BAC
2016

سلسلة التحضير الجيد للبكالوريا

مادة علوم الطبيعة والحياة

الوحدة4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

الذات و اللاذات

العدد 4

9 تمارين نموذجي مرفق بالتصحيح

تغطي كل أفكار الوحدة ومتوافقة مع المنهاج الرسمي

اعداد

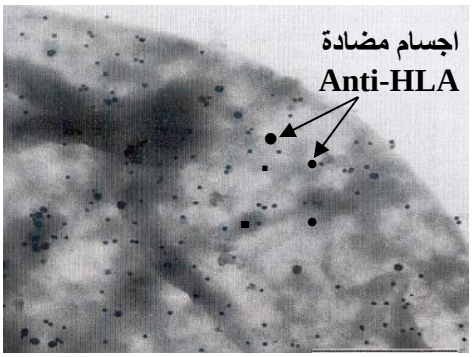
الأستاذ : بوالريش أحمد

متقن القل

التمرين الأول

لتوضيح كيف تستطيع العضوية التمييز بين جزيئاتها الخاصة وجزيئات غريبة عنها ، نقترح عليك الدراسة التالية :

1 – حضنت مجموعة من الخلايا اللمفاوية B في وسط يحتوي على اجسام مضادة (Anti-HLA) موسومة بعناصر ذهبية مختلفة القطر.النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة(1).



الوثيقة 1

أ – **ماهي** المعلومات التي تستخرجها من نتائج استعمال الاجسام المضادة (Anti-HLA) ..

ب – قدم تعريفا للجزيئات التي تم الكشف عنها في الوثيقة (1).

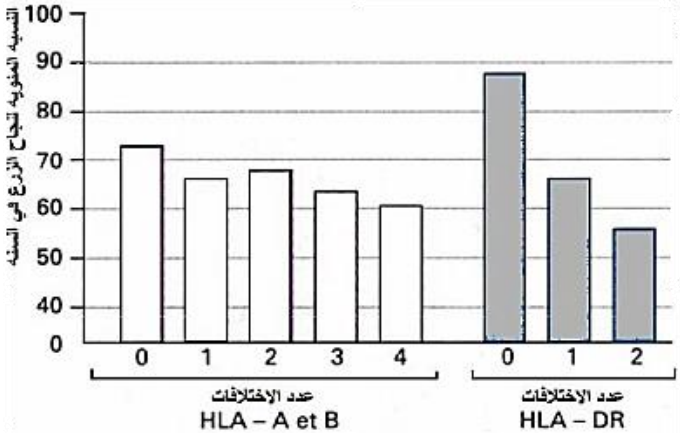
جـ - لماذا نصف هذه الجزيئات "بمؤشرات الذات" ؟

2 – أجريت عملية زرع طعم بشري بين شخص معطي(سمير) وشخص مستقبل (نجيب). بعد 5أيام أنغرس الطعم وتكاثرت خلاياه ، في حدود اليوم 12 بدأت خلايا الطعم تتلاشى لدى نجيب تدريجيا.

- يتوقف نجاح زرع الطعم على مدى التوافق من حيث نظام HLA بين المعطي والمستقبل ، إذ يملك كل فرد تركيبة خاصة من حيث الأليلات المشفرة لجزيئات HLA.

تمت متابعة مدى نجاح زرع الطعم بين فردين وفق عدد الاختلافات HLA.

اختيار الفرد المعطي تم إما حسب مولدات الضد HLA-A أو HLA-B ، أو حسب مولدات الضد HLA-DR . النتائج ممثلة في الوثيقة (2)



الوثيقة 2

– بالاستعانة بمعطيات الوثيقة (2) ،**كيف تفسر** قبول الطعم بين التوأم الحقيقي ورفضه في الحالات الأخرى.

3 – نقدم لك الوثيقة (3)

أ – **ماذا** تمثل المورثات الموضحة في الوثيقة (3) ؟

ب - استنادا للوثيقة (3) ، **حدد** التراكيب الوراثية الممكنة لابناء الزوجين (في غياب العبور).

جـ تعاني الأم من قصور كلوي حاد يتطلب علاجها زراعة كلية من متبرع وليكن احد الأبناء،**بين** أي من الأبناء المتبرع بكليته الأكثر توافقا مع الام ؟

الأب	الأم
A28C3B50DR14DQ9DP5 A19C2B20DR7DQ10DP6	A3C4B35DR5DQ1DP2 A19C1B5DR4DQ1DP6

الوثيقة 3

4 – **قدم** نص علمي تتناول فيه :

- اللاذات ، محددا عناصره في حالة رفض الطعم ، نقل الدم ، مستخلصا تعريف لمولد الضد

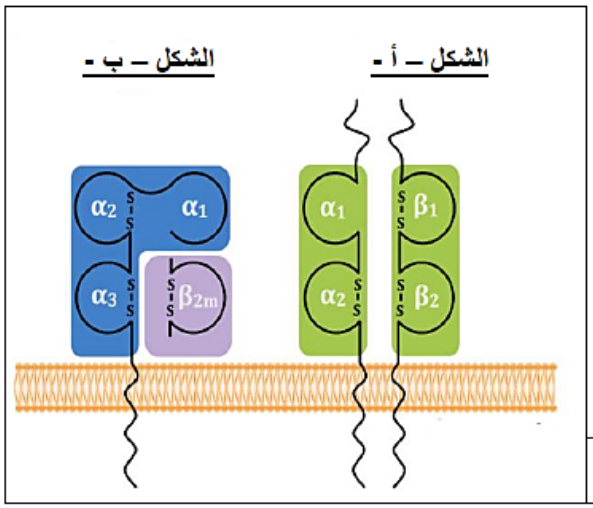
التمرين الثاني

I - يعتبر زرع النخاع العظمي أفضل وسيلة طبية لاسترجاع المناعة عند الأفراد الذين يعانون من عجز مناعي خطير، تعتمد هذه الطريقة المساعدة على استرجاع الاستجابة المناعية على معارف حديثة حول النظام CMH . و مختلف مجموعات الخلايا المناعية.

يستطيع كل كائن حي التعرف على كل ما ينتمي إليه (الذات) ويتقبله، كما يستطيع أيضا أن يتعرف على كل ما هو غريب عنه (اللاذات) و يرفضه.

1 - قدم تعريفا دقيقا للذات و اللاذات.

2 – يشرف CMH على إنتاج جزيئات غشائية محددة للذات تدعى بالـ HLA عند الانسان ، ممثلة في الوثيقة (1) .



الوثيقة 1

أ - حدد الخصائص الأساسية التي تتميز بها مورثة CMH ..

بـ – ضع عنوان مناسب للشكلين (أ) و(ب) ، ثم حدد البنية الفراغية لكلاهما مع التعليل .

جـ - ذكر بموقع الشكلين (أ) و(ب) مع الاشارة لطبيعتها الكيميائية.

د - اعتمادا على بنية كل من الجزيئتين الممثلتين في الوثيقة (1) ،قارن بين بنية الجزيئتين .

3 - تمثل الوثيقة (2) الانماط الوراثية الممكنة لمورثة CMH:

أ – بناء على معلوماتك ومعطيات الوثيقة (2) ، **أقترح نمط وراثي لـ CMH فرد هجين.**

بـ - باستغلالك للنمط الوراثي المقترح ، كم عدد جزيئات HLA المختلفة الموجودة على غشاء خلايا هذا الشخص (الهجين).علل؟

4 – من أجل زرع عضو او نسيج لمريض يحتاجه ، يتم أختيار المعطي المناسب له (معطي ذو HLA يتلاءم مع HLA المتلقي). من اجل اختيار المعطي المناسب ننجز الاختبار الموضح في الجدول ادناه :

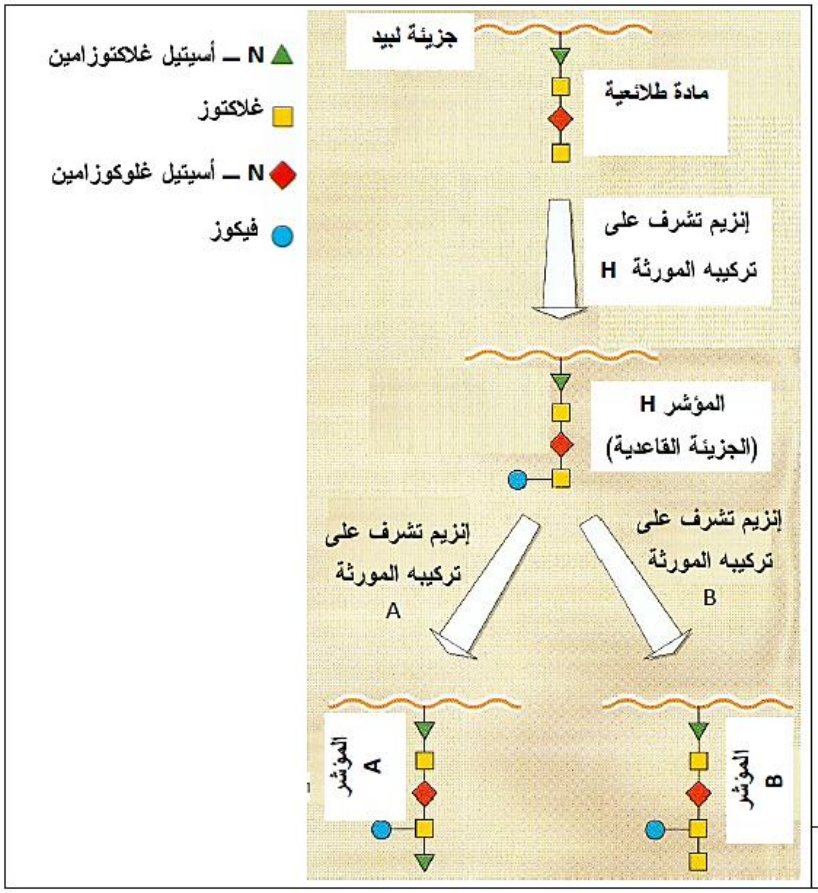
صنف CMH	I			III	II		
منتوج المورثات	HLA-A	HLA-C	HLA-B		DP αβ	DQ αβ	DR αβ
عدد أليلات	25	10	50		6	9	46

الوثيقة 2

– حدد الاختبار (الوسط) الذي يكشف عن أحسن تلاؤمين. وضح إجابتك.

وسط الزرع	1	2	3
الخلايا المزروعة	خلايا كلوية (س) + لمفاويات المريض	خلايا كلوية (ع) + لمفاويات المريض	خلايا كلوية (ص) + لمفاويات المريض
% الخلايا المدمرة	25	42	53

III – تشفر مولدات الإرتصاص عند الإنسان بمورثتين تقع المورثة الأولى على الصبغي رقم 19 و تسمى المورثة H بينما تقع المورثة الثانية على الصبغي رقم 9 ذات ثلاثة أشكال من الأليلات(A.B.O) كما هو مبين في الوثيقة (3) والتي توضح كذلك المراحل الاخيرة لسلسلة التركيب الحيوي لمؤشرات الزمر الدموية نظام ABO.



الوثيقة 3

1 - بتوظيف معارفك حول كل من العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري من جهة والتعبير المورثي من جهة أخرى ومستعينا بالوثيقة (3) ، **استخرج التحديد المورثي للزمر الدموية.**

2 - استخرج العلاقة بين النمط الظاهري والنمط الوراثي لمختلف الزمر الدموية أخذا بعين الاعتبار المورثات المتواجدة في الصبغي رقم 09 فقط و المعلومة التالية : لا توجد سيادة بين الأليلين I^A و I^B و كلاهما سائدين على i^O .

التمرين الثالث

التخلص على قادرة متخصصة خلايا من مجموعة فيها تتدخل مناعية استجابة العضوية غريب جسم أي دخول يثير من هذا الجسم الغريب.

I –

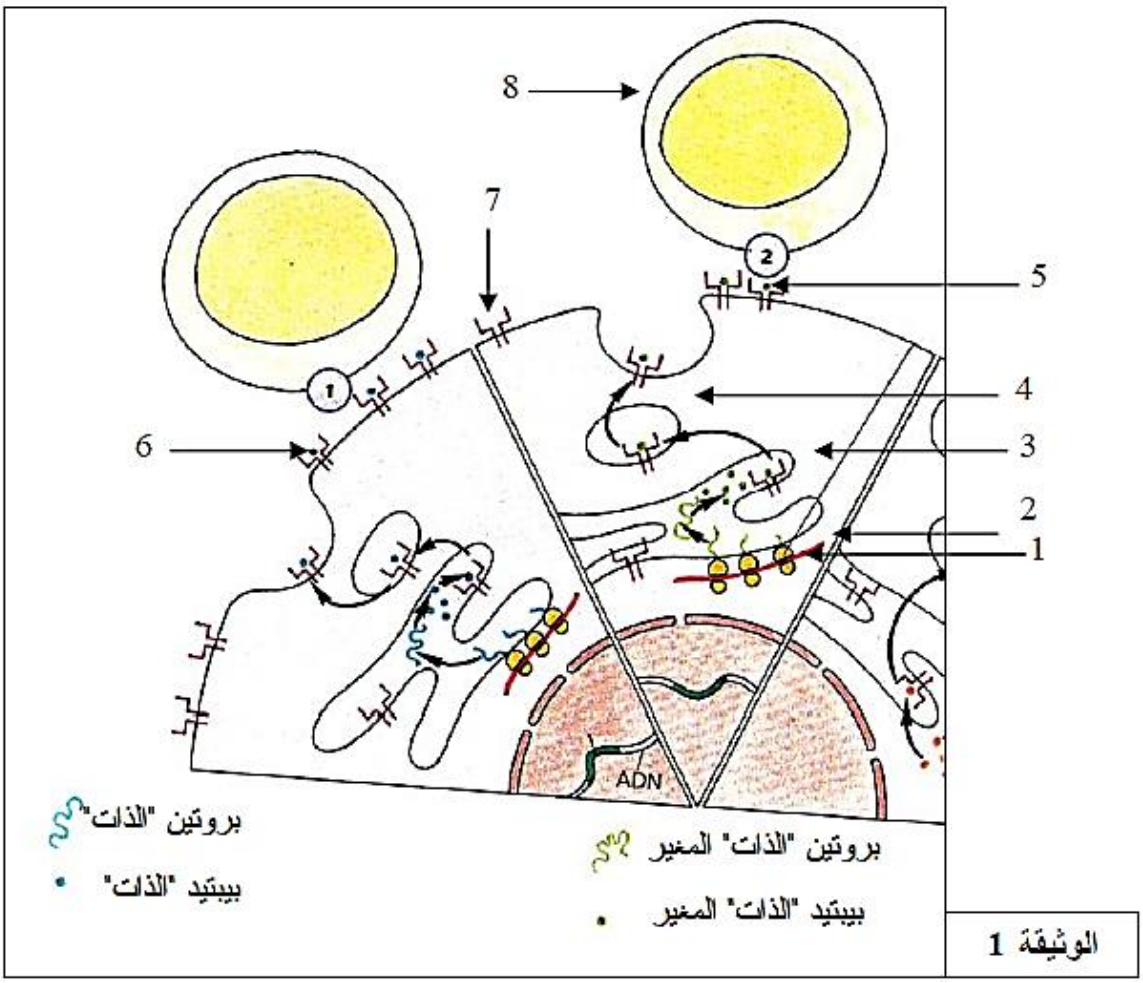
أ -1 - تعتبر" الذات "دعامة الهوية البيولوجية لكل فرد **وضح** ذلك.

2 - تحدد" الذات "على ثلاث مستويات:

- المركبات داخل خلوية.
- الإفرازات خارج خلوية.
- المؤشرات الغشائية.

اذكر الجزيئات الممثلة لكل مستوى من المستويات الثلاثة.

ب - تعرض خلايا العضوية و بصفة مستمرة نماذجا من محتواها الببتيدي مما يسمح بمراقبة دفاعية حقيقية. وعلى هذا الأساس فإن الببتيدات الصادرة من بروتينات غريبة أو من" الذات "المغير يتم التعرف عليها من طرف خلايا متخصصة (الوثيقة 1) .



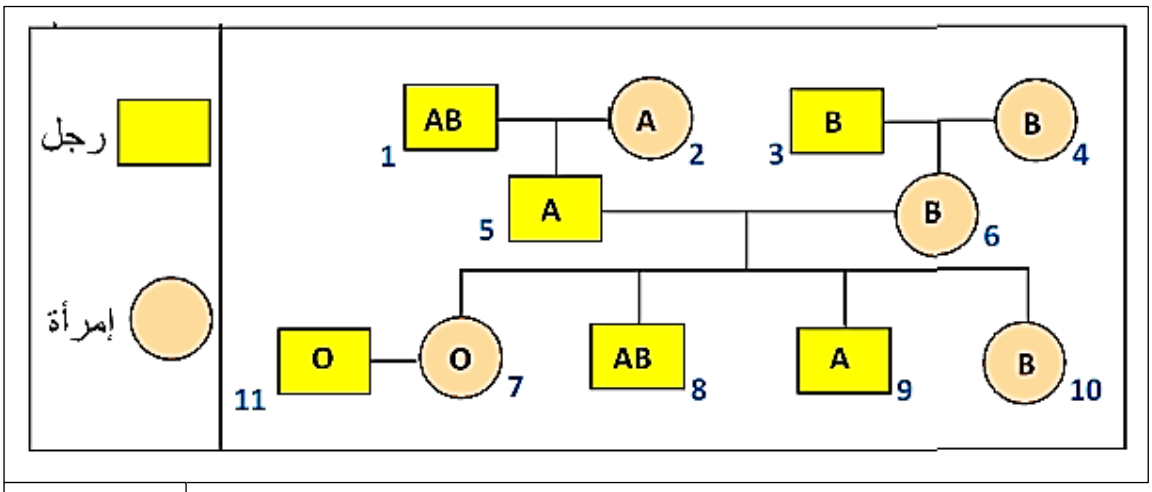
المطلوب:

1 - **تعرف** علي البنيات المرقمة من 1 إلى 8.

2 - بالاعتماد على الوثيقة 1 -، **لخص** في نص علمي أهم الظواهر المؤدية إلى عرض البيبتيد على سطح غشاء الخلية .

التمرين الرابع

1 – يتم تمييز الذات بتدخل جزيئات بروتينية مناعية محددة وراثيا ،كالتي تتواجد على اسطح كريات الدم الحمراء ، وجودها أو غيابها مسؤول عن تحديد الزمر الدموية عند البشر ، لندرس استمرارية انتقال هذه الأخيرة من خلال شجرة النسب (الوثيقة1)



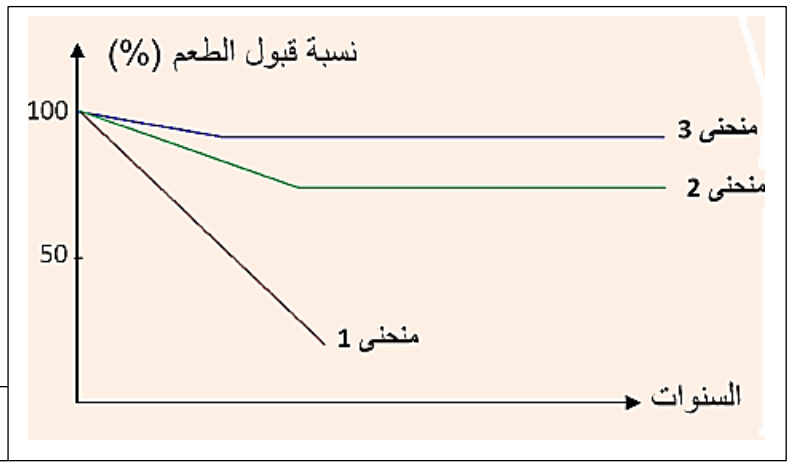
الوثيقة1

أ – **حدد** النمط التكويني للفرد7 ، واستنتج النمط التكويني لأبويه (باستعمال الرموز: $i^O.i^B.i^A$).

بـ - **استخلص** نمط الفرد 4 إذا أفترضنا أن النمط التكويني للفرد3 هو $i^B\,i^B$. **علل** اجابتك ، ثم **تعرف** على جميع الانماط التكوينية لأبناء الزوجين 5 و 6 .

جـ - **كيف** يكون ابن الأبوين7و11 إذا أفترضنا أن الاول ذو Rh^+ والثاني ذو Rh^- ؟ **ولماذا؟ وضح** ما يحدث للفرد7 عندما نضيف له جسم مضاد D .

2 – تظهر الوثيقة2 نتائج قبول الطعم عند اشخاص متماثلي أو متخالفي CMH.



الوثيقة2

أ – **عين** من الوثيقة2 المنحنى الموافق للتوأم الحقيقي **معللا** إجابتك.ماهو المنحنى الذي يوافق القرابة من الـ CMH بنسبة 50% ؟ **علل** إجابتك.

بـ - **فسر** النتائج التي يترجمها المنحنى1 ،**حدد** نوع الاستجابة المناعية في هذه الحالة ، ثم **استنتج** العناصر الدفاعية المتدخلة.

التمرين الخامس

في بعض الحالات يحدث قصور مكتسب للجهاز المناعي مما يسبب مشكال عديدة للشخص المصاب . من بين هذه الحالات نجد سرطان النخاع العظمي (Leucemie) .في هذه الحالة يكون الجهاز المناعي للمصاب غير فعال .قصد معالجة هذا الخلل ، تم التفكير في زرع نخاع عظمي للمصاب شريطة ان يكون المعطي والمصاب من نفس CMH او HLA .

1 – ذكر بدور النخاع العظمي في المناعة.

2 – عرف CMH

قصد تحديد المعطي الملائم ، نقوم بزراعة خلاياه اللمفاوية بعد منع تكاثرها –عن طريق تعريضها للاشعاع- مع خلايا لمفاوية للشخص المصاب ، ونلاحظ بعد ذلك تكاثر الخلايا اللمفاوية للمصاب (المتلقي).

3 – بين الحالة التي يجب أن تكون عليها الخلايا اللمفاوية للمتلقي لكي يكون المعطي ملائم :(تكاثر الخلايا اللمفاوية أم عدمه) .**علل** إجابتك؟

يشكو الشخص R من المرض المذكور ، ولتحديد المعطي الملائم ، تم فحص الخلايا اللمفاوية لأخته D1 وأخويه D2 و D3 .لقياس مدى ملاءمة خلايا المتلقي R نقوم بزرعها في وجود خلايا المعطي في وسط يحتوي على التيميدين المشع . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (1) .

الوثيقة1	**المعطي (لمفاويات سبق تعرضها للاشعاع)**				
	D1	D2	D3	R (المتلقي)	شخص غريب عن العائلة
نسبة الاشعاع في اللمفاويات R	2500	17700	3400	2600	37000

4 – اعط وصفا دقيقا لنتائج الوثيقة1 .

5 – اعتمادا على إجابتك السابقة ، **استنتج** المعطي الملائم ، **معللا** إجابتك .

تمت زراعة موازية للأولى ، لكن هذه المرة تم تعريض لفاويات المتلقي R للاشعاع . النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة2 .

6 – هل تؤكد هذه المعطيات إجابتك على السؤال5 ؟ **فسر** ذلك.

7 – اقترح تفسيرا لعدم اللجوء إلى أبوي الطفل R كمعطيين.

الوثيقة2	**المعطي (لمفاويات عادية)**		
	D1	D2	D3
نسبة الاشعاع في لمفاويات المعطي	2500	17700	34000

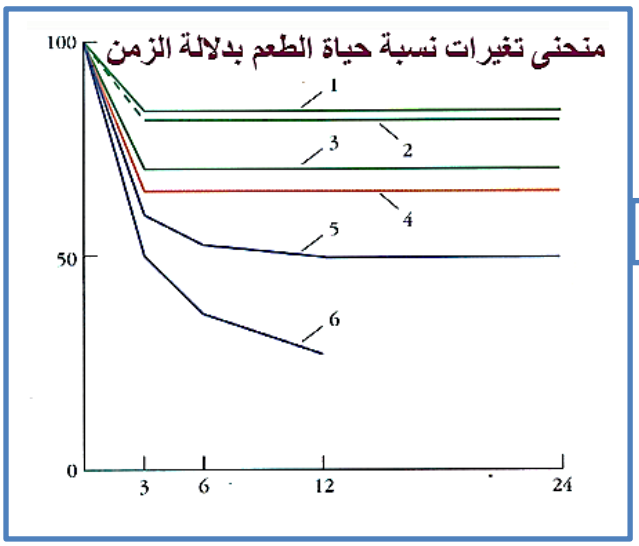
التمرين السادس

لدراسة رفض الطعم وعلاقته بملمح معقد التوافق النسيجي ، نقدم لك الوثيقة (1) .

1 – ماهي المعلومات المستخرجة من مقارنة :

- 2و3مع1.
- 2و3مع4.
- 2و3 مع 5و6.

2 - بالاعتماد على النتائج السابقة **استخرج** خاصية تتميز بها الخلايا المناعية للمستقبل اتجاه مؤشرات اللاذات .



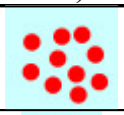
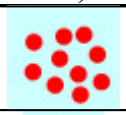
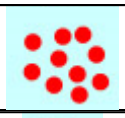
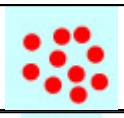
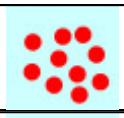
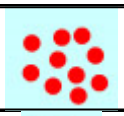
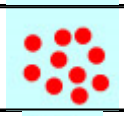
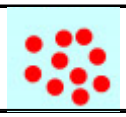
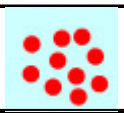
الوثيقة1

رقم المنحنى	الصنف I (HLAI)	الصنف II HLAII)
1	0	0
2	1 أو 2	0
3	3 أو 4	0
4	0	1 أو 2
5	1 أو 2	1 أو 2
6	3 أو 4	1 أو 2

التمرين السابع

تحدد الذات بنظام الـ CMH ونظام الـ ABO والـ Rh ، قصد معرفة العناصر المتدخلة في تحديد الزمر الدموية وعلاقتها بنقل الدم بين الأشخاص ، نقترح عليك الدراسة التالية :

I – بينت اختبارات تحديد الزمر الدموية لعائلة ، النتائج الموضحة في الوثيقة (1).

الاختبار الافراد	الاختبار (1) باستعمال المصل			الاختبار (2) باستعمال ك.د.ح	
	ضد A (Anti-A)	ضد B (Anti-B)	ضد D (Anti-D)	ك.د.ح A	ك.د.ح B
الأب					
الأم					
البنت					
الابن					

ك.د.ح : كريات دم حمراء

عدم حدوث تراص

حدوث تراص

الوثيقة(1)

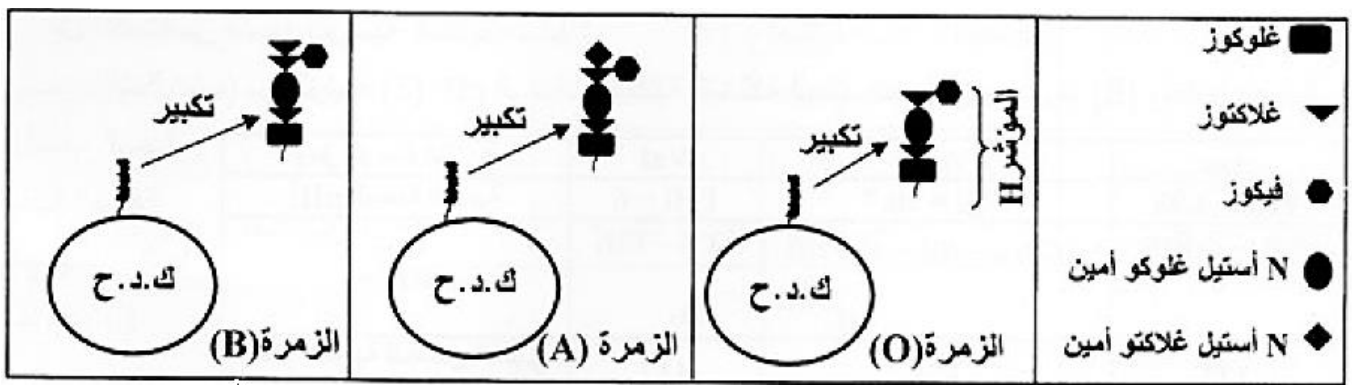
1 – **ما** الهدف من استعمال المصل والكريات الدموية الحمراء في هذين الاختبارين؟

2- أ – **حدد** زمرة كل فرد من أفراد هذه العائلة.ثم **علل** إجابتك معتمدا على نتائج الاختبار (1) باستعمال المصل.

ب – **هل** نتائج الاختبار (2) باستعمال المصل تؤكد نتائج الاختبار (2) باستعمال ك.د.ح.

3 – **وضح** برسم تخطيطي نتيجة الاختبار الحاصل عند الأم باستعمال ضد A (Anti-A).

II – تمثل الوثيقة (2) نمدجة جزيئية للمستقبلات الموجودة على سطح أغشية الكريات الدموية الحمراء (مؤشرات نظام ABO) لثلاثة أفراد تختلف زمر دم بعضهم عن بعض.



الوثيقة (2)

1- **قارن** بين المستقبلات الغشائية لهذه الزمر الدموية . **ماذا تستنتج ؟**

2- **مثل** بمخطط **يبين** نقل الدم بين أفراد هذه العائلة.

التمرين الثامن

عرفت المحاولات الأولى لزرع الأعضاء عند الإنسان إخفاقات كبيرة حيث لوحظ في حالات كثيرة تدمير العضو(أو النسيج) المزروع. لتحديد بعض مظاهر وأسباب رفض زرع الأعضاء نقدم لك المعطيات الآتية :

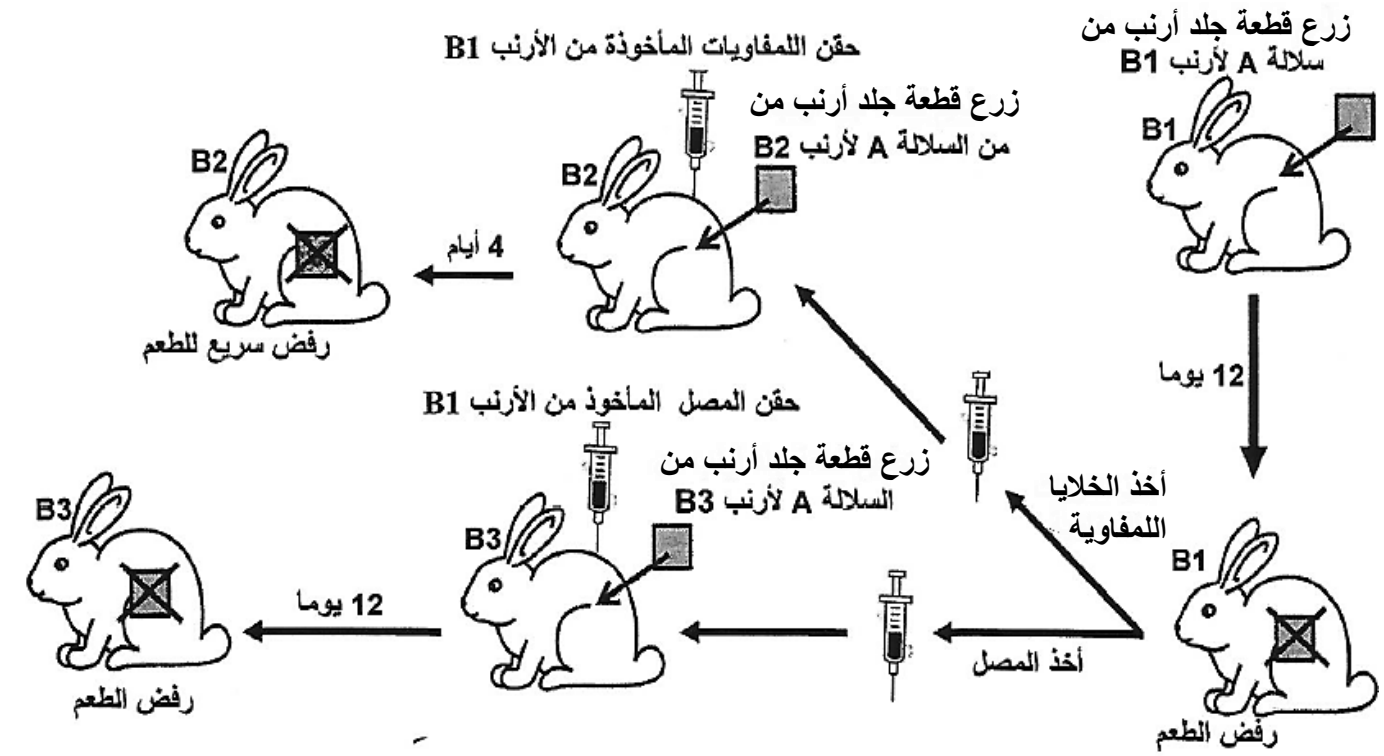
- أنجزت دراسة حول نسبة نجاح عمليات زرع الجلد حسب درجة القرابة بين الشخص المعطي والشخص المتلقي والتي ترتبط بدرجة توافق (تلاؤم) جزيئات HLA . تمثل الوثيقة (1) نتائج هذه الدراسة.

صفة القرابة	أليلات معقد CMH	عدد عمليات الزرع المنجزة	عدد حالات قبول جسم المتلقي للطعم	عدد حالات رفض جسم المتلقي للطعم
توأمان حقيقيان	تطابق الأليلات	23	23	0
وجود صلة قرابة	تشابه في بعض الأليلات	612	303	309
بدون صلة قرابة	اختلاف مهم في الأليلات	12	0	12

الوثيقة1

1- اعتمادا على معطيات الوثيقة1 ، **قارن** نتائج زرع الجلد حسب صلة القرابة بين المعطي والمتلقي ، ثم **استنتج** أهمية معقد CMH في قبول الطعم.

- أنجز Peter Brian Medawar تجارب زرع الجلد على سلالات أرنب مختلفة وراثيا : ارنب من السلالة A وأرانب B1و B2 و B3 من سلالة B . تمثل الوثيقة (2) النتائج المحصل عليها.

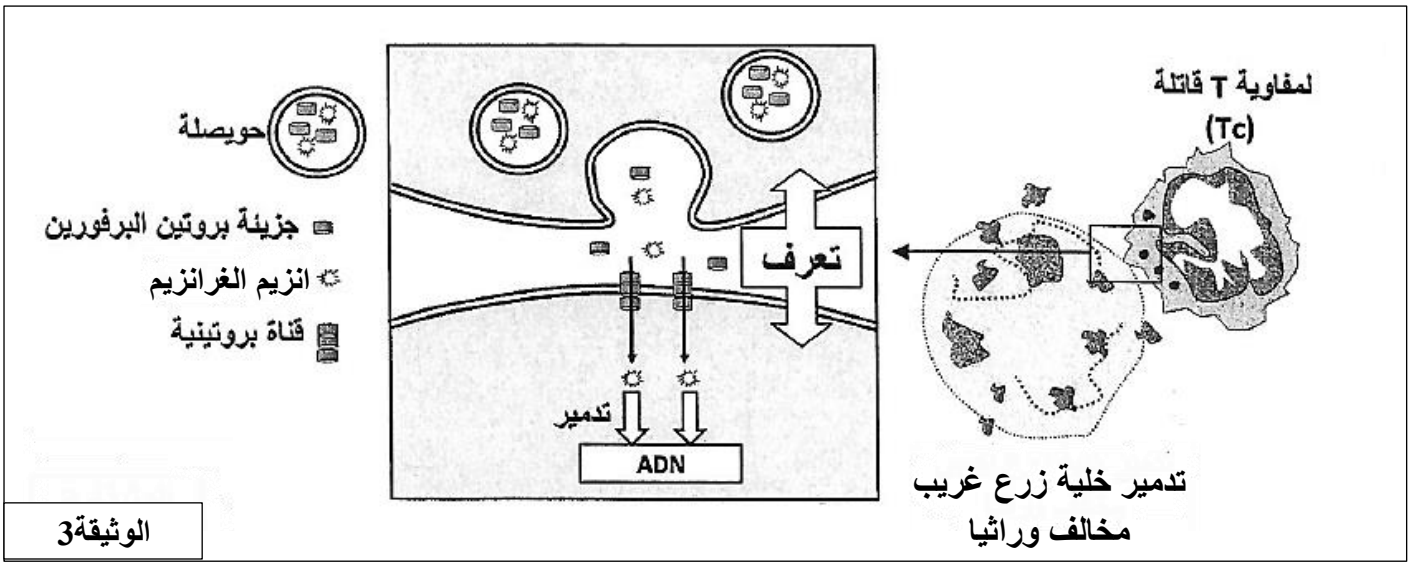


ملاحظة : الأرانب B1و B2 و B3 من نفس السلالة B لها نفس CMH ومختلفة عن الأرنب A من حيث CMH .
■ طعم (قطعة جلد أرنب من سلالة A)

الوثيقة2

2 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة (2) **قارن** بين نتائج الزرع المحصل عليها عند الأرانب B1و B2 و B3 ، **ثم بين** أن الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم ذات وساطة خلوية.

- لتفسير آلية هدم النسيج المزروع نفترح النموذج الممثل في الوثيقة (3).



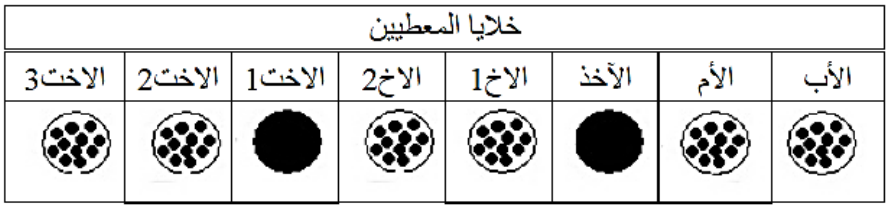
الوثيقة3

3 – باستغلالك لمعطيات الوثيقة (3) ومعارفك المكتسبة، **بين** كيفية تدخل اللمفاويات Tc في تدمير خلايا النسيج المزروع المخالف وراثيا.

التمرين التاسع

يلعب الغشاء الهيولي دورا أساسيا في تحديد ما هو ذاتي وما هو غير ذاتي. ولدراسة الخصائص البنيوية لهذا الغشاء، نجري الدراسة التالية:

I- يحتاج أحد أفراد عائلة مكونة من ستة أطفال إلى نقل دم. ولهذا الغرض قامت ممرضة بوضع على صفيحة زجاجية قطرة من دم الآخذ مضافة إليها في كل مرة قطرة دم لكل واحد من أفراد العائلة (معطيون محتملون). النتائج المتحصل عليها مدونة في الوثيقة (1).



الوثيقة (1)

1- حدّد المعطي الأكثر توافقا. برّر اختيارك.

2- تبيّن الوثيقة (1) أنه قد تسفر عن عملية نقل الدم بين شخصين حوادث ظاهرة التراص (الارتصاص).

أ- لماذا يحدث هذا التراص؟

ب- ما هي الخطوات التي تتخذها الممرضة لتحديد فصيلة دم كل المعطيين المحتملين لمنع حدوث التراص في دم الآخذ؟

3- إذا أظهرت اختبارات زمر الدم في الوثيقة (1) أن زمرة دم الأب هي (A) وزمرة الأم هي (AB).

انطلاقا من المعارف المتعلقة بالعلاقة بين المورثة والنمط الظاهري:

أ- استخرج النمط التكويني للزمر الدموية للآباء، ثمّ حدّد الزمر الدموية للأبناء.

ب- هل الزمر الدموية المحددة تحقق ما توصلت إليه من الإجابة على السؤال I-1؟ وضح إجابتك.

II- تشرف على صناعة محددات الذات HLA مورثات مكونة من أليلات عديدة. الوثيقة (2) تمثل جزء من الأليلات المعبرة عند أبوين.

الأب	الأم
HLA: DR^5 B^5 C^2 A^3	HLA: DR^7 B^7 C^5 A^9
HLA: DR^3 B^8 C^1 A^3	HLA: DR^7 B^{27} C^7 A^2

الوثيقة (2)

أ- ما هو النمط التكويني للأبناء؟

ب- كيف تفسّر حالة المعطي الأكثر توافق؟

III- من خلال ما توصلت إليه في الدراسة السابقة، استخلص نوع البروتينات الغشائية المتدخلة في تحديد الذات.

التمرين العاشر (للمحاولة ولتقيم قدراتك)

أثناء زرع الكلى وفي حالة عدم توافق CMH الشخص المعطي مع CMH المتلقي ، يتم اللجوء الى تقنية تتمثل في حقن الشخص المتلقي للزرع بمواد تكبح جهازه المناعي ، تسمى بمواد كابحة (مثبطة) للجهاز المناعي (Immuno-depresseurs) ونرمز لها بـ : LD.

لإبراز بعض جوانب هذه التقنية نقترح التجارب التالية :

التجربة1:

نأخذ قطعة جلد من فأر A_1 ونزرعها للفأر B_1 ، بعد 15 يوما نلاحظ رفض الطعم من طرف B_1.

1 – ماذا تستنتج بخصوص CMH عند الفأرين A_1 وB_1 .

2 – إذا علمت أن عدد اللمفاويات T قد أرتفع بشكل كبير في العقد اللمفاوية للفأر B_1 في نهاية التجربة1 ، حدد طبيعة الاستجابة المناعية التي تولدت عند الفأر B_1.

- بعد خضوع الفأر B_1 للتجربة1 نعزل منه لمفاويات T ونحقنها لأرنب ، بعد مرور15 يوما عن حقن الأرنب باللمفاويات T ، نعزل من دم الارنب قليلا من المصل وبعض اللمفاويات.
- نأخذ فأرين B_2 وB_3 لهما نفس CMH ثم نجري عليهما التجربتين 2و3 الممثلتين في الوثيقة1 .

رقم التجربة	مراحل التجربة	النتيجة
التجربة2	نحقن الفأر B_2بمصل ارنب ثم تزرع له قطعة جلد مأخوذة من الفأرA_1	قبول الطعم
التجربة3	نحقن الفأر B_3 بلمفاويات الأ رنب ثم تزرع له قطعة جلد مأخوذة من الفأرA_1	رفض الطعم

3 – من خلال مقارنة التجربتين2 و3 ونتائجها :

أ – استنتج طبيعة الاستجابة المناعية النوعية التي تولدت عند الأرنب بعد حقنه بلمفاويات الفأرB_1 .

ب – كيف تفسر قبول طعم الفأر B_2 في التجربة2؟

4 – على مستوى الجهاز المناعي لآي من الحيوانات : B_1 أم B_2 أم B_3 أم الأرنب **تم** انتاج المواد الكابحة للجهاز المناعي LD؟ **علل** اجابتك.

5 – باعتمادك على اجوبتك السابقة ومعلوماتك، **انجز** مخطط بسيط توضح من خلاله كيفية تحضير LD من اجل إنجاح زرع عضو غير متلائم نسيجيا مع الشخص المتلقي.

التصحيح

التمرين الأول

1 – أ - المعلومات المستخرجة :

- الأجسام المضادة anti-HLA تتوضع على السطح الخارجي للخلايا ذات نواة،فالسطح الخارجي للخلايا ذات نواة يحتوي على جزيئات الـ HLA.
- تواجد بقع سوداء بقطرين مختلفين إلا أن البقع الصغيرة أكثر عددا .وعليه يوجد صنفان من الجزيئات المحددة للذات (مؤشرات الذات).

ب - تعريف جزيئات الـ HLA :

- جزيئات HLA هي مجموعة من الجزيئات الغشائية من طبيعة غليكوبروتينية ،المحددة للذات والمحمولة على أغشية الخلايا ذات نواة وهي مراقبة وراثيا بمورثات النظام CMH (محددة وراثيا).

جـ - نصف هذه الجزيئات بمؤشرات الذات :

- إن تعدد التراكيب الممكنة بين المورثات و الاليلات التي تشّفر لبروتينات الـ CMH تعطي لكل شخص تفردا من الناحية المناعية لذلك توصف هذه الجزيئات بمؤشرات الّذات.

2 – تفسير قبول الطعم بين التوأم الحقيقي ، ورفضه في الحالات الأخرى :

- التوائم الحقيقية تملك مورثات متماثلة (نفس CMH) تعبر عن جزيئات غشائية متماثلة. الذات لا يهاجم خلاياه وبالتالي لا يهاجم الخلايا التي تماثل خلاياه(قبول الطعم) .
- في الحالات الأخرى ، خلايا الذات تختلف عن الخلايا الأخرى وراثيا (اختلاف في CMH)لذلك يرفض الطعم.
- معطيات الوثيقة (2) تبين أن نسبة نجاح الطعم مرتبطة بمدى التوافق من حيث جزيئات الـ HLAI ، كلما زاد الاختلاف كلما قلت النسبة المئوية لنجاح زرع الطعم.
- بالنسبة لجزيئات HLAII ، نلاحظ في حالة صفر اختلاف وجود نسبة عالية لقبول الطعم وكلما زادت نسبة الاختلاف كلما قلت النسبة المئوية لنجاح زرع الطعم.
  - في حالة التوافق يحدث قبول للطعم لأن الطعم يعتبر جسما من الذات.
  - في حالة عدم التوافق يحدث رفض الطعم لان الطعم يعتبر جسما من اللاذات

3 – ا – تمثل المورثات الموضحة في الوثيقة (3) :

- الأنماط الوراثية لشخصيين :6 مورثات للـ HLA (A, B, C, DR, QD . DP) أي CMHمحمولة على الصبغي رقم6.

ب - التراكيب الوراثية الممكنة لأبناء الزوجين :

الابن1	الابن2	الابن3	الابن4
A3 C4B35DR5DQ1DP2 **A19**C2B20DR7DQ10**DP6**	A3 C4B35DR5DQ1DP2 A28C3B50DR14DQ9DP5	A19C1B5DR4DQ1DP6 A19C2B20DR7DQ10DP6	A19C1B5DR4DQ1DP6 A28C3B50DR14DQ9DP5

ج - الابن المتبرع والأكثر توافق مع الأم :

- **الابن رقم** 1 : لانه يتشابه مع أمه في 8 أليلات عكس الأبناء الثلاثة الآخرين فالابناء2و4 يتشابهان مع امهما في 6 اليلات والابن3 في 7 اليلات .

4 – النص العلمي :

- **اللاذات** مستهدفة من طرف الجهاز(النظام) المناعي:
  - ✓ تتمثل اللاذات في مجموع العناصر الغريبة عن العضوية (التي لم تشفر بالتعبير المورثي للعضوية) والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.
- ينتج الجهاز المناعي ضد اللاذات استجابات بهدف إبطال مفعوله أو تخريبه.
  - ✓ في حالة الطعم المرفوض ، توجه الاستجابة المناعية ضد الجزيئات HLA من نسيج الطعم.
  - ✓ في حالة عدم توافق الدم ، توجه الاستجابة المناعية ضد المؤشرات الغشائية للزمر الدموية.
- **نسمي مولد الضد** كل جزيئة يتعرف عليها الجهاز المناعي بأنها من اللاذات فيصدر تجاهها استجابة مناعية نوعية.

التمرين الثاني

II -1 - تعريف للذات و اللاذات :

- **الذات :** هي محموعة الجزيئات الخاصة بالفرد و هي محددة وراثيا وتشكل بطاقة الهوية البيولوجية للفرد.
- **اللذات :** هي مجموعة العناصر الغريبة عن العضوية والقادرة على إثرة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

2 - أ - الخصائص الأساسية التي تتميز بها مورثة CMH :

- تتواجد مورثات **CMH** على الصبغي رقم6.
- مجموعة من المورثات مرتبطة ومتقاربة جدا.
- كل مورثة لها عدة اليلات ولاتوجد سيادة بينها.

ب - عنوان للشكلين (أ) و(ب):

- **الشكل(أ) :** رسم تخطيطي يبين بنية HLAII
- **الشكل(ب) :** رسم تخطيطي يبين بنية HLAI

تحديد البنية الفراغية لـ HLAII و HLAI :

- بنية رابعية

التعليل :

- كلاهما يتكون من سلسلتين ببتيديتين (4نهايات) وكل سلسلة ذات بنية ثلاثية (لوجود الجسور الكبريتية في كل سلسلة).

جـ - موقع الشكبين (أ) و (ب) :

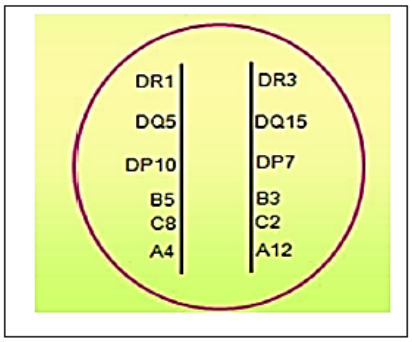
- **HLAI** : يوجد على سطح "جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.
- **HLAII** : يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا البائية)

الطبيعة الكيميائية : عبارة عن بروتينات سكريات (غليكوبروتينات)

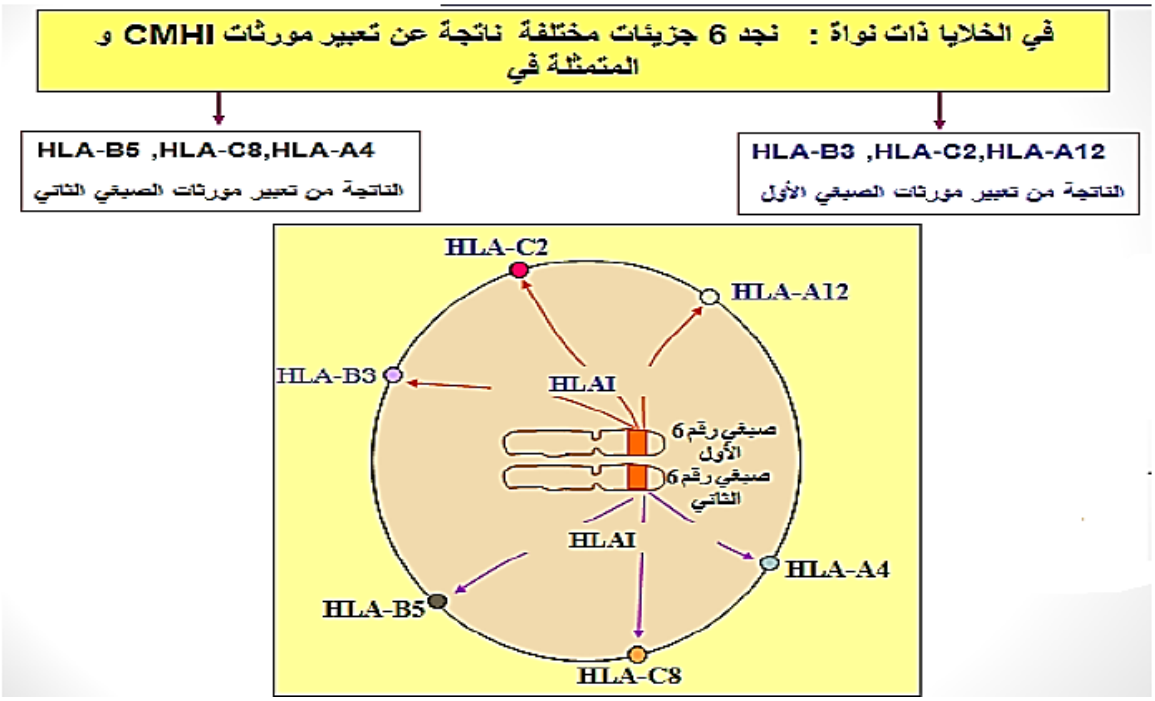
د – المقارنة بين **HLAII** و **HLAI** :

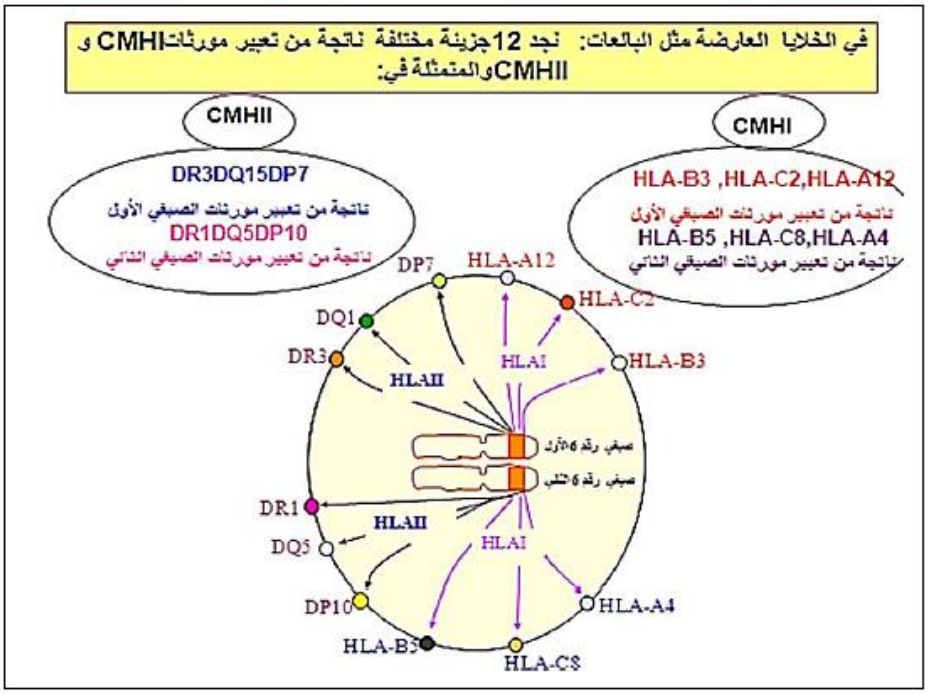
أوجه المقارنة	HLAI	HLAII
البنية	رابعية	رابعية
عدد السلاسل	2 : سلسلتان غير متناظرتان السلسلة α طويلة و السلسلة β2m قصيرة	2 متناظرتان
منطقة تثبيت المستضد الببتيدي	α2/ α1	β1/α1
طبيعة حيز التثبيت للمستضد الببتيدي	مغلق الطرفين تكونه السلسلة αفقط	مفتوح الطرفين موجود بين السلسلتين α وβ

3 – أ النمط الوراثي المقترح لـ CMH فرد هجين :



ب - عدد جزيئات HLAالمختلفة الموجودة على غشاء خلايا هذا الشخص (الهجين) مع التعليل:





4 – تحديد الاختبار الذي يكشف عن أحسن تلاؤمين :

- الوسط (1) هو الذي يكشف عن احسن تلاؤم بين HLA المعطي والـ HLA المتلقي

التعليل :

- لان نسبة الخلايا الكلوية التي تم رفضها (هدمها) في هذا الوسط ضعيفة 25% .

III – 1 – التحديد المورثي للزمر الدموية:

- ترتبط الزمر الدموية (A-B-O) عند الإنسان بوجود مؤشرات على أغشية الكريات الدموية الحمراء (ك د ح) هذه المؤشرات عبارة عن جزيئات من طبيعة غليكوبروتينية .
- تتشكل هذه الجزيئات إنطلاقا من مادة طلائعية حيث يتم تثبيت عليها فيما بعد سكريات ، يؤمن تثبيت هذه الأخيرة و بتأثير متتالي إنزيمات ناتجة عن تعبير مورثي لمورثتين :

ـ مورثة تقع على الصبغي 19 و لهذه المورثة آليلان و هما (H) و (h) حيث:

- يشرف الآليل (H) على تركيب إنزيم وظيفي يعمل على تثبيت الفوكوز على المادة الطلائعية و ينجم عنه المؤشر (H).
- الآليل (h) الذي يشرف على تركيب إنزيم غير وظيفي [لا يثبت أي شيء على المادة الطلائعية] .

ـ مورثة تقع على الصبغي 9 و لهذه المورثة 3 آليلات و هي (A)،(B)، (O) حيث :

- يشرف الآليل (A) على تركيب إنزيم وظيفي يثبت (N أستيل غلاكتوزأمين) على المؤشر (H) ، النمط الظاهري المرتبط بهذا الآليل يظهر على سطح ك د ح ليشكل زمرة دموية (A) .
- يشرف الآليل (B) على تركيب إنزيم وظيفي يعمل على تثبيت الغلاكتوز على المؤشر (H) نمطه الظاهري يشكل زمرة دموية (B) .
- يشرف الآليل (O) على تركيب إنزيم غير وظيفي و بالتالي لا يثبت أي شيء على المؤشر (H) نمطه الظاهري هي الزمرة الدموية (O) .
- يشرف الآليلان (A) و (B) على تركيب الإنزيمين اللذان يثبتان كل من (N أستيل غلاكتوزأمين) و (الغلاكتوز) على مؤشران (H) مختلفين في نفس الكرية الدموية الحمراء و ينتج عنه زمرة دموية (AB).

2 – العلاقة بين النمط الظاهري والنمط الوراثي لمختلف الزمر الدموية :

النمط الظاهري	النمط الوراثي
الزمرة B	نقي $I^B I^B$ أو هجين $I^B i^o$
الزمرة A	نقي $I^A I^A$ أو هجين $I^A i^o$
الزمرة AB	$I^A I^B$
الزمرة O	$i^o i^o$

التمرين الثالث

I –

أ -1 – توضيح " الذات "دعامة الهوية البيولوجية لكل فرد :

الهوية البيولوجية مصدرها الذخيرة الوراثية . يعتبر الذات مجموع الجزيئات الناجمة عن تعبير البرنامج الوراثي.

2 - **مختلف مستويات الذات:**

- **مركبات داخل خلوية :** بروتين بنيوي و بروتين وظيفي (انزيم) .
- **نواتج خارج خلوية :** الإفرازات المختلفة (هرمونات ، اجسام مضادة....).
- **المؤشرات الغشائية:** الغليكوبروتينات المعبر عنها على سطح غشاء الخلايا (بروتينات الـ HLA ، نظام الـ ABO).

ب – 1 – البيانات :

1 – الريبوزوم 2 - ARNm 3 – ش.هيولية داخلية 4- حويصلات غولجي 5- ببتيد غير عادي

6 – ببتيد الذات 7- HLA 8- خلية الجهاز المناعي

2 – الظواهر :

حالة الببتيد المستضدي ذات منشأ خارجي (داخل الخلية العارضة):

- إحاطة المستضد بثنية غشائية.
- إدخال المستضد ضمن حويصل (حويصل اقتناص أو فجوة بالعة)
- هضم جزئي للمستضد إلى محددات مستضد بعد التحام غشاء الليزوزوم الأولي الذي يحتوي على أنزيمات مع غشاء الفجوة.
- التحام غشائي للحويصل الذي يحتوي على محددات مستضد مع الحويصل الذي يحتوي على جزيئة HLAII والتي تم تركيبها في الشبكة الهيولية حسب التعبيرالمورثي ثم انتقل إلى جهاز غولجي و تشكل المعقد HLAII – محدد المستضد .
- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد نحو الغشاء الهيولي للبالعة ليلتحم معه وعرض المعقد.

حالة الببتيد المستضدي ذات منشأ داخلي (داخل الخلية المستهدفة المصابة ، سرطانية ،طافرة) :

- هضم المستضد الببتيدي ضمن الهيولى
- تشكل المعقد HLAI- محدد المستضد في الشبكة الهيولية الفعالة
- هجرة الحويصل الذي يحتوي على المعقد الى جهاز كولجي ومنه نحو الغشاء الهيولي للخلية المستهدفة.

التمرين الرابع

أ – تحديد النمط التكويني للفرد7و النمط التكويني لأبويه:

- انظر الجدول المقابل

أفراد شجرة النسب	الأنماط التكوينية
الفرد 7	$i^o i^o$
أبوين الفرد 7 الأب الأم	 $I^A i^o$ $I^B i^o$
الفرد 4	$I^B i^o$
الفرد 8	$I^A i^B$
الفرد 9	$I^A i^o$
الفرد 10	$I^B i^o$

بـ - نمط الفرد 4 : انظر الجدول

- **التعليل :**

يعود ذلك إلى نوع الزمرة الدموية التي يمتلكها : الزمرة B.

- **الأنماط التكوينية الزوجين 5 و 6 :** انظر الجدول.

جـ - كيف يكون ابن الأبوين7و11 :

- موجب الريزوس ، ويكون نمطه التكويني (الوراثي) Rh^+Rh^- **لان** امه ذات نمط تكويني Rh^+Rh^+ (هجين) وأبوه ذونمط وراثي Rh^-Rh^- لهذا حتما سيكون مختلف اللواقح (هجين) والاليل Rh^+ هو الذي يظهر على الفرد لانه سائد على الاليل Rh^- المتنحي والزمرة الدموية التي ينتمي اليها هي الزمرة O .
- **يحدث للفرد7 عندما نضيف له الضد D :**

يتشكل معقد مناعي جسم مضاد-مولد الضد (D-antiD) بين كريات الدم الحمراء للفرد7 والجسم مضاد ضد D المضاف مما يؤدي الى ارتصاص هذه الكريات الدموية الحمراء.

2 – أ – المنحنى الموافق للتوأم الحقيقي : هو المنحنى3

- **التعليل :** لان التوأمين الحقيقيين متماثلا CMH لذلك تكون نسب قبول الطعوم عندها تقارب 100%.
- **اما المنحنى الذي يوافق القرابة من** CMH بـ 50% فهو المنحنى2

التعليل : لان نسبة قبول الطعم في هذه الحالة محصورة بين 100% و50% أي لا يوجد لا قبول ولا رفض كلي

التمرين الخامس

1 – التذكير بدور النخاع العظمي في المناعة.

- يعتبر من الأعضاء المناعية المركزية ، دور يتمثل في انتاج مختلف أنواع الخلايا الدموية خاصة الكريات البيضاء بانواعها.
- كما يعتبر مقرلانتاج اللمفاويات B وt.
- مقرنضج اللمفاويات B

2 – تعريف CMH (HLA في حالة الانسان) : تميز الذات

عبارة عن جليكوبروتينات مُدمجة في غشاء جميع خلايا الجسم ذات نواة باستثناء الكريات الحمراء. و تم تحديد نوعين أساسيين من هذه الجزيئات:

- CMH-I (HLAI): وهي جزيئات توجد على سطح جميع الخلايا المُنواة، و تتكون من سلسلتين بيبتيديتين : السلسلة α و السلسلة β2m.
- CMH-II (HLAII): وهي جزيئات توجد أساسا على سطح بعض الخلايا المناعية (بلعميات كبيرة، خلايا لمفاوية B...)، و تتكون من سلسلتين بيبتيديتين : السلسلة α و السلسلة β.

3 – تبيان الحالة التي يجب أن تكون عليها الخلايا اللمفاوية للمتلقي لكي يكون المعطي ملائم مع التعليل :

- ال هي عدم تكاثر اللمفاويات للمتلقي بوجود لمفاويات المعطي ، أي عدم تحسيس لمفاويات المتلقي من طرف لمفاويات المعطي (عني توافق CMH).

4 – الوصف الدقيق لنتائج الوثيقة1 :

- في وجود لمفاويات شخص غريب تكون نسبة الاشعاع (أي التكاثرالخلوي) كبيرة ، بينما تكون هذه النسبة أقل من ذلك في وجود لمفاويات الأخوة بنسب متفاوتة ، كما نجد أن المعطي D1 هو الذي تميز بأقل نسبة من الاشعاع.

5- الاستنتاج :

- المعطي الملائم هو الأخت D1

التعليل :

- لانها لم تتسبب في تكاثر لمفاويات المتلقي.

6- نعم تؤكد هذه المعطيات الإجابة عن السؤال 5 .

التفسير :

- نظرا لعدم تكاثر لمفاويات المعطي D1 في وجود لمفاويات المتلقي.

7 –عدم اللجوء إلى أبوي الطفل R كمعطيين يمكن تفسيره :

- بانخفاض نشاط النخاع العظمي مع تقدم العمر.
- بعدم توافق CMH

التمرين السادس

1- المعلومات المستخرجة:

- من مقارنة 2 و 3 مع 1: كلما زاد عدد مؤشرات الذات HLAI الغير متوافقة كلما نقصت مدة حياة الطعم.

- من مقارنة 2 و 3 مع 4: إن تأثير عدم توافق جزيئات HLAII أكبر من تأثير HLAI على رفض الزرع.(اختلاف واحد في جزيئةHLAII لها نفس تأثير أو أكثر من اختلاف 3 أو 4 جزيئات HLAI)

- من مقارنة 2 و 3 مع 5و6: تزداد سرعة رفض الطعم كلما كان عدم التوافق يمس جزيئات HLAI و HLAII معا.

2- تمتاز الخلايا المناعية عند المستقبل بالقدرة على التعرف على عديد مؤشرات اللاذات.

التمرين السابع

I - 1 –الهدف من استعمال المصل والكريات الدموية الحمراء في هذين الاختبارين :

- استعمال المصل لاحتوائه على أجسام مضادة (أضداد) معلومة (ضد A ،ضد B ، ضد D). تسمح بتحديد أنواع المؤشرات الموجودة على سطح غشاء الكريات الدموية الحمراء.
- استعمال كريات دموية حمراء معلومة المؤشرات الغشائية (ك.د.ح A ، ك.د.ح B). تسمح بتحديد أنواع الأجسام المضادة المتواجدة في المصل.

2- أ – تحديد زمرة كل فرد من أفراد هذه العائلة:

- الأب : زمرته 0^+ - الأم : زمرتها AB^- - البنت : زمرتها B^+ - الابن : زمرته A^+

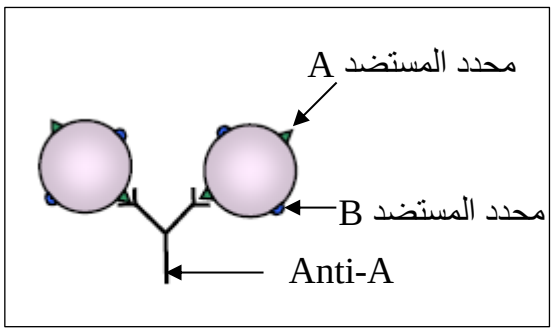
التعليل بالاعتماد على نتائج الاختبار (1):

- الأب 0^+ : عدم حدوث ارتصاص مع ضد A (Anti-A) ومع ضد B (Anti-B)) (نظام ABO) وحدوث ارتصاص مع ضد D (Anti-D) (نظام الريزوس Rh).
- الأم AB^- : حدوث ارتصاص مع ضد A (Anti-A) ومع ضد B (Anti-B)) (نظام ABO) وعدم حدوث ارتصاص مع ضد D (Anti-D) (نظام الريزوس Rh).
- البنت B^+ : عدم حدوث ارتصاص مع ضد A (Anti-A) وحدوث ارتصاص مع ضد B (Anti-B)) (نظام ABO) وحدوث ارتصاص مع ضد D (Anti-D) (نظام الريزوس Rh).
- الابن A^+ : حدوث ارتصاص مع ضد A (Anti-A) وعدم حدوث ارتصاص مع ضد B (Anti-B)) (نظام ABO) وحدوث ارتصاص مع ضد D (Anti-D) (نظام الريزوس Rh).

ب – التأكيد من مدى تطابق نتائج الاختبار (1) مع نتائج الاختبار (2) مع التوضيح :

- **التأكيد :** نعم نتائج الاختبار (1) تتطابق مع نتائج الاختبار (2) فيما يخص نظام ABO فقط.
- **التوضيح :** من نتائج الاختبار(2) تحدد زمر افراد هذه العائلة كما يلي :
  - الأب : حدوث ارتصاص مع ك.د.ح A ومع ك.د.ح B يدل على وجود الـ Anti-A و الـ Anti-B في مصل دمه وهي ميزة الزمرة 0^+.
  - الام : عدم حدوث ارتصاص مع ك.د.ح A ومع ك.د.ح B يدل على عدم وجود الـ Anti-A و الـ Anti-B في مصل دمه وهي ميزة الزمرة AB .
  - البنت : حدوث ارتصاص مع ك.د.ح A وعدم حدوث ارتصاص مع ك.د.ح B يدل على وجود الـ Anti-A وعدم وجود الـ Anti-B في مصل دمه وهي ميزة الزمرة B .
  - الابن : عدم حدوث ارتصاص مع ك.د.ح A و حدوث ارتصاص مع ك.د.ح B يدل على عدم وجود الـ Anti-A وجود الـ Anti-B في مصل دمه وهي ميزة الزمرة A.

3 – برسم تخطيطي يوضح نتيجة الاختبار الحاصل عند الأم باستعمال ضدA (Anti-A).



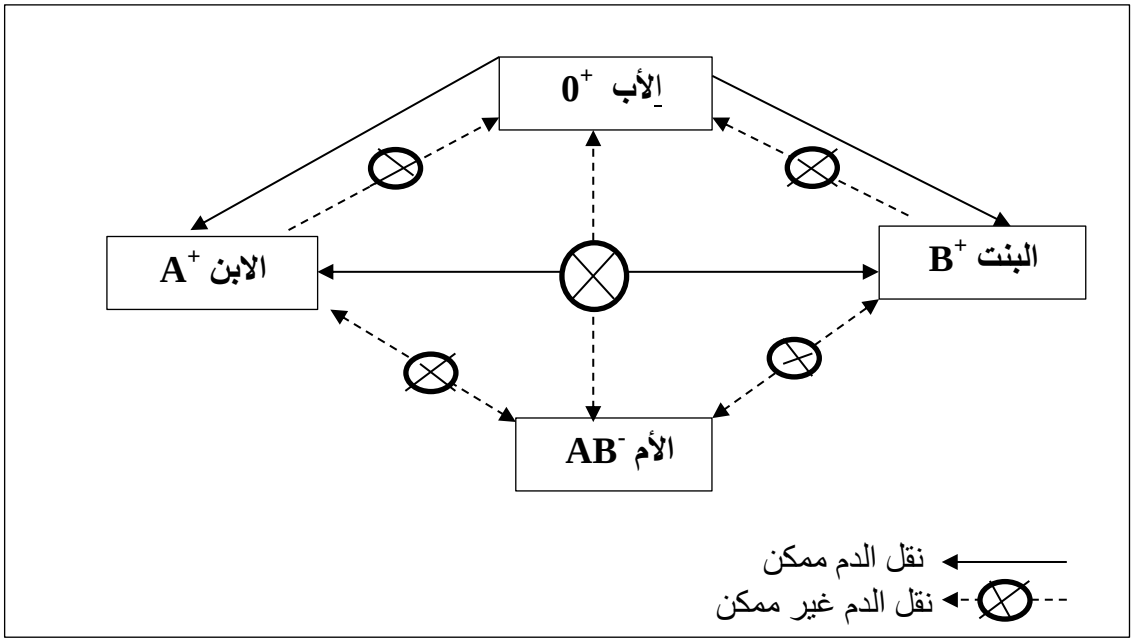
II – 1- المقارنة بين المستقبلات الغشائية لهذه الزمر الدموية :

- تمتلك جميع كريات الدم الحمراء على سطح غشائها الهيولي نفس المؤشر H.
- تختلف أنواع الكريات الدموية الحمراء عند الجزيئة الطرفية لهذا المؤشر حيث يكون N استيل غلاكتوأمين عند الزمر الدموية A ، الغلاكتوز عند الزمرة الدموية بينما الزمرة الدموية 0 فتمتلك المؤشر H فقط.

الاستنتاج :

- جزيئة N استيل غلاكتوأمين تحدد مؤشر الزمرة الدموية A.
- جزيئة الغلاكتوز تحدد مؤشر الزمرة الدموية B.

2 – مخطط يمثل نقل الدم بين أفراد هذه العائلة :



ملحق مكمل خارج عن التمرين

1 – جدول يبين حالة نقل الدم من معطي إلى مستقبل حيث :

- الخانة بالأحمر حالة إمكانية نقل الدم
- الخانة البيضاء تشير إلى حالة استحالة نقل الدم.

المتلقي \ المعطى	O+	O-	A+	A-	B+	B-	AB+	AB-
O+	🩸	🩸						
O-		🩸						
A+	🩸	🩸	🩸	🩸				
A-		🩸		🩸				
B+	🩸	🩸			🩸	🩸		
B-		🩸				🩸		
AB+	🩸	🩸	🩸	🩸	🩸	🩸	🩸	🩸
AB-		🩸		🩸		🩸		🩸

1 – غليكوبروتينات كريات الدم الحمراء (مؤشرات نظام ABO) والأجسام المضادة في مصل أنواع الدم المختلفة (الزمر الدموية) :

الأجسام المضادة في البلازما (Plasma antibodies)	كرات الدم الحمراء (Red blood cells)	نوع الدم (Blood type)	النوع الوراثي (Genotype)
الجسم المضاد (B)	A جلايكوبروتين (A)	A	IA IA IA i
الجسم المضاد (A)	B جلايكوبروتين (B)	B	IB IB IB i
لا يوجد جسم مضاد	AB جلايكوبروتين (A) و (B)	AB	IA IB
الجسم المضاد (A) و (B)	O لا يوجد جلايكوبروتين	O	i i

التمرين الثامن

1 - مقارن نتائج زرع الجلد حسب صلة القرابة بين المعطي والمتلقي:

- في حالة التوأمين الحقيقين حيث تتطابق أليلات CMH ، كانت عمليات الزرع ناجحة بنسبة 100% .
- في حالة وجود صلة قرابة بين المتلقي والمعطي حيث تتشابه بعض أليلات CMH ، كانت عمليات الزرع ناجحة بنسبة 50% تقريبا.
- في غياب أية صلة قرابة بين المتلقي والمعطي حيث كانت تختلف أليلات CMH بشكل كبير ، كان نجاح عمليات الزرع منعدما 0% .

الاستنتاج :

- كلما ارتفعت درجة تشابه أليلات CMH بين المتلقي والمعطي ترتفع نسبة نجاح عمليات الزرع.

2- مقارنة النتائج التجريبية :

- الأرنب B1 : الذي زرعت له قطعة جلد لأرنب من السلالة A : شاهد ، تم رفض الطعم بعد مرور 12 يوما.
- الأرنب B2 : الذي زرعت له قطعة جلد لأرنب من السلالة A و تلقى خلايا لمفاوية من الأرنب B1، تم رفض الطعم بشكل سريع (بعد مرور أربعة أيام) مقارنة مع الشاهد.
- الأرنب B3 الذي زرعت له قطعة جلد لأرنب من سلالة A وتلقى مصلا مأخوذا من الأرنب B1 ، تم رفض الطعم بعد مرور 12 يوما مثل الأرنب الشاهد.

نوع الاستجابة المناعية :

- الخلايا اللمفاوية للأرنب B1 أدت إلى تسريع رفض الطعم من طرف الأرنب B2 على عكس المصل الذي لم يؤثر على سرعة رفض الطعم من طرف الأرنب B3 اذن المناعة المتدخلة في رفض الطعم تنتقل عن طريق الخلايا اللمفاوية وليس عن طريق المصل فهي استجابة مناعية ذات وسطة خلطية

3 – آلية تدمير LTC لخلايا النسيج المزروع المخالف وراثيا :

- تتعرف **LTC** على خلية الزرع الغريب المخالف وراثيا (تعرف مزدوج) على المعقد (HLAI- الببتيد المستضدي) بفضل مستقبلها الغشائي TCR .
- افراز محتوى الحويصلات (البرفورين والغرانزيم).
- تشكل جزيئات البرفوريت قنوات بروتينية على مستوى الغشاء السيتوبلازمي لخلية النسيج المزروع.
- دخول الغرانزيم إلى خلية الطعم عبر قنوات البرفورين وتدمير ADN ثم موت الخلية المستهدفة وتفجر نتيجة دخول الماء والاملاح المعدنية (صدمة حلولية).

التمرين التاسع

I –

1 ـ تحديد المعطي الأكثر توافقا: المعطي الأكثر توافقا هي الأخت 1

– تبرير سبب الاختيار: عدم حدوث الارتصاص

2– أ– يحدث الارتصاص نتيجة تشكل المعقدات المناعية (ارتباط الكريات الحمراء بالأجسام المضادة)

ب– الخطوات التي تتخذها الممرضة لتحديد فصيلة الدم:

– استعمال أمصال دموية وهي: Anti-a – Anti-b – Anti-a+b

– دم الشخص المانحون الجدول:

الزمر	Anti-a	Anti-b
A	تراص	لاشيء
B	لاشيء	تراص
AB	تراص	تراص
O	لا شيء	لاشيء

II–أ– النمط الوراثي للأبناء:

تطبيق قاعدة التهجين أوجد 4 احتمالات:

$DR^5\ B^5\ C^2\ A^3$ ⟶ (1) $DR^7\ B^7\ C^5\ A^9$

$DR^5\ B^5\ C^2\ A^3$ ⟶ (2) $DR^3\ B^8\ C^1\ A^3$

$DR^3\ B^8\ C^1\ A^3$ ⟶ (3) $DR^7\ B^{27}\ C^7\ A^2$

$DR^7\ B^7\ C^5\ A^9$ ⟶ (4) $DR^7\ B^{27}\ C^7\ A^2$

ب– تفسير المعطى أكثر توافقا: هو المعطى أكثر تقاربا في CMH أو (قلة درجة اختلاف بين CMH الآخذ والمانح)

III– استخلاص نوع البروتينات الغشائية المتدخلة في تحديد الذات.

1) تتمثل في البروتينات السكرية (غليكوبروتين) والمعرفة بـــ HLA توجد في سطح خلايا ذات أنوية تحدد الهوية البولوجية لكل فرد.

2) تتمثل في البروتينات السكرية (غليكوبروتين) والمعرفة بـــ A.B.O توجد في سطح كريات دموية حمراء تغير مؤشرات الزمر الدموية للفرد.

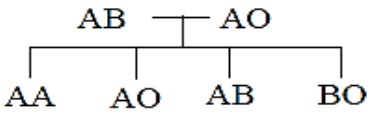
3 -أ- النمط الوراثي للزمر الدموية للآباء:

الجدول:

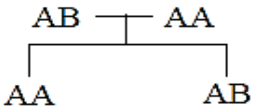
النمط الوراثي	النمط الظاهري
AO أو AA	A
AB	B

النمط الوراثي للزمر الدموية للآباء:

* احتمال (1)



* احتمال (2)



ب – نعم

– التوضيح: حيث عند إضافة مصل AntiA لدم الأبناء يلاحظ عدم حدوث ارتصاص في B وعليه تكون زمرة الأخت ذات فصيلة الدم (BO) والأخذ تكون فصيلة دمه (BO) أيضا.