لمستقبل غشائي اخر هو LiLR-B للتعرف على محدد المستضد الفيروسي M مما ادى الى :

* ارسال اشارة تثبيط للنواة لتنشط المورثة المسؤولة عن تركيب بروتينات **الانترفيرون** التي توقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة وهذا ما ادى الى تفكيك المعقدات المناعية.

الاستنتاج :

0.5 وجود الاجسام المضادة IgM يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة.

الشكل (ب): تمثالا لوثيقة رسم تخطيطي وظيفي لألية الرد المناعي الخلطي اثر التماس الثاني مع المستضد بتدخل الاجسام المضادة من النوع IgG حيث نلاحظ:

01 1/ تثار استجابة مناعية خلطية ثانوية بتدخل LBm (الذاكرة) النوعية بفضل تكامل بنيوي مع ال BCR.

التمرين
الثاني:

05

06



2/ بعد تحفيز الخلايا **LBm** مباشرة نحصل على خلايا **LBm** ذاكرة و **LBp** المسؤولة عن افراز وتركيب الاجسام المضادة من النوع **IgG** تكون سريعة ومكثفة.

3/ تشكل **IgG** معقدات مناعية مع ال **DENV(IgG-DENV)** وتحيط بمحدداته من النوع **M** احاطة غير تامة.

4/ تنتج على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة تاركة المجال مفتوح لحدوث تماس للمستقبل **LiLR-B** مع محدد المستضد الفيروسي من النوع **M** وما يسمح بإرسال اشارة تنبيه للنواة بتنشيط نشاط المورثة المسؤولة على تركيب بروتينات **الانترفيرون** فلا يوقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة. وهذا ما يؤدي الى افلات الفيروس من عملية البلعمة , فيتكاثر داخل الخلية المضيفة (**CPA**، البالعة الكبيرة) وتحرره خارجها لإحداث اصابة جديدة.

الاستنتاج:

وجود الاجسام المضادة **IgG** يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة.

الشرح:

0.5

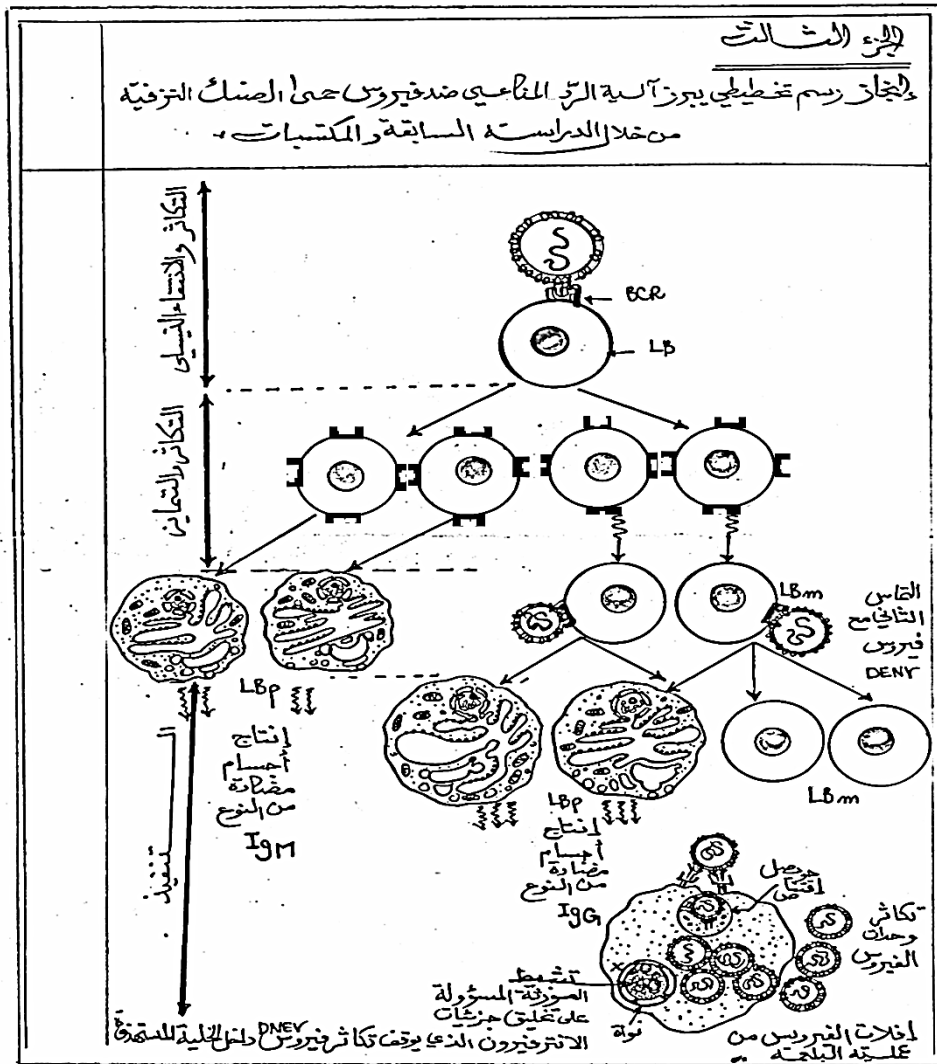
- يتم تعزيز العدوى بفيروس **DENV** بسبب الاجسام المضادة من النوع **IgG** الذي بالرغم من عددها الكبير الا انها لم تقم بعملية الاحاطة الكلية لمحددات المستضد الفيروسي من النوع **M** عند تشكيل المعقدات المناعية مؤدية الى ارتباط المستقبل الغشائي **LiLR-B** مع محدثات المستضد الفيروسي من النوع **M** منشطة بذلك رسالة تنبيه عمل المورثة المسؤولة على تخليق بروتين الانترفيرون مما يسمح بتكاثر الفيروس داخل الخلية المضيفة مما يعزز العدوى بفيروس **DENV** و ظهور حمى الضنك النزفية.

02

- وهذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة "قلة مواقع تثبيط محدد المستضد لل **IgG** عزز العدوى بفيروس **DENV** بالرغم عددها الكبير اثر التماس الثاني".

01

03



التمرين 10

الجزء	الإجابة	النقطة
الجزء 1	<p>1- تحليل النتائج الممثلة في الشكل (أ) من الوثيقة (1): تمثل الوثيقة تغيرات عدد الخلايا LT4 و الشحنة الفيروسية خلال فترة العلاج ، حيث نلاحظ: تزايد تدريجي في عدد الخلايا LT4 ليبلغ قيمة 200 خلية في mm3 بعد 6 أشهر من العلاج. دليل على تكاثرها في الوسط . وتناقص تدريجي الشحنة الفيروسية ليبلغ قيمة -2,5 (log10 copies dARN de HIV /ml) بعد 6 أشهر من العلاج. دليل على موت الفيروس. الاستنتاج: نستنتج أن البرتوكول العلاجي أدى الى قتل الفيروس ورفع كمية الخلايا LT4 في الدم.</p>	1 ن
الجزء 1	<p>2- الفرضيات: 1- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة تثبتت فيروس HIV على غشاء الخلايا المستهدفة. 2- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة الاستنساخ العكسي لـ ARN فيروس HIV. 3- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة دمج الـ ADN في الخلية المصابة. 4- تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة.</p>	1 ن
الجزء 2	<p>3- تفسير النتائج التجريبية الممثلة في جدول الوثيقة (2): التجربة 1: عدم ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لعدم قدرة الـ ARN الفيروسي النفاذ الى الخلايا و انعدام الشحنة الفيروسية لعدم وجود فيروس كامل أصلا في الوسط حيث تكاثر الفيروس يشترط دخول الفيروس الى الخلية المستهدفة أولا. التجربة 2: ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لاستهدافها من قبل الفيروس وتحرير ARN الفيروسي المشع الخاص به في هيولاها اما تزايد الشحنة الفيروسية فهو راجع لتكاثر الفيروس داخلها. التجربة 3: عدم ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لعدم قدرة الفيروس النفاذ الى الخلايا بسبب منعه من قبل دواء Maraviroc و ثبات الشحنة الفيروسية راجع لعدم تكاثر الفيروس الذي يشترط دخول الفيروس الى الخلية المستهدفة أولا. التجربة 4: ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لاستهدافها من قبل الفيروس وتحرير ARN الفيروسي المشع الخاص به في هيولاها. و ثبات الشحنة الفيروسية راجع لعدم تكاثر الفيروس راجع الى منع دواء AZT آلية النسخ العكسي. التجربة 5: ظهور الإشعاع في هيولى الخلية راجع لاستهدافها من قبل الفيروس وتحرير ARN الفيروسي المشع الخاص به في هيولاها. و ثبات الشحنة الفيروسية راجع لعدم تكاثر الفيروس راجع الى منع دواء Saquinavir آلية عمل انزيم البروتياز الخاص بفيروس VIH وبالتالي عدم انتاج بروتينات فيروسية.</p>	1,5 ن
	<p>مناقشة صحة الفرضيات المقترحة سابقا و تحديد مستوى تأثير علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA: انطلاقا من الوثيقة (3) الشكل (أ) نلاحظ أن : الصيغة الجزيئية لقاعدة التايمين تشبه الصيغة الجزيئية لدواء AZT مع وجود مجموعة (NH3) بدل (OH) مرتبطة بالكربون رقم 3. وهو ما يجعلها مادة منافسة لقاعدة التايمين اثناء عملية الاستنساخ العكسي للـ ARN الفيروسي، ومع وجود مجموعة (NH3) بدل (OH) لا يمكن أن ترتبط</p>	0,75 ن



النقطة	الإجابة
1,5 ن	<p>نيكليوتيدة أخرى جديدة مع السلسلة المركبة مما يوقف عملية الاستنساخ العكسي للـARN الفيروسي. وبالتالي عدم تركيب البروتينات الفيروسية مما يثبط تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة، وبالتالي عرقلة تطور الشحنة الفيروسية. فيبطل مفعوله و يتم علاج المريض ، أذن يستهدف دواء AZT مرحلة الاستنساخ العكسي لـARN فيروس HIV. وهو ما يؤكد صحة الفرضية 2.</p> <p>انطلاقاً من الوثيقة (3) الشكل (ب) نلاحظ أن :</p> <p>بدون العلاج: يتم نفاذ فيروس HIV عبر غشاء الخلايا LT4 ، انطلاقاً من ارتباط المستقبل الغشائي البروتيني gp41 لفيروس HIV مع المستقبل الغشائي البروتيني CD4 من جهة و Cxcr4 للخلية LT4 لوجود تكامل بنيوي فراغي لهذه البروتينات ، فيتم تثبيت الفيروس على غشاء الخلية مما يسمح له بالنفاذ إليها والتكاثر بداخلها.</p> <p>العلاج بدواء maraviroc: تثبت جزيئات الدواء على المستقبل الغشائي البروتيني Cxcr4 للخلية LT4 ، فتغر بنيته الفراغية مؤديتا الى عدم قدرته على الارتباط بالمستقبل الغشائي البروتيني gp41 ، وبالتالي عدم تثبيت كامل للفيروس على غشاء الخلية مما يمنع النفاذ إليها وتكاثره بداخلها.</p> <p>فيبطل مفعوله و يتم علاج المريض ، أذن يستهدف دواء maraviroc مرحلة تثبت فيروس HIV على غشاء الخلايا المستهدفة وهو ما يؤكد صحة الفرضية 1.</p> <p>انطلاقاً من الوثيقة (3) الشكل (ج) نلاحظ أن :</p> <p>ارتباط جزيئة دواء saquinavir بالموقع الفعال للإنزيم البروتياز الخاص بفيروس VIH و منافستها لمادة التفاعل المتمثلة في السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة ، وبالتالي عرقلة تقطيعها وإنتاج بروتينات فيروسية ، مما يعرقل تكاثر وانتج فيروسات جديدة فيبطل مفعوله و يتم علاج المريض أذن يستهدف دواء saquinavir مرحلة تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة وهو ما يؤكد صحة الفرضية 4.</p>
0,75	<p>1-النص العلمي: المقدمة: العرض:</p> <ul style="list-style-type: none"> - يتثبت الفيروس على سطح الخلية LT4 بفضل التكامل البنيوي بين المستضد الفيروسي gp120 والمستقبل الغشائي CD4 ويتدخل بروتين غشائي مساعد Cxcr4. - يدخل الفيروس إلى الخلية LT4 وهو محاط بمحفظتيه الداخلية والخارجية ومجرد من غشائه بعد اندماج هذا الأخير مع غشاء الخلية للمفاوية LT4 وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل maraviroc. - يتم تفكيك المحفظتين الداخلية والخارجية للفيروس مما يسمح بتحرير ARN الفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة LT4. - يقوم إنزيم النسخ العكسي بتشكيل خيط من الـADN مكمل لخيط الـARN الفيروسي ثم تشكيل خيط ثان من الـADN مكمل للخيط الأول وبالتالي تشكيل ADN ثنائي الخيط. وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل AZT. - يتم دمج الـADN الخلية المضيفة LT4 وبهذه الطريقة يتمكن الـADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـARNm باستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة. - تتم ترجمة جزيئات الـARNm إلى جزيئات بروتينية أولية تستعمل لاحقا في تركيب الفيروس. - تتم تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة بتدخل إنزيم البروتياز وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل saquinavir. - يتجمع الـARN الفيروسي مع البروتينات الفيروسية لتشكيل فيروس جديد محاط بمحفظتين. - يكتمل تشكل الفيروس بعملية التبرعم حيث يحاط الفيروس (المكون من محفظتين بداخلهما مادة وراثية وبعض البروتينات) بقطعة من الغشاء الهولي للخلية المضيفة تحتوي على البروتينات الغشائية الفيروسية. - ينتج عن عملية التبرعم فيروس كامل التشكل يتم تحريره في الوسط الداخلي (الدم و اللمف) لإصابة خلايا مضيفة أخرى.

الجزء 2

الجزء 2



التمرين 12

التقيد	الإجابة
	<p>الجزء 1</p> <p>إستغلال الشكل أ: رسم تخطيطي لعلاقة LTC بالخلية السرطانية المقاومة و الغير مقاومة</p> <ul style="list-style-type: none"> - الخلية السرطانية الغير المقاومة تعرض على غشائها معقد بيتيد مستضد - HLA1. - تتعرف LTC على بيتيد مستضد - HLA1 بواسطة TCR (تكامل بنيوي مزدوج). - تفرز LTC البرفورين لتخرب الخلية السرطانية. <p>0.25</p> <ul style="list-style-type: none"> - الخلية السرطانية المقاومة لا تعرض على غشائها معقد بيتيد مستضد - HLA1. - لا تتعرف LTC على الخلية السرطانية المقاومة. - لا تفرز LTC البرفورين و لا تخرب الخلية السرطانية. <p>6*</p> <p>نتيجة: تنقلت بعض الخلايا السرطانية من الرد المناعي بعدم عرض معقد بيتيد مستضد - HLA1 على غشائها.</p> <p>0.25</p> <p>إستغلال الشكل ب: رسم تخطيطي لنتائج حضان LTC مع الاورام العادية والصلبة.</p> <ul style="list-style-type: none"> - تخترق LTC خلايا الورم العادي و تخربها. - لا تخترق LTC خلايا الورم الصلب الذي لا يتضمن السوائل فلا تخربها. <p>0.25</p> <p>نتيجة: لا تسمح طبيعة الورم السرطاني الصلب لا LTC باختراقه.</p>
3	<p>ربط: فشل الجهاز المناعي:</p> <ul style="list-style-type: none"> - LTC لا تخرب الخلايا السرطانية المقاومة لغياب HLA1 فلا تتعرف عليها. - LTC لا تخرب الخلايا السرطانية في الاورام السرطانية الصلبة لعدم اختراقها. <p>0.25</p> <p>2*</p>
	<p>الجزء 2</p> <p>إستغلال الشكل أ: رسم تخطيطي لآلية عمل الجسم المضاد ثنائي التخصص</p> <ul style="list-style-type: none"> - الجسم المضاد يملك موقعين مختلفين في جزئه المتغير - يرتبط الجسم المضاد بواسطة الموقع الأول بالمحدد السرطاني - يرتبط الجسم المضاد بواسطة الموقع الثاني بالبروتين الغشائي لا LTC - ينشط الجسم المضاد الـ LTC على إفراز البرفورين - تخريب الخلية السرطانية المقاومة. <p>0.25</p> <p>5*</p> <p>نتيجة: تنشط الأجسام المضادة ثنائية التخصص الخلايا LTC لافراز البرفورين و القضاء على الخلايا السرطانية المقاومة.</p> <p>إستغلال الشكل ب: رسم تخطيطي لآلية عمل الجسيمات النانو المغناطيسية</p> <ul style="list-style-type: none"> - المرحلة 1: إرتباط جسيمات DBMN بغشاء LTC - المرحلة 2: حقن LTC المرتبطة بجسيمات DBMN في الدم - المرحلة 3: جذب LTC المرتبطة بجسيمات DBMN مغناطيسيا نحو الورم الصلب - المرحلة 4: تعرف LTC على الخلايا السرطانية و القضاء عليها بالبرفورين. <p>0.25</p> <p>4*</p> <p>نتيجة: تسمح تقنية الجذب المغناطيسي لجسيمات النانو DBMN بتوجيه LTC نحو الورم الصلب صعب الاختراق و تخريبه.</p>
4	



التمرين 13

التنقيط		الاجابة	
		شرح تأثير التعرض للملوثات (HAPs) على أداء الجهاز المناعي و العواقب المحتملة على صحة الإنسان بالاعتماد على المعلومات التي تقدمها الوثيقة المساعدة: المقدمة:	1
1	0.25 4*	- يتطلب حدوث الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية عالية التخصص و خلايا مناعية تتميز بعدة خصائص كالتعرف ، التواصل و القضاء على المستضدات. - يمكن ان تتاثر التفاعلات المناعية النوعية بعوامل منها ملوثات بيئية. - مشكل : كيفية تأثير الملوثات (HAPs) على أداء الجهاز المناعي . - مشكل: العواقب المحتملة على صحة الإنسان.	
	0.25 4*	العرض: - الاشارة الى مراحل الرد المناعي النوعي (دون تفصيل) المتمثل في : التعرف (الانتقاء) ، التكاثر و التمايز، التنفيذ.	
	0.5	- يمكن لل (HAPs) ان يستهدف تفاعلات المناعة النوعية في مراحلها المختلفة حيث:	
3.5	0.5	- المستوى الاول: الانتقاء النسيلى: تثبيط تحسيس الخلايا LT_4 و LT_8	
	0.5	- المستوى الثاني: يثبط (HAPs) تمايز الخلايا LT_4 و LT_8 كما يؤثر على الخلايا البلازمية (LBp) المنتجة للجسام المضادة.	
	0.5	- المستوى الثالث: يثبط (HAPs) افراز البرفورين من طرف الخلايا LT_C .	
	0.5	- العواقب: يؤثر (HAPs) على عمل الجهاز المناعي مما يؤدي الى عواقب على صحة الانسان و ظهور الامراض الانتهازية.	
	0.5	الانسجام: ترتيب و تسلسل الافكار والربط المنطقي لها.....	
	0.25	الخاتمة: - الملوثات تضعف الرد المناعي باحداث خلل في مرحلة من مرحله	
0.5	2*	- عواقب على صحة الانسان كانتشار الامراض الانتهازية	





التمرين 14


الجزء الأول: باستغلالك للوثيقتين (1) و(2): حدد المشكل العلمي ثم اقترح فرضية لحلّه.

استغلال الوثيقة (1) توضح العلاقة الوظيفية بين الخلايا المناعية خلال الإستجابة المناعية النوعية حيث نجد الخطوات التالية:

- تعمل البالعة النسيجية على بلعمة المستضد وتهضمه هضما جزئيا مبقية على المحددات المستضدية بلعمة.
- تعرض البالعة النسيجية المحدد المستضدي على الجزيئتين الغشائيتين CMH I / CMH II ← عملية العرض.
- تعرض البالعة النسيجية المعقد CMH I - الببتيد المستضدي) على غشاءها لتتحسس له الخلية LT8 بفضل التعرف المزدوج بين TCR8 والمعقد CMH I - الببتيد المستضدي) ← عملية التحسيس .
- تعرض البالعة النسيجية المعقد CMH II - الببتيد المستضدي) على غشاءها لتتحسس له الخلية LT4 بفضل التعرف المزدوج بين TCR4 والمعقد CMH I - الببتيد المستضدي) ← عملية التحسيس .
- تعرف الخلية LB مباشرة على المحددات المستضدية بفضل الجسم المضاد الغشائي BC ← عملية التحسيس .
- كما يمكن للخلية LB أن تعرض على غشاءها المعقد CMH II - الببتيد المستضدي وتحسس الخلية LT4
- تصبح الخلايا LT4 / LT8 / LB محسنة لنفس المستضد .

0.125
7*

0.875

0.125 9*	<p>تفرز البالعة النسيجية المبلغ المناعي IL لتنشط الخلايا المحسنة لنفس المستضك عملية التنشيط .</p> <p>تركب الخلايا المحسنة والمنشطة مستقبلات غشائية نوعية للمبلغ المناعي II لتصبح قادرة على التحفيز .</p> <p>تعمل الخلية LT4 على إفراز المبلغ المناعي IL2 لتحفز نفسها على التكاثر والتمايز بعملية التحفيز .</p> <p>بعد تكاثر الخلايا LT4 تتمايز الى خلايا LTh و LT4m .</p> <p>تركب وتفرز الخلايا LTh المبلغ المناعي IL2 لتحفز الخلايا المناعية المحسنة والمنشطة</p> <p>تتكاثر الخلايا LT8 و LB ثم تتمايز الى خلايا منفذة :</p> <p>الخلايا LB تتمايز الى الخلايا البلازمية LBP المنتجة للأجسام المضادة النوعية بالإضافة الى الخلايا الذاكرة ← LBm إنها الإستجابة المناعية الخلطية .</p> <p>الخلايا LT8 تتمايز الى الخلايا السامة LTC المنتجة للبرفورين الثاقب للخلايا المصابة بالإضافة الى الخلايا الذاكرة ← إنها الإستجابة المناعية الخلوية .</p> <p>ومنه نستنتج : وجود تعاون مناعي بين الخلايا المناعية البالعة LT4 و LT8 و LB عن طريق جزيئات مناعية فعالة لتحدث استجابة مناعية خلطية أو خلوية أو كليهما لإقصاء المستضد .</p>
التساؤل الذي يمكننا طرحه : للعلاقة بين عمر فئات الذكور وتغيرات تركيز الزنك بمصل دمهم ???	
0.125 2*	<p>الإجابة تقدمها الوثيقة (2) تمثل العلاقة بين عمر الفئات وتركيز الزنك في مصل الدم لمجموعة من الذكور حيث نجد</p> <p>بالنسبة لفئة الذكور <40 سنة : يبلغ تركيز عنصر الزنك بالمصل قيمة أعظمية تقدر بـ 85 µg/dl .</p> <p>بالنسبة لفئة الذكور < 50 to ≥ 40 سنة : يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل بنسبة ضعيفة 84 µg/dl .</p> <p>كلما زاد عمر فئات الذكور من فئة لأخرى يتراوح سنهم في المجال 70 to ≥ 50 يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل من 84 µg/dl إلى غاية تقريبا 78 µg/dl عند الفئات ≥ 70 سنة .</p> <p>ومنه نستنتج أن الأفراد المسنين الذكور يعانون من قلة تركيز الزنك بمصل دمهم مقارنة بفئة الشباب .</p>
0.25	<p>يمكننا من خلال هذه النتائج طرح المشكل العلمي التالي :</p> <p>كيف يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة وبالتالي تراجع في فعالية جهازها المناعي؟؟?</p>
0.25	<p>يمكننا اقتراح الفرضية التالية كحل للمشكل المطروح من خلال نتائج الوثيقة (1) :</p> <p>يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة كمنع تركيب وعدم إفراز المبلغ الكي IL2 وبالتالي لا تحفز الخلايا المناعية المحسنة والمنشطة فلا تتكاثر ولا تتمايز الى خلايا منفذة وبالتالي غياب الاستج المناعيتين الخلطية والخلوية ومنه تراجع في فعالية جهازهم المناعي .</p>
الجزء الثاني : ☺ للتأكد من صحة الفرضية تقدم الدراسات التالية:  باستغلالك للوثيقتين (3) و(4) :	
استغلال الشكل (1) من الوثيقة (3) يوضح العلاقة بين تغيرات نسبة الزنك بمصل دم الأفراد ونسبة التعبير المورثي للمورثين (CREMα و IL2) بدلالة عمر الفئات المدرسة حيث نجد :	
0.125 2*	<p>عند الفئة I الشباب :</p> <p>بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ 90 µg/dl مقارنة بالمعدل الطبيعي .</p> <p>ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا للمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى :</p> <p>بالنسبة للمورث CREMα (نشاطها عادي) وبالنسبة للمورثة (IL2) نشاطها قوي وفعال .</p> <p>ومنه تركيب وافراز طبيعي وقوي للمبلغ الكيميائي IL2 المحفز للخلايا المناعية وبالتالي فعالية الجهاز المناعي لدى فئة الشباب .</p>



0.125 2*	0.25	<p>عند الفئة 2 المسنين :</p> <p>بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة ضعيفة تقدر بـ $60 \mu\text{g}/\text{dl} <$ مقارنة بالمعدل الطبيعي . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا للمقاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورث ($\text{CREM}\alpha$) ارتفاع نشاطها أصبح عالي جدا وبالنسبة للمورثة ($\text{IL}2$) انخفاض أو كبح نشاطها أصبح ضعيف جدا . ومنه عدم تركيب وعدم افراز المبلغ الكيميائي $\text{IL}2$ وبالتالي تراجع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين .</p>
0.125 2*	0.25	<p>عند الفئة 3 المسنين المعالجين :</p> <p>ارتفعت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ $70 \mu\text{g}/\text{dl} \geq$ مقارنة بالفئة 2 مسنين غير معالجين . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا للمقاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورث ($\text{CREM}\alpha$) استعادت نشاطها العادي وبالنسبة للمورثة ($\text{IL}2$) استعادة نشاطها وأصبحت قوية وفعالة . ومنه إعادة تركيب وافراز طبيعي وقوي للمبلغ الكيميائي $\text{IL}2$ المحفز للخلايا المناعية وبالتالي استرجاع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين المعالجين بالمكمل الغذائي .</p>
0.125 4*	0.5	<p>ومنه نستنتج أن : أن نقص الزنك عند المسنين ينشط التعبير المورثي للمورثة $\text{CREM}\alpha$ وهو بدوره يثبط التعبير المورثي للمورثة $\text{IL}2$ ويقلل من فعالية الجهاز المناعي . يمكن علاج المسنين بتناولهم مكمل غذائي مزود بالزنك.</p>
<p>فكيف يتم ذلك ؟؟؟ الإجابة تقدمها الوثيقة (3) الشكل (2) .</p>		
0.125 13*	1.625	<p>استغلال الشكل (2) الوثيقة (3) يمثل رسما تخطيطيا لخلية لمقاوية تائية أثناء استجابتها لمحفز العدوى لفرد مسن غير معالج من الفئة 2 حيث نجد :</p> <p>أثناء نقص الزنك بمصل دم الفئة المسنة غير المعالجة يحدث تدفق داخلي لزنك داخل الخلية للمقاوية التائية $\text{LT}4$ فيحدث التأثير 1 : يمارس على المورثة $\text{CREM}\alpha$ فتكثف عملية النسخ للمورثة (عالية جدا) ، فنحصل على عدة جزيئات ARNm الخاصة بـ $\text{CREM}\alpha$ على مستوى نواة الخلية. تنتقل جزيئات ARNm عبر الثقوب النووية الى الهيولى ليتم ترجمتها ، تركب عدة جزيئات بروتينية $\text{CREM}\alpha$. يحدث التأثير 2 : يمارس على المورثة $\text{IL}2$ بتأثير الكمية الكبيرة لبروتين $\text{CREM}\alpha$ فيثبط التعبير المورثي لها فلا يركب ولا يفرز المبلغ $\text{IL}2$.</p>
0.125		<p>ومنه نستنتج أن نقص الزنك بالخلايا للمقاوية التائية $\text{LT}4$ يثبط التعبير المورثي للمورثة $\text{IL}2$ فلا يركب ولا يفرز $\text{IL}2$.</p>
0.125 6*	0.75 12) البيان تقسم على (2)	<p>هذه النتائج تسمح لنا بتوضيح سبب تراجع فعالية الجهاز المناعي عند المسنين حيث يرجع السبب إلى نقص العنصر المعدني الزنك بدم الأفراد المسنين ، حيث :</p> <ul style="list-style-type: none"> - بعد تدفقه الداخلي إلى الخلايا للمقاوية التائية $\text{LT}4$ بكمية قليلة ، - يحدث التأثير الأول على المورثة $\text{CREM}\alpha$ - ليتم تكثيف تعبيرها الوراثي ، تكثيف نسخها الى عدة جزيئات ARNm . - ينقل ARNm الى الهيولى أين يتم تكثيف ترجمته الى عدة جزيئات بروتينية من نوع $\text{CREM}\alpha$ - يحدث التأثير الثاني على المورثة $\text{IL}2$ بتأثير من البروتين $\text{CREM}\alpha$



	<p>- يثبط تعبيرها الوراثي لا تستنسخ ولا تترجم فيقل افراز الكبير للمبلغ الكيميائي IL2 من طرف الخلية للمفاوية التائية LT4 .</p> <p>- لا يحدث تحفيز ذاتي للخلايا LT4</p> <p>- لا تظهر الخلايا LTh</p> <p>- غياب التحفيز للخلايا LB و LT8 ومنه غياب الخلايا المنفذة Lbp و LTc .</p> <p>- فتتوقف الاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية معا وهذا ما يفسر تراجع فعالية الجهاز المناعي بسبب حدوث خلل في العلاقة بين الجزيئات البروتينية المناعية الفاعلة (IL2) ونقص العنصر المعدني الزنك .</p> <p>ومنه هذه النتائج تسمح بالمصادقة على صحة الفرضية المقترحة .</p>
	<p>2- علل استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الإصابة بفيروس SARS-COV2 باستغلال الوثيقة (4) تمثل رسما تخطيطيا يوضح أهمية وصف المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات به معدن الزنك للمرضى بعد إصابتهم بفيروس SARS-COV2 فنجد :</p>
0.25	<p>عدة طرق لتأثير الزنك بعد الإصابة بفيروس SARS - COV2 وهي :</p> <p>① ← تثبت ذرة الزنك على المستقبل الغشائي ACE2 فيمنع تثبيت فيروس SARS - COV2 على مستقبله الغشائي على الخلية المستهدفة ACE2 .</p> <p>② ← يثبط الزنك عمل انزيم النسخ العكسي للفيروس أو يثبط عمل انزيم ARN بوليميراز.</p> <p>③ ← يعمل الزنك على تفكيك المادة الوراثية الفيروسية .</p> <p>④ ← ينشط الزنك بتراكيزه الطبيعية خلايا البالعات النسيجية و اللمفاوية التائية.</p> <p>ومنه نستنتج أن الزنك عنصر معدني فعال يساهم في القضاء على الفيروس SARS - COV2 دخل العضوية المصابة .</p>
0.25	<p>هذه النتائج تسمح لنا بتعليل سبب استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الإصابة بفيروس SARS-COV2 إذ يساهم في :</p> <p>- منع دخول الفيروس الى هيولمة الخلايا المستهدفة من خلال الخطوة ① .</p> <p>- تثبيط نشاط الانزيمات النسخ العكسي للفيروس و وانزيم ARN بوليميراز وتفكيك مادته الوراثية وبالتالي منع تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة الخطوتين ② و ③ .</p> <p>- تنشيط الخلايا المناعية منها خلايا البالعات النسيجية و اللمفاوية التائية LT4 حتى يتم تأدية وظائفهما الأساسية وهي : البلعمة ، العرض ، التحسيس ، التنشيط بـ IL1 و التحفيز بـ IL2 .</p> <p>لتحدث الاستجابتين المناعيتين الخلوية والخلوية معا ومنه رفع فعالية الجهاز المناعي لدى الأفراد المصابين منهم المسنين وبالتالي تسهيل القضاء على مختلف الفيروسات منها SARS - COV2 .</p>



الجزء الثالث : مخطط يوضح سبب العجز المناعي عند المسنين من خلال ما سبق ومعلوماتك.

