تمارين محلولة : مفهوم الذاتي والغير ذاتي ووسائل دفاع الجسم عما هو ذاتي

التمرين 1

تمر الاستجابة المناعية ذات الوسيط الخلوي بثلاثة أطوار متكاملة فيما بينها وهي: طور الحث وطور التضخيم وطور التنفيذ.

- تحدث، بواسطة عرض سليم ومنظم، عن [illegible] خلال الاستجابة المناعية ذات الوسيط الخلوي.

الحل

تتدخل المناعة النوعية ذات الوسيط الخلوي ضد غير الذاتي (مولد المضاد)، ويمكن تلخيص أهم مراحلها في ثلاثة أطوار وهي بالترتيب: طور الحث وطور التضخيم وطور التنفيذ.

- طور الحث: [illegible] أمام الكريات اللمفاوية T المحددات المستضدية [illegible] T4 و T8 [illegible]
- طور التضخيم: [illegible] (الأنترلوكين 2) [illegible]
- طور التنفيذ: [illegible] Tc [illegible]

التمرين 2

تعتبر مضادات الأجسام عناصر أساسية في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوسيط الخلطي. بعد تعريف مضاد الأجسام وتحديد البنيات المنتجة له، بين بواسطة عرض واضح ومنظم [illegible] الأدوار.

الحل

التعريف: مضاد الأجسام بروتين نوعي [illegible]

أدوار مضادات الأجسام:
- إبطال مفعول السمين [illegible]
- تنشيط البلعميات الكبيرة [illegible] مستقبلات غشائية تحملها بلعمية كبيرة مما سيسهل عملية البلعمة لهذه المولدات المضاد.
- تنشيط عامل التكملة من خلال ارتباطها بهذا العامل وجعله يكون مركب الهجوم الغشائي أو جعله يضخم الاستجابة الالتهابية.
- منع الحمات من اقتحام الخلايا من خلال التصاقها بهذه الحمات وتغليفها مما يمنع انجذاب هذه الأخيرة نحو الخلايا الهدف وبالتالي دخولها وتكاثرها داخل هذه الخلايا.

التمرين 3

يؤمن الجهاز المناعتي الدفاع عن الجسم عن طريق آليات الاستجابة المناعتية النوعية وغير النوعية. تمكن هذه الآليات من تمييز غير الذاتي وإبطال مفعوله.

بين بواسطة نص سليم كيف يتم تعرف غير الذاتي وإبطال مفعوله خلال الاستجابة المناعتية الخلطية.

الحل

الذاتي:
هو مجموع الجزيئات التي يرتبط تواجدها في الجسم بنشاط جينوم الفرد. ومن المحددات الأساسية للذاتي هناك الفصائل الدموية (A,B,O) ومركب HLA.

غير الذاتي: يعتبر الجسم، كل عنصر غريب عنه، غير ذاتي. ويتعلق الأمر بالجراثيم والأنسجة والأعضاء الأجنبية والخلايا الشاذة...

مراحل الاستجابة ذات الوسيط الخلطي:
تبدأ الاستجابة المناعتية بالتعرف على غير الذاتي بواسطة اللمفاويات B على مولد المضاد الحر أو المثبت على سطح الخلايا العارضة بواسطة مستقبلات غشائية (BCR)، وتجدر الإشارة أن هذه الأخيرة لا تتعرف على مولد المضاد كله بل على المحدد المستضادي حيث لا ترتبط المحددات المستضادية إلا بالمستقبلات التي يكون شكلها مكملا لها وبالتالي فإن الكريات اللمفاوية B التي تتوفر على مستقبلات نوعية ستتطور إلى بلزميات منتجة لمضادات الأجسام إلا أن تعرف الكريات اللمفاوية B على مولد المضاد لا يمثل شرطا كافيا لتنشيطها بحيث يتطلب هذا التنشيط تعاونا بين الكريات اللمفاوية B والكريات اللمفاوية T4 والبلعميات الكبيرة.
بعد تعرف اللمفاويات T4 بواسطة التماس مع المحدد المستضادي المعروض من طرف HLA الخلايا العارضة (البلعميات الكبيرة خصوصا) تنشط هذه اللمفاويات فتتكاثر وتفرز الأنترلوكينات التي تتسبب في تكاثر وتفريق الكريات اللمفاوية B إلى بلزميات.

إبطال مفعول مولد المضاد وإبادته:
إن الدور الأساسي لمضادات الأجسام الحرة هو إبطال مفعول مولد المضاد حيث ترتبط بالمحددات المستضادية مكونة مركبا يسمى المركب المنيع، في بعض الحالات يكفي تشكل المركب المنيع لكبح تكاثر المكروب، وفي حالات أخرى يقتضي الأمر تسبيب آليات أخرى غير نوعية لإبادته تتجلى في تنشيط عامل التكملة، بعد تكون المركب المنيع، الذي يكون مركب الهجوم الغشائي القادر على تدمير الخلية المعفنة بواسطة الصدمة الأسموزية.

خلاصة:
يستطيع الجهاز المناعتي الحفاظ على تمامية الجسم عن طريق التمييز بين الذاتي وغير الذاتي حيث يتعرف على هذا الأخير ويقوم بإبطال مفعوله وإبادته.

التمرين 4

نحقن فأرا بالكريات الحمراء للخروف GRM وبعد مرور 15 يوما نضع قطرة من مصله فوق صفيحة زجاجية صحبة كريات حمراء للخروف. تبين الملاحظة المجهرية أن هذه الكريات قد تعرضت للتلكد.

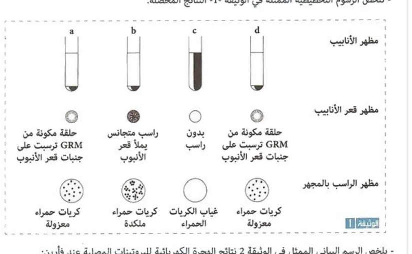
1- أعط تفسيرا لهذه الظاهرة.

لتعرف بعض جوانب الاستجابة المناعية ضد GRM نقدم المعطيات التالية:

- نهيىء أربعة أنابيب كما هو مبين في الجدول أسفله:

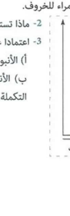
أنبوب اختبار	A	B	C	D
محلول للكريات الحمراء للخروف بنسبة 2%	ml 2	ml 2	ml 2	ml 2
مصل فأر ممنع ضد الكريات الحمراء للخروف	-	ml 1	ml 1	-
محلول مثبت (Tampon) يحتوي على عامل التكملة	-	-	ml 0,5	ml 0,5
محلول مثبت له نفس تركيب الوسط الداخلي لكنه لا يحتوي على البروتينات والخلايا.	ml 1,5	ml 1,5	-	ml 1

- ثم نضع الأنابيب الأربعة في فرن تجفيف مضبوط على حرارة 37°C خلال 30 دقيقة.
- تلخص الرسوم التخطيطية الممثلة في الوثيقة -1- النتائج المحصلة.



الوثيقة 1

- يلخص الرسم البياني الممثل في الوثيقة 2 نتائج الهجرة الكهربائية للبروتينات المصلية عند فأرين:
- مصل فأر عادي.
- مصل فأر ممنع ضد الكريات الحمراء للخروف.



الوثيقة 2

2- ماذا تستنتج من خلال معطيات الرسم البياني؟ (الوثيقة 2).

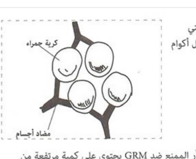
3- اعتمادا على معطيات الوثيقتين 1 و2 فسر النتائج المحصلة في:

أ) الأنبوب B.

ب) الأنبوب C. وضح العلاقة بين GRM ومضاد الأجسام وعامل التكملة.

الحل

1- يفسر تلكد GRM بتواجد مضادات الأجسام النوعية التي تثبت على الكريات الحمراء وتعمل على تجميعها على شكل أكوام وفق الرسم التخطيطي جانبه:



2- نستنتج من خلال نتائج الهجرة الكهربائية أن مصل الفأر الممنع ضد GRM يحتوي على كمية مرتفعة من الكريون γ.

3- أ) بالنسبة للأنبوب B: يحتوي على محلول الكريات الحمراء للخروف مضافة لمصل فأر ممنع ضد هذه الكريات ولمحلول مثبت وقد نتج عن هذه الوضعية التجريبية تلكد GRM وهذا يدل على تدخل مضادات الأجسام النوعية [illegible]

ب) بالنسبة للأنبوب C: [illegible] GRM [illegible] عامل التكملة [illegible] بواسطة الصدمة الأسموزية التي يفسر تحرير الخضاب.

التمرين 5

لإبراز بعض أدوار مضادات الأجسام في الاستجابة المناعية النوعية، نستثمر نتائج المعطيات والتجارب التالية:

- التجربة 1:

نحقن أرنبا بزلال مصل الإنسان (SAH)، ونأخذ كل يوم [illegible] SAH [illegible] مرة. تمثل الوثيقة 1 النتائج المحصلة.

1- فسر ظهور المركبات المنيعة واستنتج نوع الاستجابة المناعية المتدخلة.

- التجربة 2:

بعد خمسة أشهر من حقن الأرنب بـ SAH، نعيد حقنه بنفس الكمية [illegible] الوثيقة 2 النتائج المحصلة.

2- قارن النتائج المحصلة في التجربتين 1 و2 ثم قدم تفسيرا لنتائج التجربة 2.

3- بين كيف يستغل الطب الوقائي الظاهرة المكشوف عنها.

الوثيقة 1

الوثيقة 2

الحل

1- نتج عن حقن الأرنب بزلال مصل الإنسان (SAH) ظهور مضادات أجسام نوعية ضد SAH [illegible] الاستجابة المناعية المتدخلة [illegible] خلطية.

2- [illegible] (10 أشهر) [illegible] (3 أشهر) [illegible]

3- [illegible] التلقيح [illegible]

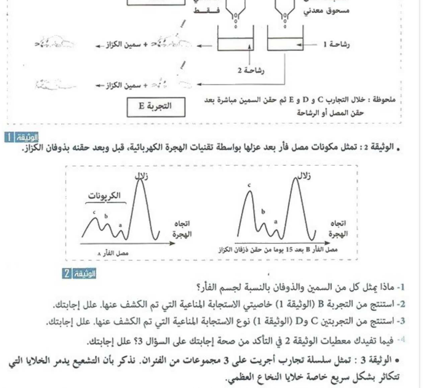
التمرين 6

يؤدي إدخال عناصر غريبة إلى الجسم [illegible] نقترح المعطيات والتجارب التالية:

- الكزاز (Tétanos): مرض ينتج عن إفراز سمين الكزاز (Toxine Tétanique = TT) من طرف بكتيرية بعد دخولها الجسم.
- الدفتيريا (Diphtérie): مرض ينتج عن إفراز سمين الدفتيريا (Toxine Diphtérique =TD).
- Anatoxine: [illegible]

التجارب: [illegible]

- الوثيقة 1: [illegible]



الوثيقة 1

الوثيقة 2

التجربة	اختبار بعد مرور 5 أيام من الحقن	نتائج الاختبار
تشريح + زرع خلايا النخاع B و T	مصل فئران المجموعة 1 + المكونات الروتينية	تلك واضح
استئصال الغدة السعترية + تشريح + زرع خلايا النخاع العظمي B فقط	مصل فئران المجموعة 2 + المكونات الروتينية	تلك جد خفيف
استئصال الغدة السعترية + تشريح + زرع [illegible]	مصل فئران المجموعة 3 + المكونات الروتينية	انعدام التلك

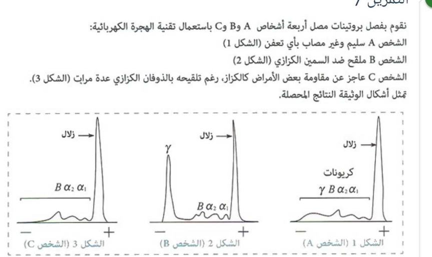
[illegible]

الحل

[illegible]

التمرين 7

[illegible] A و B و C [illegible] بتقنية الهجرة الكهربائية [illegible]



[illegible]

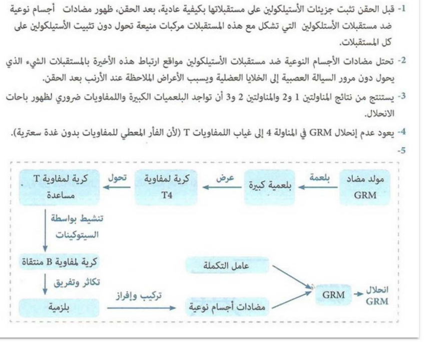
الحل

1- يظهر من النتائج أن: [illegible]

التمرين 8

[illegible]

الوثيقة 1



الوثيقة 2

3- ماذا تستنتج من نتائج المقارنة 1 و2 من جهة و3 و4 من جهة أخرى؟

4- [illegible] انحلال GRM في المقارنة 4.

5- علما أن المصل المضاف يحتوي على عامل التكملة، [illegible] GRM في المقارنة الشاهدة.

الحل

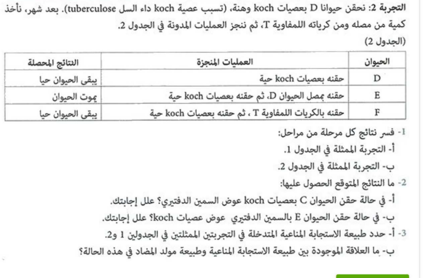
1- [illegible]

2- [illegible]

3- [illegible]

4- [illegible] GRM [illegible]

5-



التمرين 9

للوقوف على بعض مظاهر الاستجابة المناعية، نقترح [illegible]

التجربة 1: نحقن حيوانا A بدوفان الدفتيريا [illegible] المدونة في الجدول 1:

(الجدول 1)

الحيوان	المعاملات	النتائج المحصلة
A	حقنه بسمين دفتيري	يبقى الحيوان حيا
B	حقنه بمصل مأخوذ من الحيوان A، ثم حقنه بسمين دفتيري	يبقى الحيوان حيا
C	حقنه بكريات لمفاوية T مأخوذة من الحيوان A، ثم حقنه بسمين دفتيري	يموت الحيوان

التجربة 2: نحقن حيوانا D بعصيات koch (عصيات السل tuberculose) [illegible] بعد 15 يوما، نأخذ كمية من مصله وكرياته [illegible] الجدول 2:

(الجدول 2)

الحيوان	المعاملات	النتائج المحصلة
D	حقنه بعصيات koch حية	يبقى الحيوان حيا
E	حقنه بمصل الحيوان D، ثم حقنه بعصيات koch حية	يموت الحيوان
F	حقنه بالكريات اللمفاوية T، ثم حقنه بعصيات koch حية	يبقى الحيوان حيا

1- [illegible]:

أ- التجربة الممثلة في الجدول 1.

ب- التجربة الممثلة في الجدول 2.

2- ما النتائج المتوقع الحصول عليها:

أ- في حالة حقن الحيوان C بعصيات koch عوض السمين الدفتيري؟ علل إجابتك.

ب- في حالة حقن الحيوان E بالسمين الدفتيري عوض عصيات koch؟ علل إجابتك.

3- أ- حدد طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة في التجربتين الممثلتين في الجدولين 1 و2.

ب- ما العلاقة الموجودة بين طبيعة الاستجابة المناعية وطبيعة مولد المضاد في هذه الحالة؟

الحل

1- أ- بالنسبة للتجربة الأولى :

- يعود بقاء الحيوان A حيا بعد حقنه بسمين الدفتيريا إلى كونه اكتسب مناعة ضد هذا السمين إثر حقنه بدوفان الدفتيريا الذي له قدره ممنعة.
- يرجع بقاء الحيوان B حيا بعد حقنه بمصل مأخوذ من الحيوان A ثم حقنه بسمين دفتيري إلى كون مصل الحيوان A يحتوي على مادة ممنعة موجهة ضد سمين الدفتيريا.
- يعود موت الحيوان C بعد حقنه بكريات لمفاوية T مأخوذة من الحيوان A، ثم حقنه بسمين دفتيري لكون اللمفاويات T غير قادرة على إكسابه مناعة ضد سمين الدفتيريا.

ب- بالنسبة للتجربة الثانية :

- يرجع بقاء الحيوان D حيا بعد حقنه بعصيات koch حية إلى كونه اكتسب مناعة ضد هذه العصيات بعد حقنه بعصيات koch الوهنة.
- يعود موت الحيوان E بعد حقنه بمصل الحيوان D، ثم حقنه بعصيات koch حية إلى أن مصل الحيوان D لا يحتوي على مادة ممنعة ضد هذه العصيات.
- يرجع بقاء الحيوان F حيا بعد حقنه بالكريات اللمفاوية T، ثم بعصيات koch حية إلى أن الكريات اللمفاوية T أكسبته مناعة ضد هذه العصيات.

2- أ- موت الحيوان C

التعليل: لأنه حقن بالكريات اللمفاوية T للحيوان A الممنع ضد سمين الدفتيريا غير المحسسة ضد عصيات koch.

ب- موت الحيوان E.

التعليل: لأنه حقن بمصل الحيوان D الذي لا يحتوي على مادة ممنعة ضد سمين الدفتيريا.

3- أ- في التجربة الأولى تتدخل الاستجابة المناعية ذات المسلك الخلطي.

- في التجربة الثانية تتدخل الاستجابة المناعية ذات المسلك الخلوي.

ب- تحدد نوعية مولد المضاد (مادة كيميائية أو جسم مشكل) طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة خلوية أو خلطية.

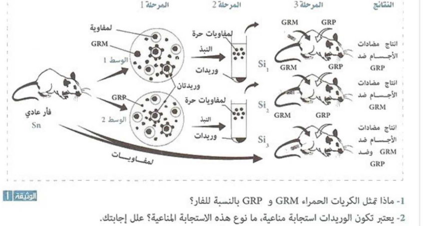
التمرين 10

للكشف عن بعض مظاهر الاستجابة المناعية، نقترح المعطيات التالية:

A- تم إنجاز تجربة عند فئران من نفس السلالة (متلائمة نسيجيا) على ثلاث مراحل:

- المرحلة 1: تم أخذ لمفاويات من فأر عادي (Sn) وتم توزيعها على وسطي زرع 1 و2، ثم أضيف إلى الوسط 1 كريات حمراء لخروف (GRM) وإلى الوسط 2 كريات حمراء لدجاجة (GRP) فلوحظ ارتباط بعض هذه اللمفاويات بالكريات الحمراء على شكل وريدات (rosettes) في الوسطين معا.
- المرحلة 2 : تم عزل اللمفاويات الحرة عن الوريدات داخل الوسطين عن طريق النبذ.
- المرحلة 3 : تم استعمال فئران فاقدة لمناعتها Si1 و Si2 و Si3:
  - الفأر (Si1) حقن باللمفاويات الحرة الناتجة عن نبذ الوسط 1 وبكريات حمراء GRM و GRP؛
  - الفأر (Si2) حقن باللمفاويات الحرة الناتجة عن نبذ الوسط 2 وبكريات حمراء GRM و GRP؛
  - الفأر (Si3) حقن بلمفاويات مأخوذة مباشرة من الفأر العادي Sn وبكريات حمراء GRM و GRP.

وتمثل الوثيقة 1 مراحل ونتائج هذه التجربة.



الوثيقة 1

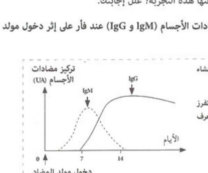
1- ماذا تمثل الكريات الحمراء GRM و GRP بالنسبة للفأر؟

2- يعتبر تكون الوريدات استجابة مناعية، ما نوع هذه الاستجابة المناعية؟ علل إجابتك.

3- كيف تفسر النتيجة المحصل عليها بالنسبة لكل فأر من الفئران Si1 و Si2 و Si3؟

4- ما طبيعة الاستجابة المناعية التي كشفت عنها هذه التجربة؟ علل إجابتك.

B- تمثل الوثيقة 2 تطور تركيز نوعين من مضادات الأجسام (IgM و IgG) عند فأر على إثر دخول مولد مضاد معين إلى جسمه.



الوثيقة 2

5- بالاعتماد على معارفك، فسر ارتفاع تركيز كل من IgM و IgG (الوثيقة 2).

6- حدد نوع مضادات الأجسام (IgM أو IgG):

أ - التي يمكن الكشف عنها في الوسطين 1 و 2 (الوثيقة 1).

ب - التي أنتجتها الفئران Si1 و Si2 و Si3 (الوثيقة 1).

تم القيام بمعايرة كمية لهذين النوعين من مضادات الأجسام عند فئران عادية وعند فئران بدون غدة سعترية منذ ولادتها، وذلك بعد حقنها بمولد مضاد معين.

وتمثل الوثيقة 3 النتائج المحصل عليها.

الوثيقة 3

7- أ - اذكر دور الغدة السعترية

ب - حلل الوثيقة 3- ماذا تستنتج؟

الحل

1- تمثل هذه الكريات مولدات المضاد (أجسام غريبة، غير ذاتية) بالنسبة للفأر.

2- استجابة مناعية نوعية.

التعليل: تثبت الكريات الحمراء للخروف على مستقبلات نوعية تحملها أغشية بعض الخلايا اللمفاوية للفأر.

3- • اللمفاويات المحقنة للفأر Si_1 لا تتضمن سوى لمفاويات نوعية قادرة على تعرف GRP والتي أدى تنشيطها إلى إنتاج مضادات الأجسام ضد GRP بينما اللمفاويات النوعية الموجهة ضد GRM بقيت في الأنبوب بعد عملية النبذ لكونها شكلت وريدات مع GRM.

• اللمفاويات المحقنة للفأر Si_2 لا تتضمن سوى لمفاويات نوعية قادرة على تعرف GRM والتي أدى تنشيطها إلى إنتاج مضادات الأجسام ضد GRM بينما اللمفاويات النوعية الموجهة ضد GRP بقيت في الأنبوب الثاني بعد عملية النبذ لكونها شكلت وريدات مع GRP.

• اللمفاويات المحقنة للفأر Si_3 تتضمن النوعين من اللمفاويات النوعية (القادرة على تعرف GRM والقادرة على تعرف GRP) واللتان أدى تنشيطهما إلى إنتاج مضادات أجسام ضد GRM و مضادات أجسام ضد GRP.

4- استجابة مناعية نوعية عن طريق وسيط خلطي.

التعليل: تم إنتاج مضادات أجسام نوعية بعد تنشيط اللمفاويات النوعية في المرحلة 3.

5- - تكون مضادات الأجسام IgM مستقبلات اللمفاويات B المتدخلة في التعرف المباشر لمولد المضاد. أما مضادات الأجسام IgG فهي مضادات أجسام متنقلة تفرز من طرف البلزميات وتوجه ضد مولد المضاد الذي أدى إلى تنشيط اللمفاويات B التي انحدرت منها هذه البلزميات.

- عند دخول مولد المضاد إلى جسم الفأر تتعرفه اللمفاويات B بواسطة مستقبلاتها النوعية الخاصة بهذا المولد المضاد (IgM) وينتج عن ذلك تكاثر وتنشيط هذه اللمفاويات مما يفسر ارتفاع مضادات الأجسام من نوع IgM.

- ينتج عن تنشيط اللمفاويات B بعد تكاثرها وتحويلها إلى بلزميات إفراز مضادات أجسام متنقلة (IgG) داخل الوسط الداخلي مما يفسر ارتفاع هذا النوع من مضادات الأجسام.

6- أ - في الوسطين 1 و 2 نجد مضادات الأجسام IgM المكونة للمستقبلات النوعية للمفاويات B الموجهة ضد GRM و GRP.

ب - مضادات الأجسام التي أنتجتها الفئران Si_1 و Si_2 و Si_3 هي من نوع IgG.

7- أ - يتم على مستوى الغدة السعترية نضج اللمفاويات T واكتساب كفايتها المناعية التي تمكنها من تعرف مولدات المضاد النوعية وكذا من تنشيط اللمفاويات B وتفريقها.

ب - بوجود الغدة السعترية عند الفئران العادية يتم إنتاج نوعين من مضادات الأجسام IgG و IgM بصفة عادية حيث يظهر الصنف IgM في دم الفأر بعد مرور 3 أيام من حقنه بمولد المضاد في حين لا يظهر الصنف IgG إلا بعد مرور 6 أيام من الحقن.

يرتفع تركيز IgM ليصل قيمة قصوى في اليوم السابع بعد الحقن ثم ينخفض تدريجيا لينعدم في اليوم الخامس عشر تقريبا. أما الصنف IgG يرتفع تركيزه ليبلغ قيمة قصوى في اليوم الرابع عشر تقريبا ليبدأ في الانخفاض تدريجيا وببطء.

في غياب الغدة السعترية (عند الفئران بدون هذه الغدة منذ ولادتها) هناك إنتاج لـ IgM وفق نمط إنتاجها في الحالة العادية لكن بكميات ضعيفة مع غياب إنتاج صنف IgG.

استنتاج: نضج اللمفاويات T على مستوى الغدة السعترية ضروري لإنتاج مضادات الأجسام IgM و IgG بكميات عادية.

التمرين 11

لإبراز بعض خاصيات عامل التكملة ودوره في الاستجابة المناعية المتدخلة في التجربة الأولى، أجريت التجربة الملخصة في الجدول التالي.

رقم الأنبوب	محتواه	النتائج المحصلة
1	كريات حمراء لخروف GRM+1,5ml من Nacl بتركيز 9%.	ترسب GRM مع المحافظة على حالتها الطبيعية.
2	GRM+1,5ml من مضادات أجسام أرنب موجهة ضد GRM	ترسب GRM بعد تلكدها
3	GRM+1ml من مضادات أجسام أرنب موجهة ضد GRM+0,5ml من عامل التكملة المستخلص من مصل كوباي.	لكد ثم انحلال GRM
4	GRM+1ml من Nacl بتركيز 9% +0,5ml عامل التكملة المستخلص من مصل كوباي.	ترسب GRM مع المحافظة على حالتها الطبيعية.

1- ماذا تستنتج من مقارنة النتائج المحصلة في:

أ- الأنبوبين 1 و2؟

ب- الأنبوبين 2 و3؟

ج- الأنبوبين 1 و3 و4؟

2- اعتمادا على معلوماتك وعلى النتيجة المحصلة في الأنبوب رقم 3، فسر كيفية تأثير عامل التكملة على GRM.

الحل

1- أ- بما أنه في الأنبوب 1 حدث ترسب لـ: GRM بدون تلكدها وفي الأنبوب 2 حدث ترسب لـ: GRM بعد تلكدها فقد عملت مضادات أجسام الأرنب على تلكد GRM (تشكل مركبات منيعة : مضادات أجسام - GRM).

ب- بما أن في الأنبوب 2 حدث ترسب لـ GRM بعد تلكدها وفي الأنبوب 3 حدث انحلال GRM فإن عامل التكملة المستخلص من مصل كوباي تدخل في هذا الانحلال بعد تلكد GRM من طرف مضادات أجسام الأرنب.

ج- يتطلب انحلال GRM وجود عامل التكملة بالإضافة لمضادات أجسام نوعية ضد GRM.

2- يعمل عامل التكملة عبر سلسلة من التفاعلات، بعد إثارته، على إحداث مركب الهجوم الغشائي وهو على شكل قناة تخترق الغشاء الخلوي لـ GRM ينفذ عبرها الماء فيسبب انفجار GRM.

Moutamadris.ma