

## تمارين حول علم المناعة

### تمرين 1:

لمعرفة كيفية مقاومة الجسم للفيروس المسؤول عن مرض الكبد B، تم القيام بالإجراءات التالية:

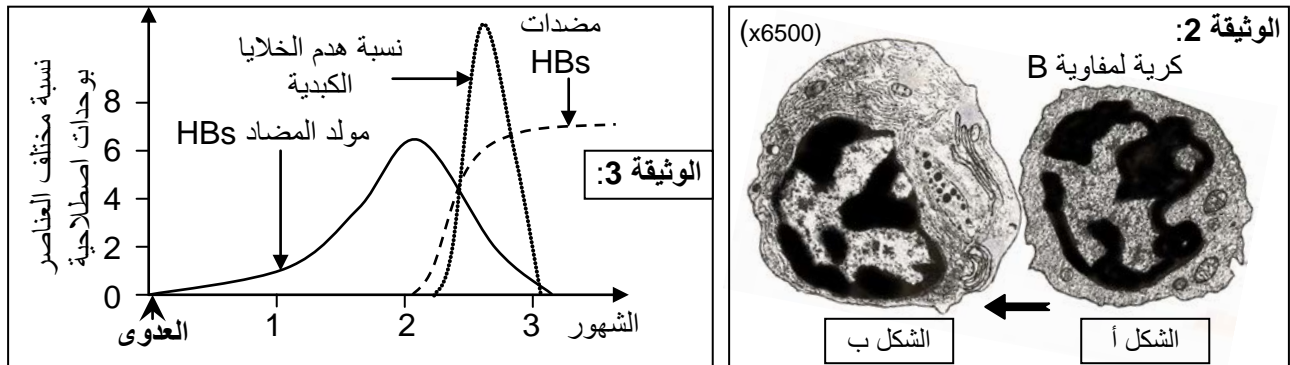
★ الإجراء الأول: عند 3 أشخاص: X، Y و Z، تم تعداد مختلف الكريات الدموية البيضاء والبحث عن احتمال تواجد المحدد المستضادي HBs (وهو بروتين غشائي للفيروس) ومضادات الأجسام المضادة لـ HBs. تلخص الوثيقة 1 النتائج المحصل عليها.

الوثيقة 1:		الشخص X: لم يسبق له أن تعرض لمرض الكبد B	الشخص Y: مصاب بمرض الكبد B	الشخص Z: شفي من مرض الكبد B منذ عدة سنوات
عدد الكريات البيضاء في كل mm <sup>3</sup> من الدم	المحبيبات	3795	5396	3710
	اللمفاويات	2622	8520	2800
	الوحدات	483	284	490
تواجد أو انعدام	المحدد المستضادي HBs	منعدم	متواجد	منعدم
	مضادات الأجسام مضادة لـ HBs	منعدم	متواجد	متواجد

(1) قارن عدد مختلف أنواع الكريات البيضاء عند كل من الشخص X السليم والشخص Y المصاب بمرض الكبد.

(2) اعتماد على معطيات الوثيقة 1 وعلى إجابتك على السؤال 1، حدد نمط الاستجابة ضد فيروس الكبد B، هل هي طبيعية، نوعية أو هما معا. علل جوابك.

★ الإجراء الثاني: أخذنا كريات لمفاوية B من الشخص السليم X وزرعناها في وسط يحتوي على كريات لمفاوية T وبلعيمات كبيرة مأخوذة من طحال الشخص Y المصاب بمرض الكبد B، وبعد وقت وجيز تطورت بنية الكرية B من الشكل "أ" إلى الشكل "ب" كما توضح الوثيقة 2.



(3) اعتماد على الوثيقة 2، أبرز التغيرات التي تطرأ على الكرية B عند تطورها من الشكل "أ" إلى الشكل "ب".

(4) حدد أهمية التطور الذي خضعت له الكرية للمفاوية B.

في حال عزل كل من البلعيمات الكبيرة والكريات للمفاوية B والكريات للمفاوية T بعضها عن البعض بواسطة غشاء دقيق يسمح بمرور الجزيئات الكيميائية الموجودة في وسط الزرع ويمنع مرور الخلايا، نسجل عدم تطور الكريات للمفاوية B من الشكل "أ" إلى الشكل "ب".

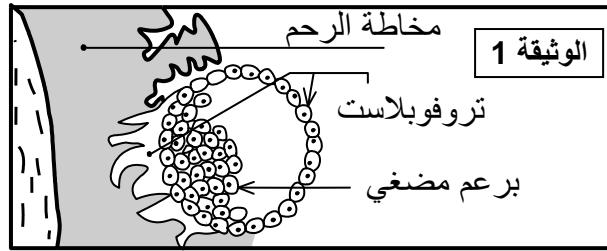
(5) باستحضار معلوماتك، فسر سبب عدم تطور الكريات للمفاوية B في حال هذا العزل.

★ الإجراء الثالث: عند الإصابة بمرض الكبد B، تهاجم اللمفاويات القاتلة Tc الخلايا الكبدية المعفنة بالفيروس، الشيء الذي يترتب عنه هدم هذه الخلايا، مما يؤدي إلى نخر الكبد (Nécrose du foie) وموت الشخص عندما تتفوق نسبة الخلايا الكبدية المعفنة 70%. تترجم الوثيقة 3 تطور نسبة هدم الخلايا الكبدية وتركيز بعض العناصر الموجودة في مصل الشخص Z أثناء إصابته بمرض الكبد B.

- (6) أبرز العلاقة بين ارتفاع تركيز مولد المضاد HBS وازدياد نسبة هدم الخلايا الكبدية.
- (7) اعتمادا على معطيات الوثيقة 3 وبتوظيف معلوماتك، فسر اختفاء مولد المضاد HBS بعد عدة شهور من التعفن الفيروسي.
- (8) انطلاقا من مقارنة نتائج تحاليل الدم المنجزة عند الشخصين X و Z، استنتج أي الشخصين سيكون محميا من إصابة جديدة بمرض الكبد B، علل جوابك.
- (9) انطلاقا من معطيات التمرين وبتوظيف معلوماتك، أنجز خطاطة مبسطة تبين الكيفية التي تم بها القضاء على مولدات المضاد الناتجة عن تعفن الشخص Z بفيروس الكبد B.

## تمرين 2:

- ★ من بين الشروط التي ينبغي مراعاتها خلال عمليات زرع الأعضاء وجود تلاؤم نسيجي بين المتلقي والمعطي المرتبط بنظام HLA (CMH<sub>1</sub> و CMH<sub>2</sub>).  
تطرح حالة الجنين إشكالا، حيث أن خلايا الجنين تتوفر على واسمات ذاتي مختلفة عن واسمات خلايا الأم، ورغم ذلك لا يتم رفضه من طرف جسم الأم.
- (1) ذكر بالطبيعة الكيميائية لواسمات الذاتي، وبخاصيتين لمورثات CMH تجعلان هذه الواسمات خاصة بكل فرد.
- (2) فسر اختلاف واسمات الذاتي للجنين عن واسمات الذاتي للأم.
- ★ قصد تحديد العوامل التي تجعل الجنين ينفلت من تصدي الجهاز المناعي لأمه، تم القيام بتحاليل وملاحظات على خلايا التروفوبلاست (الوثيقة 1)، فلوحظ بأنها لا تتوفر على واسمات الذاتي المرتبطة بنظام HLA. لمعرفة تأثير الخلايا المناعية للأم على خلايا التروفوبلاست والبرعم المضغي، نقترح المعطيات التجريبية الثانية الممثلة في الوثيقة 2.



الوثيقة 2:		
التجارب	الظروف التجريبية	النتائج
1	لمفاويات قاتلة للأم LTC + خلايا سليمة للأم	عدم هدم الخلايا السليمة
2	لمفاويات قاتلة للأم LTC + خلايا معفنة للأم	هدم الخلايا المعفنة
3	لمفاويات قاتلة للأم LTC + خلايا البرعم المضغي	هدم خلايا البرعم المضغي
4	لمفاويات قاتلة للأم LTC + خلايا التروفوبلاست	عدم هدم التروفوبلاست

(3) فسر نتيجة كل تجربة من تجارب الوثيقة 2 على حدة.

- ★ إضافة إلى الكريات اللمفاوية المألوفة، تم الكشف عن وجود خلايا مناعية قاتلة للخلايا الدخيلة الغير متوفرة على واسمات الذاتي المرتبطة بنظام HLA تسمى بـ NK (Natural Killer) وتحمل على غشائها مستقبلات من نوع خاص يسمى KIR (Killing Inhibitor Receptor)، يتكامل هذا الأخير مع واسم خاص يدعى البروتين G، تم الكشف عن وجوده على غشاء خلايا التروفوبلاست.
- قصد تحديد تأثير الخلايا NK على خلايا التروفوبلاست، نقترح المعطى التجريبي الرابع:

- ★ المعطى التجريبي الرابع: تم زرع خلايا تسمى K<sub>562</sub>، عديمة واسمات الذاتي المرتبطة بنظام HLA في وسط أضيفت إليه خلايا NK، فلوحظ تدمير الخلايا K<sub>562</sub> من طرف NK. أعيدت هذه التجربة، باستعمال خلايا التروفوبلاست، فلوحظ عدم تدمير خلايا التروفوبلاست.

(4) فسر تدمير الخلايا K<sub>562</sub> من طرف NK.

(5) ما هو المشكل الذي تطرحه هذه التجربة؟

(6) اعتمادا على المعطيات السابقة، اقترح فرضية للإجابة على المشكل المطروح.

★ للإجابة على المشكل المطروح، نقترح المعطيات التجريبية الخامسة الممثلة في الوثيقة 3.

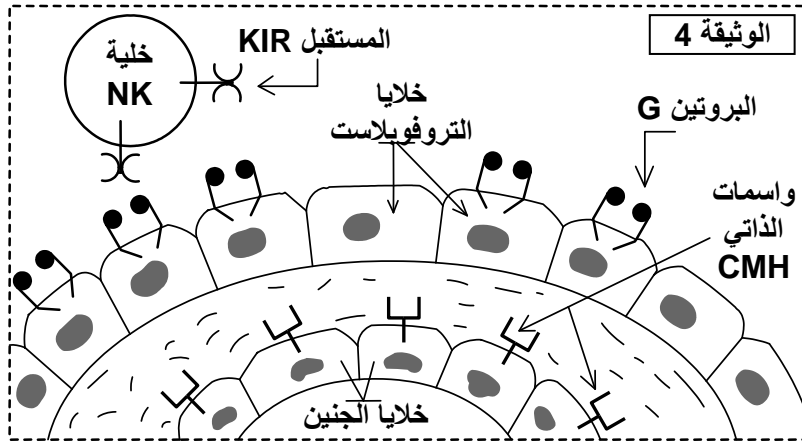
الوثيقة 3		
التجارب	الظروف التجريبية	النتائج
1	خلايا K562 مغيرة وراثيا بدماج المورثة المسؤولة عن تركيب البروتين G + خلايا NK	عدم هدم الخلايا K562 المغيرة وراثيا
2	حجب الواسمات G للخلايا K562 المغيرة وراثيا بواسطة مضادات أجسام نوعية + خلايا NK.	هدم الخلايا K562 المغيرة وراثيا

(7) فيما تفيدك نتائج تجربتي الوثيقة 3 فيما يخص اختبار الفرضية المقترحة في السؤال 6؟

★ المعطى التجريبي السادس: في أوساط مختلفة، زرنا خلايا التروفوبلاست وأضفنا إليها خلايا NK لنساء مختلفات عن أم الجنين، فلم يلاحظ أي تدمير لخلايا التروفوبلاست.

(8) استنتج من هذه التجربة خاصية للبروتين G.

★ توضح الوثيقة 4 رسوما تخطيطية لخلايا التروفوبلاست وخلايا NK.



(9) اعتمادا على المعطيات السابقة ومعطيات الوثيقة 4:

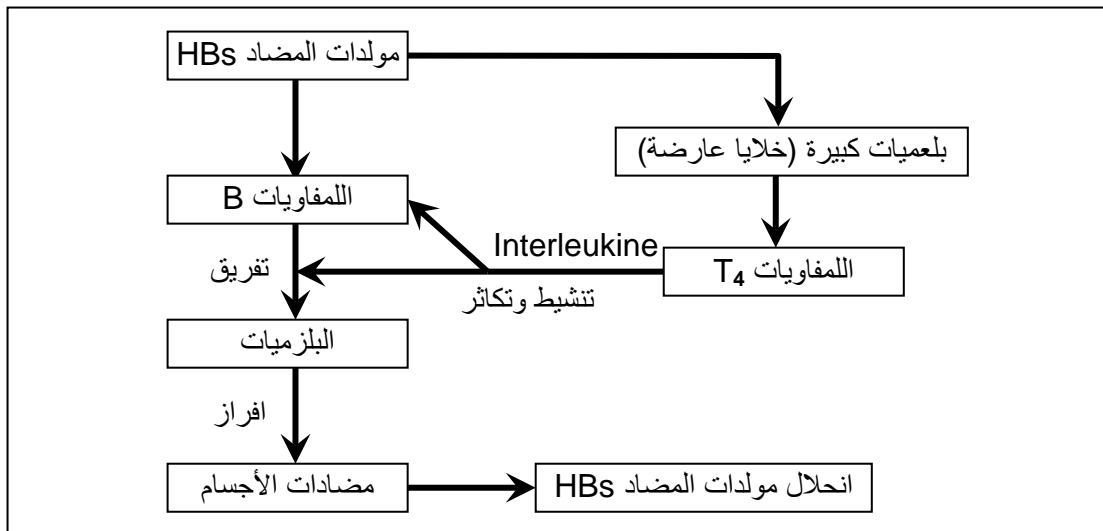
أ- مثل بواسطة رسم تخطيطي العلاقة بين خلية NK وخلية التروفوبلاست، موضحا ما يترتب عن هذه العلاقة لتفسير عدم رفض الجنين من طرف جسم الأم.

ب- وظف إجابتك السابقة ومعطيات الوثيقة 4 لتفسير انفلات الجنين من هجوم الجهاز المناعي للأم.

# حلول تمارين علم المناعة

## حل التمرين 1 :

- (1) نسجل عند الشخص المصاب بمرض الكبد B مقارنة مع الشخص السليم:
  - ارتفاع كبير في نسبة اللمفاويات والمحبيات.
  - انخفاض في نسبة الوحيدات.
- (2) تدل معطيات الجدول على تدخل الاستجابة المناعية بنوعها، النوعية وغير النوعية ضد فيروس الكبد B:
  - ارتفاع عدد المحبيات عند الشخص المصاب بالكبد B يدل على استجابة مناعية غير نوعية.
  - ارتفاع عدد اللمفاويات وتواجد مضادات الأجسام المضادة لـ HBS يدل على استجابة مناعية نوعية.
- (3) عند تطور اللمفاوية B من الشكل "أ" إلى الشكل "ب"، نسجل ما يلي:
  - ازدياد حجم الخلية
  - اغتناؤها ببعض العضيات مثل: الشبكة السيتوبلازمية الداخلية و جهاز غولجي.
- (4) تتجلى أهمية هذا التطور في تفرق الكرية B إلى بلزمية تمتلك العضيات ومنه المقدرة على إنتاج مضادات الأجسام بشكل وافر.
- (5) يمكن تفسير عدم تطور اللمفاويات B في حالة عزل مختلف الخلايا بعضها عن بعض كما يلي:
  - لا يتم تقديم المحدد المستضادي من طرف البلعميات الكبيرة على اللمفاويات T4 ( يتم هذا التقديم عادة من خلال الاتصال المباشر وحدث رابطة بين المركب CMH - محدد مستضادي للبلعمية الكبيرة والمستقبل T للكرية T) ⇨ عدم تنشيط الكريات اللمفاوية T ⇨ عدم تنشيط الكريات اللمفاوية B ⇨ عدم تفرق اللمفاويات B إلى بلزميات.
- (6) يؤدي ارتفاع تركيز مولدات المضاد HBS عند الشخص المصاب بمرض الكبد B إلى ازدياد عدد الخلايا الكبدية المعفنة بالفيروس المسؤول عن هذا المرض وبالتالي ازدياد نسبة هدم هذه الخلايا من طرف اللمفاويات Tc القاتلة.
- (7) يرجع اختفاء مولد المضاد HBS بعد عدة أشهر من التعفن بالفيروس إلى:
  - تدخل الخلايا Tc القاتلة التي تعمل على هدم الخلايا المعفنة بالفيروس.
  - إنتاج مضادات الأجسام المضادة لـ HBS التي تقضي على مولدات المضاد الحرة الموجودة في الدم.
- (8) إن تواجدها مضادات الأجسام المضادة لـ HBS عند الشخص Z ستمكنه من التصدي بكيفية سريعة إلى فيروس الكبد B في حالة إصابة جديدة، حيث أنه اكتسب مناعة ضد هذا المولد المضاد، وهو أمر لا يمتلكه الشخص X.
- (9) خطأ تبيين الكيفية التي تم بها القضاء على مولدات المضاد الناتجة عن تعفن الشخص Z بفيروس الكبد B.



(1) ★ الطبيعة الكيميائية لواسمات الذاتي: هي بروتينات غشائية، نرمر لها ب CMH، ونمير بين صنفين من هذه البروتينات:

- CMH1 : تتواجد على غشاء جل الخلايا المنواة.
- CMH2 : تتواجد على غشاء بعض الخلايا المناعية.

★ خاصيتين لمورثات CMH تجعلان هذه الواسمات خاصة بكل فرد:

- توجد في شكل 4 مورثات نرمر لها بالحروف: D, C, B, A
- متعددة الحليلات ومتساوية السرعة.

لن يقبل كجواب صحيح، مسألة "كون هذه الحليلات مرتبطة والمسافة بينها قليلة لا تسمح بحدوث ظاهرة العبور"، حيث أن هذه الخاصية لا تفسر تنوع الأنماط الوراثية لدى الأفراد.

(2) يمتلك الجنين دخيرة وراثية مخالفة عن الدخيرة الوراثية لأمه، من ضمنها مورثات CMH التي لا تتشابه بين الأم والابن، وبما أن البروتينات الواسمة للذاتي هي تعبير لهذه المورثات، فمن البديهي أن يكون هناك اختلاف بين واسمات الأم وواسمات الجنين (للإشارة فالجنين يمتلك نصف حليلات CMH من الأم بينما النصف الآخر يرثه من الأب).

(3) تفسير تجارب الوثيقة 2:

- لم تهدم LTC الخلايا الذاتية السليمة لأنها تحمل محددات مستضادية ذاتية غير شاذة.
- تهدم LTC الخلايا الذاتية المعفنة لأنها تحمل محددات مستضادية غير ذاتية (ذاتي مغير).
- تهدم LTC خلايا البرعم المضغي لأنها تحمل CMH مغاير لـ CMH الخاص بها.
- يعود عدم هدم خلايا التروفوبلاست إلى كون هذه الخلايا لا تحمل على سطحها واسم الذاتي CMH الذي توجه ضده الاستجابة المناعية.

(4) تختص الخلايا NK في تدمير الخلايا الغير الحاملة لـ CMH هذا ما يبرر هجومها على الخلايا K<sub>562</sub> التي تتميز بهذه الصفة.

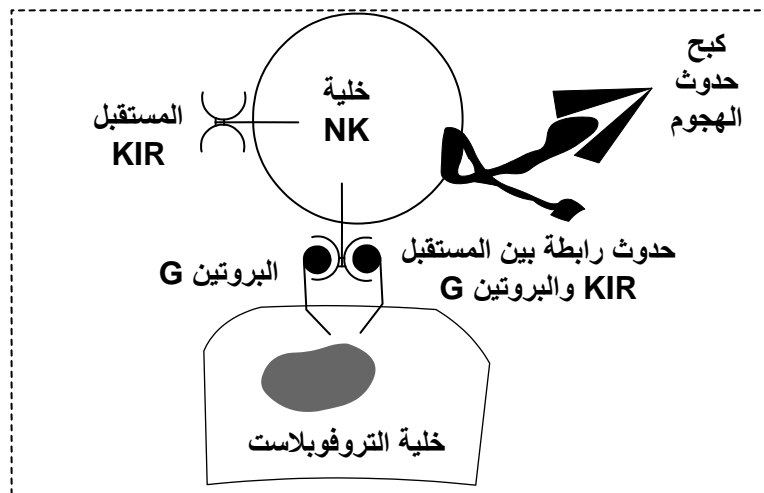
(5) المشكل الذي تطرحه نتائج هذه التجربة هو كالاتي: لماذا لم تسلط الخلايا NK هجومها على خلايا التروفوبلاست، رغم أن هذه الأخيرة لا تحمل واسمات الذاتي CMH؟.

(6) ربما توفر خلايا التروفوبلاست على البروتين G، هو الذي يحميها من أن تهجم بواسطة الخلايا NK.

(7) تؤكد نتائج هذه التجربة الافتراض السابق، حيث أن الخلايا الحاملة للبروتين G بشكل مكشوف، يحميها من الهجوم بفعل الخلايا NK.

(8) البروتين G ليس واسما ذاتيا بل واسما لأفراد نفس النوع أو بصيغة أخرى، للبروتين G بنية موحدة عند خلايا التروفوبلاست لكل الأجنة.

(9) أ - رسم تخطيطي للعلاقة بين خلية NK وخلية التروفوبلاست وما يترتب عن هذه العلاقة



يرتبط البروتين G لخلايا التروفوبلاست بالمستقبل KIR للخلية NK. ⇨ كبح مفعول الخلايا NK القاتل ⇨ غياب الهجوم ضد خلايا التروفوبلاست.

ب - ★ تبين من خلال المعطيات السابقة أن خلايا التروفوبلاست:

- تنفلت من هجوم لمفاويات الأم القاتلة LTC لأنها لا تمتلك واسمات الذاتي CMH.
- تنفلت من هجوم الخلايا NK للأم بفضل عقدها رابطة سلم بين البروتين G المحمول على سطحها والمستقبل KIR للخلايا NK.

★ وبما أن البرعم المضغي (وهو الجنين الحقيقي) يتواجد داخل غلاف مؤلف من خلايا التروفوبلاست (الوثيقة 1)، فإنه محمي من خلال هذه الخلايا ضد أي هجوم للجهاز المناعي للأم.