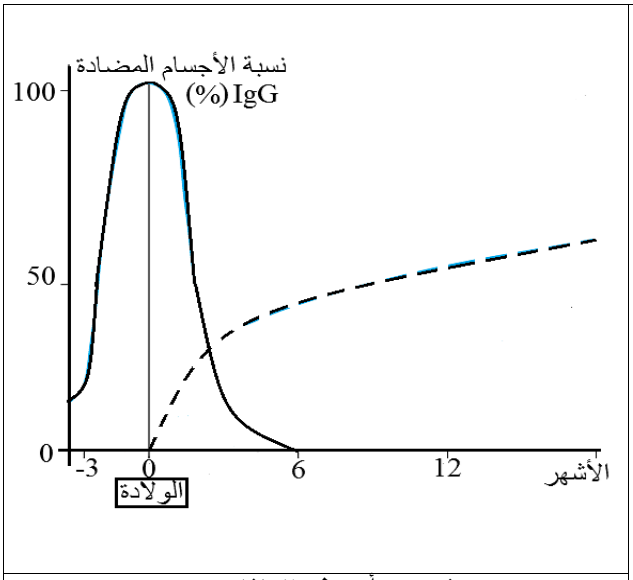
التمرين 1

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

الجزء الأول:

لتشخيص الحالة المرضية للأطفال المصابين بـ DISC-X تم بتقنيات خاصة معايرة كمية الأجسام المضادة في الدم لطفلين أحدهما سليم و الآخر 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 و بعد 15 يوم من حقنهما بالأناتوكسين الكزاز.

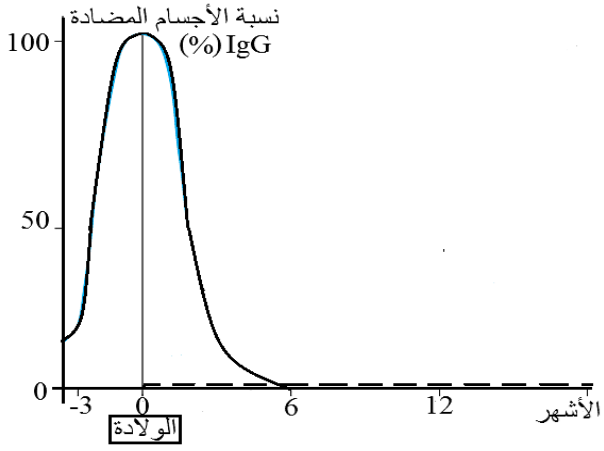


الشكل (أ) عند الطفل السليم

IgG مصدرها الأم

IgG مصدرها الإبن

Immuno globuline Gamma : IgG



الشكل (ب) عند الطفل المصاب بـ DISC X

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

الشكل (ج) الوثيقة (1)

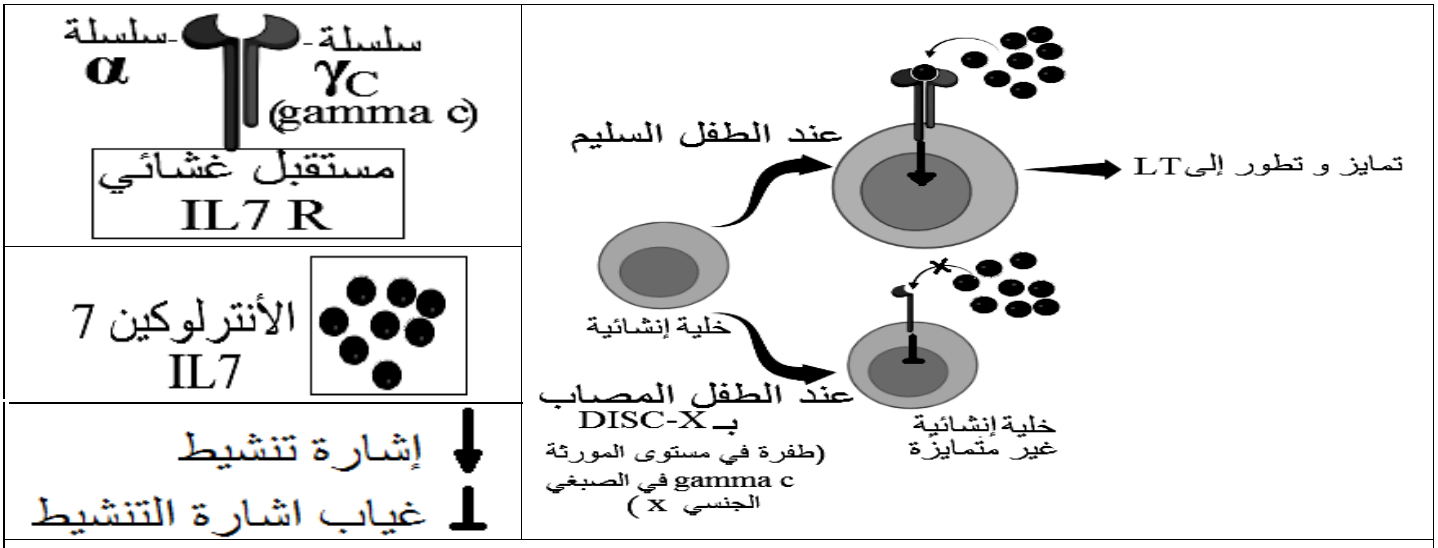
- **اقترح** فرضية تفسر بها القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC X **باستغلالك** للوثيقة (1)

الجزء الثاني:

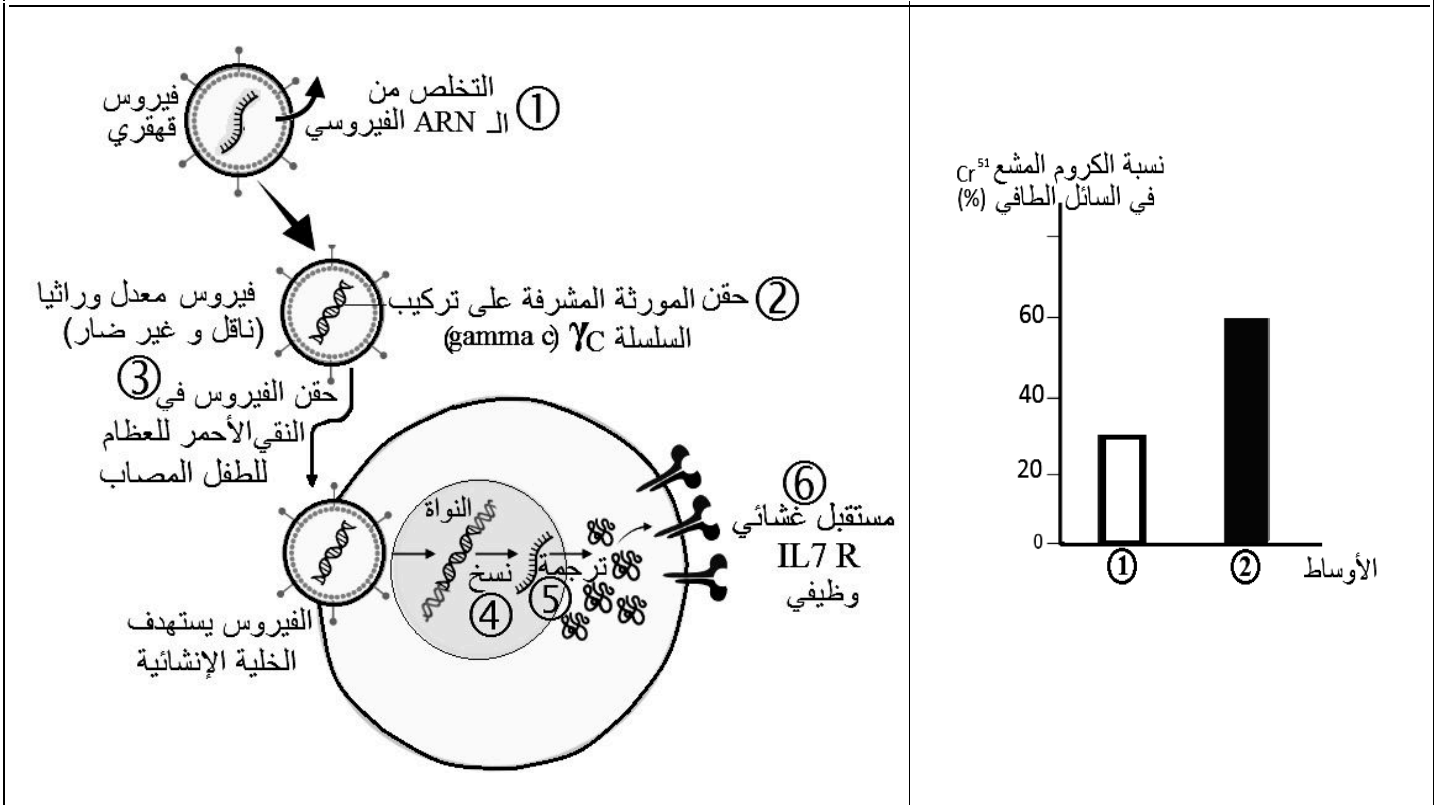
للتأكد من صحة الفرضية المقترحة ، و التعرف على إحدى التقنيات المطورة لعلاج الإصابة بـ DISC-X تقدّم لك الوثيقتين (2) و 3

- الوثيقة (2) تمثل إحدى خطوات تشكل الخلايا LT عن تمايز (اكتساب خصائص بنيوية جديدة) الخلايا الإنشائية (الجذعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض DISC X،

- 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)



الشكل (ب) | **الشكل ( )**

الوثيقة (3)

- **صادق** على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، **مبرزا** أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـ DISC-X **باستغلالك** للوثيقتين(2) و(3)

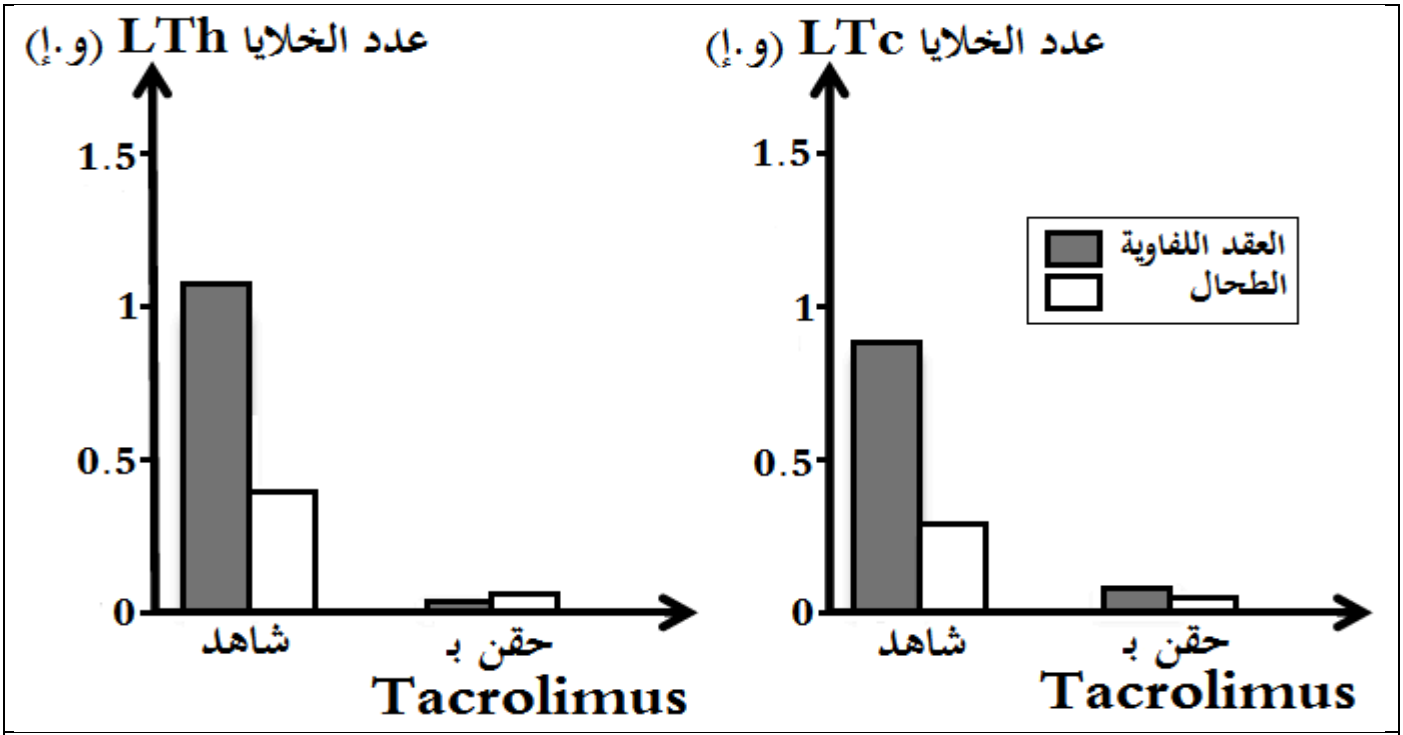
الجزء الثالث: **وضح** بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC X مقارنة بالطفل السليم ، بناء على ما سبق و مكتسباتك .

التمرين 2

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

الجزء الأول:

تجربة: تم زرع طعوم لقرود 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)**.



الوثيقة (1)

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

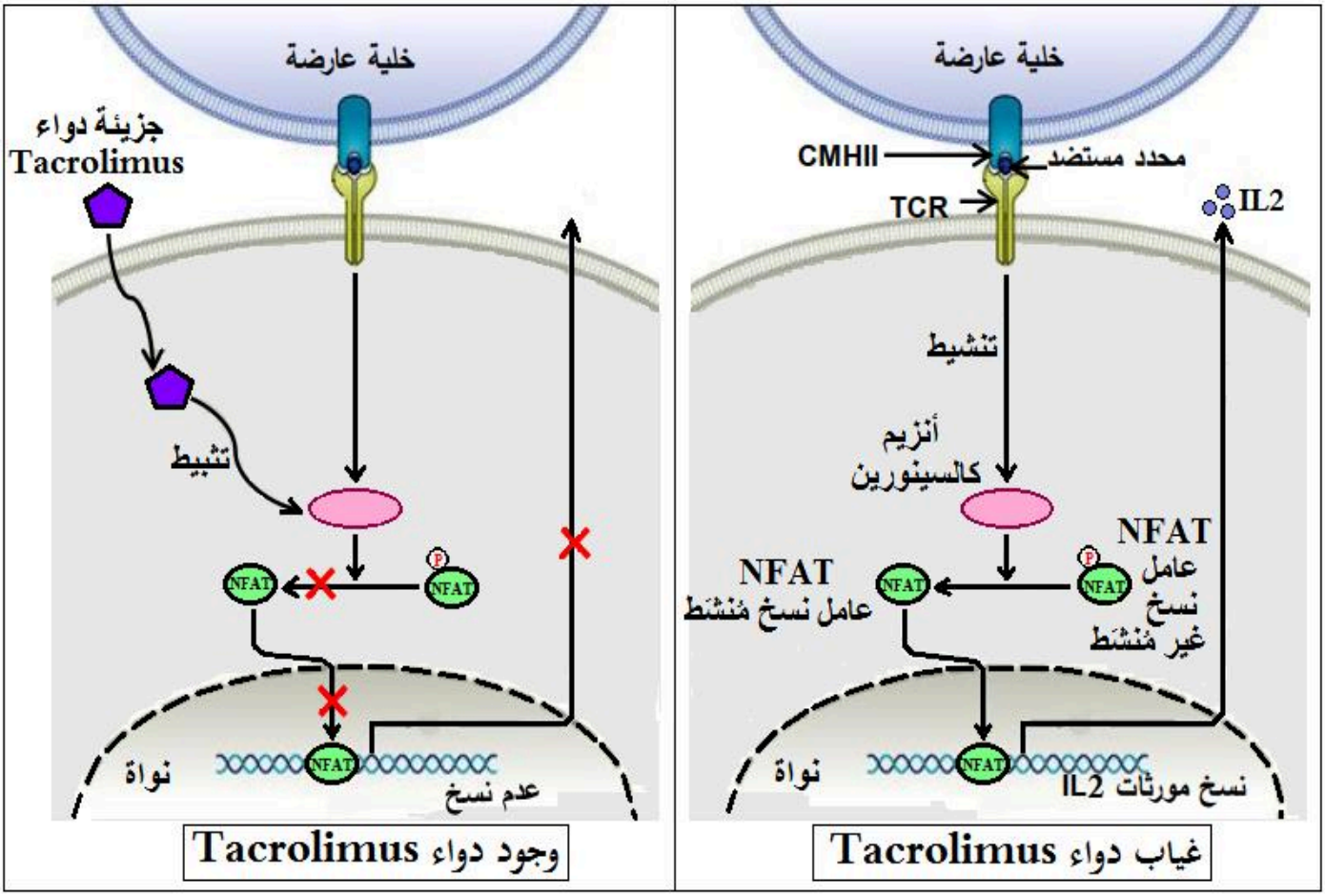
الجزء الثاني:

لهدف التحقق من صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين تم إستخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة A ووسمها بالكروم المشع ^{51}Cr الذي يُحرَرْ في الوسط عند تخريبها، 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.إ)
1	بلعميات+ LT_4 +LT_8	300
2	بلعميات + Tacrolimus + LT_4 +LT_8	0
3	بلعميات + Tacrolimus + LT_4 +LT_8 + IL_2	300
4	بلعميات + Tacrolimus + LT_4 +LT_8 + IL_1	0

الوثيقة (2)

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



الوثيقة (3)

- **إشرح** آلية تأثير دواء Tacrolimus وذلك بإستغلالك للوثيقتين (2) و(3) **مُصادقًا** على صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين.

الجزء الثالث:

- **أنجز** مخططًا تفسيريًا للتغيّرات 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 **<u>آليات التهرب من الجهاز المناعي وطرق الوقاية</u>** منها ندرس كمثال فيروس الورم الحليمي HPV

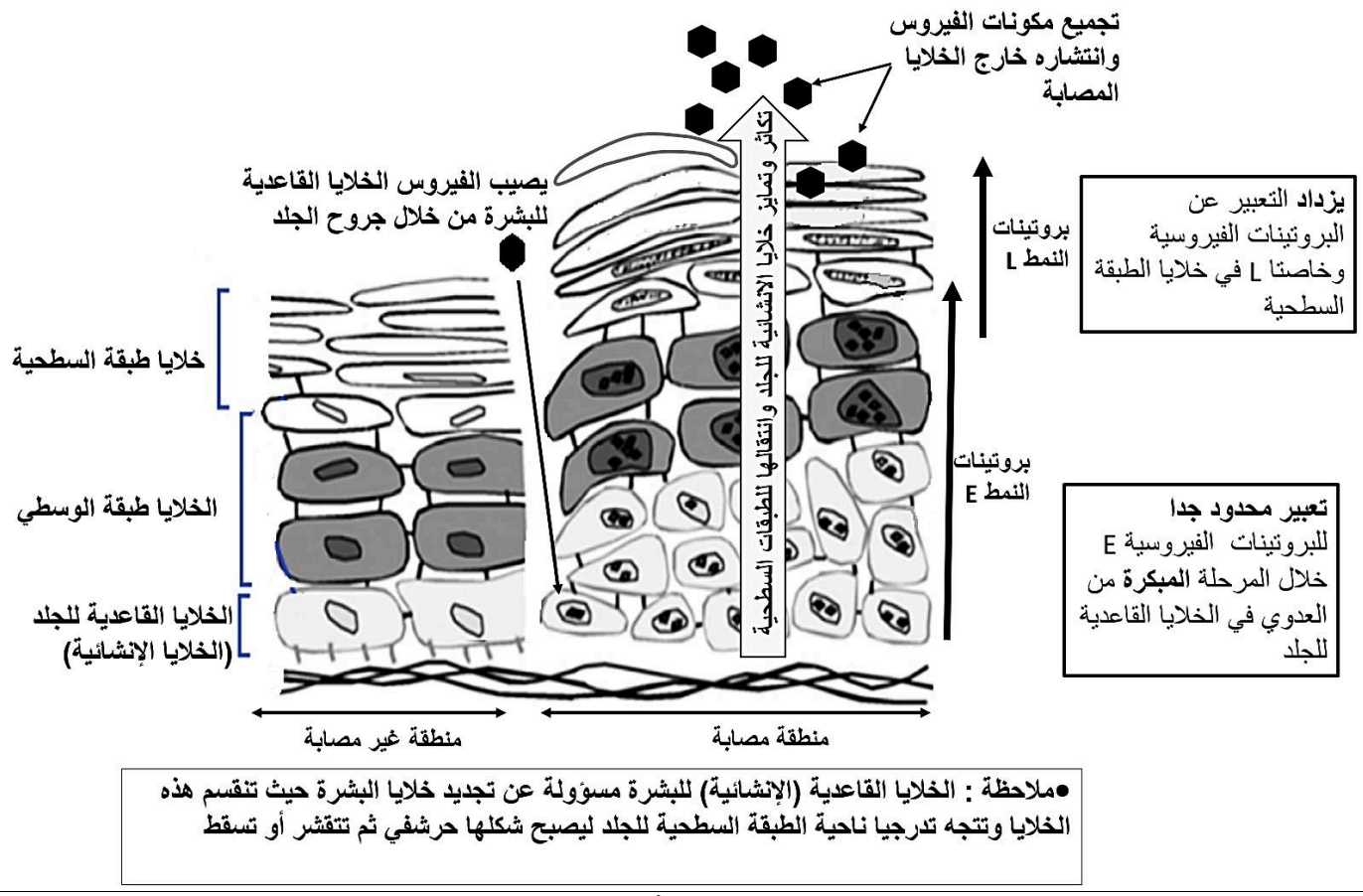
سلسلة تمارين دور البروتينات في الدفاع عن الذات | الأستاذ محمدي يونس

الجزء الأول :

يصيب فيروس الورم الحليمي HPV خلايا الطبقة القاعدية لظهارة البشرة (خلايا الإنشائية) حيث ينفذ اليها 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

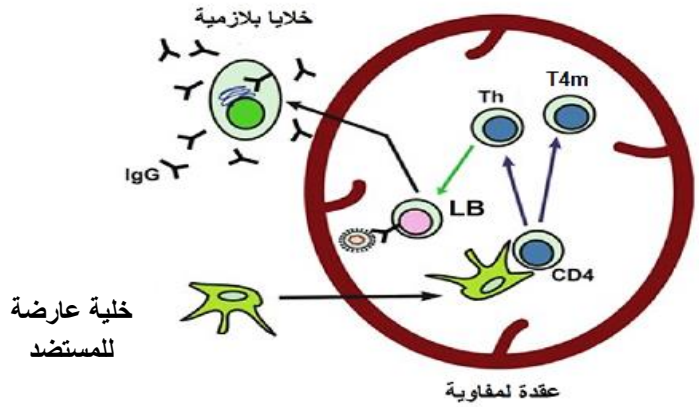
تمثل الوثيقة 1 الشكل (أ) تطور العدوى بفيروس (HPV)عندما يلامس جلد الإنسان في منطقة مجروحة

بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة رسم تخطيطي لمراحل للاستجابة مناعية الخلطية ضد فيروس HPV



●ملاحظة : الخلايا القاعدية (الإنشائية) للبشرة مسؤولة عن تجديد خلايا البشرة حيث تنقسم هذه الخلايا وتتجه تدرجيا ناحية الطبقة السطحية للجلد ليصبح شكلها حرشفي ثم تتقشر أو تسقط

الشكل (أ)



الشكل (ب)

الوثيقة (1)

الأستاذ محمدي يونس 3AS | Younes._mohamedi | الأستاذ محمدي يونس

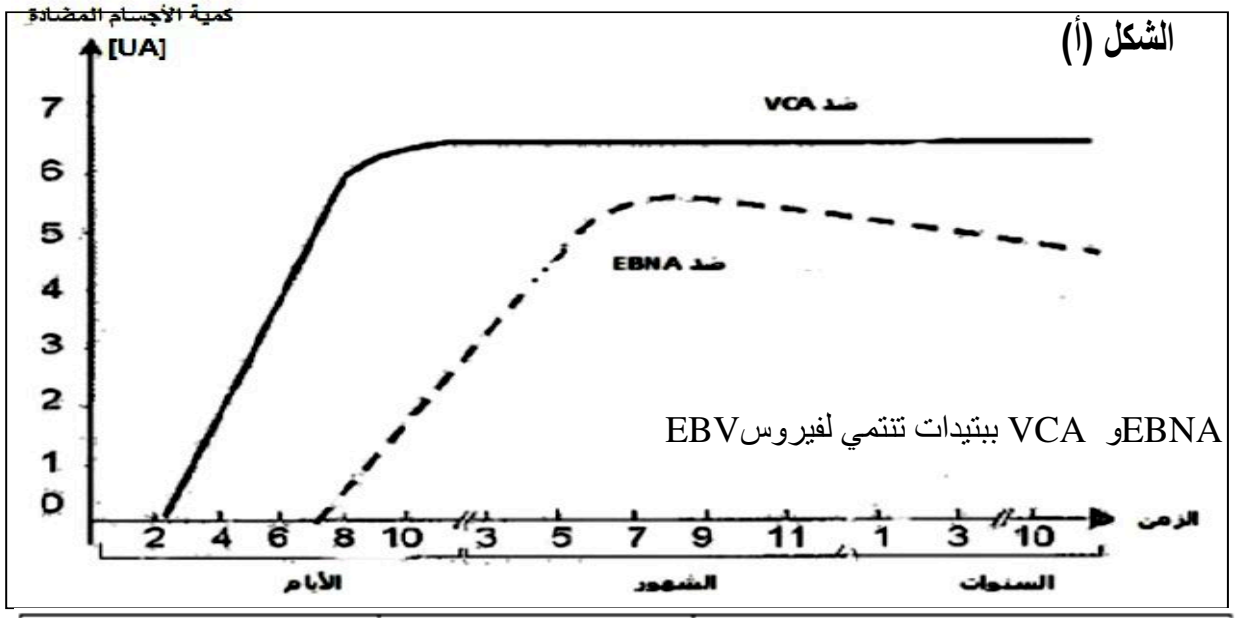
التمرين 4

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

الجزء الاول:

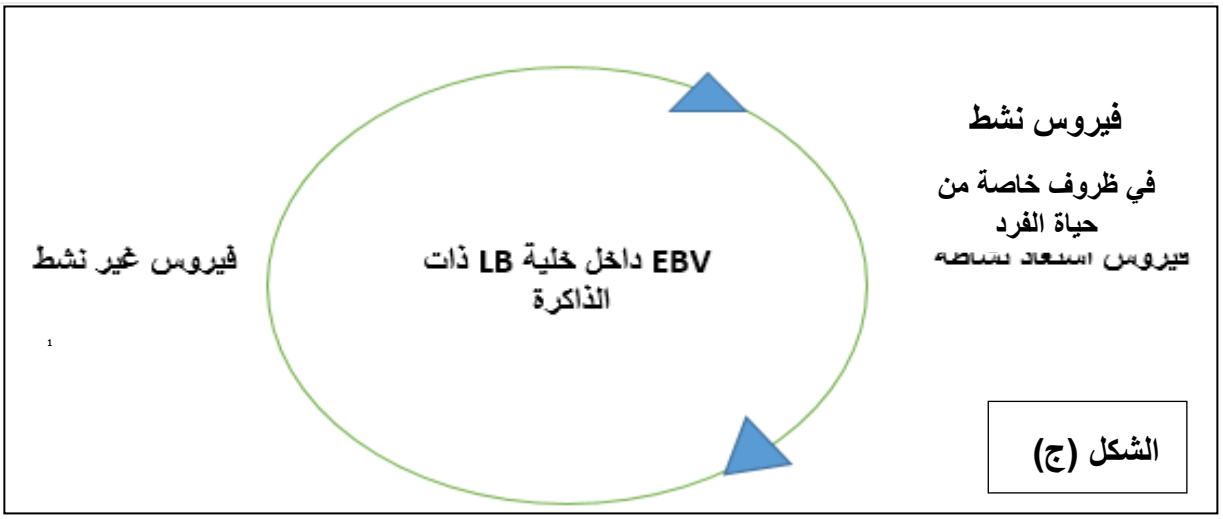
مكن تتبع تطور كمية الأجسام المضادة في دم شخص مصاب بـ EBV من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة (1).
تتبع نشاط الفيروس داخل الخلايا اللمفاوية B مكن من انجاز الشكل (ب) والشكل (ج) من الوثيقة (1).

الشكل (أ)



EBNA و VCA ببتيدات تنتمي لفيروس EBV

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



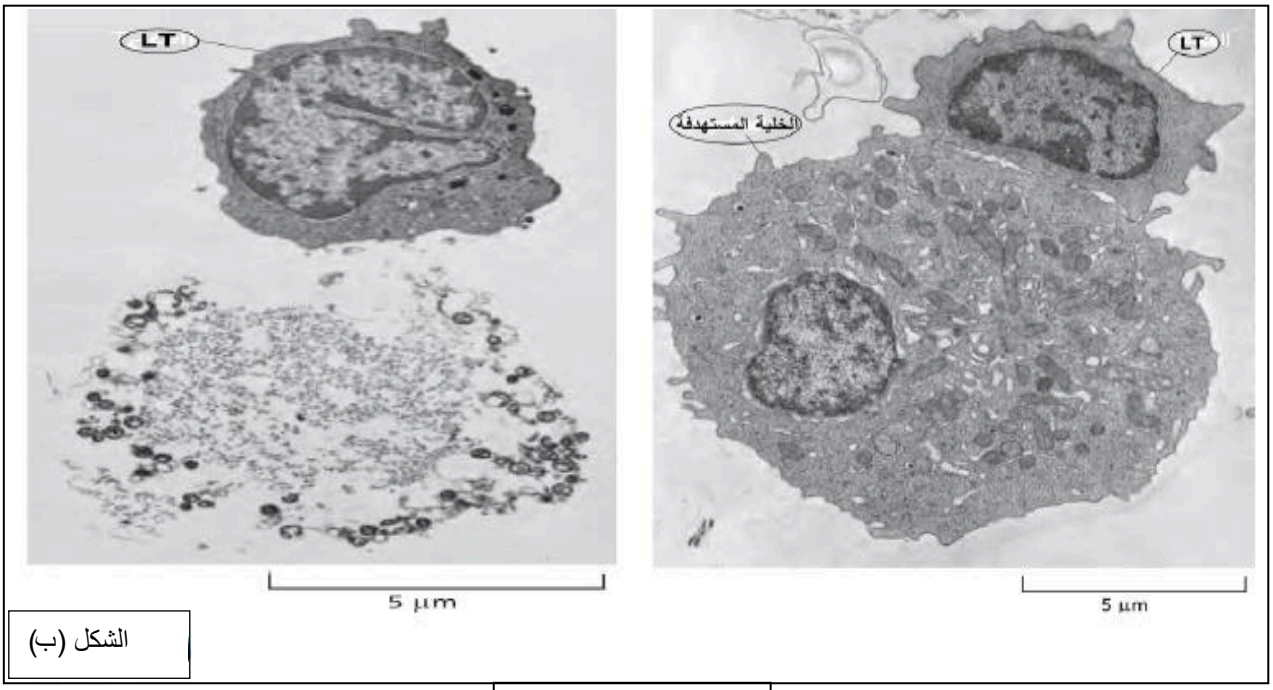
-بين سبب بقاء الأجسام المضادة الموجهة ضد هذا الفيروس في الجسم لعدة سنوات باستغلال الوثيقة (1).

الجزء الثاني:

في دراسة مكملة بهدف معرفة سبب بقاء فيروس EBV في جسم الفرد المصاب تم زرع لمفاويات B و T أخذت من أشخاص (متوافقين نسيجيا) 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 ذاكرة 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



الشكل (ب)

الوثيقة (2)

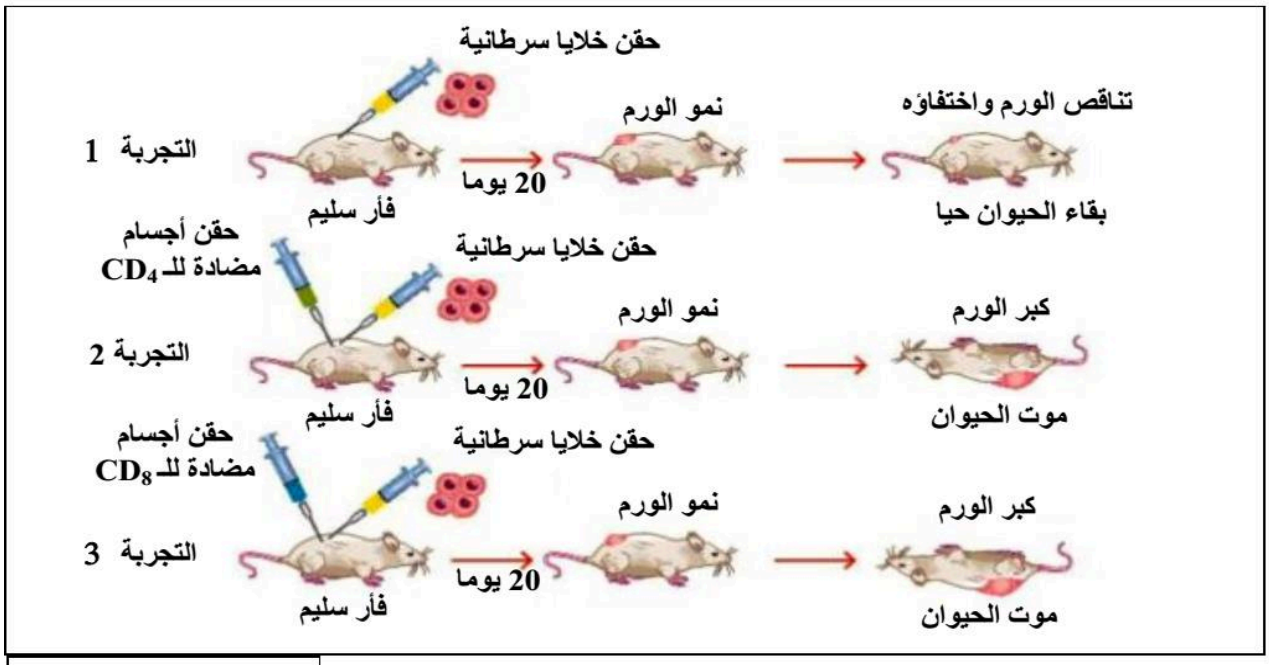
-وضح سبب بقاء فيروس EBV لسنوات في جسم الفرد المصاب باستغلال الوثيقة (2).

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).



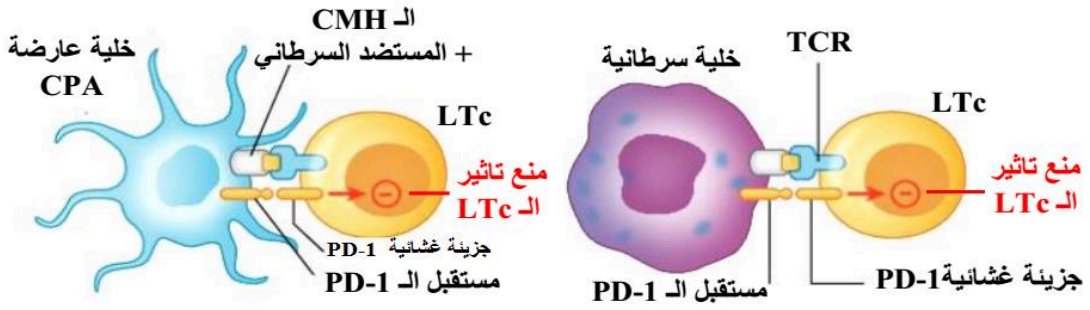
الوثيقة (1)

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

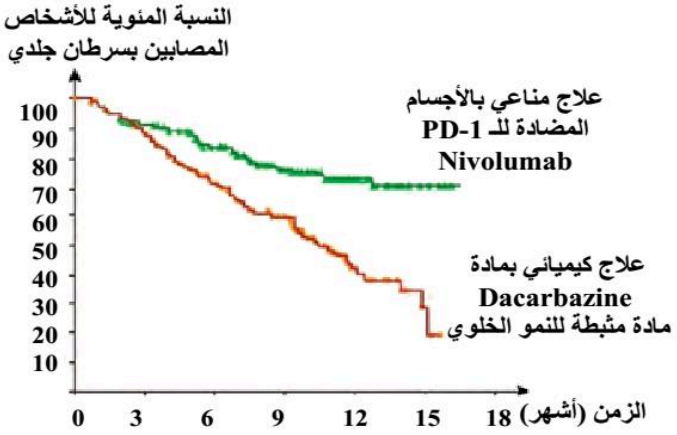
الجزء الثاني

تعرض الخلايا السرطانية على أغشياتها مستضدات سرطانية رفقة CMH مما يحفّز 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 المزاوجة 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 التخريب انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2).
2- **اشرح** كيف تساهم المزاوجة بين أنواع العلاج في نجاعته، معتمدا على الوثيقة (2) و معلوماتك.

التمرين 6

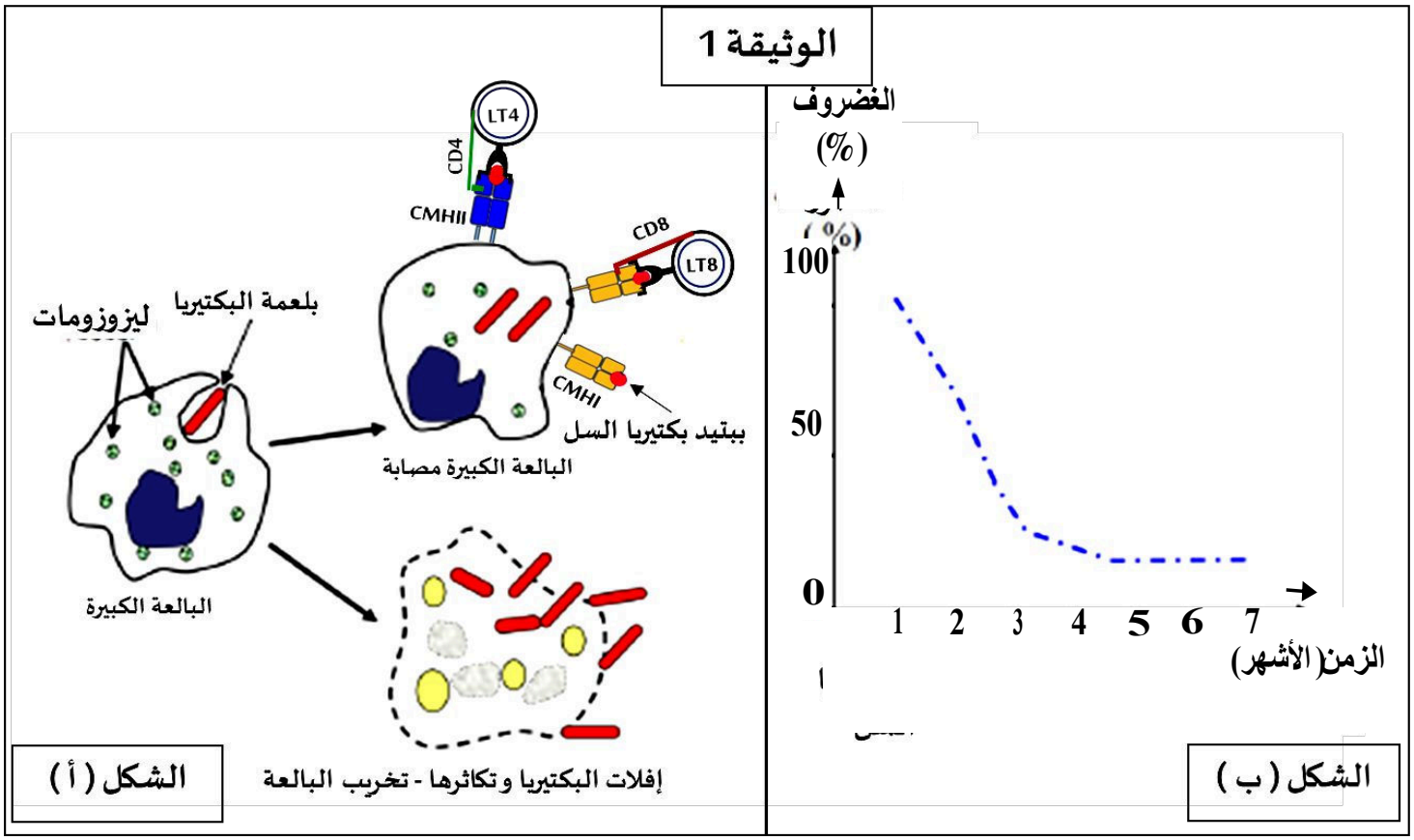
- التخصص الوظيفي للجهاز المناعي يرتبط بوجود جزيئات بروتينية عالية الدقة لها القدرة على إقصاء المستضد ، لكن في بعض الحالات يحدث خلل في الجهاز المناعي ، تسببه عوامل ممرضة ينتج عنها أمراض خطيرة .

- إلتهاب 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 إلتهاب المفاصل السلي نقترح الدراسة الأتية :

– الجزء الأول :

الوثيقة (1) تمثل نتائج دراسة اجريت على أشخاص مصابين بمرض إلتهاب المفاصل السلي حيث :

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



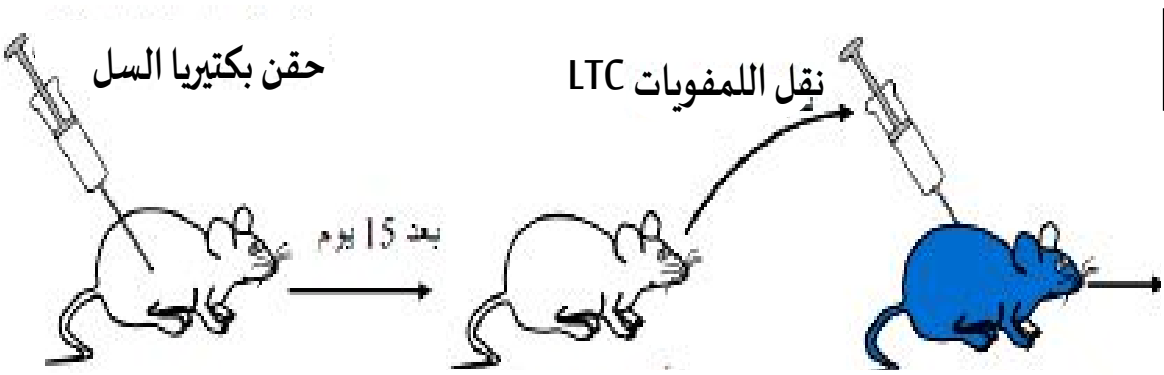
– بإستغلالك لشكلي الوثيقة (1) قدم فرضيتين تفسر بهما القدرة الممرضة للبكتيريا المسببة لمرض إلتهاب المفاصل السلي .

الجزء الثاني :

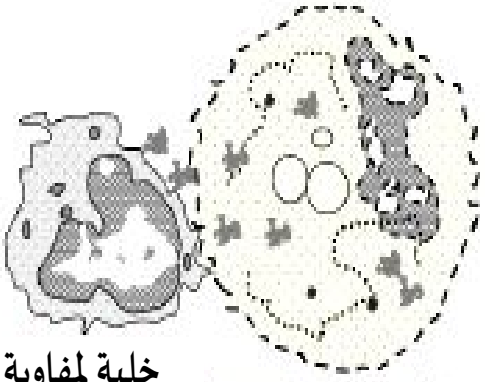
أجريت دراسة على مجموعة من الفئران (A و B) لها نفس CMH نتائجها موضحة في أشكال الوثيقة (2) حيث :

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 لبيتيدات الذات (P) على سطح خلايا غضروف مفاصل العظام .

الشكل (أ)



الوثيقة 2



الشكل (ب)

Thr Phe Gly Val Ala Leu Glu Leu Thr

ببتيدات الذات (p) للخلايا الغضروفية

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

الببتيد لبكتيري

الشكل (ج)

1 بإستغلالك معطيات الوثيقة (2) صادق على مدى صحة إحدى الفرضيات المقدمة .

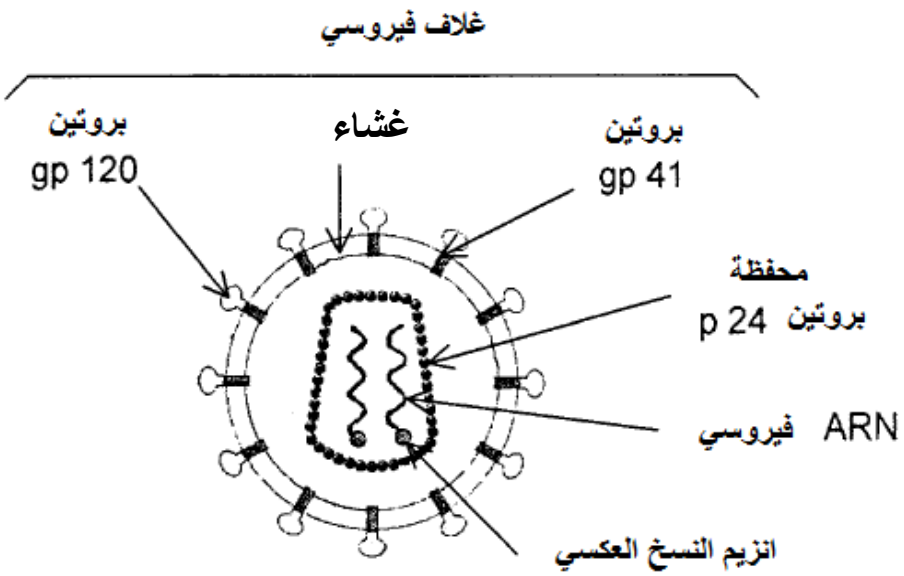
2 من خلال المعطيات المقدمة في الوثيقتين (1) و (2) :
وضح كيف تؤدي الإصابة ببكتيريا السل إلى حدوث مرض إلتهاب المفاصل السلي

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 .



القطر من 90 إلى 120 nm

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 .

المصدر : bac 2008 Pondichéry	الوثيقة 01

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

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

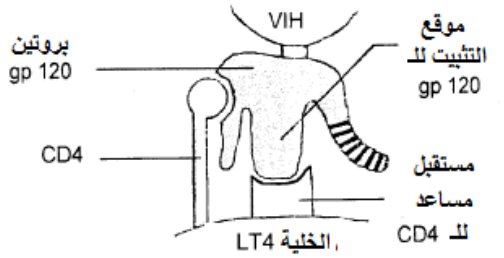
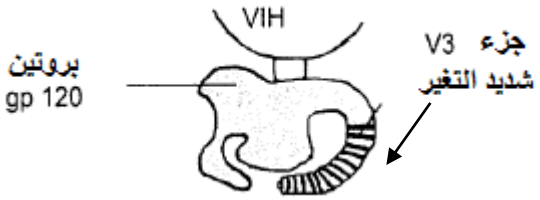
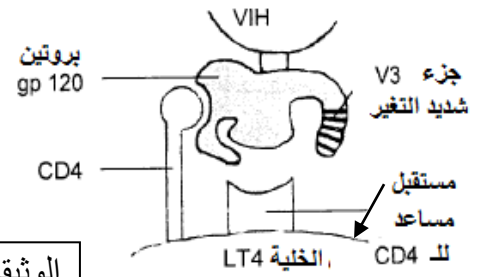
الجزء الثاني :

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 القردة في وجود سلالات مختلفة من فيروس الـ VIH . النتائج المحصل عليها موضحة في جدول الوثيقة 02 .

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

ب. تمثل الوثيقة 03 رسومات تخطيطية توضح العلاقة بينالبروتين gp120واستهداف الخلية المضيفة LT_4. الوثيقة 02

تثبيت البروتين gp 120 على الخلية LT4	التمثيل التخطيطي للجزيئات
موقع التثبيت في مستوى gp 120 يتضمن تتابع بيبتيدي ثابت في سلالات فيروس الـVIH المختلفة .	
موقع التثبيت في مستوى gp 120 بالنسبة للفيروس الحر يكون محاطا بجزء V3 شديد التغير من فيروس VIH لآخر .	
خلال وقت قصير جدا قبل الارتباط يكونموقع التثبيت في مستوى gp 120 غير محاط بالجزءV3 .	

الوثيقة

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 التمرينانطلاقا من المعلومات التي توصلت إليها.

التمرين 8

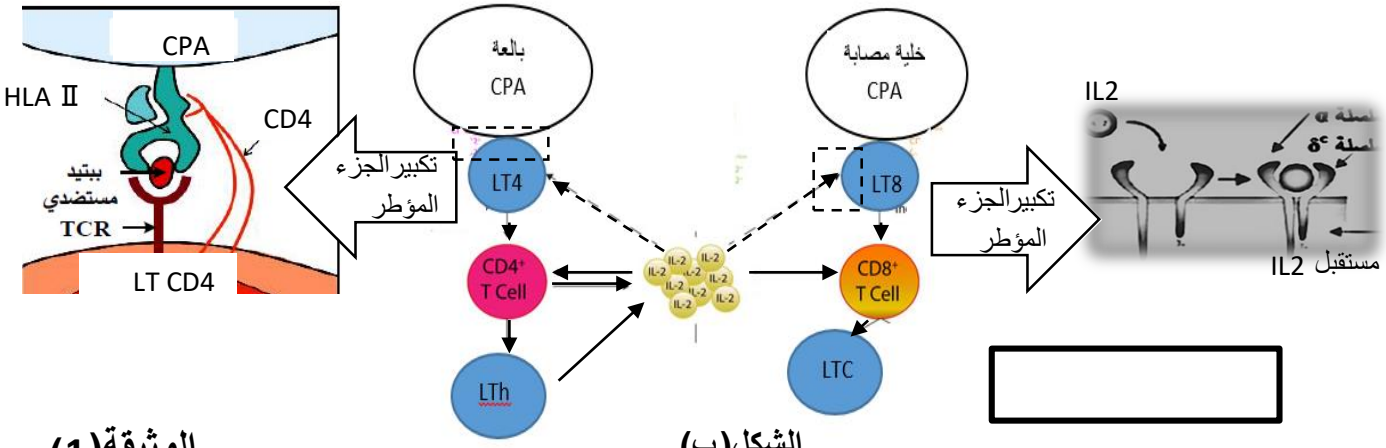
بينت العديد من الدراسات حول الاضطرابات التي تصيب الجهاز المناعي انه ناتج عن خلل وظيفي **لجزيئات بروتينية متخصصة وظيفيا** ولوصف علاجات مناسبة يجب تحديد السبب بدقة يث تكتب العبارة : **يجب استشارة الطبيب قبل تناول الدواء** على علبة جميع الادوية .

هل حتما يجب استشارة الطبيب قبل تناول الادوية المتعلقة بعلاجات تخص اظطرابات الجهاز المناعي

لمعرفة مدى فعالية هذه العبارة نقترح الدراسة التالية

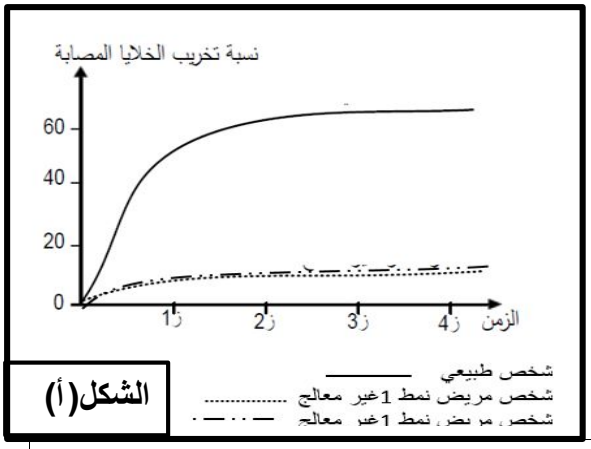
سلسلة تمارين دور البروتينات في الدفاع عن الذات | الأستاذ محمدي يونس

الجزء الأول: اجرى فريق من الباحثون دراسة حول شخص طبيعي(A) و شخصين مصابين بنقص المناعة الأولية شخص **(B)** مصاب بالنمط1، وشخص **(C)** مصاب بالنمط 2.
النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة(1) حيث يبين **الشكل(أ)**: نسبة تخريب الخلايا المصابةعند الأشخاص **(A)،(B)،(C). الشكل(ب):** الية تصدي العضوية للاذات وتدخل بعض **البروتينات المتخصصة** في ذالك .



الشكل(ب)

الوثيقة(1)

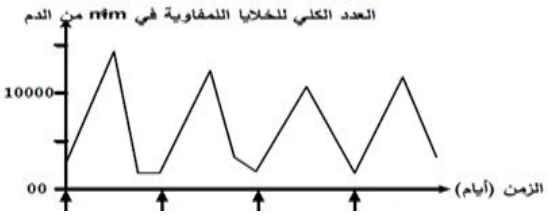


الشكل(أ)

التعليمة:

اقترح ثلاثة فرضيات لنقص المناعة الأولية لدى الشخص (B) مصاب بالنمط1و الشخص (C) مصاب بالنمط 2 باستغلال معطيات الوثيقة(1)؟

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

الطريقة 01	حقن متكرر للانترلوكين 2 (IL2) **الوثيقة(2)** 
الطريقة02	**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 يتعيّن إجرء لحقن تحت لجلد مرة أو مرتين أسبوعيًّا
الطريقة 03	**زراعة الخلايا الجذعية:** تُنقل خلايا جذعية طبيعية للشخص لذي يعاني نقص المناعة ما يمنحه نظامًا مناعيًّا يعمل بشكلٍ طبيعي. يمكن سحب لخلايا لجذعية من نخاع العظم، كما يمكن الحصول عليها من لمشيمة عند الولادة (عبر التبرع بدم لحبل لسري). يجب أن يكون لدى لمتبرّع بالخلايا الجذعية، وعادةً ما يكون أحد الوالدين أو أحد الأقارب من الدرجة الأولى، أنسجة مطابقة من الناحية البيولوجية لأنسجة الشخص الذي يعاني نقص المناعة الأولي.
الطريقة 04	**العلاج الجيني:** يتضمن هذا النوع من العلاج أخذ خلايا جذعية من المصاب بنقص المناعة الأولي، وتصحيح الجين في الخلايا ثم إعادة الخلايا الجذعية بعد تصحيحها إليه بحقنها من خلال الوريد. حاليًا يُستخدم هذا الإجراء العلاجي في علاج عدد قليل فقط من حالات نقص المناعة الأولية

الأستاذ محمدي يونس | Younes._mohamedi | الأستاذ محمدي يونس 3AS

- لمعرفة مدى صحة الفرضيات السابقة نقترح سلسلة التجارب المبينة في **الشكل(أ)** و**الشكل(ب)** **للوثيقة(03)**

التجربة01: امكن بتقنيات خاصة تحضير أجسام مضادة **مفلورة بالأخضر ضد HLA II** وأخرى **مفلورة بالأحمر ضد مستقبل IL2** أ ضيفت هذه الأجسام المضادة لوسطين(أ) و(ب)

الوسط (أ): به خلايا لمفاوية وبالعات بعد الإصابة الفيروسية مستخلصة من شخص **(B)** مصاب **بالنمط1.**

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

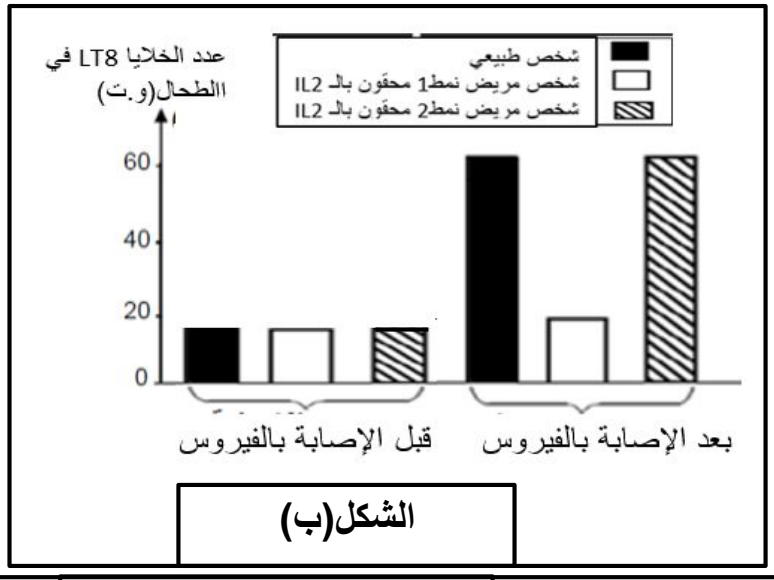
متابعة تطور الفلورة موضحة في جدول الشكل(أ).

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

الشكل(أ)

	النتائج			
	وجود الفلورة **خضراء** في الوسط	وجود الفلورة **خضراء** على سطح غشاء الخلايا	وجود **الفلورة حمراء** في الوسط	وجود **الفلورة حمراء** على سطح غشاء الخلايا
الوسط (أ)		+++++	+++++	
الوسط(ب)	++++++			+++++

وجود الفلورة +++++
غياب الفلورة -----



الشكل(ب)

الوثيقة(3)

التعليمة: ناقش مدى صحة الفرضيات المقترحة باستغلال معطيات الوثيقتين(2) و(3)، **ثم اقترح** علاجا مناسبا لحالة الشخص **(B)** وحالة الشخص**(C) مجيبا** عن المشكل العلمي المطروح في بداية التمرين؟

الجزء الثالث: انجز مخطط 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 :

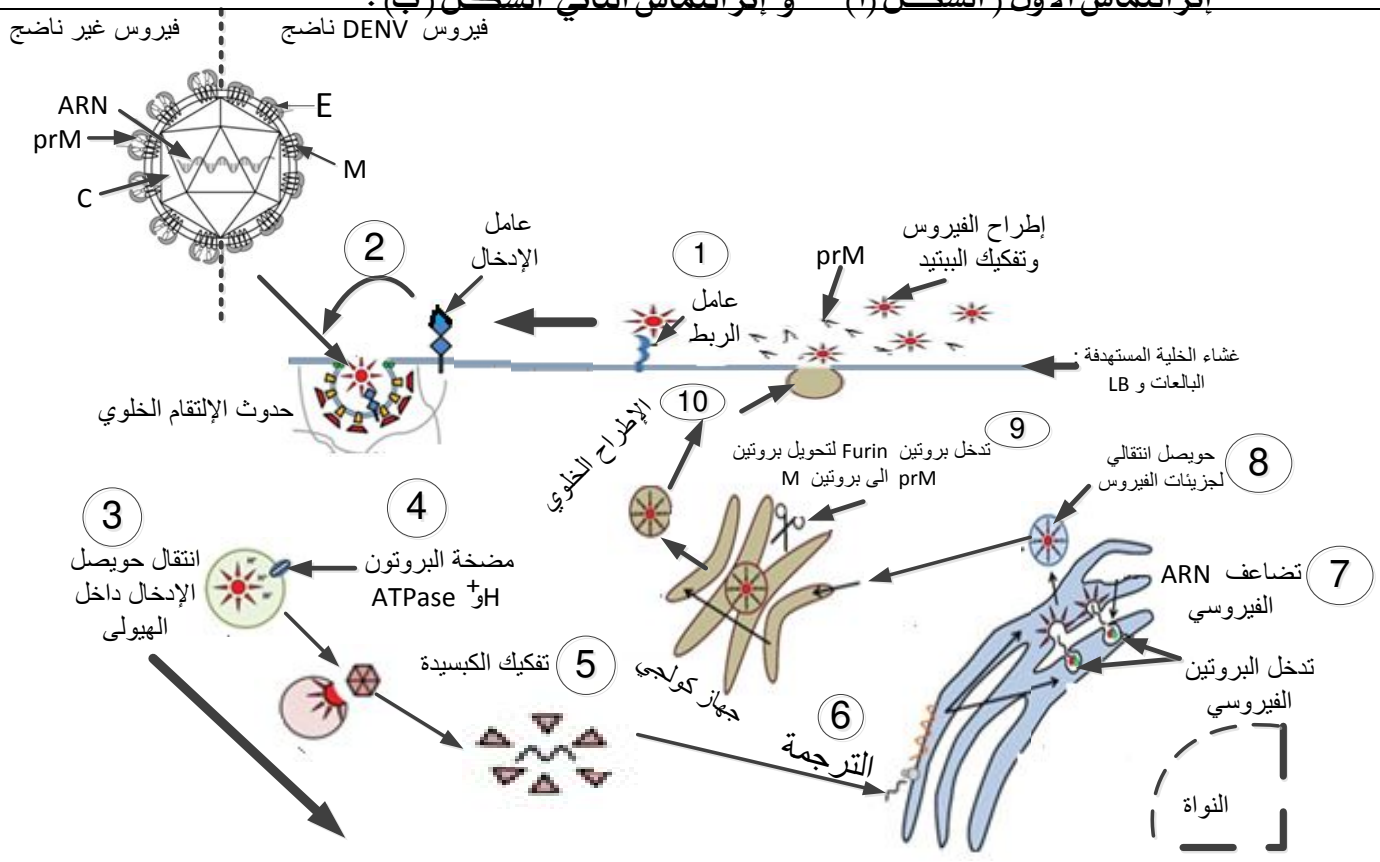
** حمى الضنك الخفيفة إثر التماس الأول للفيروس DENV.

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

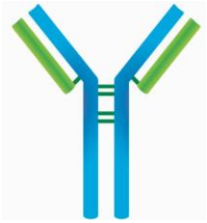
تبين الوثيقة (1) دورة حياة فيروس DENV داخل الخلية المستهدفة .

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

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



الوثيقة (1).

IgM 	IgG 
الشكل (أ)	الشكل (ب)

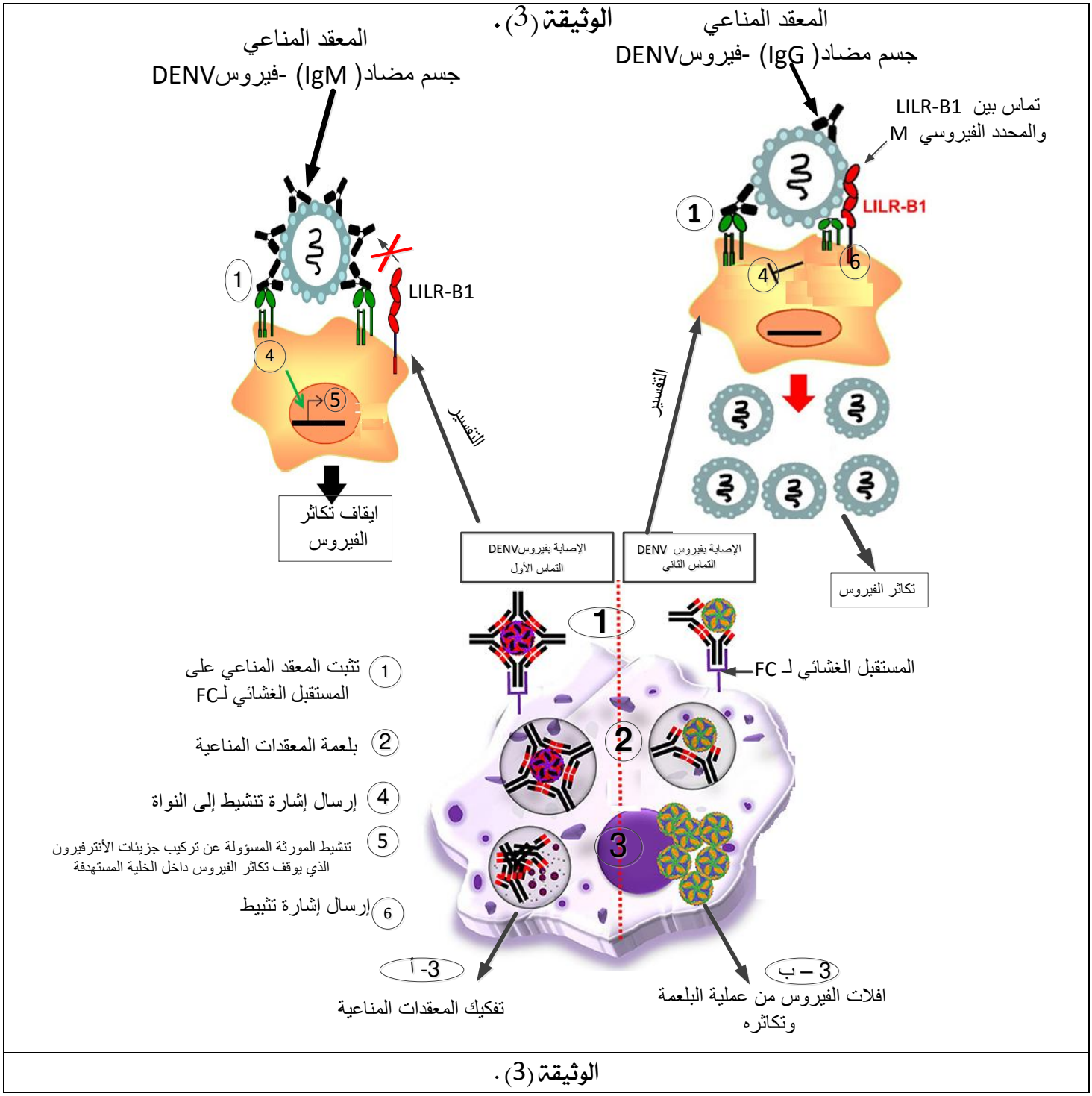
الوثيقة (2)

1 ـ **صف** دورة حياة الفيروس DENV داخل الخلية المضيفة .

2 ـ **قارن بين** بنية IgM و IgG من حيث : **الطبيعة الكيميائية ، البنية ، المصدر و الدور ، 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**

الوثيقة (3) .



الوثيقة (3) .

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

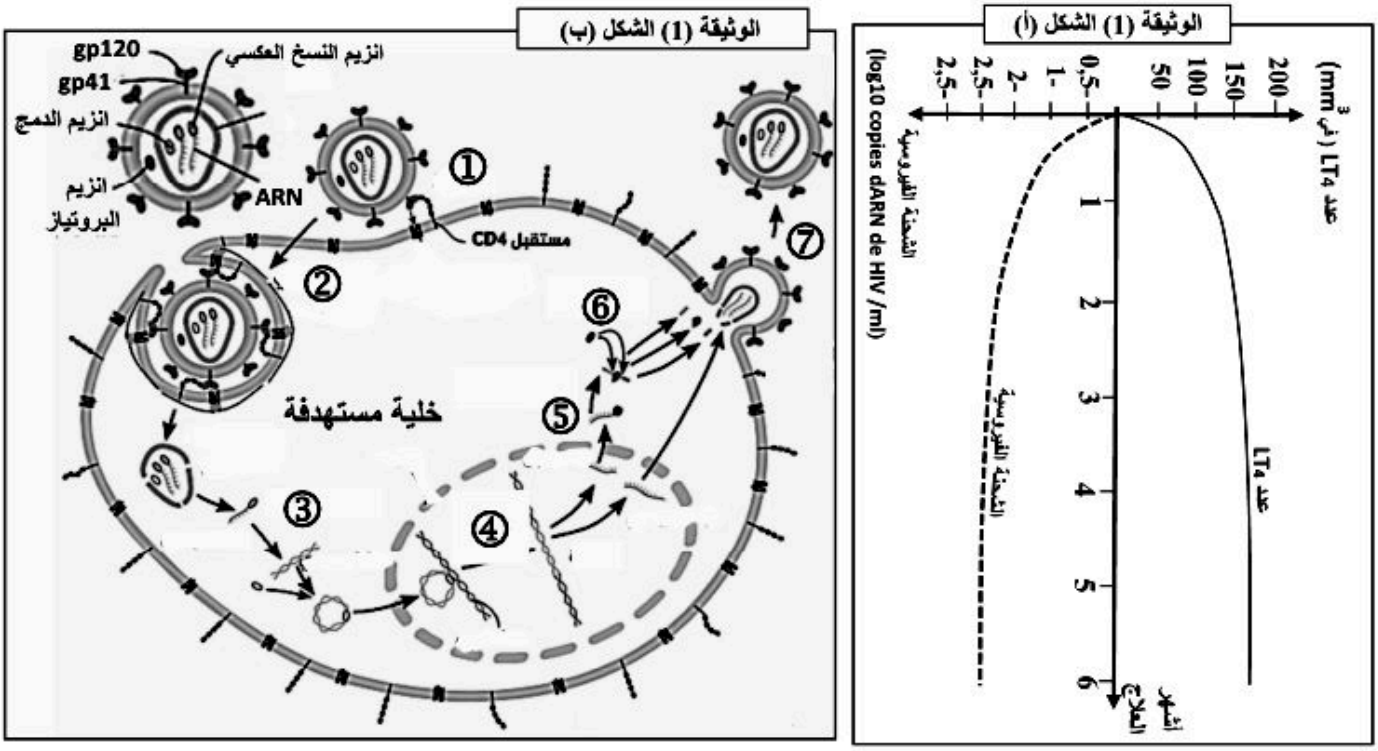
التمرين 10

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 نقترح 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 .

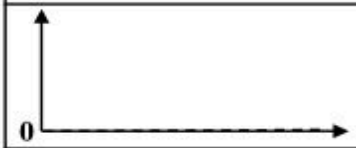
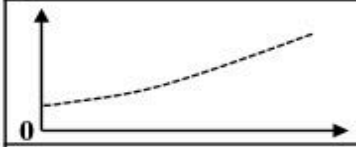


1- **اقترح** فرضيات تحدد من خلالها المراحل التي تستهدفها علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA باستغلالك لمعطيات الشكلين (أ) و (ب).

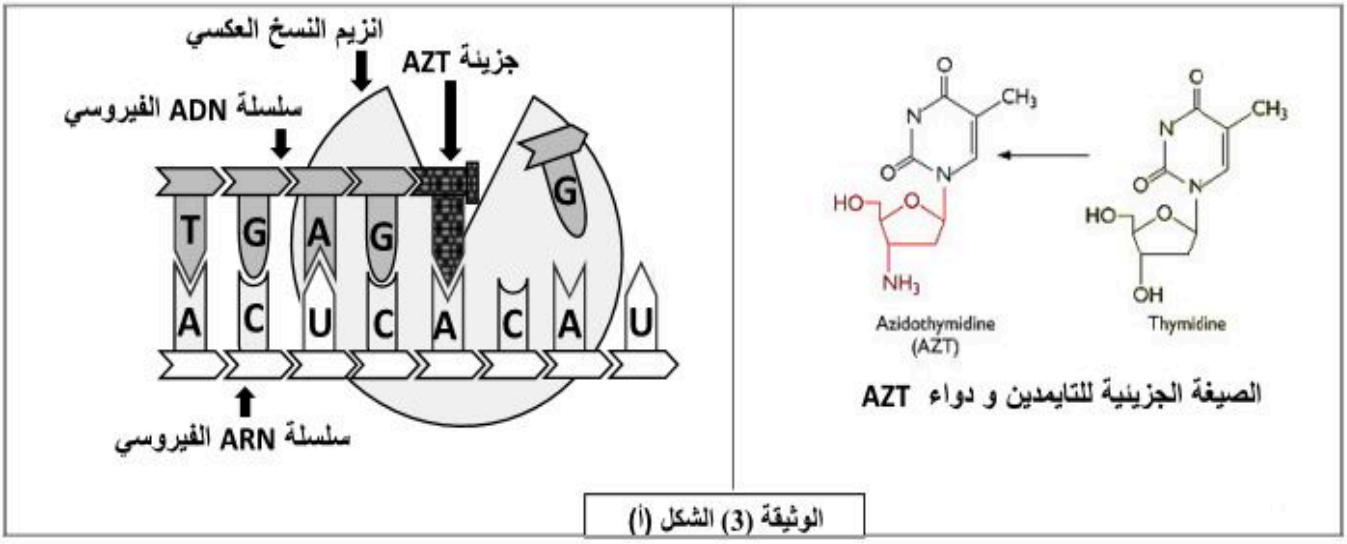
الجزء الثاني :

قصد البحث عن طرق لتحديد المراحل التي تستهدفها علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA، تم اجرا ء مجموعة من التجارب في أربعة أوساط حيوية ، يمثل الجدول الموضح في الوثيقة (2) الشروط التجريبية و نتائجها .

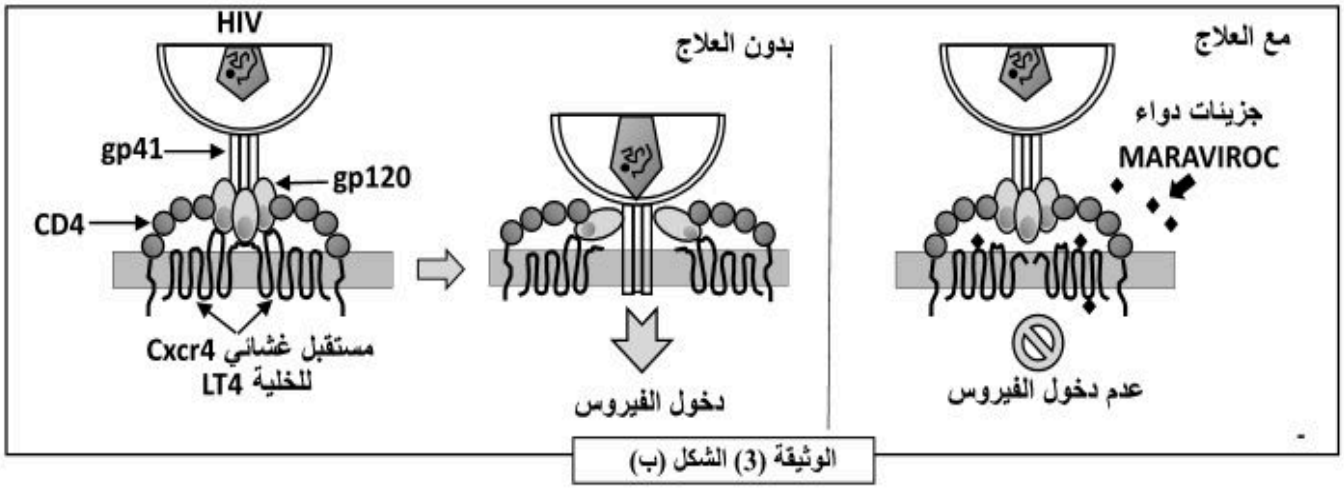
في حين تمثل أشكال الوثيقة (3) آليات عمل ثلاث علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA و هي دواء Azidothimidine (AZT) دواء Maraviroc دواء Saquinavir .

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

الوثيقة (2)

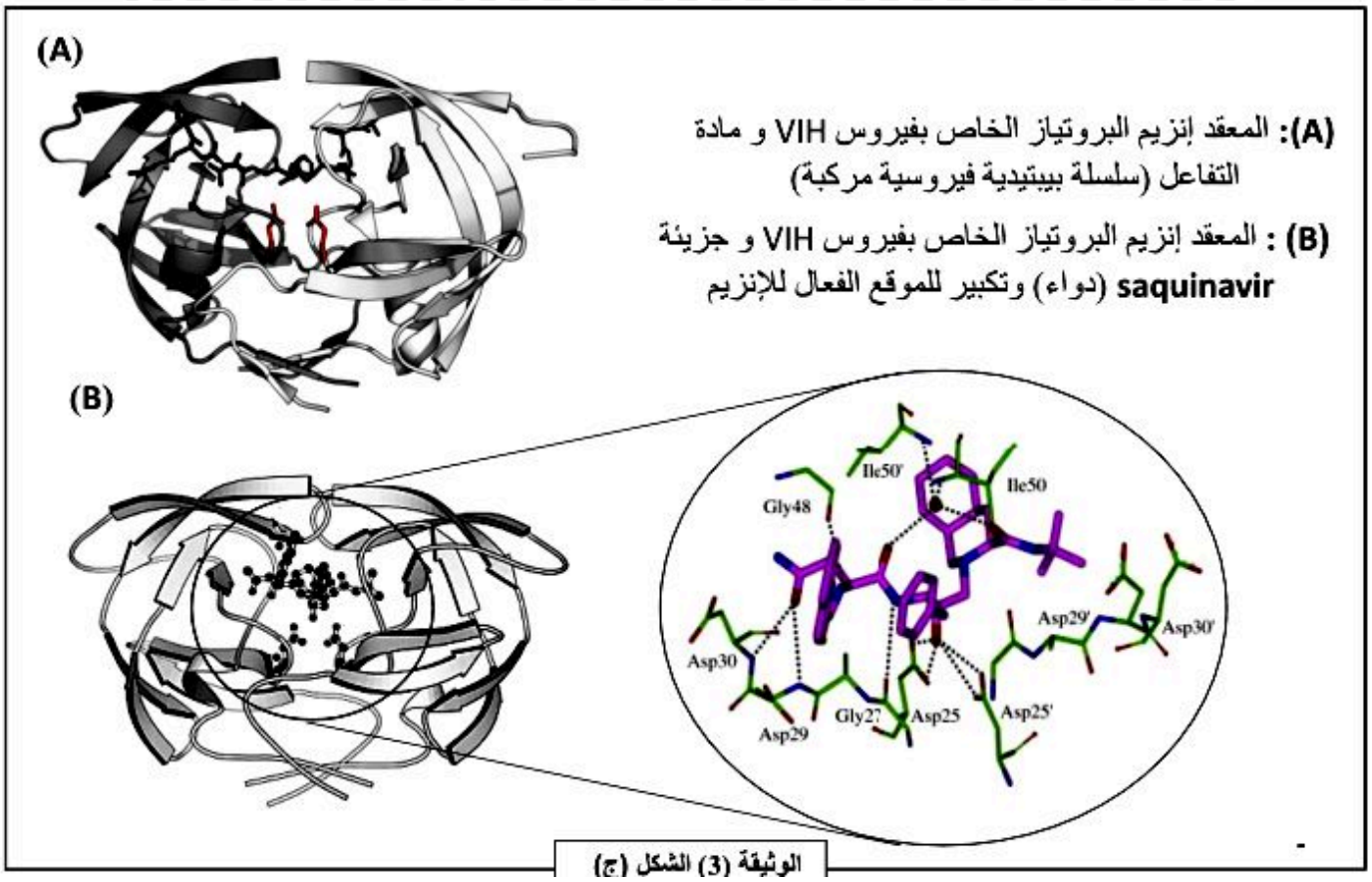


الوثيقة (3) الشكل (أ)



الوثيقة (3) الشكل (ب)

الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS



الوثيقة (3) الشكل (ج)

2- **وضح** 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 فيروسVIH و مراحل تطوره داخل الخلايا بين في نص علمي المستويات المختلفة لتأثير مختلف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA.

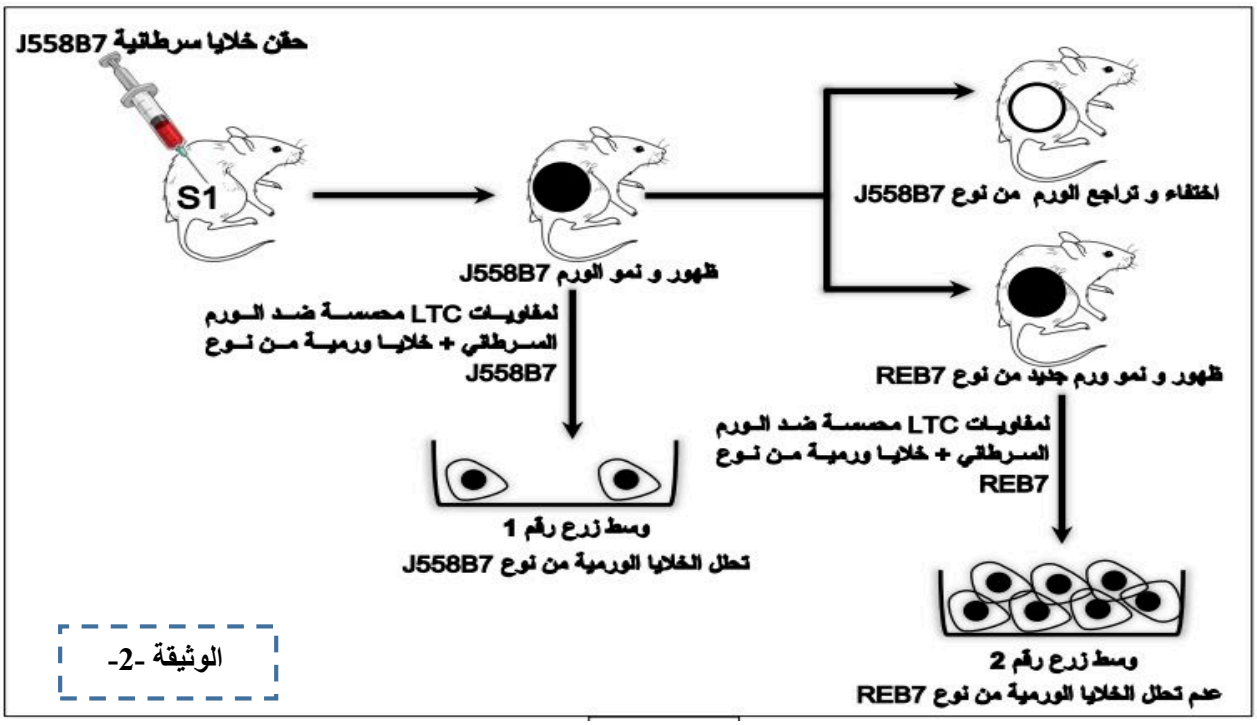
التمرين 11

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 اثارة استجابة مناعة ضدها لكنها تفلت من الجهاز المناعي

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 بـB7 J558مأخوذة من الفأر المصاب في عضويةفأر S1 من نفس السلالة، الوثيقة (2) تمثل الخطوات التجريبية والنتائج المحصل عليها بعالزرع.



الوثيقة -2-

- 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)

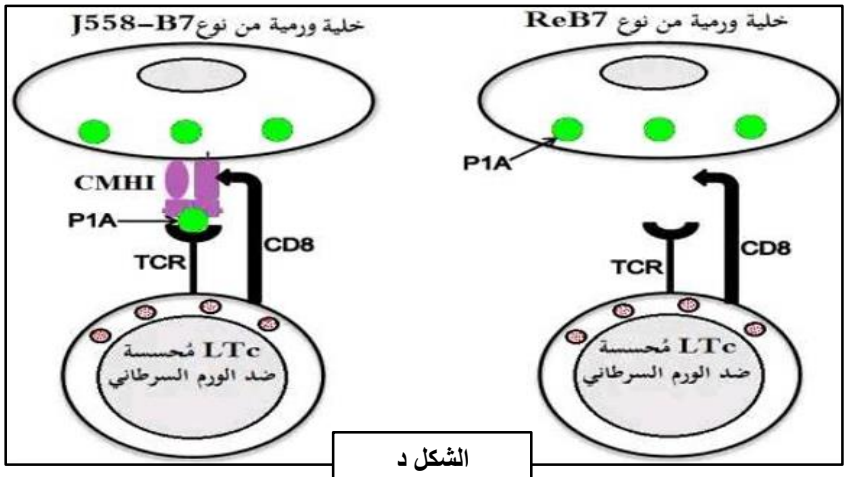
- **الوسط ب:** به خلايا ورمية من مرحلة متقدمة (REB7)

متابعة نتائج الفلورة ممثلة في الشكل (ج) من **الوثيقة (3)** اما الشكل (د) من نفس الوثيقة فيمثل العلاقة بين الخلايا LTc والخلايا الورمية J558-B7 وREB7

	النتائج			
	وجود فلورة خضراء في الوسط	وجود فلورة خضراء على سطح غشاء خلايا الورم	وجود فلورة حمراء في الوسط	وجود فلورة حمراء على سطح غشاء خلايا الورم
الوسط (أ)	+	++++	+	++++
الوسط (ب)	+++++	-	++++	+

(+): وجود فلورة (-): غياب فلورة

الشكل ج



الشكل د

الوثيقة (3)

- 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 وREB7 مستعينا بنتائج هذه الدراسات ومكتسباتك

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التمرين 12

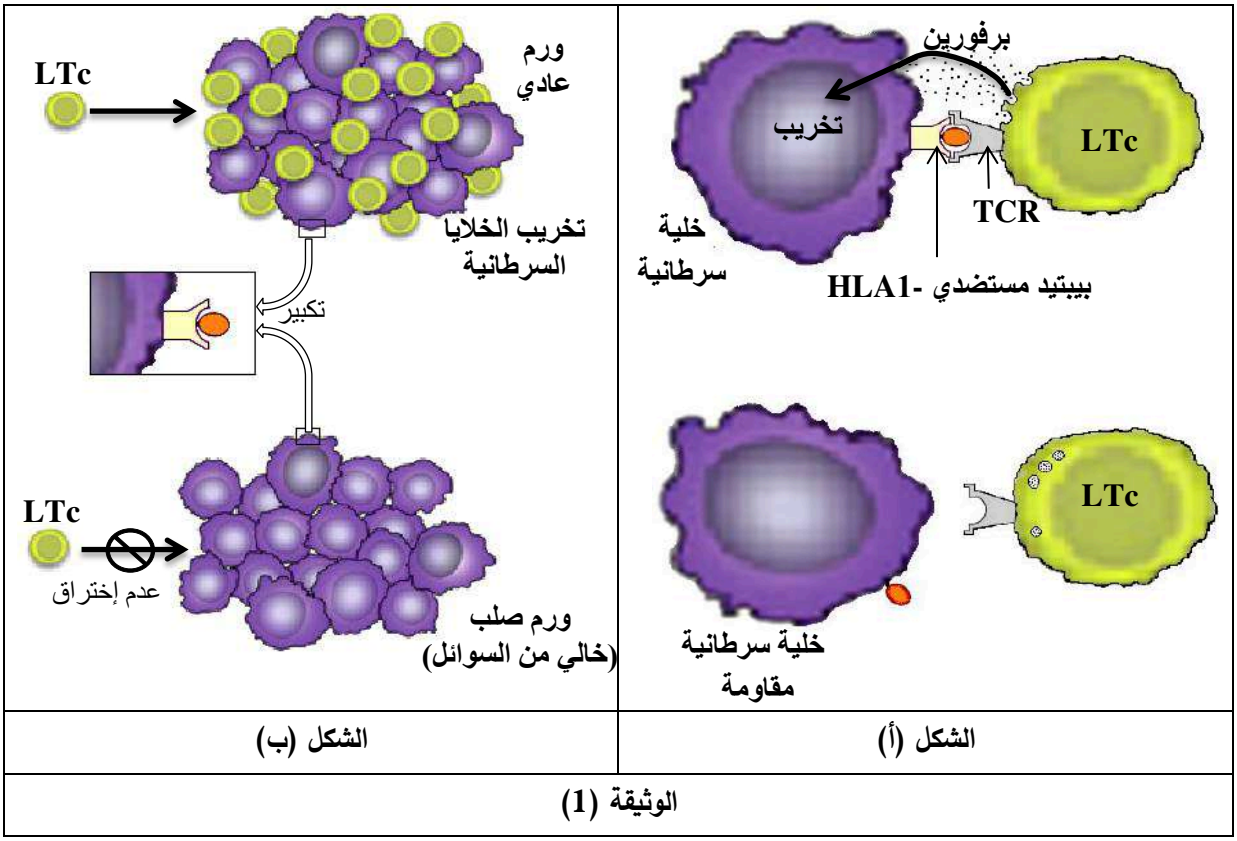
تتدخل الخلايا المناعية دوما في محاربة مختلف أنواع السرطانات إلا أن اختلاف طبيعة الأورام السرطانية قد يعرقل أحيانا عمل هذه الخلايا المناعية.

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.

اما الشكل (ب) فيوضح نتائج حضن خلايا LTc مع خلايا من ورم سرطاني عادي واخر صلب.



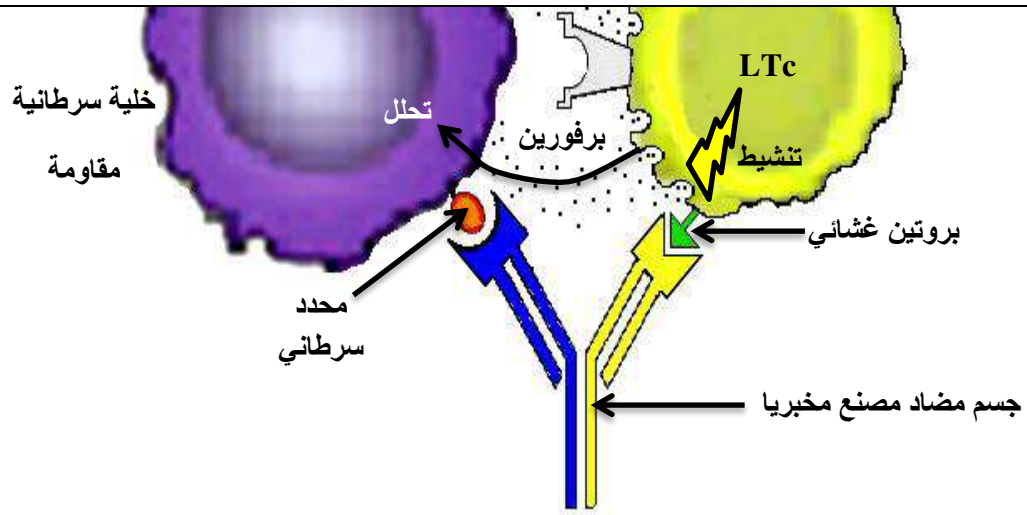
الشكل (ب)	الشكل (أ)

الوثيقة (1)

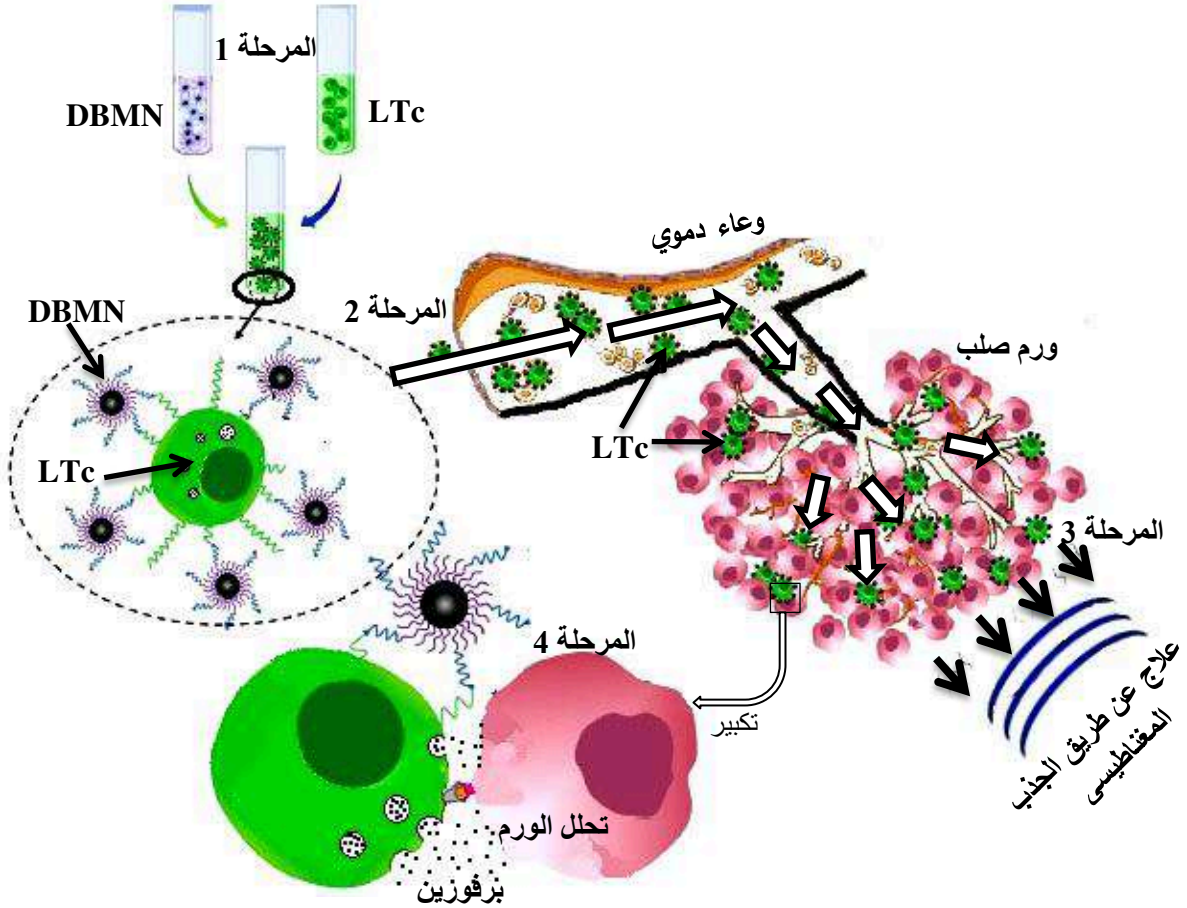
- **برر** فشل الاستجابة المناعية النوعية في القضاء على بعض الأورام السرطانية، باستغلالك لمعطيات الوثيقة (1).

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)

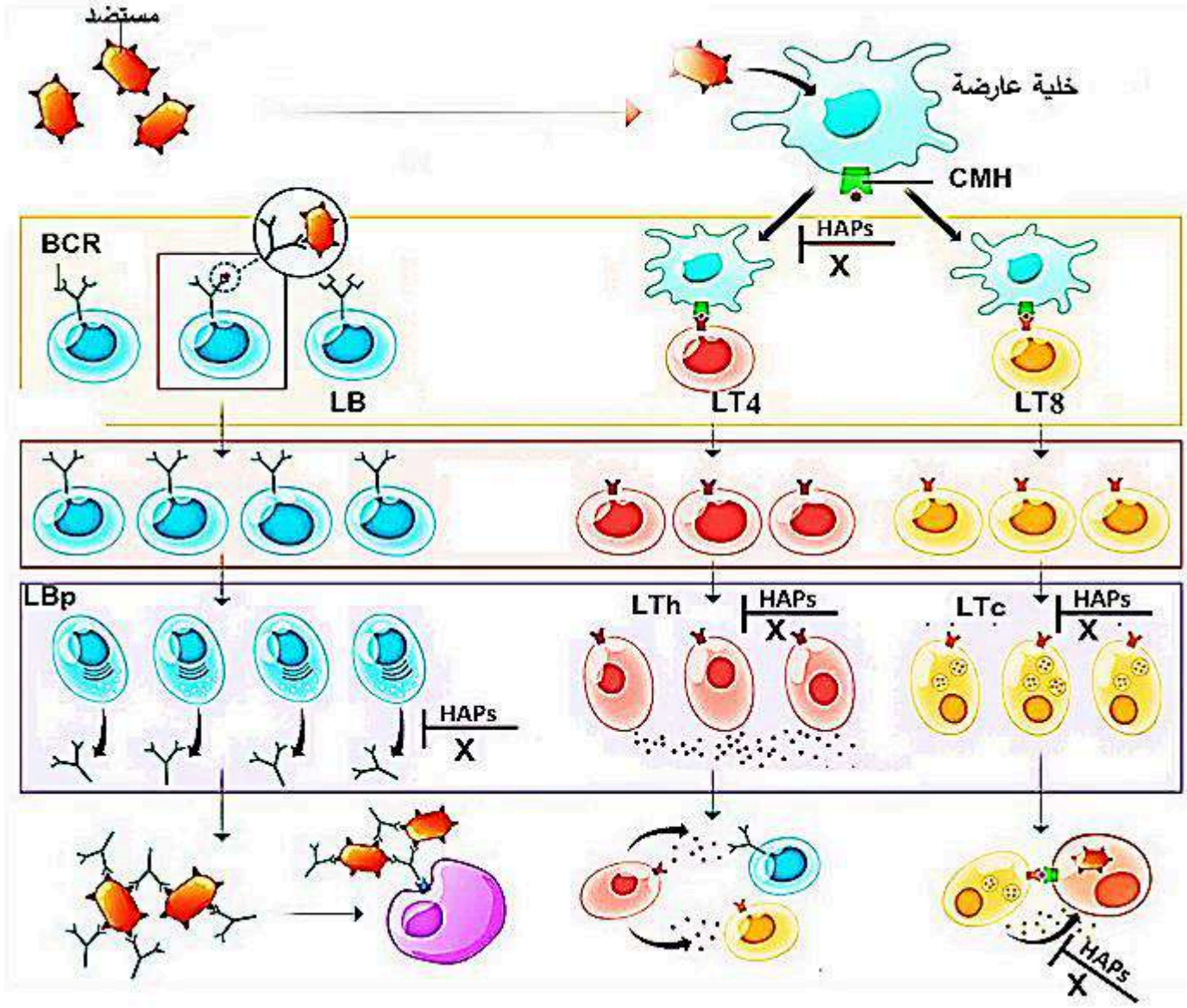
الوثيقة (2)

- **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.



الوثيقة المساعدة

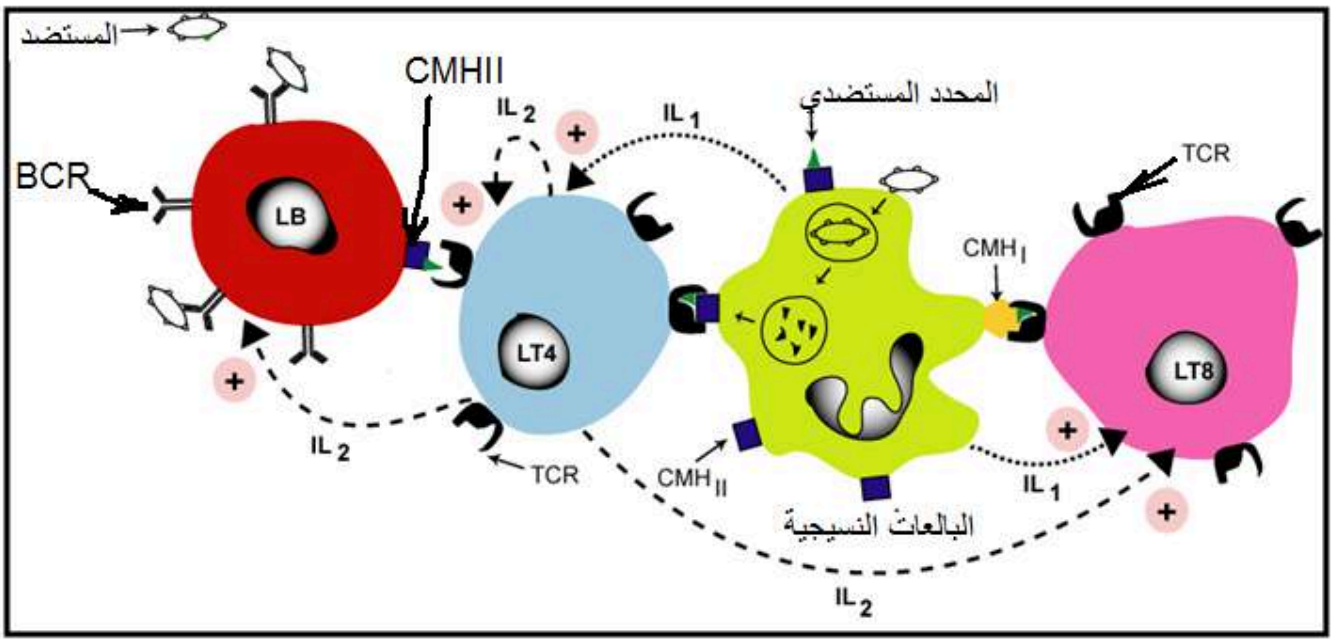
– **اشرح** تأثير التعرض للملوثات (HAPs) على أداء الجهاز المناعي و العواقب المحتملة على صحة الإنسان اعتمادا على المعلومات التي تقدمها الوثيقة المساعدة.

ملاحظة: هيكلة الإجابة (مقدمة، عرض، خاتمة).

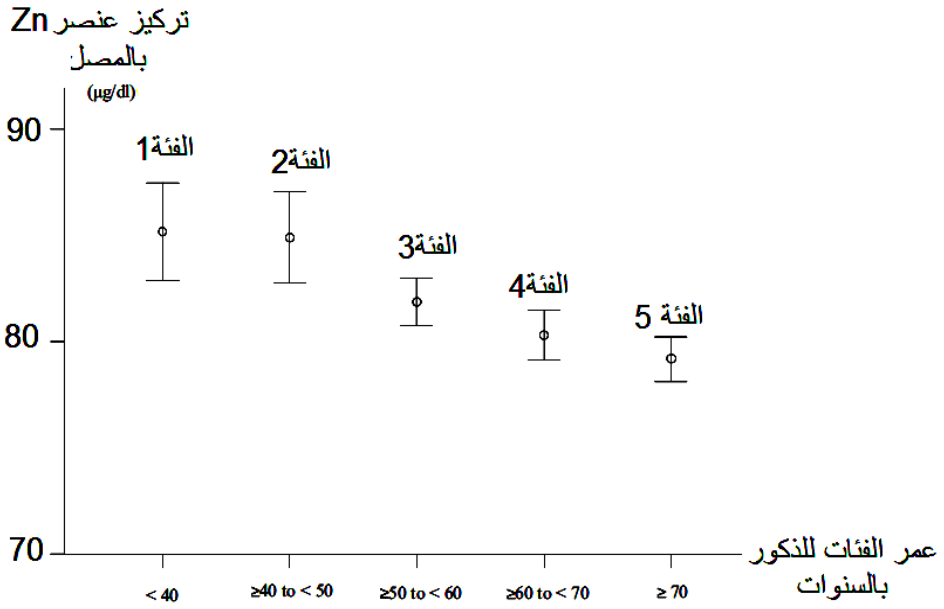
التمرين 14

يعمل الجهاز المناعي في الحالة الطبيعية على اقصاء المستضدات بتدخل عناصر مناعية خلوية و جزيئية فاعلة .
يتعلق نشاط هذه الجزيئات بوجود عناصر معدنية وظيفية حيث نجد عند الأفراد المسنين تراجعا في فعالية الجهاز المناعي بسبب ح بهذه 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 :

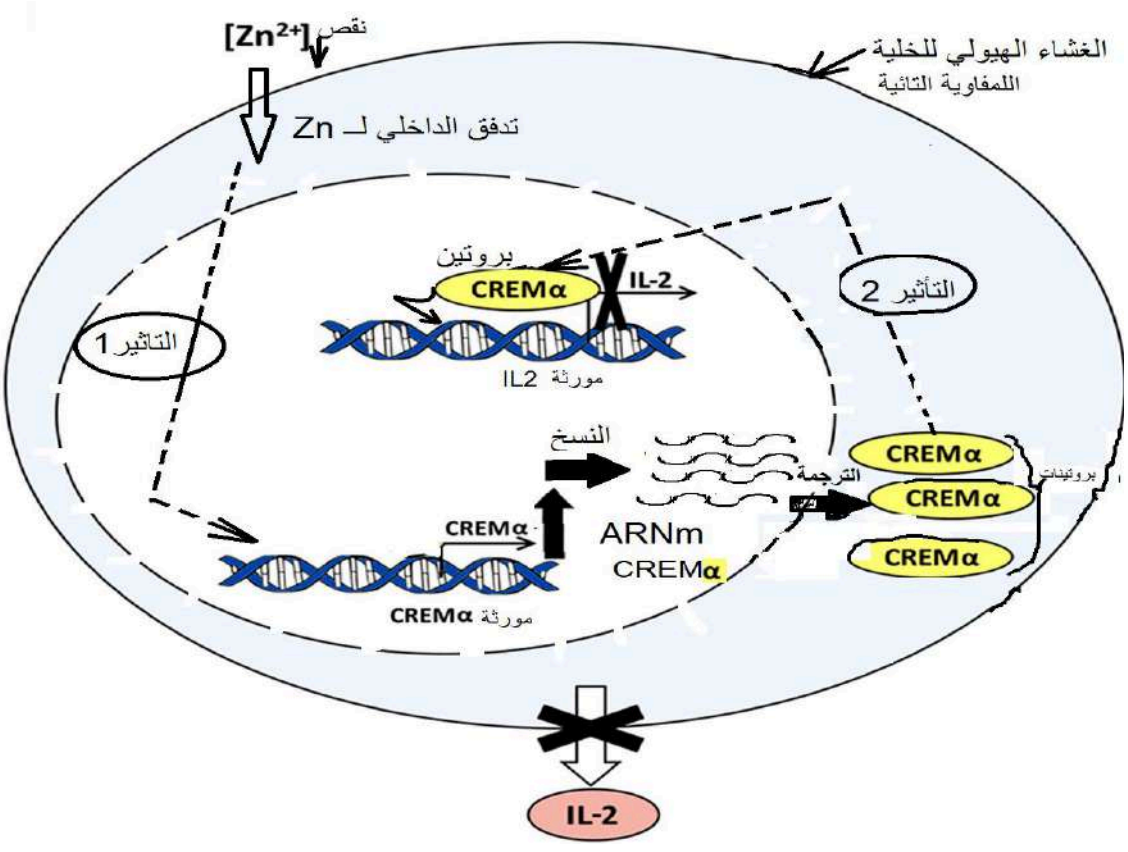
الدراسة الأولى : أجريت على مجموعة من الأفراد مختلفي الأعمار ، معطيات الدراسة ونتائجها موضحة بجدول الشكل (1) من الوثيقة (3) .

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

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

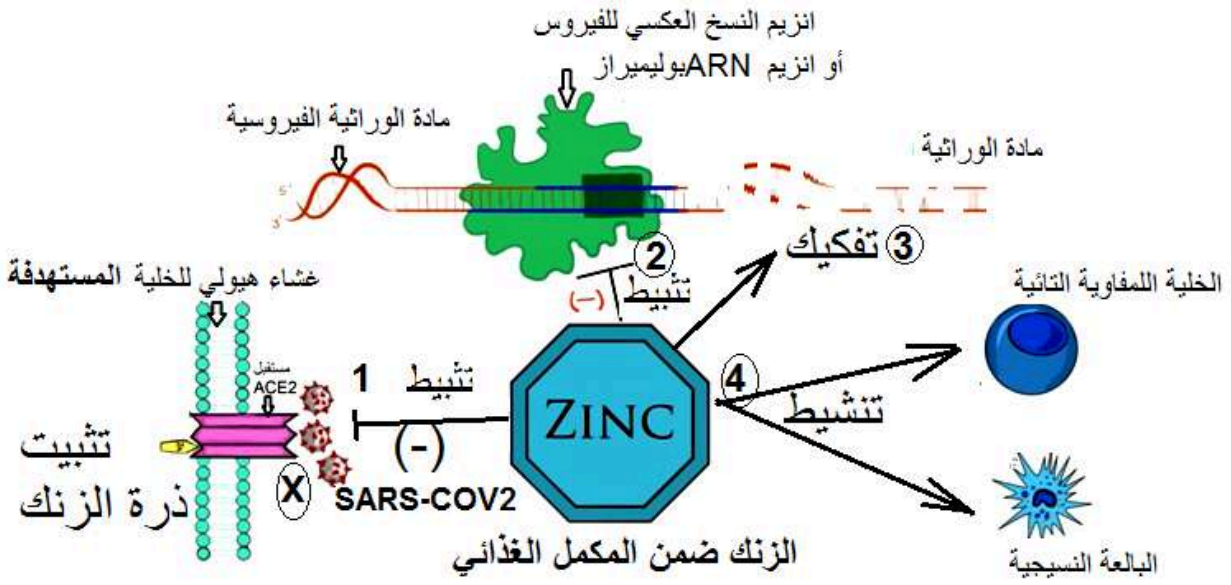
عمر فئات الأفراد / معطيات الدراسة		الفئة 1 : الشباب	الفئة 2: المسنين	الفئة 3 : المسنين المعالجين (تم تناول لمدة ثلاثة أشهر مكمل غذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على 30 μg من الزنك)
نسبة الزنك بمصل دم الأفراد المعدل الطبيعي : 65 110 µg/dl متغير حسب عمر الفرد		طبيعية	ضعيفة	طبيعية
نشاط الخلايا اللمفاوية التائية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

الشكل (1)



الشكل (2)

الوثيقة (3)



① ، ② ، ③ ، ④ طرق تأثير الزنك .	X منع التثبيت	فيروس SARS COV2

الوثيقة (4)

باستغلالك للوثيقتين (3) و(4) :

1- **صادق** على صحة الفرضية المقترحة .

2- **علل** استعمال المكمل الغذائي متعدد الفيتامينات يحتوي على الزنك خلال الإصابة بفيروس SARS COV2

الجزء الثالث : وضح بمخطط سبب العجز المناعي عند المسنين من خلال ما سبق ومعلوماتك.

@YOUNES._MOHAMEDI
@YONESWW
الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

12ن	التمرين الأول

الجزء الأول : 3.25

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

ـ 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 و آخر مصاب بـ DISC- X على الترتيب أن :

ـ قبل الولادة :

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

ـ بعد الولادة :

0.25 * * كمية الأجسام المضادة IgG التي مصدرها الام تتناقص في الدم عند كلا الطفلين السليم و المصاب بـ DISC- X لتنعدم 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

0.25 * *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

ـ فما سبب ذلك ؟

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

← عند الطفل السليم :

0.5 زيادة عدد LB من $0.1\ X10^7$ /L إلى $0.4\ X10^7$ /L و كذا زيادة في عدد LT من $1.5X10^7$/L إلى $3X10^7$ /L أي تم تكاثر الخلايا المناعية LB و LT بعد حقن الأناتوكسين بشكل طبيعي .

← بينما عند الطفل المصاب بـ DISC- X :

0.5 رغم حقن الطفل بالأناتوكسين الكزازي يبقى عدد LB ثابتا $0.1\ X10^7$ /L أي عدم تكاثرها و انعدام الخلايا LT قبل وبعد الحقن .

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

← **و منه الفرضية المقترحة :** 0.75 يعود القصور المناعي خلال الإصابة بمرض DISC- X الى غياب الخلايا LT بنوعيها LT8 المتدخلة في الرد المناعي الخلوي و كذا الخلايا LT4 المحفزة المحورية المتدخلة في الرد المناعي النوعي الخلطي والخلوي معا و ذلك لعدم نشأتها في النقي الأحمر للعظام نتيجة طفرة .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

الجزء الثاني : 7.25

المصادقة على صحة الفرضية المقترحة سابقا ، وإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـDISC-X باستغلال الوثيقتين (2) و (3) :

ـ 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 (الجذعية) في النقي الأحمر للعظام في الحالة الطبيعية و حالة الإصابة بمرض ـDISC-X،أن:

← عند الطفل السليم :

0.75 تظهر الخلايا الإنشائية المنتجة للـ LT سليمة ، ركبت مستقبل غشائيIL7ـR يتكون من تحت وحدتين(α وγC) ، فظهر ببنية فراغية طبيعية تضم موقع خاص يتثبت به الأنترلوكين IL7 لوجود تكامل بنيوي ،فيرسل رسالة تنشيط داخلية فيحفزها على التطور و التمايز 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 الوحدةγC في وجود طفرة مست المورثة Gamma C في الصبغي X ، فظهرت البنية الفراغية للمستقبل الغشائي IL7R غير طبيعية و غير وظيفية ، غياب موقع تثبيت الأنترلوكين IL7 فلا يتم تثبته ، لا يتم إرسال رسالة تنشيط داخلية و لا يتم تحفيزها على التطور و التمايز فلا تتشكل الخلايا LT في نقي العظم الأحمر.

0 25 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 بـDISC- 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 :

حيث بغياب LT8 مصدر LTC المنفذة في الرد المناعي الخلوي و بغياب LT4 المحفزة المحورية مصدر الخلايا LTh المفرزة للـIL2 وحتى رغم وجود LB لا يتم تحفيزها على التكاثر و التمايز إلى خلايا بلاسموسيت المنفذة المنتجة للأجسام المضادة في الرد المناعي الخلطي يتسبب في غياب كلا الاستجابتين المناعيتين الخلطية و الخلوية معا ومنه الإصابة بالقصور المناعي فتصبح العضوية عرضة لجميع العوامل الممرضة.

0.25 و هذا ما يؤكد صحة الفرضية المقترحة سابقا التي تنص على .....

ـفهل من علاج لذلك ؟

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

6⋆0.25 ① يتم التخلص من المادة الوراثيةARN لفيروس قهقري

② التعديل الوراثي للفيروس بحقن المورثة المشرفة على تركيب السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R، فيحول الفيروس القهقري إلى فيروس غير ضار و ناقل للمعلومة الوراثية المرجوة

③ حقن الفيروس في النقي الأحمر للعظام للطفل المصاب فيستهدف الخلايا الانشائية

④ تحرير المادة الوراثية ADN المحقونة بالخلية المستهدفة فيتم دخوله إلى النواة و دمجه في ADN الخلية الإنشائية و يتم استنساخه

⑤ الـARNm الناتج يتم ترجمته إلى البروتين الضروري المتمثل في السلسلةγC من المستقبل الغشائي IL7R

⑥ فيظهر المستقبل الغشائي IL7R على غشاء الخلية ببنية فراغية طبيعية و وظيفية

الأستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس

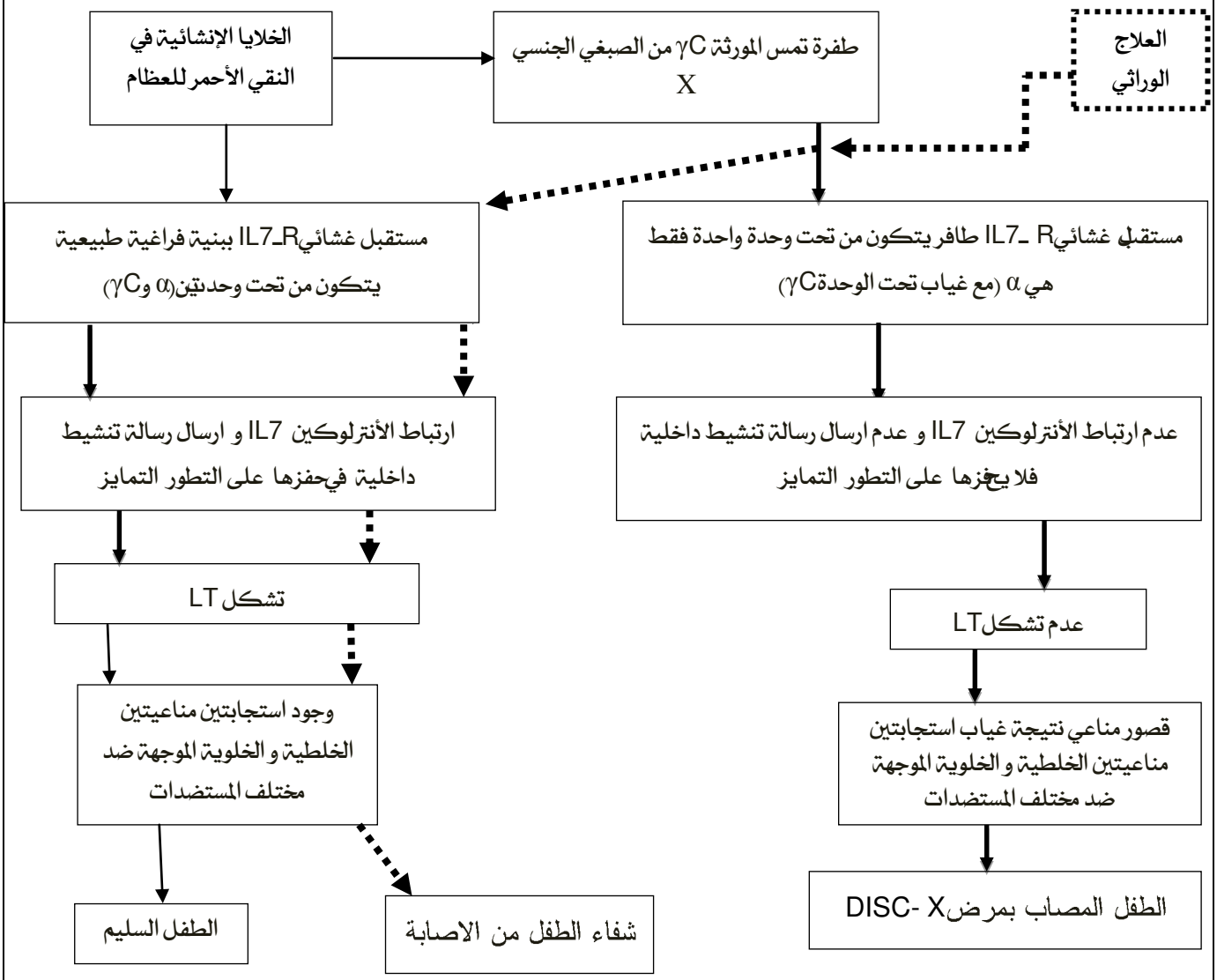
0.25	**استنتاج :** يسمح العلاج الوراثي باستعادة الخلايا الانشائية في النقي الأحمر للعظام لقدرة تركيب السلسلة γC من المستقبل الغشائي IL7R ليصبح هذا الأخير ببنية فراغية طبيعية و وظيفية . **فهل هذا العلاج ناجع بالتأكيد ؟**
0.25	**الإجابة يقدمها الشكل(ب) من الوثيقة(3) الذي يمثل أعمدة لنسبة الكروم المشع المتحررة 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 و موسومة بالكروم المشع Cr^{51} يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي لا تتعدى 30% و هي 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 و موسومة بالكروم المشع Cr^{51} يلاحظ أن نسبة الكروم المشع في السائل الطافي تتعدى 60% و هي 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 .
0.5	**هذه النتائج تسمح بإبراز أهمية العلاج الوراثي الموجه ضد الإصابة بـــ DISC – X حيث :** سمح 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 و وظيفية يسمح بتثبيت IL7 و بالتالي يتم تنشيطها الداخلي على التطور و التمايز و تشكيل الخلايا LT بنوعيها : LT8 مصدر الخلايا المنفذة LTC و الخلايا LT4 المحفزة مصدر خلايا LTh المفرزة للأنترلوكين IL2 فتستعيد العضوية مناعتها النوعية الخلطية و الخلوية معا وبالتالي نجاعة العلاج الوراثي في التغلب على المرض DISC – X .



الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

1.5

الجزء الثالث: توضيح بمخطط أصل القصور المناعي عند الطفل المصاب بمرض DISC-X مقارنة بالطفل السليم:

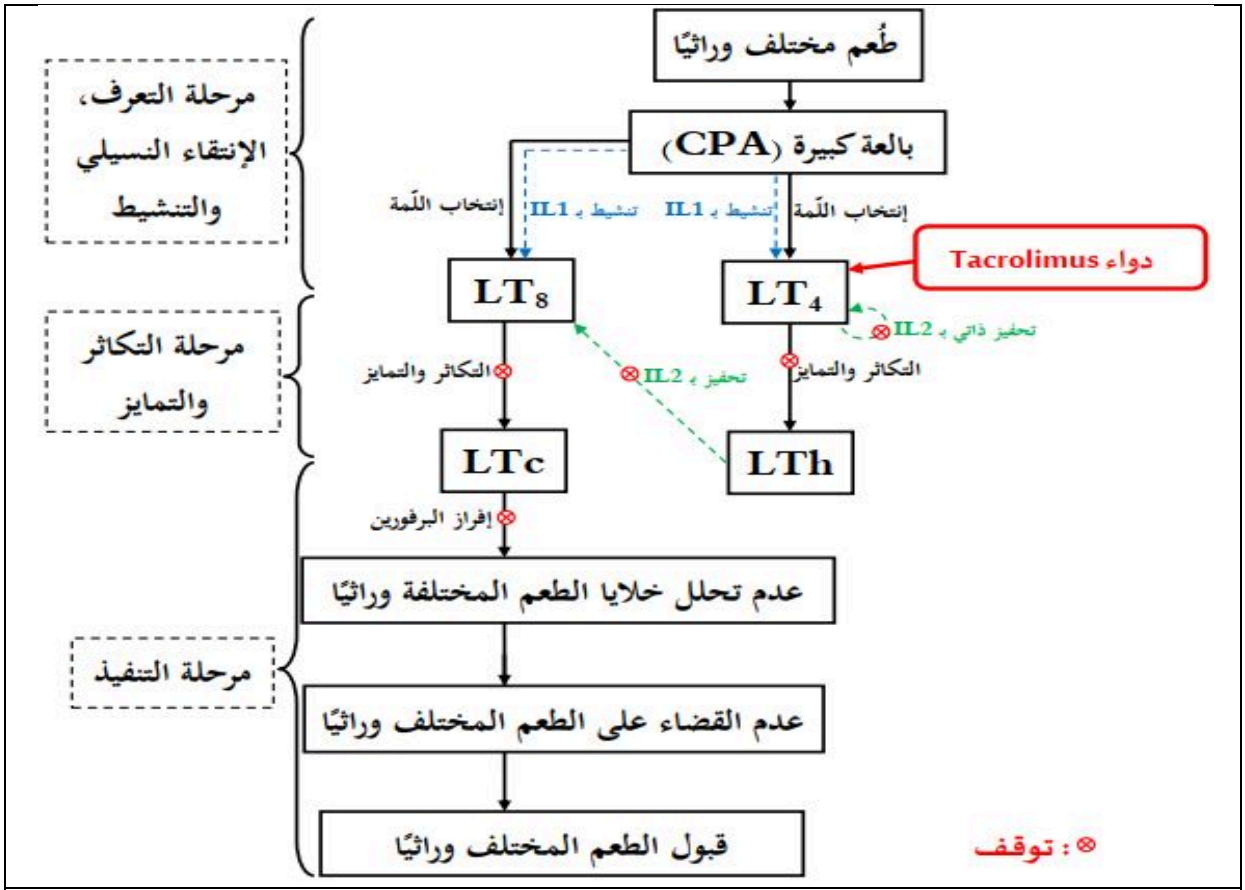


الأستاذ محمدي يونس
مادة العلوم الطبيعية
الأستاذ محمدي يونس 3AS
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس

التمرين 2

يمثل الشكل (ب) تغيرات التيار الكهربائي الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين بعد إضافات متتالية لـ 10 µM من الأستيل كولين إلى الوسط في غياب وفي وجود السم البونغار، حيث نلاحظ:		4.5
• **في غياب سم البونغار وعند إضافة 10 µM من الأستيل كولين:** تكون شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية كبيرة وأعظمية تقدر بحوالي 130 nA-.	0.25	
• **بعد إضافة التراكيز من 10 إلى 50 nM من السم:** تناقص تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية بزيادة تركيز السم حتى ينعدم تقريبًا عند التركيز 50 nM.	0.25	
• **عند توقيف إضافة السم (غياب السم):** تزايد تدريجي في شدة التيار الداخل إلى الخلايا بعد مشبكية.	0.25	
الإستنتاج: إن سم البونغار **يخفض (يقلل) من شدة التيار الداخل** إلى الخلايا بعد مشبكية التي تحمل مستقبلات الأستيل كولين.	0.25	
ومنه:		
التأثير الذي يُسببه سم البونغار على فريستهِ		
يتثبت سم البونغار على مواقع التثبيت الخاصة بالأستيل كولين في المستقبلات الغشائية، **فيمنع بذلك إنفتاح القنوات الكيميائية الخاصة بـ Na^+** وبالتالي **عدم تدفق داخلي لشوارد Na^+ إلى هيولى الخلية العضلية بعد مشبكية** (**شدة التيار الداخل تتناقص حتى تنعدم تقريبًا**) 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.**	7*0.25	
التمرين الثاني (11 نقطة):		
الجزء الأول:		
إقتراح فرضيتين لتحديد طريقة تأثير دواء Tacrolimus:		
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:		
• **في غياب دواء (شاهد) Tacrolimus**: يكون عدد الخلايا LTh و LTc مرتفع في كل من العقد اللمفاوية والطحال.	0.25	
• **عند حقن دواء Tacrolimus**: إنخفاض كبير في عدد الخلايا LTh و LTc في كل من العقد اللمفاوية والطحال.	0.25	
الإستنتاج: إن دواء Tacrolimus **يمنع (يُثبط) تكاثر وتمايز الخلايا LT_4 و LT_8** في كل من العقد اللمفاوية والطحال.	2*0.25	1.5
ومنه:		
يمكن إقتراح الفرضيتين التاليتين:		
• **الفرضية 1: الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 2 (IL2) من طرف الخلايا LT_4.**	0.25	
• **الفرضية 2:** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تثبيت الأنترلوكين 2 على مستقبلاته النوعية في الخلايا اللمفاوية. **أو** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب مستقبلات الأنترلوكين 2. **أو** الدواء Tacrolimus يُثبط (يمنع) تركيب وإفراز الأنترلوكين 1 (IL1) من طرف البلعميات.	0.25	
الجزء الثاني:		
شرح آلية تأثير دواء Tacrolimus والمصادقة على صِحة إحدى الفرضيتين المقترحتين:		
إستغلال الوثيقة (2): تمثل الوثيقة (2) جدول شروط تجريبية ونتائجها لخمسة أوساط زرع مختلفة، حيث نلاحظ:		
• **في الوسط 1:** في وجود البلعميات مع الخلايا LT_4 وLT_8 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.	2*0.25	
• **في الوسط 2:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.	2*0.25	
• **في الوسط 3:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 والأنترلوكين 2 كانت كمية الكروم المحررة معتبرة (300 و.إ) دليل على تخريب خلايا الطعم نتيجة حدوث إستجابة مناعية نوعية.	2*0.25	
• **في الوسط 4:** في وجود البلعميات مع الدواء Tacrolimus والخلايا LT_4 وLT_8 والأنترلوكين 1 كانت كمية الكروم المحررة معدومة دليل على عدم تخريب خلايا الطعم نتيجة عدم حدوث إستجابة مناعية نوعية.	2*0.25	
الإستنتاج: الدواء Tacrolimus **يمنع حدوث الإستجابة المناعية النوعية الموجهة ضد خلايا الطعم** وذلك **بتثبيطه لإفراز IL2** من طرف الخلية LT_4.	2*0.25	

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

7.75		**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 فيُنشط إستنساخ مورثات IL2 فيتركب 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 يَنشُط عامل النسخ NFAT. - إن بقاء عامل النسخ غير مُنشط NFAT في الهيولى لا يُنشط إستنساخ مورثات IL2 فلا يتركب IL2 ولا يُفرز من طرف الخلية LT_4. **الإستنتاج: يمنع الدواء Tacrolimus تركيب IL2 وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL2 في الخلية LT_4.** **ومنه:** **آلية تأثير دواء Tacrolimus:** **يستهدف Tacrolimus التعبير المورثي (الإستنساخ) وذلك بتثبيطه لنشاط مورثات IL2 في الخلية LT_4، مما يؤدي إلى عدم تركيب وعدم إفراز IL2 المسؤول على التحفيز الذاتي للخلايا LT_4 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTh.** **كما أنه لا يتم تحفيز الخلايا LT_8 المحسسة على التكاثر والتمايز إلى الخلايا LTc المسؤولة على تخريب خلايا الطعم وبالتالي قبول الطعم من طرف عضوية المستقبل.** هذه النتائج تسمح بالمصادقة على **صِحة الفرضية 1** و**عدم صِحة الفرضية 2**.	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	**الجزء الثالث:** **إنجاز مخطط تفسيري للتغيّرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم:**  مخطط تفسيري للتغيّرات التي تطرأ على الإستجابة المناعية النوعية إثر تناول دواء Tacrolimus لعلاج مُشكل رفض الطعوم	

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS





@YOUNES._MOHAMEDI

التمرين 3

الجزء الأول :

1- التفسير

من الوثيقة 1 الشكل (أ) نلاحظ ان الفيروس بعد ان يصيب الطبقة القاعدية للبشرة يمر بمرحلتين

مرحلى أولى يكون فيها تعبير عن بروتيناته أي نسخ وترجمه المعلومات الوراثية الخاصة به ضعيف جدا 0.25

وبتالي الخلايا الطبقة القاعدية المصابة لا تعرض البروتينات الفيروسية 0.25 (لا تصبح خلايا عارضة للمستضد) **0.5**

1	**مرحلة متقدمة** من العدوى وذلك على مستوى الخلايا السطحية حيث يكون التعبير كبير عن البروتينات الفيروسية وخاصتا بروتينات (L بروتينات غلاف الفيروس) أي ان الخلايا المصابة لهذه الطبقة تعرض بروتينات الفيروسية ، يتم تجميع مكونات الفيروس وتحريرها في الطبقة السطحية للبشرة كما تموت خلايا هذه الطبقة بعد ان تأخذ شكل حرشفي 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 المحسسة بالمستضد (البروتين الفيروسي L) وبتالي 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 اللمفاوية (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 فقدها بسرعة كما أنا الخلايا السطحية العارضة للبروتينات الفيروسية تسقط وتموت وهذا ما يؤخر تنبيه جهاز المناعي لوجود فيروس
	الجزء الثاني: 1/ تبيين أهمية اللقاح
1	الشكل (أ) نلاحظ انتاج للأجسام مضادة عند كل من الشخص الملقح والمصاب غير الملقح الا ان تركيز الأجسام المضادة عند الشخص الملقح يزداد بسرعة انطلاقا من القيمة 5(وإ) ليرتفع الى غاية 1000 في الشهر السابع من التلقيح ثم ينخفض عند الشهر 18 الى القيمة 1900(وإ) لتبقي ثابتة الى غاية الشهر 48 اما عند الشخص غير ملقح والمصاب بـ HPV فكمية الأجسام المضادة تكون منخفضة وثابتة عند القيمة 50(وإ)
0.75	نستنتج ان الشخص الملقح ينتج كمية اكبر من الأجسام المضادة مقارنة بالشخص غير الملقح // تلقيح يرفع من كمية الأجسام المضادة
1	الشكل(ب) نلاحظ انه كلما زاد تركيز اللقاح زاد تركيز IL1 نستنتج ان اللقاح يعمل على تنشيط البالعات لإفراز IL1 إذا يعمل اللقاح على تحسس البالعات لوجود المستضد منما يحفزها على انتاج IL1 ، في وجود كل من IL1 ومحددات المستضد المعروضة من قبل البالعة (المحسسة باللقاح) هذا يؤدي الى ظهور المستقبلات الغشائية الخاصة بالأنترلوكين IL 2 على كل من الخلايا LT4 و lb المحسسة وبتالي يتم تنشيط lt4الى lth والتي بدورها تنشط lb لتتكاثر وتتمايز الى خلايا بلازمية منتجة للأجسام المضادة
0.25	**2/ اقتراح كيف يمكن للقاح ان يكون فعال ضد السرطان** 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
1	وبتالي لكي يكون اللقاح المطور من قبل العلماء فعال يجب ان يحتوى على أجسام مضادة نوعية ضد مستضدات السطحية السرطانية من ما يسمح بتشكل معقدات مناعية مع الخلايا السرطانية وبلعمتها كما يمكن ان يحتوي اللقاح على خلايا lt وlb محسسة 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 محسسة ضد مستضد الخلايا السرطانية والتي تعمل على تحسيس الخلايا اللمفاوية لوجود المستضد وتحفيزها على التكاثر والتمايز

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

نص علمي حول الاعصاب

الاجابة المقترحة:

التمرين الاول:

1- تبرير تسمية القنوات الممثلة في الوثيقة بالقنوات الكيميائية: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 الكيميائي وعند تثبت المبلغ الكيميائي على مستقبلاته الغشائية تنفتح هذه القنوات ، لذا تسمى بالمبوبة كيميائيا ، متسببة في انتقال االشوارد من الشق المشبكي الى هيولى الخلية بعد مشبكية وتغير الكمون الغشائي.

2- النص العلمي:4ن

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

فماهو دور البروتينات خلال النقل المشبكل وماهو تأثير البنزوديازبين 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 قنواتNa^+ المبوبة كيميائيا وتدفق شوارد Na^+ عبر القنوات فنسجل كمون بعد مشبكي منبه ذو سعة معينة .

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

المستقبل القنوي للمبلغ العصبي GABA يضم طبيعيا موقعا لتثبيت مادة البنزوديازبين ، فعند تثبت جزيئتي GABA تنفتح القناة مولدة PPSI بسعة ضعيفة ولمدة قصيرة و عند تثبت GABA و البنزوديازبين على موقعه في المستقبل الغشائي بعد مشبكي تنفتح القناة بقطر اكبر مما يسمح بتدفق عال لشوارد Cl^-و لمدة اطول يتسبب في توليد PPSI بسعة اكبر و لمدة اطول فالبنزوديازبين 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 البنزوديازبين فتكون محصلة الادماج PPSE ذو سعة أقل وهذا يؤدي الى تناقص تواتر كمونات العمل في العصبونات بعد مشبكية فتسترخي العضلات يزول التشنج العضلي.

يستعمل البنزوديازبين 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 اللمفاوية B : تعرض الخلايا اللمفاويةBبيبتيدات فيروسية على سطحها كما تحرر فيروسات في الدم.

في حين نلاحظ ان الفيروس داخل الخلايا اللمفاوية ذات الذاكرةB : لا تعرض الخلايا اللمفاوية ذات الذاكرة

LBm بيبتيدات فيروسية على سطحها ولا تحرر فيروسات في الدم.

ادن يوجد الفيروس في العضوية في حالتين حالة نشطة داخل الخلايا LB وحالة غير نشطة داخل الخلايا ذات الذاكرةB .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

اذن 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 ـن يكون الفيروس داخل ذات الخلايا دات الذاكرة في صورة غيرنشطة 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 والفيرو 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 شحص مصاب بفيروس**EBV** ، بينما في الوسط 2 لم يتم تخريب الخلاياLB غيرالمصابة من طرف. LTc

اذن يتطلب الخلايا LB من طرفLTc ان تكون المصابة بفيروس**EBV حيث تعرض بيبتيد فيروسي على سطحها)**

بينما في الوسط 3 لم يتم تخريب الخلايا اللمفاوية LBذات الذاكرة من طرف. LTc

اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرفLTc ان تكون الخلايا **المصابة** تعرض بيبتيدات فيروسيية على سطحها

في الوسط 4 لم يتم تخريب الخلاياLB المصابة بفيروس اخر من طرف. LTc المستخلصة من شخص مصاب بفيروس**EBV**

اذن يتطلب تخريب الخلايا LB من طرفLTc ان تكون :الخلايا LBالمصابة بنفس الفيروس **EBV** الذ ي حرض على انتاجLTc .

في الوسط 5 لم يتم تخريب الخلاياLB المصابة بفيروس**EBV** من طرف. LTc المستخلصة من شخص غيرمصاب بفيروس**EBV**

يتطلب وجود LTc التي تم انتاجا 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 بيبتيد مستضدي على سطحها رفقة HLAI هدا التماس يؤدي الى تخريب الخلايا LB المصابة بفيروسEBV .

ومنه تعرف الخلية LTc على البيبتيد الفيروسي الدي تعرضه الخلايا LB هو الدي يؤدي الى تخريبها في حين الخلايا ذات الذاكرة المصابة لايتم تخريبها لا تنطلق ضدها استجابة مناعية خلوية لانها لاتعرض بيبتيد 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 الداكرة.



الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS



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:** 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:** يؤدي حقن خلايا سرطانية و أجسام مضادة لـ CD_4 إلى نمو الورم بعد 20 يوما ثم كبره و موت الحيوان. **الاستنتاج** : يتطلب القضاء على الخلايا السرطانية تدخل الخلايا LT_4 و التي تمتلك على سطح غشائها مؤشرات الـ CD_4..... **من التجربة 3:** يؤدي حقن خلايا سرطانية و أجسام مضادة لـ CD_8 بعد 20 يوما الى نمو الورم و كبره ثم موت الحيوان. **الاستنتاج:** يتطلب القضاء على الخلايا السرطانية تدخل الخلايا LT_8 و التي تمتلك على سطح غشائها مؤشرات الـ CD_8.....	2*0.25 2*0.25 2*0.25

الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS

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 تتمايز و **تتخصص إلى LTc** بتأثير من الأنترلوكين2 و ذلك للقضاء على الخلايا السرطانية.....	**4*0.25**
الجزء الثاني **1-تبيان كيف تفلت الخلايا السرطانية من التخريب انطلاقا من معطيات الشكل (أ) من الوثيقة (2)** **- في الحالة الطبيعية** تقدّم الخلايا العارضة CPA المستضد السرطاني رفقة الـ CMH إلى الخلايا LTc و ذلك (بعد أن تم الانتقاء و تمايز LT_8 إلى LTc) المنتقاة و المتخصصة للمستضد السرطاني و التي تحمل TCR تكامل مع المعقد (CMH- مستضد سرطاني) تعارف مزدوج..... - تحمل الـ CPA مستقبل لـ **PD-1 يتوافق مع جزيئة غشائية PD-1 تحملها الـ LTc.**..... **الاستنتاج:** يمنع ارتباط الـ LTC على CPA القضاء عليها لوجود تكامل بين PD-1 و مستقبله الغشائي..... **- في حالة افلات الخلية السرطانية :** تقدم الخلية السرطانية الـ CMH معروضا رفقة المستضد السرطاني إلى الخلايا LTc المتخصصة ليتكامل مع TCR (تعارف مزدوج)..... - تحمل الخلايا السرطانية على غشائها مستقبل للـ PD-1 يتوافق مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا LTc..... **استنتاج** : يمنع ذلك تأثير الـ LTc على الخلية السرطانية و القضاء عليها..... **و منه :** تفلت الخلايا السرطانية من التخريب بواسطة LTc ببنائها مستقبل للـ PD-1 يتكامل مع الجزيئة الغشائية PD-1 للخلية LTC ما يمنع تأثير LTc على الخلية المصابة و تحليلها..... **2-شرح كيف تساهم المزاوجة بين أنواع العلاج في نجاعته، 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 %. - 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..... **الاستنتاج** يسمح العلاج المناعي أو الكيميائي بخفض نسبة المصابين بسرطان الجلد، حيث تكون النسبة أكبر في حالة العلاج الكيميائي. ..... **و منه** - في حالة **العلاج الكيميائي** حيث تعمل مادة الـ Dacarbazine على تثبيط نمو الخلايا و منها الخلايا السرطانية فتمنع انقسامها و تكاثرها فيسمح القضاء عليها باختفاء الورم السرطاني..... - في حالة **العلاج المناعي** ترتبط الأجسام المضادة المضافة للـ PD-1 على الجزيئة الغشائية PD-1 للخلايا LTC ما يمنع ارتباط PD-1 و مستقبله الغشائي على الخلية السرطانية فيؤدي ذلك إلى منع الكبح و بذلك يتم تخريب الخلية السرطانية..... - إن المزاوجة بين العلاجين يرفع من فعاليته و نجاعته و يرفع من نسبة الشفاء حيث يساهم العلاج الكيميائي بنسبة الشفاء 80 % بينما يساهم العلاج المناعي بنسبة 20 %.....	**0.25** **0.25** **0.25** **0.25** **0.25** **0.25** **0.5** **2*0.25** **0.5** **0.5** **0.5** **0.5** **0.5**

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

النقطة الإجمالية	النقطة الجزئية	التمرين 6
		الجزء الأول:
		- تقديم الفرضيتين :
		- إستغلال الوثيقة 1 :
	0.25ن	**- الشكل (أ) :** يوضح تأثير البكتيريا على عينة من الخلايا البالعة الكبيرة أخذت من شخص مصاب حيث نلاحظ مايلي :
	0.5ن	- تقوم البالعات الكبيرة (PCA) ببلعمة بكتيريا السل، تحليلها جزئيا ، ثم عرض ببتيدها مرفقا بالـ HLAII للـ LT4 التي تتعرف عليه تعرفا مزدوجا ، بالإضافة إلى ذلك تتحول إلى خلايا مصابة فتعرض على سطحها ببيتيد بكتيريا السل مرفقا بالـ HLAI للـ LT8 التي تتعرف عليه تعرفا مزدوجا .
	0.5ن	- كما أن معظم البكتيريا التي يتم بلعمتها تفلت من أثر التحليل الإنزيمي فتتكاثر داخل الخلايا المصابة .
	0.5ن	**الإستنتاج :** بكتيريا السل تستهدف (تصيب) البالعات الكبيرة (الخلايا العارضة CPA) بعد بلعمتها لها .
05 ن		**- الشكل (ب) :**
	0.25ن	يمثل تغيرات نسبة النسيج الغضروفي بدلالة الزمن عند الشخص المصاب ببكتيريا السل ، حيث نلاحظ ما يلي :
	0.5ن	- تناقص تدريجي لنسبة النسيج الغضروفي بمرور الزمن إنطلاقا 100% حتى يصل إلى قيمة دنيا إبتداءا من الشهر الخامس إلى الشهر السابع .
	0.5ن	**الإستنتاج :** بكتيريا السل تتسبب في مرض إلتهاب المفاصل السلي على مستوى الخلايا الغضروفية لمفاصل العظام .
		- تقديم الفرضيتين : - بما أن مرض إلتهاب المفاصل السلي ينتج عن الإصابة ببكتيريا السل ، فإن الفرضيات المقترحة تكون كما يلي :
		- الفرضية 1 :
	01 ن	- تفسر القدرة الممرضة لبكتيريا السل بإستهداف و تحليل خلايا النسيج الغضروفي بواسطة إفراز سموم مما ينتج عنه تأكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام وهذا يؤدي إلى ظهور المرض التهاب المفاصل السلي .
		- الفرضية 2 :
	01 ن	- 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 تأكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام وهذا يؤدي إلى ظهور المرض إلتهاب المفاصل السلي .

الأستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس

الجزء الثاني :

1 – المصادقة على مدى صحة أحد الفرضيات المقدمة :

- إستغلال الوثيقة 2 :

- الشكل (أ) :

يمثل نتائج تجريبية لتجربة أجريت على فئران قابلة للإصابة بنفس البكتيريا (بكتيريا السل). — 0.25ن

- بعد 15 يوم من حقن بكتيريا السل في الفار A ، حدثت إستجابة مناعية خلوية بإنتاج عضوية الفأر لخلايا LTC نوعية خاصة ببكتيريا السل . — 0.5ن

- نقل الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا السل من الفار A المصاب بها إلى فأر B الغير مصاب نتج عنه ظهور أعراض المرض المتمثلة في إلتهاب المفاصل السلي .

- **الإستنتاج** : الخلايا LTC النوعية الخاصة ببكتيريا هي المتسببة في ظهور المرض . — 0.5ن

- الشكل (ب) :

يمثل رسم تخطيطي لصورة بالمجهر الإلكتروني أخذت من نسيج غضروفي لفأر مصاب ، حيث نلاحظ : — 0.25ن

- 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 — 0.5ن

- الشكل (ج) :

يمثل تسلسل الأحماض الأمينية لببتيد بكتيريا السل ، و تسلسل الأحماض الأمينية لبيبتيدات الذات (P) لخلايا غضروف مفاصل العظام ، حيث نلاحظ : — 0.25ن

أن بيبتيد بكتيريا السل يتماثل مع بيبتيد الذات للخلايا الغضروفية في 8 أحماض أمينية مع تماثل تسلسلها ، و يختلفان في حمض أميني واحد فقط . — 0.5ن

الإستنتاج : يوجد تشابه ما بين بيبتيد بكتيريا السل و بيبتيد الذات (P) للخلايا الغضروفية . — 0.5ن

ومنه :

الخلايا CPA (الماكروفاج) المصابة ببكتيريا السل تعرض على سطح غشائها بيبتيد مستضدي بكتيري يتشابه بنيويا مع بيبتيد الذات (P) للخلايا الغضروفية و المحمول 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 بيبتيد الذات للخلايا الغضروفية مما يؤدي إلى إستهدافها فينتج عنه تأكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام الذي ينتج عنه مرض إلتهاب المفاصل السلي . — 07ن — 01 ن

و هذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 . — 0.25ن

قلم الضياء
الأستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس

2 - التوضيح :

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

بالإضافة إلى أنها تصاب بهذه البكتيريا مما يجعلها تعرض على سطح غشائها ببتيد بكتيريا السل مرفقا بالـ HLAI للـ LT8 .

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

- تتعرف الـ LT8 على المعقد (البيبتيد مستضدي - HLAI) تعرفا مزدوجا مما يسمح بإنتقاء لمة منها ثم تنشيطها ثم تحفيزها ذاتيا على التكاثر و التمايز 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 .

02 ن

- لاحظنا سابقا أن البيبتيد المستضدي البكتيري يتشابه بنيويا مع بيبتيد 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 و هذا راجع لقدرتها على التعرف المزدوج على بيبتيد الذات المرفق بـ CMHI للخلية الغضروفية .

و هذا يؤدي إلى تأكل النسيج الغضروفي في مفاصل العظام الذي ينتج عنه مرض إلتهاب المفاصل السلي .



الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS



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 بروتين 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 . 01
- وجود سلالات مختلفة من الفيروس عند نفس الشخص الحامل له .

استنتاج : وجود مكونات ثابتة عند الفيروس رغم وجود سلالات مختلفة منه . 0.5

الآلية :

- يستهدف فيروس الـ VIH الخلايا LT4 بفضل محدده 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 . 01.5
- تكاثر سلالات الفيروس المختلفة داخل الخلايا المصابة و تناقص أعداد هذه الأخيرة مما ينجم عنه العجز المناعي بعد فترة من الإصابة والتناقص الحاد لهذه الخلايا .

المشكلة العلمية :

- **كيف يتمكن الفيروس من الإفلات من الجهاز المناعي والمحافظة على قدرته على إصابة الخلايا LT4؟.** 01

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

الفرضيتين :

1. الطفرات تمس بروتينات أخرى و لا تمس البروتين gp120.
2. يمتلك الفيروس جزء متغير في الـ gp120 يمكنه من الإفلات من الجهاز المناعيو جزء ثابت يمكنه من التكامل مع CD4. — 01

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 الإرتباط مع gp120 لهذه السلالات (غياب التكامل البنيوي) . — 0.5
- 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 . — 0.5

استنتاج : القطعة V3شديدة التغير في gp120تكسب الـ VIH القدرة على مقاومة الاستجابات المناعية الخلطية . — 0.5

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 (التتابع البيبتيدي الثابت) لوجود تكامل بنيوي بين هذه الأجزاء . — 05

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 . — 0.5

الحالة 03 : قبل الإرتباط مباشرة يبتعد الجزء المتغير V3 فيتمكن gp120 من الارتباط مع المستقبل المساعد للـ CD4 و استهداف الخلية LT4 . — 0.5

استنتاج : تحجب القطعة V3 شديدة التغير الجزء الثابت من البروتين الفيروسي gp120عند الفيروس الحر . — 0.5

مما سبق يمكن القول أن الخصائص التي تمكن الفيروس من مقاومة الآليات المناعية هي امتلاكه لبروتين gp120الذي 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 . — 01.5

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 البروتينgp120) في العضوية قصد إثارة استجابة مناعية خلطية تسمح بانتاج أجسام مضادة نوعية و خصوصا خلايا LBm نوعية تسمح بحدوث استجابات نوعية ، سريعة وفعالة عند دخول الفيروس .** — 01
- **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 .** — 01

انتهى التصحيح

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS
WWW.DZEN.COM

التمرين 8

4.5

الجزء الأول: 4.5

اقتراح الفرضيات باستغلال معطيات الوثيقة(1)

استغلال معطيات الوثيقة(1):

الشكل(أ): نسبة تخريب الخلايا المصابةعند الأشخاص (A)،(B)،(C) حيث نلاحظ: 0.25

-الشخص(A): زيادة سريعة نسبة تخريب الخلايا المصابة حتى تصل قيمة اعظمية تقدر ب(60%) وتبقى ثابتة مهما زاد الزمن.

الشخصين (B)،(C): المنحنيين متطابقين، زيادة بطيئة نسبة تخريب الخلايا المصابة حتى تصل قيمة قليلة تقدر ب(10%) وتبقى ثابتة مهما زاد الزمن،. 0.25

الاستنتاج : - الشخص(A) طبيعي: انتاج سريع وكثيف للـ LTc 0.5

- الشخصين (B)،(C) مصابين بنقص المناعة الأولية : يتمثل مرض نقص المناعة الأولية في انتاج قليل وبطيء للـ LTc.

الشكل (ب) يمثل رسم تخطيطي مبسط لالية تصدي العضوية للاذات وتدخل بعض البروتينات المتخصصة في ذالك حيث نلاحظ:

-تقوم الخلية العارضةCPA (البالعة) بعرض المعقد(HLA Ⅱ – ببتيد مستضدي خارجي المنشأ). 0.25

-تقوم الخلية LT4 بواسطة TCR بالتعرف المزدوج على المعقد(HLA Ⅱ – ببتيد مستضدي خارجي المنشأ) فتتنشط وتركب مستقبلات غشائية للانترلوكين2 IL2)) وتنتج وتفرز IL2)) يحفزها علا التكاثر والتمايز الى LTh مساعدة تنتج وتفرز IL2)). 0.25

-تقوم الخلية العارضةCPA (المصابة) بعرض المعقد(HLA Ⅰ – ببتيد مستضدي خارجي المنشأ) 0.25

الاستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi ستاذ محمدي يونس

- تقوم الخلية LT8 بواسطة TCR بالتعرف المزدوج على المعقد(HLA I – ببتيد مستضدي خارجي المنشأ) فتتنشط وتركب مستقبلات غشائية للانترلوكين2 IL2))) يحفزها IL2 على التكاثر والتمايز السريع الى LTc .	0.25	
الاستنتاج: تقوم الخلية العارضةCPA (البالعة) بواسطة المعقد(HLA II – ببتيد مستضدي خارجي المنشأ) بتنشيط الخلايا LT4 بواسطة TCR التي تتكاثر وتتمايز الى LTh منتجة ومفرز للـ IL2يحفز الخلايا LT8 المنشطة(مصدر LTc) على انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية LTc	0.5	
التركيب: **يساهم كل من المعقد(HLA II – ببتيد مستضدي خارجي المنشأ) و TCR بالإضافة للانترلوكين2 IL2))) وللمستقبل الغشائي الانترلوكين2 في انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية LTc التي تعمل على تخريب سريع للخلايا المصابة فتعمل على اقصاء اللاذات.**	0.5	
وعليه نقترح الفرضيات التالية:	0.5	
- **الفرضية1: عدم عرض HLA II .(بنية غير طبيعية HLA II).**	0.5	
- **الفرضية1: عدم عرض مستقبل الانترلوكين2 (بنية غير طبيعية مستقبل الانترلوكين2)**	0.5	
- **الفرضية 3: عدم تركيب الانترلوكين2. (بنية غير طبيعية الانترلوكين2)**		
الجزء الثاني: **مناقشة الفرضيات:** الوثيقة(2) : تمثل بعض الطرق العلاجية لمرض نقص المناعة الأولية: حيث تختلف طريقة العلاج حسب سبب نقص المناعة الأولية :		
- حقن متكرر للانترلوكين2 (IL2) يؤدي الى تكاثر وتمايز سريع للخلايا LT8 المنشطة(مصدر LTc) الى عناصر دفاعية LTc فيؤدي الى تخريب سريع للخلايا المصابة واقصاء اللاذات.	0.25	
- المعالجة بالغلوبولين المناعي: يؤدي حقن الاجسام المضادة في حالة نقص المناعة الاولية الى تقوية الجهاز المناعي من اجل اقصاء سريع للاذات	0.25	
- زراعة الخلايا الجذعية: يؤدي زرع خلايا نخاع العظم الى انتاج خلايا لمفاوية LBو LT ذات كفاءة مناعية وبالتالي انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية اجسام مضادة و LTcوبالتالي اقصاء اللاذات.	0.25	
- العلاج الجيني: يؤدي الى انتاج خلايا نقي عظام قادرة على انتاج خلايا لمفاوية LBو LT ذات كفاءة مناعية وبالتالي انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية اجسام مضادة و LTcوبالتالي اقصاء اللاذات	0.25	
الاستنتاج : نقص المناعة الأولية له عدة أسباب من بينها -عدم انتاج (IL2) - طفرات في مورثات البروتينات التي لها دور في انتاج سريع وكثيف للعناصر الدفاعية مثل (HLA II.و TCR. الانترلوكين2. مستقبل الانترلوكين2) لذا تتطلب طرق علاجية مختلفة.	0.5	
الوثيقة(2): الشكل(أ): نتائج تتبع الفلورة المناعية للأجسام مَضادة مَفلورة بَالأخضر ضَد HLA II وأخرى مَفلورة بَالأحمرضد مستقبل IL2 حيث نلاحظ:	0.5	
الوسط1 : وجود الفلورة خضراء في الوسط معدومة و وجود الفلورة خضراء على سطح غشاء االخلايا بكمية كبيرة ، **تثبت ضَد HLA II على سطح الخارجي لغشاء البالعات شخص (B)** مصاب بالنمط1. 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 0.25	
الوسط1: وجود الفلورة خضراء في الوسط كبيرة و وجود الفلورة خضراء على سطح غشاء االخلايا معدومة ، عدم تثبت ضَد HLA II على سطح الخارجي لغشاء البالعات شخص (C) مصاب بالنمط2. وجود الفلورة حمراء في الوسط معدومة وجود الفلورة حمراء على سطح غشاء الخلايا كبيرة **تثبت ضد مستقبل IL2 على السطح غشاء الخلايا لمفاوية**	0.5 0.25	

قام بالجزء
الأستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi أستاذ محمدي يونس

الاستنتاج: - شخص (B) مصاب بالنمط1 : عدم عرض HLA Ⅱ على سطح غشاء البالعات وعرض مستقبل IL2 عل سطح غشاء الخلايا اللمفاوية 0.5

شخص (C) مصاب بالنمط2: عرض HLA Ⅱ على سطح غشاء البالعات وعدم عرض مستقبل IL2 عل سطح غشاء الخلايا اللمفاوية

الشكل(ب): يمثل عدد اللمفاويات LT8 لشخص طبيعي (A) والشخص (B) مصاب بالنمط1، الشخص (C) مصاب بالنمط2 قبل وبعد الإصابة بافيروس وحقن IL2 حيث نلاحظ:

قبل الإصابة: عدد قليل من اللمفاويات LT8 عند جميع الأشخاص 0.25

بعد الإصابة: زيادة عدد LT8 عند الشخص الطبيعي (A) وشخص (C) مصاب بالنمط2 0.25

وثبات عدد LT8 والشخص (B) مصاب بالنمط1

الاستنتاج:

-الشخص الطبيعي والشخص (C) مصاب بالنمط2 يحتوي على مستقبل IL2. 0.25

-الشخص (B) مصاب بالنمط1

التركيب ومناقشة الفرضيات:

- الشخص المصاب بالنمط1 من مرض نقص المناعة الأولية لا يحتوي على مستقبل IL2 و يحتوي على HLA Ⅱ

- الشخص المصاب بالنمط2 من مرض نقص المناعة الأولية يحتوي على مستقبل IL2 ولا يحتوي على HLA Ⅱ 0.5

وعليه فان الفرضيتين 2 و3 مؤكدة والفرضية 3 غير محققة . 0.25

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

اقتراح علاج:

- الشخص المصاب بالنمط1: 0.25

- المعالجة بالغلوبولين المناعي

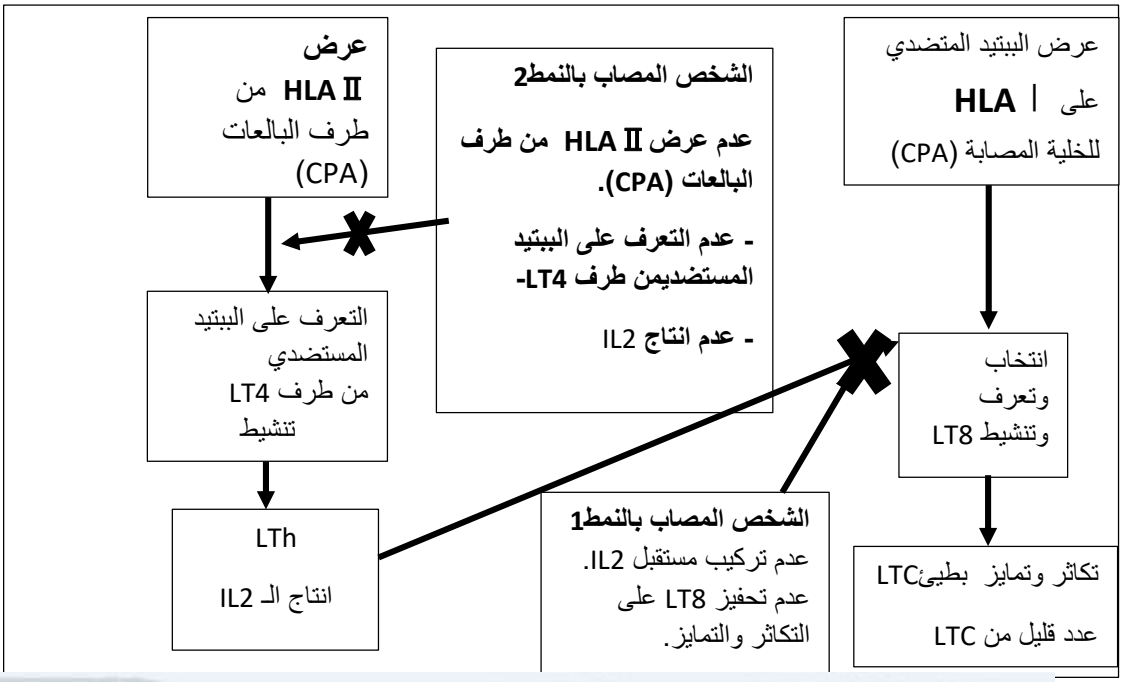
- زراعة الخلايا الجذعية

- العلاج الجيني

- الشخص المصاب بالنمط2: -حقن متكرر لـ IL2. 0.25

الجزء الثالث:

المخطط: 1.5



الاستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi محمدي يونس

التمرين 9

		تستجيب بالتقلص.	
التمرين الثاني:		**الجزء الاول** اقتراح فرضية توضح تعزيز الاجسام المضادة العدوى بفيروس **DENV** اثر التماس الثاني، و ذلك باستغلالك لمعطيات **الوثيقة01**: **استغلال الوثيقة 01:** * **الشكل(ا):** يمثل رسم تخطيطي لبنية فيروس **DENV** ,حيث نلاحظ: ان الفيروس يحتوي على غلاف يضم بروتينات غشائية من النوع :**'Prm** و **'C'** قبل النضج , وبروتينات من النوع **'E'** و**'M'** بعد النضجبالإضافة الى دعامة وراثية في شكل خيط **ARN**. **الاستنتاج:**يملك فيروس**DENV**محددات مستضدية متباينة . ***الشكل (ب):** يمثل منحنى تغيرات تراكيز الاجسام المضادةمن نوع **IgG**و**IgM** بدلالة التماس الاول والثاني بالمستضد,**DENV** حيث نلاحظ: -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 فيالتماس الاول ليرتفع ثلاثة اضعاف تراكيزها في التماس الثاني. **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: يظهر الجسم المضاد من النوع **IgM** و الذي يتكون من **5** وحدات مترابطة فيما بينها **(5اجسام مضادة)** بها عشرة مواقع لتثبيت محددات المستضد تفرزها البلاسموسيت خلال التماس الاول مع المستضد **(الاستجابة الاولية).** - 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** **وعليه:** - فيروس**DENV**يتميز بتنوع محدداته المستضدية . - يثير التماس الثاني مع المستضد **DENV**انتاج اجسام مضادة من النوع**IgG**ذاتالموقعين الخاصين بتثبيت محدد المستضد بتراكيز عالية وتراكيز منخفضة للأجسام المضادة منالنوع**IgM**ذات العشر (10) مواقع لتثبيت محدد المستضد . **ومنه فالفرضية المقترحة هي :** قلة مواقع تثبيت محدد المستضد ل**IgG**عززت العدوى بالفيروس رغم عددها الكبير في التماسالثاني . **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 (ا)**: يمثل رسم تخطيطي وظيفي لتدخل الاجسام المضادة من نوع**IgM**خلال التماس الاول مع المستضد ,حيثنلاحظ: اثر التماس الاول تثار استجابة مناعية ذات وساطة خلطيه ضد الفيروس**DENV** حيث تتعرف عليه الخلايا النوعية **LB** بفضل ال **BCR**. - بعد التحسيس والتنشيط وتحفيز الخلايا اللمفاوية **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). - تتثبت 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 لتثبط المورثة المسؤولة عن تركيب بروتينات **الانترفيرون** التي توقف نشاط تكاثر الفيروس داخل الخلية المستهدفة وهذا ما ادى الى تفكيك المعقدات المناعية. **الاستنتاج :** وجود الاجسام المضادة **IgM** يساعد على افلات الفيروس من عملية البلعمة. **الشكل (ب)**: تمثلالوثيقة رسم تخطيطي وظيفي لآلية الرد المناعي الخلطي اثر التماس الثانيمعالمستضد بتدخل الاجسام المضادة من النوع**IgG**حيث نلاحظ: **1/** تثار استجابة مناعية خلطيه ثانوية بتدخل **LBm** (الذاكرة)النوعية بفضل تكامل بنيوي مع ال **BCR**.	0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 0.5 01 01 01 0.5 01	05 06

قلم الرحمن
الاستاذ محمدي يونس 3AS
Younes._mohamedi
ستاذ محمدي يونس

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/ تتثبت على المستقبلات الغشائية للبالعات الكبيرة تاركة المجال مفتوح لحدوث تماس للمستقبل ل**LiLR-B** مع محدد المستضد الفيروسي من النوع **M** وما يسمح بإرسال اشارة تثبيط للنواة بتثبيط 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) وتتحرره خارجها لإحداث اصابة جديدة.

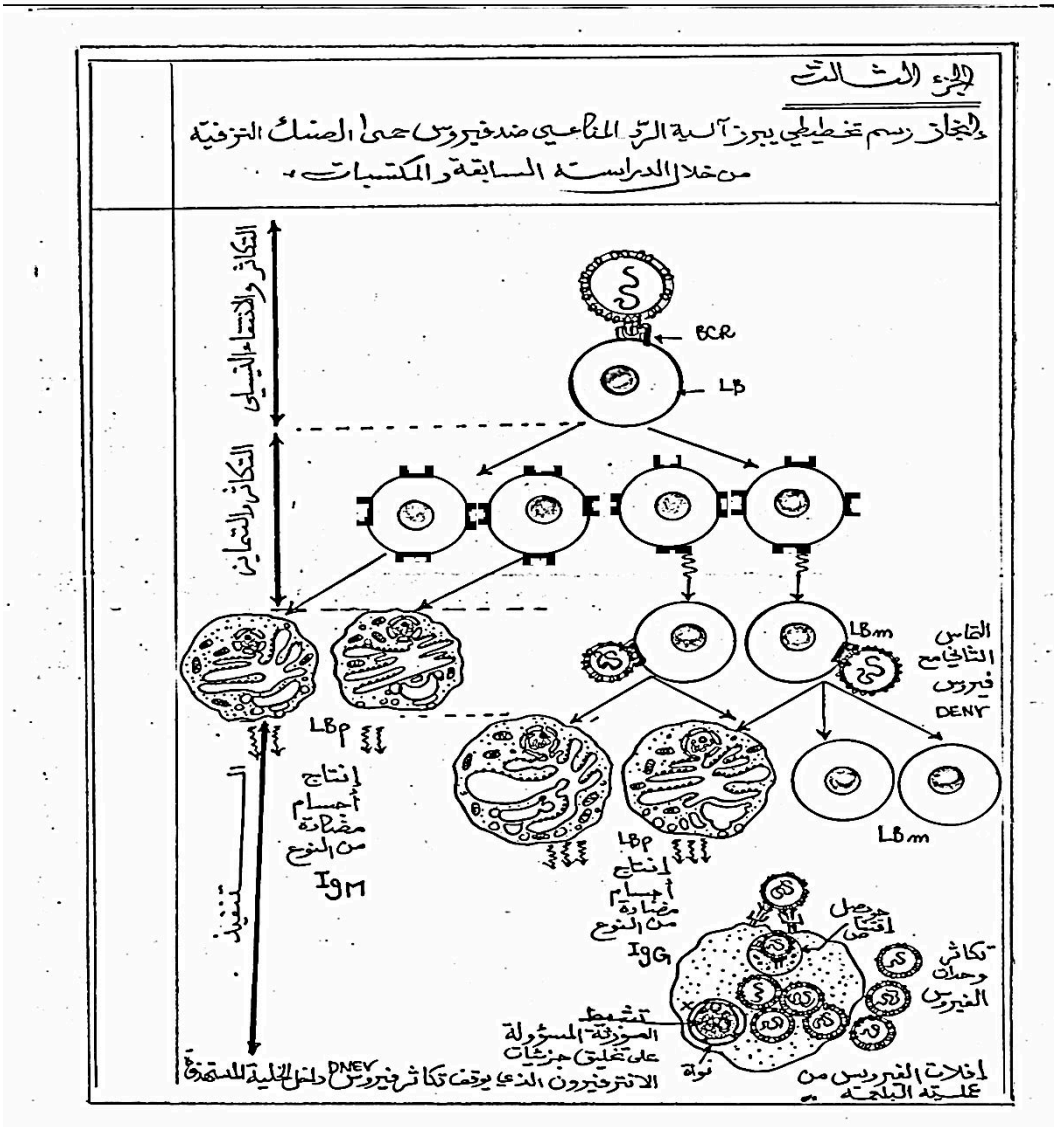
الاستنتاج:

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

الشرح:

- 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 محددات المستضد الفيروسي من النوع **M** منشطة بذلك رسالة تثبيط 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 مايؤكد صحة الفرضية المقترحة "قلة مواقع تثبيت محدد المستضد لل**IgG** عزز العدوى بفيروس **DENV** بالرغم عددها الكبير اثر التماس الثاني". — 01

03



الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS
WWW.DZPEN.COM

التمرين 10

الجزء	الإجابة	النقطة
الجزء1	**1- تحَليل النتائج الممثلة فَي الشكل (أ) مَن 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.	1 ن
	2-الفرضيات: **1-** تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة تثبت 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 ADN الخلية المصابة. **4-** تستهدف علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA مرحلة تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة.	1 ن
الجزء 2	**3- تفسير اَلنتائج التجريبية الممثلة فَي جدول الوثيقة (2):** **التجربة1:** عدم ظهورالإشعاع 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. **التجربة2:** 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. **التجربة3:** عدم ظهورالإشعاع 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. **التجربة4:** 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 ألية النسخ العكسي. **التجربة5:** 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 ألية عمل انزيم البروتياز الخاص بفيروس VIH وبالتالي عدم انتاج بروتينات فيروسية.	1,5
	مناقشة صَحة اَلفرضيات اَلمقترحة سَابقا و تحديد مَستوى تَأثير علاجات داء نقص المناعة المكتسبة SIDA: **انطلاقا من الوثيقة (3) الشكل (أ) نلاحظ أن :** الصيغة الجزيئية لقاعدة التايمدين تشبه الصيغة الجزيئية لدواء AZT مع وجود مجموعة (NH_3) بدل(OH) مرتبطة بالكربون رقم 3. وهو ما يجعلها مادة منافستا لقاعدة التايمدين اثناء عملية الاستنساخ العكسي للـ ARN الفيروسي، ومع وجود مجموعة (NH_3) بدل(OH) لا يمكن أن ترتبط	0,75

الأستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi ستاذ محمدي يونس

	الإجابة	النقطة
الجزء2	نيكليوتيدة أحرى جديدة مع السلسلة المركبة مما يوقف عملية الاستنساخ العكسي للـ ARNالفيروسي. 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. **انطلاقا من الوثيقة (3) الشكل (ب) نلاحظ أن :** **بدون العلاج:** يتم نفاذ فيروس HIV عبر غشاء الخلايا LT4 ، انطلاقا 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 اليها والتكاثر بداخلها. **العلاج بدواء maraviroc: تتثبت جزيئات الدواء على** المستقبل الغشائي البروتيني Cxcr4 للخلية LT4 ، فتغر بنيته الفراغية مؤديتا الى عدم قدرته على الارتباط بالمستقبل الغشائي البروتيني gp41 ، وبالتلي عدم تثبيت كامل للفيروس على غشاء الخلية مما يمنع النفاذه اليها وتكاثره بداخلها. فيبطل مفعوله و يتم علاج المريض ، أذن يستهدف دواء maraviroc مرحلة تثبت فيروس HIVعلى غشاء الخلايا المستهدفة وهو ما يؤكد صحة الفرضية 1. **انطلاقا من الوثيقة (3) الشكل (ج) نلاحظ أن :** ارتباط جزيئة دواء saquinavir بالموقع الفعال للإنزيم البروتياز الخاص بفيروسVIH 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 ص حة الفرضية 4.	1,5 ن 0,75
الجزء2	**1-النص العلمي:** **المقدمة:** **العرض:** - يتثبت الفيروس على سطح الخلية LT4 بفضل التكامل البنيوي بين المستضد الفيروسي gp120 والمستقبل الغشائي CD4 وبتدخل بروتين غشائي مساعد Cxcr4. يدخل الفيروس إلى الخلية LT4وهو محاط بمحفظتيه الداخلية والخارجية ومجرد من غشائه بعد اندماج هذا الأخير مع غشاء الخلية اللمفاوية LT4 وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل maraviroc. - يتم تفكيك المحفظتين الداخلية والخارجية للفيروس مما يسمح بتحرير ARNالفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة LT4. - يقوم إنزيم النسخ العكسي بتشكيل خيط من الـ ADN مكمل لخيط الـ ARN الفيروسي ثم تشكيل خيط ثان من الـ ADN مكمل للخيط الأول وبالتالي تشكيل ADN ثنائي الخيط. وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل AZT. - يتم دمجه مع ADN الخلية المضيفة LT4 وبهذه الطريقة يتمكن الـ ADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـ ARNmباستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة. - تتم ترجمة جزيئات الـ ARNmإلى جزيئات بروتينية أولية تستعمل لاحقا في تركيب الفيروس. - تتم تقطيع السلسلة البيبتيدية الفيروسية المركبة وإنتاج البروتينات الفيروسية المختلفة بتدخل انزيم البروتياز وهي المرحلة التي تستهدفها بعض الادوية مثل saquinavir. - يتجمع الـ ARNالفيروسي 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 الهيولي 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.	1,5 ن

قلم الحياة
الأستاذ محمدي يونس 3AS Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس

التمرين 12

	الاجابة	التنقيط	
الجزء 1	**إستغلال الشكل أ: رسم تخطيطي لعلاقة LTc بالخلية السرطانية المقاومة و الغير مقاومة** – 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. – الخلية السرطانية المقاومة لا تعرض على غشائها معقد بيتيد مستضد– HLA1.	0.25 6*	
	– لا تتعرف LTc على الخلية السرطانية المقاومة. – لا تفرز LTc البرفورين و لا تخرب الخلية السرطانية. **نتيجة:** تنفلت بعض الخلايا السرطانية من الرد المناعي بعدم عرض معقد بيتيد مستضد– HLA1 على غشائها.	0.25	
	إستغلال الشكل ب: رسم تخطيطي لنتائج حضن LTc مع الاورام العادية والصلبة. – تخترق LTc خلايا الورم العادي و تخربها. – لا تخترق LTc خلايا الورم الصلب الذي لا يتضمن السوائل فلا تخربها. **نتيجة:** لا تسمح طبيعة الورم السرطاني الصلب لـ LTc باختراقه.	0.25 2* 0.25	3
	ربط: فشل الجهاز المناعي: - LTc لا تخرب الخلايا السرطانية المقاومة لغياب HLA1 فلا تتعرف عليها. - LTc لا تخرب الخلايا السرطانية في الاورام السرطانية الصلبة لعدم اختراقها.	0.25 2*	
الجزء 2	**إستغلال الشكل أ:** رسم تخطيطي لالية عمل الجسم المضاد ثنائي التخصص - الجسم المضاد يملك موقعين مختلفين في جزئه المتغير - يرتبط الجسم المضاد بواسطة الموقع الأول بالمحدد السرطاني - يرتبط الجسم المضاد بواسطة الموقع الثاني بالبروتين الغشائي لـ LTc - ينشط الجسم المضاد الـ LTc على إفراز البرفورين - تخريب الخلية السرطانية المقاومة.	0.25 5*	
	نتيجة: تنشط الأجسام المضادة ثنائية التخصص الخلايا LTc لافراز البرفورين و القضاء على الخلايا السرطانية المقاومة.	0.25	
	إستغلال الشكل ب: رسم تخطيطي لآلية عمل الجسيمات النانو المغناطيسية – 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.	0.25 4*	
	نتيجة: تسمح تقنية الجذب المغناطيسي لجسيمات النانو DBMN بتوجيه LTc نحو الورم الصلب صعب الاختراق و تخريبه. قلم الجزائر	0.25	4

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

التمرين 13

	الاجابة	التنقيط	
1	**شرح تأثير التعرض للملوثات (HAPs) على أداء الجهاز المناعي و العواقب المحتملة على صحة الإنسان بالاعتماد على المعلومات التي تقدمها الوثيقة المساعدة:**		
	المقدمة:		
	– يتطلب حدوث الاستجابة المناعية النوعية تدخل جزيئات بروتينية عالية التخصص و خلايا مناعية تتميز بعدة خصائص كالتعرف ، التواصل و القضاء على المستضدات.	0.25	1
	– يمكن ان تتاثر التفاعلات المناعية النوعية بعوامل منها ملوثات بيئية.	4*	
	– **مشكل : كيفية تأثير الملوثات (HAPs) على أداء الجهاز المناعي .**		
	– **مشكل: العواقب المحتملة على صحة الإنسان.**		
	العرض:		
	– الاشارة الى مراحل الرد المناعي النوعي (دون تفصيل) المتمثل في : التعرف (الانتقاء) ، التكاثر و التمايز ، التنفيذ.	0.25 4*	
	– يمكن لل**(HAPs)** ان يستهدف تفاعلات المناعة النوعية في مراحلها المحتلفة حيث:		
	– المستوى الاول: الانتقاء النسيلي: 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 للاجسام المضادة.	0.5	3.5
	– المستوى الثالث: يثبط **(HAPs)** افراز البرفورين من طرف الخلايا LTc.	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.....	0.5	
	الخاتمة:		
	– الملوثات تضعف الرد المناعي باحداث خلل في مرحلة من مراحله	0.25	0.5
	– عواقب على صحة الانسان كانتشار الامراض الانتهازية	2*	



الأستاذ محمدي يونس
Younes._mohamedi
الأستاذ محمدي يونس 3AS



التمرين 14

الجزء الأول: 🕮 باستغلالك للوثيقتين (1) و(2) : ☜ حدد المشكل العلمي ثم اقترح فرضية لحله .		
☜ 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 ← عملية البلعمة . ☜ تعرض البالعة النسيجية المحدد المستضدي على الجزيئتين الغشائيتين CMH I / CMH II ← عملية العرض. ☜ تعرض البالعة النسيجية المعقد (CMH I ـ الببتيد المستضدي) على غشاءها لتتحسس له الخلية LT8 بفضل التعرف المزدوج بين TCR8 والمعقد (CMH I ـ الببتيد المستضدي) ← عملية التحسيس . ☜ تعرض البالعة النسيجية المعقد (CMH II ـ الببتيد المستضدي) على غشاءها لتتحسس له الخلية LT4 بفضل التعرف المزدوج بين TCR4 والمعقد (CMH I ـ الببتيد المستضدي) ← عملية التحسيس . ☜ تتعرف الخلية LB مباشرة على المحددات المستضدية بفضل الجسم المضاد الغشائي BCR ← عملية التحسيس . ☜ كما يمكن للخلية LB أن تعرض على غشاءها المعقد (CMH II ـ الببتيد المستضدي) و تحسس الخلية LT4 ☜ تصبح الخلايا LB / LT8 / LT4 محسسة لنفس المستضد .	0.125 7⋆	0.875

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

1.125	0.125 9⋆	☜ تفرز البالعة النسيجية المبلغ المناعي IL1 لتنشط الخلايا المحسسة لنفس المستضد ← عملية التنشيط . ☜ تركب الخلايا المحسسة و المنشطة مستقبلات غشائية نوعية للمبلغ المناعي IL2 لتصبح قادرة على التحفيز . ☜ تعمل الخلية LT4 على افراز المبلغ المناعي IL2 لتحفز نفسها على التكاثر والتمايز ← عملية التحفيز . ☜ بعد تكاثر الخلايا LT4 تتمايز الى خلايا LTh و LT4m . ☜ تركب و تفرز الخلايا LTh المبلغ المناعي IL2 لتحفز الخلايا المناعية المحسسة والمنشطة ☜ تتكاثر الخلايا LT8 و LB ثم تتمايز الى خلايا منفذة : ✍ الخلايا LB تتمايز الى الخلايا البلازمية LBP المنتجة للأجسام المضادة النوعية بالإضافة الى الخلايا الذاكرة LBm ← إنها الإستجابة المناعية الخلطية . ✍ الخلايا LT8 تتمايز الى الخلايا السامة LTC المنتجة للبرفورين الثاقب للخلايا المصابة بالإضافة الى الخلايا الذاكرة ← إنها الإستجابة المناعية الخلوية . 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 .
		التساؤل الذي يمكننا طرحه : العلاقة بين عمر فئات الذكور وتغيرات تركيز الزنك بمصل دمهم ؟؟؟
0.25	0.125 2⋆	☜ الإجابة تقدمها الوثيقة 2 تمثل العلاقة بين عمر الفئات وتركيز الزنك في مصل الدم لمجموعة من الذكور حيث نجد : ☜ بالنسبة لفئة الذكور 40> سنة : يبلغ تركيز عنصر الزنك بالمصل قيمة أعظمية تقدر بـ 85 µg/dl . ☜ بالنسبة لفئة الذكور 40 to < 50 ≤ سنة : يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل بنسبة ضعيفة 84 µg/dl . ☜ كلما زاد عمر فئات الذكور من فئة لأخرى يتراوح سنهم في المجال 50 to ≥ 70 ≤ يقل تركيز عنصر الزنك بالمصل من 84 µg/dl إلى غاية تقريبا 78 µg/dl عند الفئات 70 ≤ سنة . ومنه نستنتج أن الأفراد المسنين الذكور يعانون من قلة تركيز الزنك بمصل دمهم مقارنة بفئة الشباب .
0.5	0.25	يمكننا من خلال هذه النتائج طرح المشكل العلمي التالي : كيف يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة وبالتالي تراجع في فعالية جهازهم المناعي؟؟؟؟
	0.25	يمكننا اقتراح الفرضية التالية كحل للمشكل المطروح من خلال نتائج الوثيقة 1 : يؤثر نقص تركيز الزنك بمصل دم المسنين على نشاط الجزيئات المناعية الفعالة كمنع تركيب وعدم إفراز المبلغ الكيميائي IL2 وبالتالي لا تحفز الخلايا المناعية المحسسة والمنشطة فلا تتكاثر ولا تتمايز الى خلايا منفذة وبالتالي غياب الاستجابة المناعيتين الخلطية والخلوية ومنه تراجع في فعالية جهازهم المناعي .
		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 و نسبة التعبير المورثي للمورثتين (CREMα و IL2) بدلالة عمر الفئات المدروسة حيث نجد :
0.25	0.125 2⋆	☜ عند الفئة 1 الشباب : بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ 90 µg/dl مقارنة بالمعدل الطبيعي . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا اللمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورثة (CREMα) نشاطها عادي وبالنسبة للمورثة (IL2) نشاطها قوي وفعال . ومنه تركيب وافراز طبيعي وقوي للمبلغ الكيميائي IL2 المحفز للخلايا المناعية وبالتالي فعالية الجهاز المناعي لدى فئة الشباب .

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

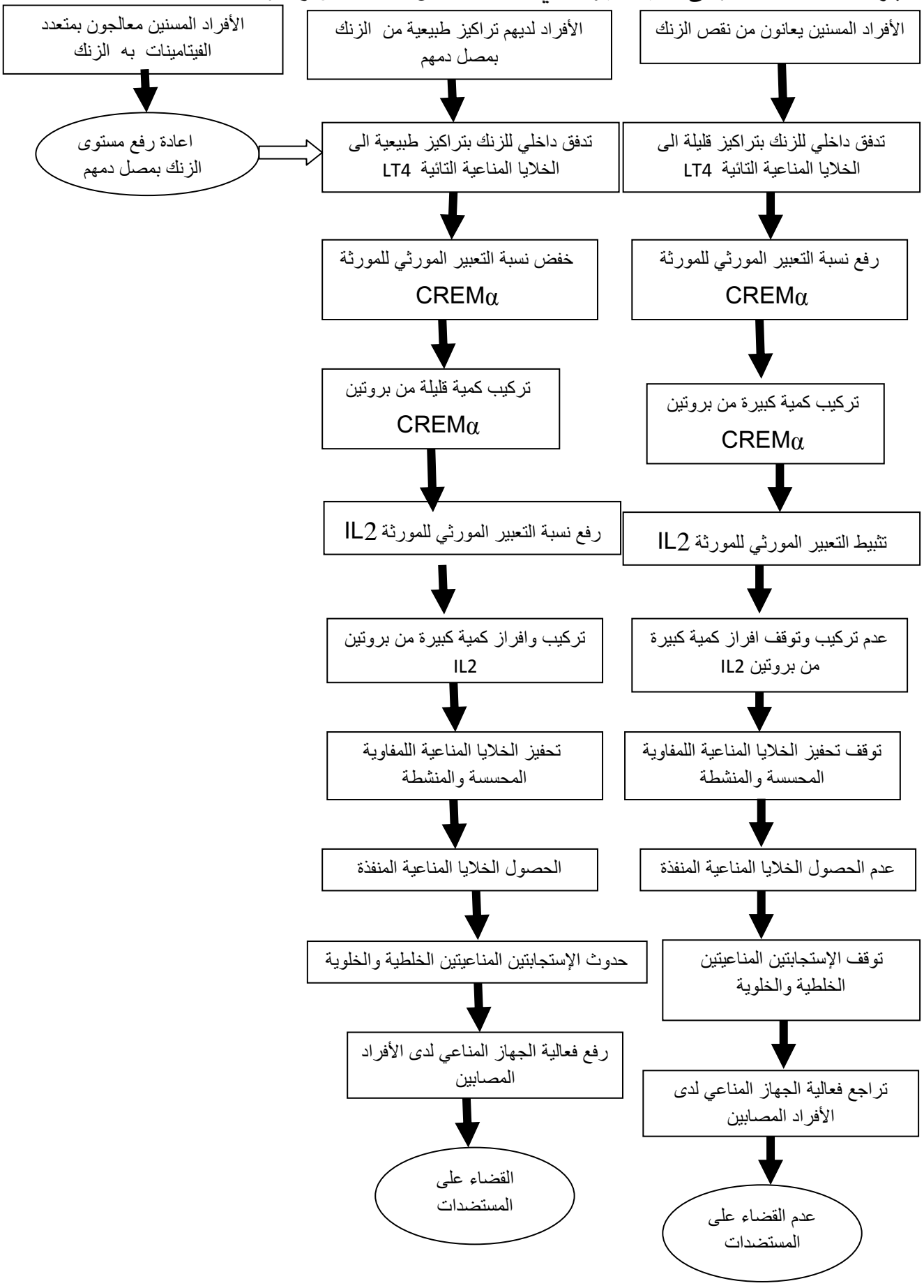
0.25	0.125 2⋆	☜ عند الفئة 2 المسنين : بلغت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة ضعيفة تقدر بـ 60 µg/dl > مقارنة بالمعدل الطبيعي . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا اللمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورثة (CREMα) ارتفاع نشاطها أصبح عالي جدا وبالنسبة للمورثة (IL2) انخفاض أو كبح نشاطها أصبح ضعيف جدا . ومنه عدم تركيب وعدم افراز المبلغ الكيميائي IL2 وبالتالي تراجع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين .
0.25	0.125 2⋆	☜ عند الفئة 3 المسنين المعالجين : ارتفعت نسبة الزنك بمصل دمهم نسبة طبيعية تقدر بـ 70 ≥ µg/dl مقارنة بالفئة2 مسنين غير معالجين . ونسبة التعبير المورثي داخل الخلايا اللمفاوية التائية استجابة لمحفز العدوى : بالنسبة للمورثة (CREMα) استعادت نشاطها العادي وبالنسبة للمورثة (IL2) استعادة نشاطها وأصبحت قوية وفعالة . ومنه إعادة تركيب وافراز طبيعي وقوي للمبلغ الكيميائي IL2 المحفز للخلايا المناعية وبالتالي استرجاع فعالية الجهاز المناعي لدى فئة المسنين المعالجين بالمكمل الغذائي .
0.5	0.125 4⋆	ومنه نستنتج أن : أن نقص الزنك عند المسنين ينشط التعبير المورثي للمورثة CREMα وهو بدوره يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 ويقلل من فعالية الجهاز المناعي . يمكن علاج المسنين بتناولهم مكمل غذائي مزود بالزنك.
فكيف يتم ذلك ؟؟؟؟		الإجابة تقدمها الوثيقة (3) الشكل (2) .
1.625	0.125 13⋆	استغلال الشكل (2) الوثيقة (3) يمثل رسما تخطيطيا لخلية لمفاوية تائية أثناء استجابتها لمحفز العدوى لفرد مسن غير معالج من الفئة 2 حيث نجد : أثناء نقص الزنك بمصل دم الفئة المسنة غير المعالجة يحدث تدفق داخلي لزنك داخل الخلية اللمفاوية التائية LT4 فيحدث التأثير 1 : يمارس على المورثة CREMα فتكثف عملية النسخ للمورثة (عالية جدا) ، فنحصل على عدة جزيئات ARNm الخاصة بـ CREMα على مستوى نواة الخلية. تنتقل جزيئات ARNm عبر الثقوب النووية الى الهيولى ليتم ترجمتها ، تركب عدة جزيئات بروتينية CREMα . يحدث التأثير 2 :يمارس على المورثة IL2 بتأثير الكمية الكبيرة لبروتين CREMα فيثبط التعبير المورثي لها فلا يركب ولا يفرز المبلغ IL2 .
	0.125	ومنه نستنتج أن نقص الزنك بالخلايا اللمفاوية التائية LT4 يثبط التعبير المورثي للمورثة IL2 فلا يركب ولا يفرز IL2.
0.75	0.125 6⋆ 12) البيان تقسم على 2)	☜ هذه النتائج تسمح لنا بتوضيح سبب تراجع فعالية الجهاز المناعي عند المسنين حيث يرجع السبب إلى نقص العنصر المعدني الزنك بدم الأفراد المسنين ،حيث : - بعد تدفقه الداخلي إلى الخلايا اللمفاوية التائية LT4 بكمية قليلة ، - يحدث التأثير الأول على المورثة CREMα - ليتم تكثيف تعبيرها الوراثي ، تكثيف نسخها الى عدة جزيئات ARNm . - ينقل ARNm الى الهيولى أين يتم تكثيف ترجمته الى عدة جزيئات بروتينية من نوع CREMα - يحدث التأثير الثاني على المورثة IL2 بتأثير من البروتين CREMα

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS

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



01

الأستاذ محمدي يونس Younes._mohamedi الأستاذ محمدي يونس 3AS