

الفصل الأول

تعرف على الجسم ما هو ذاتي وما هو غير ذاتي

مقدمة: يقوم الجسم بردود أفعال طبيعية دفاعية ضد الأجسام الغريبة فكيف يتعرف الجسم على هذه العناصر الغريبة أو الغير الذاتية و يميزها عن ما هو ذاتي ؟

I - الكشف التجريبي عن التلاوم بين الأنسجة:

① تجارب و ملاحظات:

أ - تطعيم الجلد عند الإنسان: أنظر الوثيقة 1 الوثيقة 2 لوحة 1

لوحة 1



الشكل ب

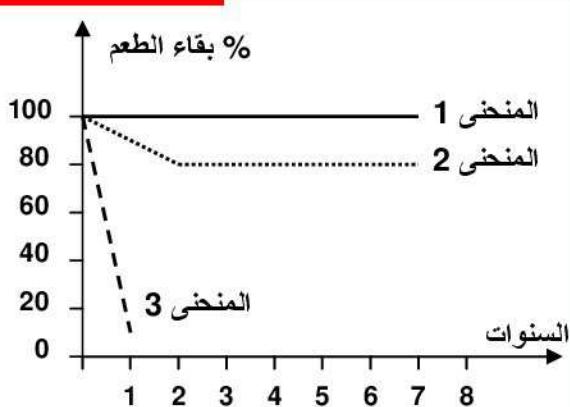
الشكل أ

الوثيقة 1 : تطعيم الجلد عند الإنسان

بنيت الملاحظات السريرية عند الإنسان أنه في حالة تطعيم جدي بين معتق A و معتق B، تتمو بداخل الطعم عروق دموية بشكل جيد وتتكاثر خلاياه بكيفية عالية (الشكل 1)، إلا أنه يدمر بعد 12 يوماً (رفض الطعم) (الشكل 2). حل هذه المعطيات ثم اقترح تفسيراً لرد فعل الجسم اتجاه الطعم.

- يتبيّن من الوثيقة 1 لوحة 1 أن الطعم يرفض بعد 12 يوماً، هذا يعني أن الجسم يتعرف على جلد لا ينتمي لنفس الجسم، فيعتبره عنصراً غير ذاتياً.

لوحة 1



الوثيقة 2 : تطور نسبة بقاء الطعم في حالات مختلفة:

في حادثة بأحد المطاعم المدرسية أصيب ثلاثة أطفال بحرق جلدية عميقه ولنمعلحة هذه الإصابات أجزأ العينات الجراحية التالية:

- بالنسبة للطفل الأول تم تطعيمه بجلد أخيه التوأم (المنحنى 1).

- بالنسبة للطفل الثاني تم تطعيمه بجلد أحد أبويه (المنحنى 2).

- بالنسبة للطفل الثالث تم تطعيمه بجلد شخص متبرع لا تربطه بالطفل أي قرابة دموية.

- (1) ما قد يكون العامل المحدد في قبول أو رفض الطعم ؟
- (2) ماذا تستنتج من هذه الملاحظات ؟

- يتبيّن من الوثيقة 2 لوحة 1 أن نسبة قبول الطعم (Greffon) تصل إلى 100 % عندما تكون هناك قرابة دموية قوية بين المعطي والمتلقي، بينما تتخلص هذه النسبة إلى أن تتعذر في حالة غياب القرابة بين المعطي والمتلقي.

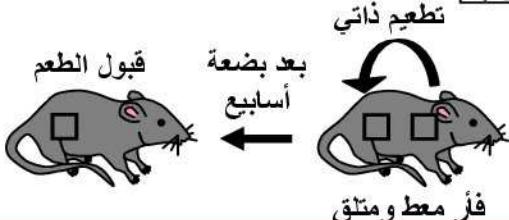
تؤدي هذه النتائج بوجود فصائل نسيجية groupes tissulaires على غرار الفصائل الدموية، أي وجود هي التي تحدد مدى تلاوم الأنسجة عند التطعيم، أي هي المحددة للذاتي .

لوحة 1

ب - تجربة التطعيم عند الفأر: أنظر الوثيقة 3 لوحة 1.

الوثيقة 3 : تعطي هذه الوثيقة تجربة التطعيم الذاتي والتطعيم المخالف عند الفئران. أول هذه المعطيات التجريبية ، ثم استنتاج.

شكل ب



شكل أ



تبين تجربة التطعيم عند الفأر أنه إذا كان المعطى والمتلقي هو نفس الجسم يتم قبول الطعام، لكن إذا كان المعطى والمتلقي يتباينان لسلالتين مختلفتين، فإنه يتم رفض الطعام. وتسمى هذه الاستجابة (استجابة الرفض) الاستجابة المناعية immunitaire réponse immunitaire.

نستنتج أن قبول أو رفض الطعام يتعلق بطبيعة المادة الوراثية للمعطى والمتلقي.

ج - التلاويم بين الفصائل الدموية: انظر الوثيقة 4 لوحدة 1.

اللوحة 1



خلط دم من ملائمين
عدم حدوث التك



خلط دم من غير ملائمين
حدوث التك

الوثيقة 4 : الكشف عن التلاويم بين الفصائل الدموية

في سنة 1873 بين الباحثان Muller و Landois أن خلط دم الإنسان بدم حيوان يؤدي إلى تكون تكتسات تظهر بالعين المجردة أطلق عليها اسم التك أنظر الصور أدامه.

وفي سنة 1901 أخذ Landsteiner عينات من دم موظفي مختبره، ثم عزل المصل عن الكريات الدموية الحمراء بالنسبة لكل عينة، وعند خلط كل مصل على حدة بالكريات الحمراء المعزولة من دم كل موظف لاحظ حدوث التك في بعض الحالات فقط.

انطلاقاً من هذه المعطيات استخرج الشروط الازمة أثناء تحافن الدم، والمشاكل المطرودة اثر عدم احترامها.

يتبيّن من معطيات هذه الوثيقة أن تحافن الدم يستلزم وجود تلاويم بين فصيلة المعطى والمتلقي. وفي حالة غياب التلاويم يحدث التك على مستوى دم الملتقي، الشيء الذي يعرض حياة هذا الأخير للخطر.

② استنتاجات:

يتبيّن مما سبق أن مصدر الاختلاف بين الأنسجة وراثي على اعتبار أن احتمال التلاويم النسيجي بين المعطى والمتلقي يكون كبير كلما كانت قرابة دموية قوية بينهما، فتقارب المحتوى الخليلي بالنسبة لبعض المورثات يكون كبيراً عند أفراد نفس العائلة.

وبما أن دور المورثات في حياة الخلية يتجلّى في تحديد نوع البروتينات المنتجة من طرف الخلية، يمكن القول أن رفض الطعام واعتباره غير ذاتي له علاقة بطبيعة البروتينات البنوية لخلايا الطعام

يتحدد الإنتماء النسيجي إذن من خلال نوع من الجزيئات البروتينية الموجودة فوق سطح الخلايا (كليوبروتينات) تتعتّر هذه الجزيئات بالمركب الرئيسي للتلاويم النسيجي أو CMH (HLA).

II - تعرّف الواسمات الرئيسية والثانوية:

① الواسمات الرئيسية:

اللوحة 1

a - المحددات الجزيئية للذاتي: انظر الوثيقة 5 لوحدة 1.

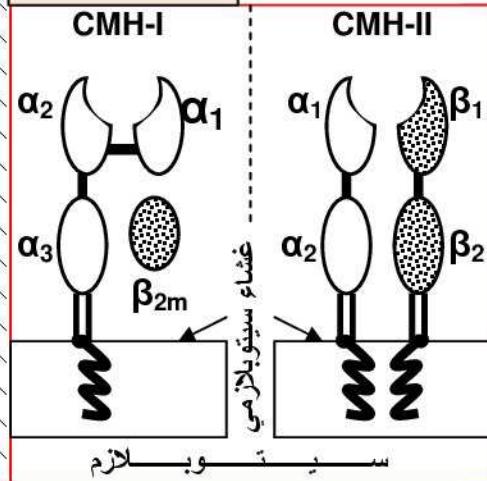
الوثيقة 5 : الطبيعة الجزيئية للمركب الرئيسي للتلاويم النسيجي :

أدت الأبحاث حول وجود الفصائل النسيجية إلى اكتشاف بعض الجزيئات (بروتينات) على غشاء جميع الخلايا المنوّاة باستثناء الكريات الحمراء. وتحدد هذه البروتينات الفصائل النسيجية. سميت أولاً ب Human Leucocyte Antigen (HLA)، ثم أطلق عليها بعد ذلك مصطلح المركب الرئيسي للتلاويم النسيجي CMH (Complexe Majeur d'histocompatibilité). وهي كليوبروتينات توجد في صفين: الصنف I (CMH-I) يوجد على سطح جميع خلايا الجسم المنوّاة. والصنف II (CMH-II) يوجد أساساً على سطح بعض خلايا الجهاز المناعي. (انظر الوثيقة 1 لوحدة 2)

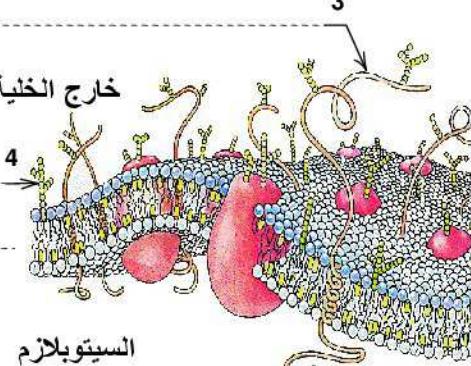
بعد إعطاء عناصر هذه الوثيقة، قارن بين جزيئات CMH-I و CMH-II واربط العلاقة بينهما وبين رفض الطعام.

واسمات الذاتي هي عبارة عن بروتينات سطحية توجد على غشاء جميع الخلايا المنوّاة. وتحدد هذه البروتينات الفصائل النسيجية، لدى نطق عليها مصطلح المركب الرئيسي للتلاويم النسيجي CMH . (Complexe majeur d histocompatibilité)

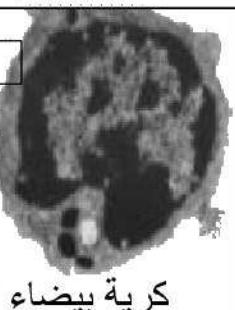
اللوحة 2



أنموذج البنية الجزيئية للغشاء السيتو بلازمي

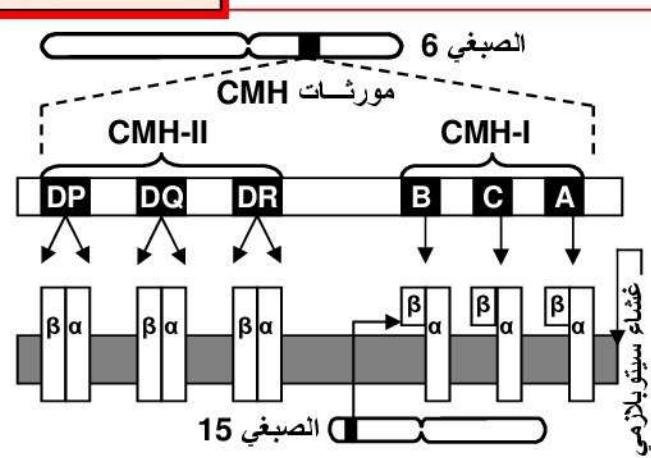


الوثيقة 1 : الواسمات الرئيسية للذاتي.



b - الأصل الوراثي لمركب CMH: انظر الوثيقة 2 لوحة 2.

اللوحة 2



الوثيقة 2 : تحكم في تركيب بروتينات CMH عند الإنسان أربع مورثات محمولة على الصبغي 6 . ويشار لها بالحروف : D , B , C , A . ونهذه المورثات ثلاث خصائص أساسية

- توجد على شكل عدة حلقات : (72 DP , 49 DQ , 199 DR , 188 B , 63 C , 82 A) هذه الحلقات متساوية السيدة .
- المورثات مرتبطة . (انظر الرسم التفسيري أمامه) يتحكم في تركيب CMH-I المورثات A و B و C . يتحكم في تركيب CMH-II المورثات DP و DQ و DR .

انطلاقا من هذه المعطيات فسر أصل التنوع الكبير في جزيئات CMH بين الأفراد.

تحتل مورثات CMH قطعة واسعة من الذراع القصير للصبغي رقم 6 عند الإنسان. ونميز بين صفين من مورثات CMH :

الصنف I : يتكون من ثلاثة مورثات يشار إليها بالحروف A, B, C .
الصنف II : يضم ثلاثة مورثات يرمز لها ب DR, DQ, DP .

إن كل شخص يحمل تركيبة من الحلقات مكونة من 8 حلقات تكون فريدة من نوعها . و يرمز لها على الشكل التالي:

$$A_x B_y C_t D_z$$

$$\underline{A_x B_y C_t D_z}$$

كل شخص يتلقى نصف الحلقات من الأم، والنصف الآخر من الأب، ونظراً لتنوع الحلقات التي تقابل كل مورثة فإن عدد التوليفات الوراثية أي الأنماط الوراثية الممكنة يصل إلى عدّة ملايين. فلا يكاد يوجد على المستوى العالمي، أي فرصة لشخصين كي يحملان نفس CMH باستثناء التوأمين الحقيقيين (أو المنحدرين من عملية الاستنساخ).

نستنتج من هذا أن جزيئات CMH تكون خاصة بكل فرد، لذلك تسمى بالواسمات الرئيسية.

② الواسمات الثانوية: انظر الوثيقة 3 لوحة 2.

اللوحة 2

الوثيقة 3 : الواسمات الثانوية للذاتي.

مصل اختبار مضاد B	مصل اختبار مضاد A	مصل اختبار مضاد AB	الفصيلة	مولد اللكر	لكردين (مضادات أجسام)	تحمل أغشية الكريات الحمراء كليوكوبوروتينية، تختلف فيما بينها على مستوى الجزء النهائي للسلسلات السكرية. ويمثل هذا الجزء الواسم النوعي للفصيلة الدموية. وتؤدي الكليوكوبوروتينات التي تحمل الواسمات A أو B إلى التكدر، وتسمى مولادات المضاد. يعطي الجدول أمامه طريقة تحديد الفصائل الدمومية ABO عند الإنسان باستعمال أمصال اختبار.
			A		Masdar B	
			O		Masdar A و Masdar B	
			B		Masdar A	
			AB		لا شيء	

يخضع تحديد الفصائل النسيجية لأنظمة أخرى ثانوية كحالة نظام الفصائل الدموية ABO .

النظام ABO : مرتب بمورثة تتميز ب 3 حليلات وهي :

- الحليل A : يرمز إلى مولد مضاد غشائي (يميز غشاء الكريات الحمراء من الفصيلة A) .
- الحليل B : يرمز إلى مولد مضاد غشائي (يميز غشاء الكريات الحمراء من الفصيلة B) .
- الحليل O : لا يركب أي مولد مضاد (الفصيلة O) .

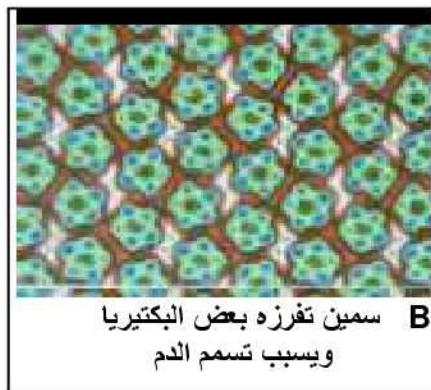
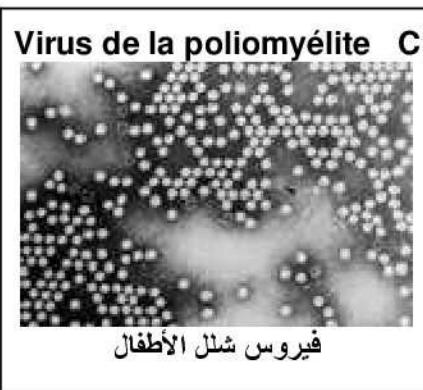
يتضح إذن أن مولدات المضاد A و B فقط تكون مصدر التكدر (الرفض) الملاحظ أثناء التحاقنات الدموية. وهي جزيئات تدعى واسمات غشائية، مسؤولة عن تحديد الفصائل الدموية. نلاحظ أن النظام ABO ينتج عن مورثة واحدة بعدد محدود من الحليلات عكس جزيئات CMH مما يفسر قلة عدد الفصائل الدموية، كما يمكنها أن تكون مشتركة بين مجموعة من الأفراد، لذلك نسميها واسمات ثانوية للذاتي.

III - دور CMH في تمييز الذاتي:

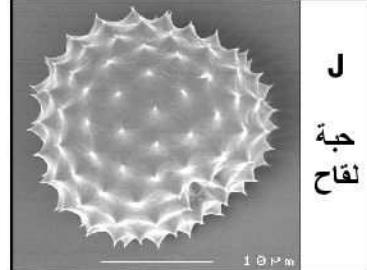
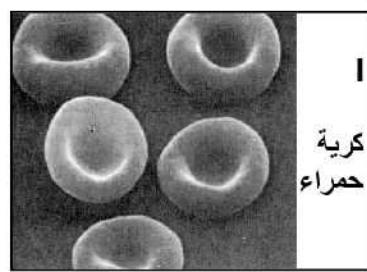
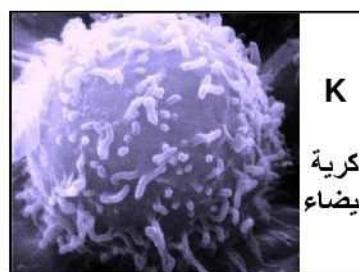
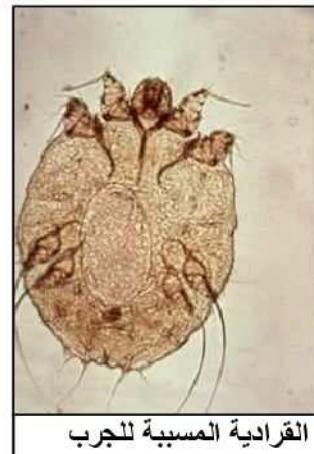
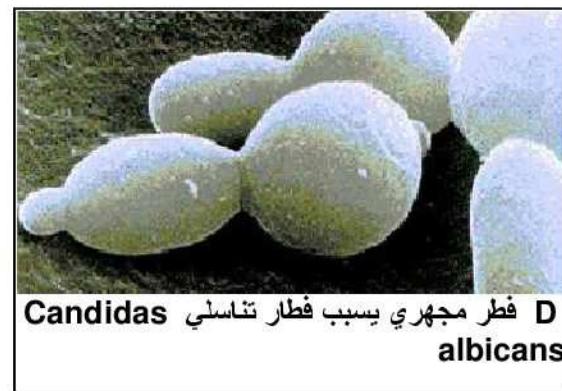
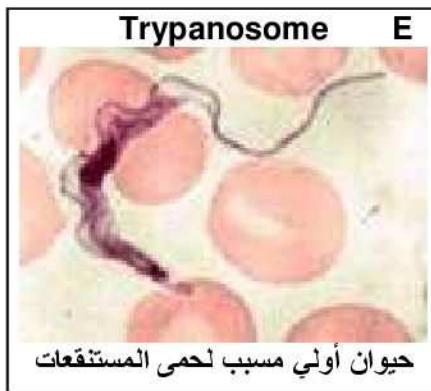
① مفهوم الذاتي وغير الذاتي : انظر الوثيقة 1 لوحة 3

الذاتي

هو مجموع الخصائص الجزيئية لفرد الناتجة عن تعبير جينومه. وبالتالي فمجموع خلايا الجسم تكون الذاتي.



F "...نعتقد أن الاستجابة المناعية تقوم بدور مراقبة مناعية ضد السرطان... قد تتعرض أجسامنا باستمرار لعناصر مسيبة للسرطان... إلا أن هذا المرض لا يحدث إلا نادراً فهناك رفض مطلق للخلايا التي أصيبت بالسرطان..."
نقلًا عن مجلة B.R. Bloom
La recherche بتصرف



هو مجموع العناصر التي إذا دخلت الجسم تؤدي إلى رد فعل مناعي. ويمكن أن يكون غير الذاتي خارجياً مريضاً كحالة:

★ البكتيريات: **Bactéries** وتحتفيز قدرتها الممرضة بتأثيرين مهمين:

- قدرتها المرتفعة على التوالد والتكاثر.

- إنتاج سميات **Toxines** وهي سموم قوية تنتشر في الجسم و تؤدي إلى هلاكه.
مثال : بكتيريا الكازار.....

★ الحماة **Virus**: و هم طفيلييات خلوية حيث أنها غير قادرة على التكاثر خارج الخلايا العائلة

- مثلاً : حمة الزكام المسببة لمرض الزكام .

- حمة **VHC** المسببة لمرض التهاب الكبد .

★ الفطريات المجهرية **Champignons microscopiques** و تتطفل في الغالب على الجلد أو

- المخاطفات مسببة في فطار **Mycoses** على المناطق المصابة .

★ الحيوانات الأولية **Protozoaires** و هي متعضيات مجهرية وحيدة الخلية تتطفل إما على الوسط

الداخلي مسببة أمراض مثل الملاريا **Paludisme** أو البلهارسيا **Bilharziose** أو تتطفل على الجلد

مثل الأمبية **amibe**. أو خارجاً غير ممرض، حالة حبوب اللقاح، الكريات الحمراء الدموية، خلايا الطعم، ... الخ

الذاتي المغير

هي عناصر ذاتية خضعت للتغيير فأعتبرت كغير ذاتية. حالة الخلايا السرطانية.

② دور جزيئات **CMH** : انظر الوثيقة 1 لوحة 4.

في جميع الخلايا تجزئ أنزيمات خاصة عينة من البروتينات الموجودة في السيتوبلازم إلى بيتيدات،

يرتبط كل بيتيد بجزيء **CMH** و يهاجر المركب بيتيد - **CMH** إلى سطح الخلية ، وهكذا تعرض

الخلايا باستمرار محتواها البيتيدي مما يمكن من حراسة مناعية :

★ إذا كانت البيتيديات المعروضة منحدرة من بروتينات عادية للخلية فإنه لا يحدث ارتباط بين الخلية و الخلايا المناعية وبالتالي غياب الاستجابة المناعية .

★ إذا كانت البيتيديات المعروضة منحدرة من بروتينات غير عادية للخلية (بروتين شاذ ل الخلية سرطانية أو بروتين فيروسي) فإنه يحدث ارتباط بين الخلية و الخلايا المناعية وبالتالي تحدث الاستجابة المناعية .

لا تقتصر إذن وظيفة **CMH** على رفض التطعيم أو قبوله فحسب، بل يعمل على عرض مولدات المضاد على سطح الخلايا. وهكذا فنوعية عديد البيتيدي المعروض بواسطة (**CMH**) هي التي تشير الاستجابة المناعية ضد الخلية العارضة أو عدمها، لدى يسمى هذا الجزء من مولد المضاد بالمحدد المستضادي، والذي يتميز ببنية ثلاثية الأبعاد تعرف على الكريدة المفاوية ومضادات الأجسام.

الوثيقة 1 : خطاطة تركيبية توضح دور جزيئات CMH في عرض بيتيدات الذائي وغير الذائي.
بعد تحديد مختلف عناصر الوثيقة، علق على هذه المعطيات مبرزا دور جزيئات CMH في كل حالة.

