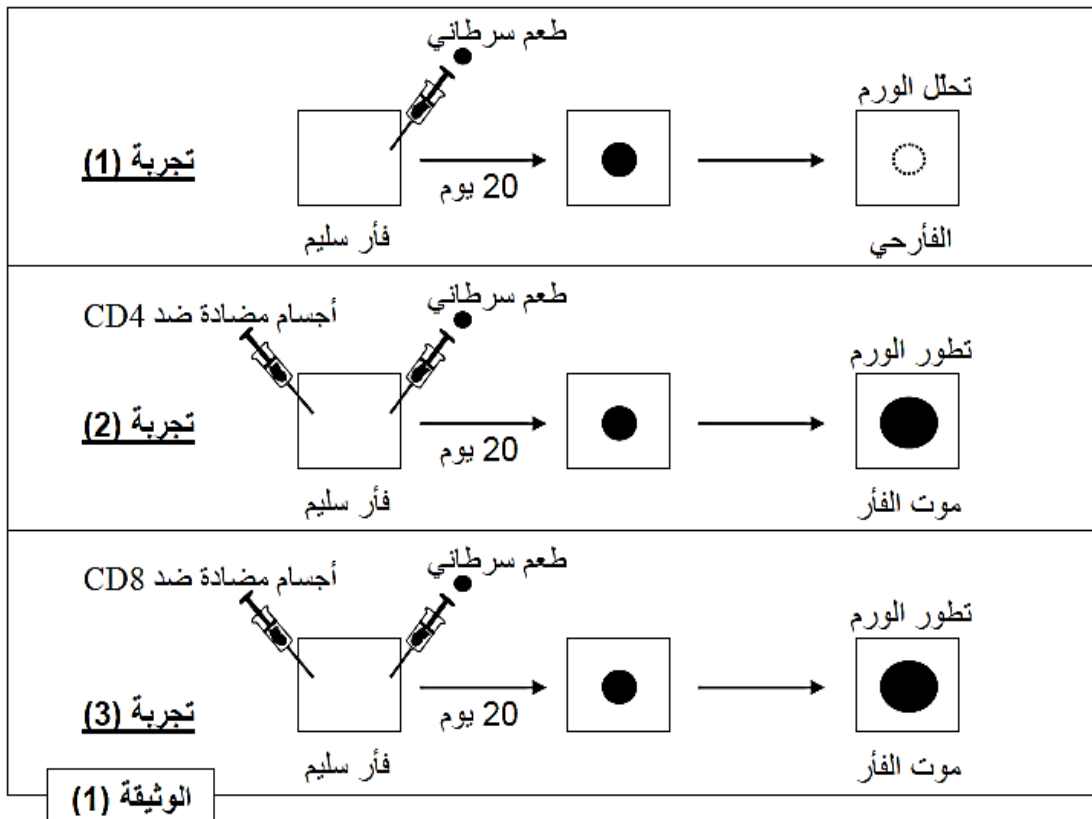


## التمرين الأول

نقوم بزراعة خلايا سرطانية (طعم سرطاني) لفأر مصاب في ثلاثة فئران سليمة ، يكون الزرع في التجريبتين (2) و (3) مرفوقا بحقن أجسام مضادة ترتبط نوعيا مع المستقبلات الغشائية للخلايا LT4 و LT8 ، مع ملاحظة أن كل الفئران من نفس السلالة . النتائج المتحصل عليها ملخصة في الوثيقة (1) .



1- ماذا نقصد بخلايا سرطانية ؟ وما الغرض من حقنها في الفئران السليمة ؟

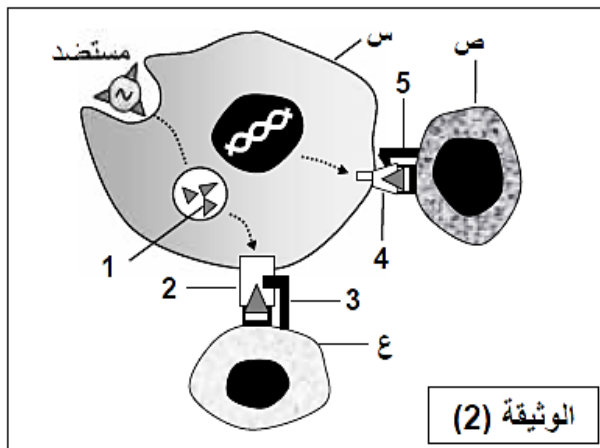
2- فسّر هذه النتائج و ماذا تستخلص ؟

3- لتوضيح آلية تعاون الخلايا المناعية في الدفاع عن العضوية نقترح الوثيقة (2) والتي تمثل رسما تخطيطيا لمرحلة أساسية من مراحل الاستجابة المناعية النوعية .

أ)- تعرف على البيانات المرقمة ثم حدّد أنواع الخلايا المناعية س ، ع ، ص .

ب)- بإستغلال معطيات الوثيقة (2) ومعلوماتك بيّن دور كل خلية في هذه الاستجابة المناعية .

ج)- يكون انتقاء الخلايا ع و ص مرتبطا بالعنصر (1) . وضّح ذلك .



التمرين الثاني

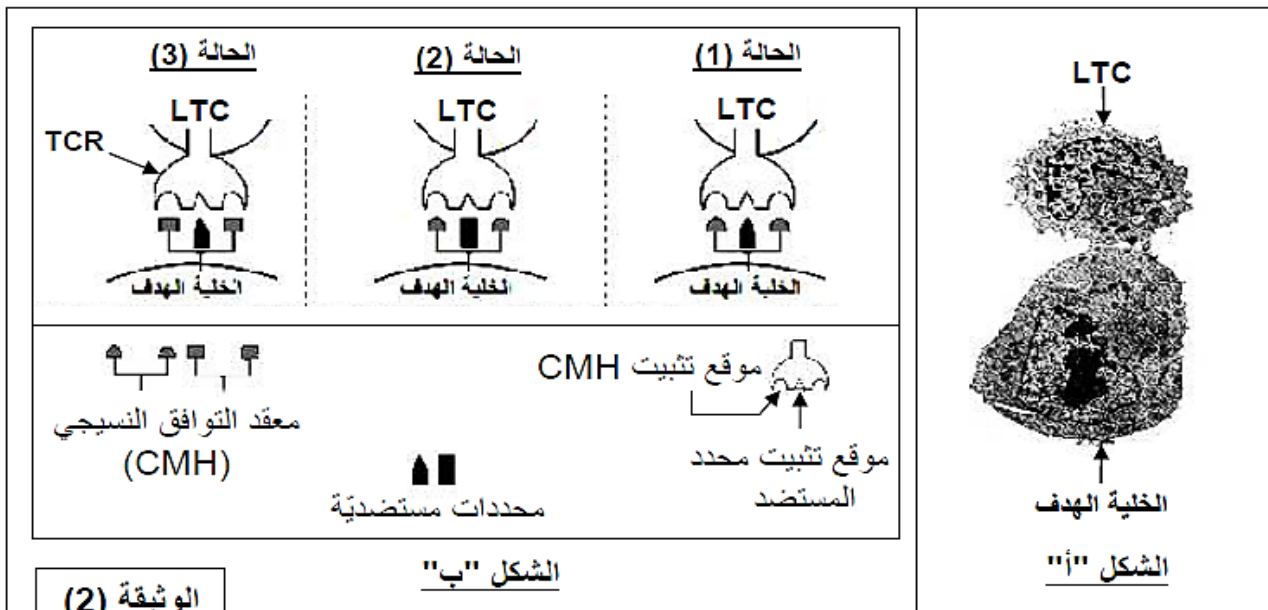
يتعرف الجهاز المناعي على الخلايا المصابة و يخرّبها من خلال عرضها لمحددات خاصة تميزها عن بقية الخلايا ، ولمعرفة آلية حدوث ذلك نجري الدراسة التالية :

- I - تم حقن سلالة (X) من الفئران بفيروس "A" ممرض لكنه غير قاتل يصيب الخلايا العصبية وبعد 15 يوم استخلصت خلايا لمفاوية تائية من طحال هذه الفئران المحصنة ( اكتسبت مناعة ضد الفيروس "A" ) وأجريت عليها سلسلة من التجارب كما يلخصها جدول في الوثيقة (1) .

وسط الزرع	المعطيات التجريبية	النتائج
1	خلايا عصبية للسلالة (X) غير مصابة بالفيروس "A" + لمفاويات تائية للفأر (X) المحصن	عدم تخرب الخلايا العصبية
2	خلايا عصبية للسلالة (X) مصابة بالفيروس "A" + لمفاويات تائية للفأر (X) المحصن	تخرب الخلايا العصبية
3	خلايا عصبية للسلالة (X) مصابة بالفيروس "B" الذي يصيب كذلك الخلايا العصبية + لمفاويات تائية للفأر (X) المحصن	عدم تخرب الخلايا العصبية
4	خلايا عصبية للسلالة (Y) المختلفة وراثيا عن (X) مصابة بالفيروس "A" + لمفاويات تائية للفأر (X) المحصن	عدم تخرب الخلايا العصبية

الوثيقة (1)

- 1- حدّد نوع اللمفاويات التائية (LT) المستخلصة من طحال الفئران المحصنة .
- 2- علل تحلل (تخرّب) الخلايا العصبية في وسط الزرع (2) و عدم تحللها في بقية الأوساط .
- 3- إستخرج شروط تخريب الخلايا العصبية .
- 4- بيّن الشكل "أ" من الوثيقة (2) الملاحظة المجهرية لخلايا وسط الزرع (2) في بداية الحضان بينما يمثل الشكل "ب" تفسيراً على مستوى الجزئي لنتائج أوساط الزرع الملاحظة في جدول الوثيقة (1) .



الوثيقة (2)

- أ- سمّ النشاط الخلوي المبين في الشكل "أ" ، وماهي الحالة التي تعبر عن هذا النشاط في الشكل "ب" ؟
  - ب- أنسب كل حالة في الشكل "ب" إلى ما يوافقها من وسط زرع في جدول الوثيقة (1) .
- II - مما سبق ومعلوماتك لحصّ آلية تحلل الخلايا المصابة مدعماً إجابتك برسم تفسيري عليه البيانات .

التمرين الثالث

يتطلب نجاح عمليات التطعيم الجلدي وزرع الأعضاء عند الإنسان وجود تلاؤم نسيجي بين المعطي والمتلقي. لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية المتدخل في رفض الطعم، نقترح المعطيات الآتية: تقدم الوثيقة 1 ظروف ونتائج تطعيم الجلد عند فئران تنتمي إلى سلالات مختلفة: السلالة A (الفأران  $A_1$  و  $A_2$ ) و السلالة B (الفأران  $B_1$  و  $B_2$ ) و السلالة C و السلالة N الطافرة ( بدون غدة سعترية منذ الولادة : فئران (Nudes)

التجارب	المعطي	المتلقي	النتائج المحصلة
1		الطعم $A_1$ الفأر $A_2$	قبول الطعم
2		الطعم $A_1$ الفأر $B_1$ الطعم $A_1$ الفأر $B_2$	رفض الطعم بعد 11 يوما من طرف الفأرين $B_1$ و $B_2$
3	الفأر $A_1$	طعم ثان $A_1$ ندبة الطعم الأول $A_1$ الفأر $B_1$ (فأر التجربة 2)	رفض الطعم الثاني بعد 6 أيام
4		الطعم $A_1$ الفأر N (فأر nude)	قبول الطعم
5	الفأر C	الطعم C ندبة الطعم $A_1$ الفأر $B_2$ (فأر التجربة 2)	رفض الطعم C بعد 11 يوما

الوثيقة 1

1- باستغلالك لمعطيات هذه التجارب استخرج، معللا إجابتك:-

أ - الشرط الضروري لقبول الطعم عند فئران عادية

ب - خاصيات وطبيعة الاستجابة المناعية المتدخل في رفض الطعم.

تم استخلاص خلايا الطعم من فأر معطي من سلالة D ووسمها بالكروم المشع  $^{51}\text{Cr}$  الذي ينفذ داخل خلايا الطعم وبتثبيت على بروتيناتها ويتم تحريره عند تدمير هذه الخلايا.

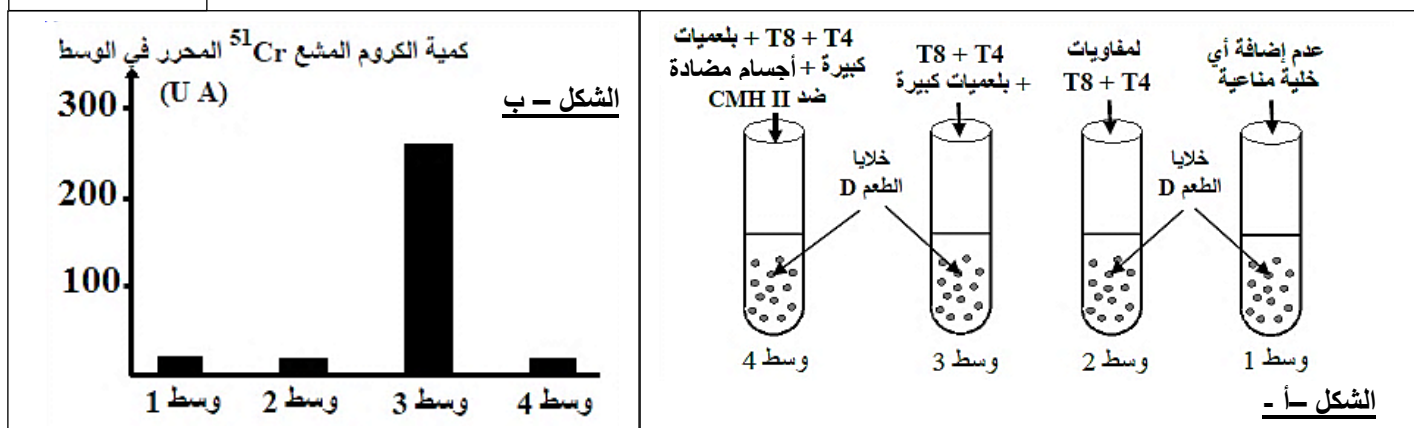
توضع خلايا الطعم الموسومة في أربعة أوساط زرع ملائمة ثم تضاف إليها خلايا مناعية مستخلصة من فأر متلقي من سلالة E. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 2 ظروف هذه التجربة، بينما يمثل الشكل (2) نتائج قياس كمية الكروم المشع  $^{51}\text{Cr}$  المحرر في كل وسط.

2 - باستغلالك لمعطيات هذه التجربة، فسّر النتائج المحصل عليها في كل وسط.

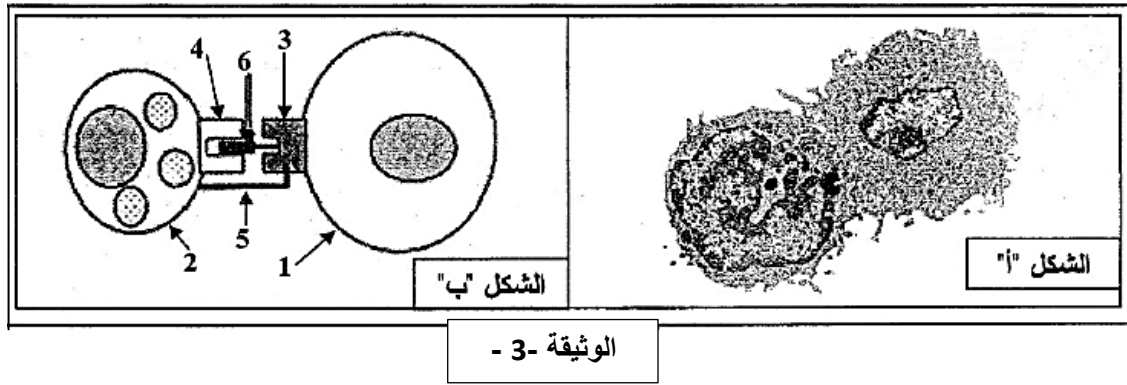
في حالة زرع بعض الأعضاء يتم مساعدة جسم المتلقي على قبول الطعم بإخضاعه لعلاج بمادة السكلوسبورين (cyclosporine) التي تكبح تركيب الأنترلوكين 2 من طرف اللمفاويات T4 ، وكذا مستقبلات الأنترلوكين 2 المتواجدة على غشاء اللمفاويات T4 و T8 .

3 - وضح كيف يؤدي علاج المتلقي بمادة السكلوسبورين إلى مساعدة جسمه على قبول الطعم.

الوثيقة - 2 -



4 - مكنت الملاحظة بالمجهر الالكتروني لعينة من خلايا الوسط3 في بداية الحضن من الحصول على الشكل (أ) من الوثيقة 3 ، اما الشكل (ب) فيمثل رسما تخطيطيا تفسيريا للشكل (أ)



أ - سم هذه المرحلة من الاستجابة المناعية.  
ب - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 في الشكل (ب) .  
ج - مثل بواسطة رسم تخطيطي تفسيري يحمل كافة البيانات المرحلة الموالية .

### التمرين الرابع

في سنة 1960 اقترح C.BRUNET نظرية " الحراسة المناعية للسرطان " .حسب هذه النظرية يتمكن الجهاز المناعي من التعرف على الخلايا السرطانية ، لأن هذه الخلايا تعرض على سطحها ببتيدات سرطانية نوعية للورم . لتحديد بعض جوانب الاستجابة المناعية ضد الخلايا السرطانية وبعض الأفاق العلاجية ضد السرطان نقدم المعطيات التالية :

#### التجربة 1 :

أخذت خلايا سرطانية من الفأر A المصاب بورم سرطاني وزرعت لفأر سليم B.

#### التجربة 2 :

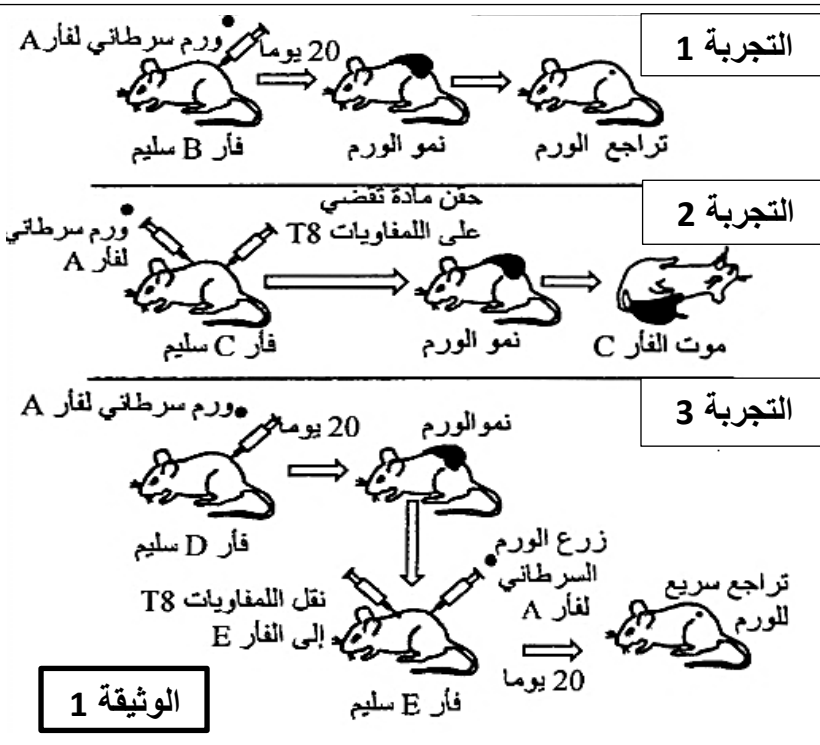
تلقي الفأر C زراعا لخلايا سرطانية تنتمي للفأر A ، ثم حقن بمادة تقضي بصفة نوعية على للمفاويات T8.

#### التجربة 3 :

تلقي الفأر D زراعا لخلايا سرطانية تنتمي للفأر A ، وبعد 20يوما أخذت لمفاويات الفأر E زراعا لخلايا سرطانية للفأر A . تنتمي كل الفئران المستعملة في هذه التجارب إلى نفس الفصيلة النسيجية .

1 - فسر نتائج كل تجربة من التجارب .  
2 - أستنتج معلا إجابتك ، نوع الاستجابة المناعية المتدخلة ضد الخلايا السرطانية

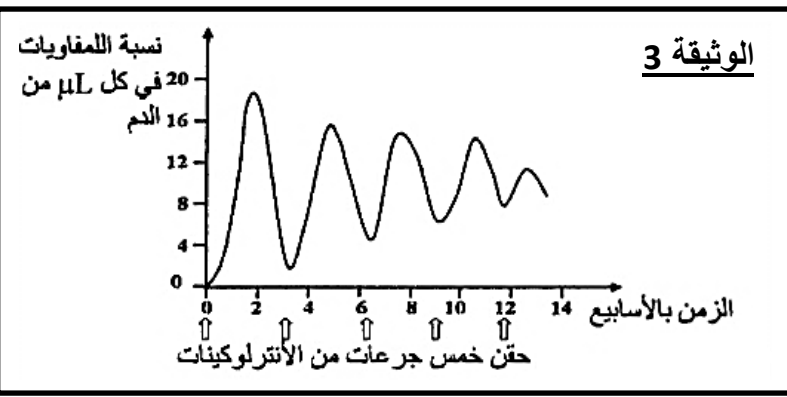
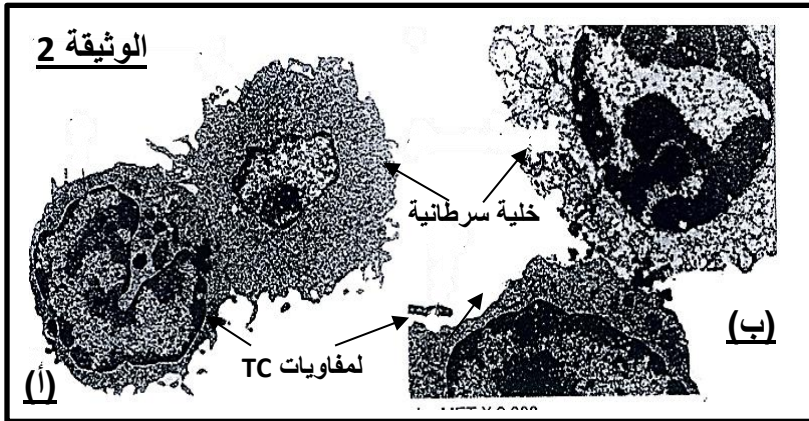
لتحديد كيفية تعرف الخلايا للمفاوية على الخلايا السرطانية ، تم تحضير



ثلاثة أوساط زرع ، يضم كل وسط خلايا لمفاوية محسنة أخذت من ورم سرطاني لمرضى من فصيلة نسيجية A (فصيلة CMH) وخلايا سرطانية أو خلايا سليمة كما هو مبين في الجدول التالي . بعد ذلك تم قياس نسبة هدم الخلايا في كل وسط.

الوسط 3	الوسط 2	الوسط 1	محتوى الوسط
لمفاويات محسنة + خلايا سليمة من فصيلة نسيجية A	لمفاويات محسنة + خلايا سرطانية من فصيلة نسيجية B	لمفاويات محسنة + خلايا سرطانية من فصيلة نسيجية A	نسبة هدم الخلايا
عدم هدم الخلايا	عدم هدم الخلايا	هدم خلوية مهم	

3 – باستغلال معطيات الجدول ، فسر النتائج المحصل عليها في كل وسط ، وحدد شروط تعرف للمفاويات على الخلايا المستهدفة ؟



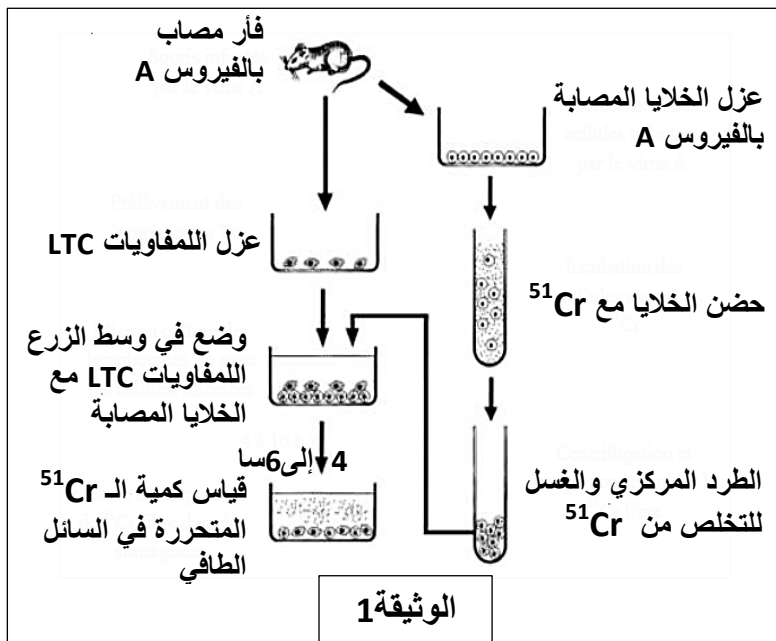
4 - تبين الوثيقة (2) ملاحظة بالمجهر الإلكتروني لخلايا أخذت من ورم أثناء تراجعه.

أ – انجز رسم تخطيطي للصورة (أ) للوثيقة (2).  
ب – اعتمادا على معطيات الوثيقة (2) ، وعلى معلوماتك المكتسبة ، فسر آلية هدم الخلايا السرطانية .

لمساعدة الجهاز المناعي على هدم خلايا الورم السرطاني يعول البحث العلمي على عدة طرق من بينها حقن الشخص بجرعات كبيرة من الأنترلوكينات (الأنترلوكين2). في هذه الحالة لوحظ تراجع للورم السرطاني تدريجيا مع تقدم العلاج . تبين الوثيقة (3) نتيجة معايرة نسبة اللمفاويات في دم الشخص الخاضع للعلاج بعد كل حقنة .

5 – باستغلال معطيات الوثيقة (3) ، حدد أهمية العلاج بالأنترلوكينات ، واعتمادا على معطيات التجربة (3) للوثيقة (1) ، فسر أهمية هذا العلاج ؟

### التمرين الخامس



في إطار دراسة سمية اللمفاويات LTC ضد الخلايا المصابة بالفيروسات ، تجري تجارب ممثلة في الوثيقة (1) ، حيث الخلايا المصابة بالفيروس A حضنت مع الكروم المشع  $^{51}\text{Cr}$  وهي مادة التي بعد امتصاصها، ترتبط مع البروتينات الضمن خلوية.

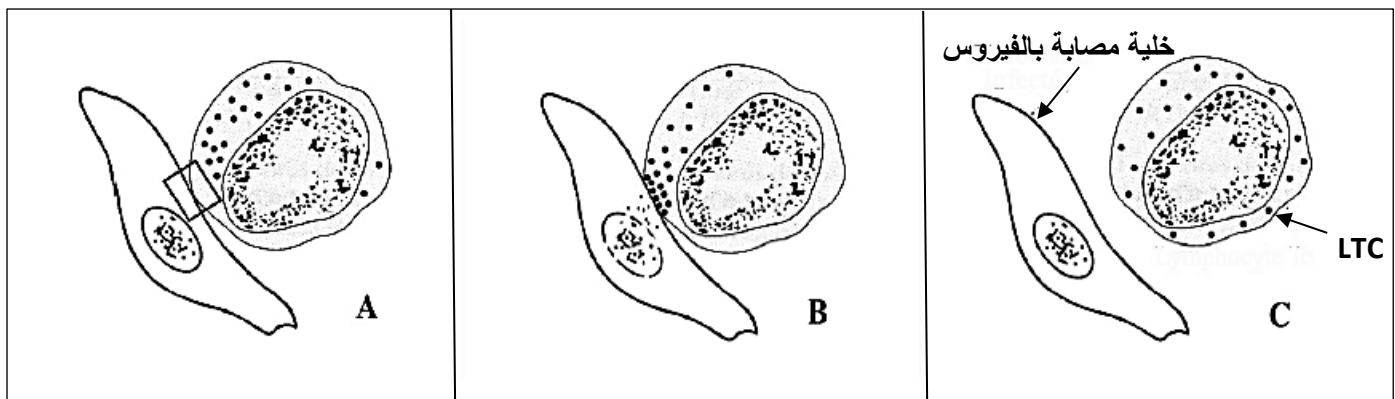
1 – صف التجربة الممثلة في الوثيقة (1) .  
2 – وجود  $^{51}\text{Cr}$  المتحرر في السائل الطافي يبين الدور السمي للمفاويات LTC. علل ذلك.  
3 – حدد نوع الاستجابة المناعي التي تم إظهارها بالتجربة الممثلة في الوثيقة (1) . علل إجابتك.  
تزرع في المختبر خلايا جلدية لفأر من السلالة X أو Y ، مصابة أو غير مصابة بالفيروس. الخلايا للمفاوية TC المأخوذة من فأر آخر من السلالة X ، مصاب أو غير مصاب بالفيروس ، تمت إضافتها إلى وسط الزرع.

الشروط التجريبية والنتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة (2) .

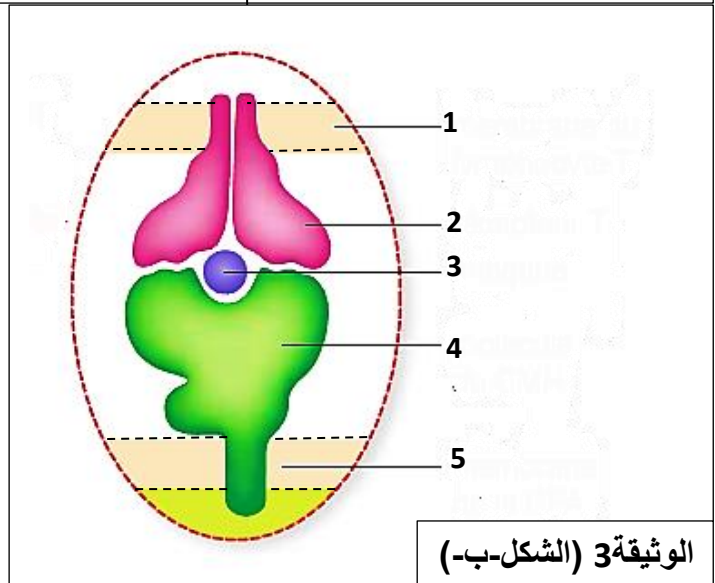
مصدر خلايا الجلد المزروعة	مصدر اللمفاويات المضافة LTC	فئران X سليمة	فئران X مصابة بالفيروس A	فئران X مصابة بالفيروس B	فئران Y مصابة بالفيروس B
عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية
عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية
عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية	عدم انحلال الخلايا الجلدية

## الوثيقة 2

- 4 - فسر النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) واستنتج الشروط الضرورية لعمل اللمفاويات TC .  
 5 - تمثل الوثيقة 3 (الشكل-أ-) رسم يوضح التفاعلات الخلوية المؤدية إلى انحلال الخلايا الجلدية المصابة بالفيروس، بينما تمثل الوثيقة 3 (الشكل-ب-) رسم تفسيري للجزء المؤطر في (الشكل-أ-) .



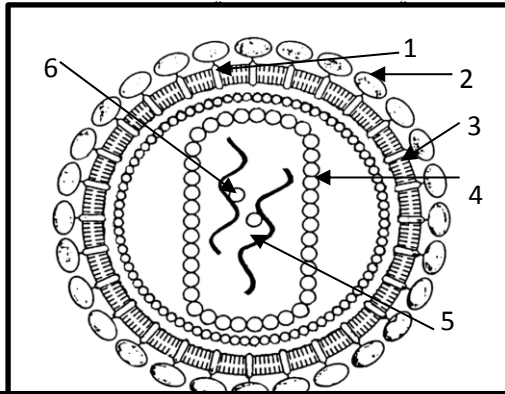
## الوثيقة 3 (الشكل-أ-)



- أ - رتب حسب التسلسل الزمني الرسومات الممثلة في الوثيقة 3 (الشكل-أ-) . علل إجابتك.  
 ب - تعرف على البيانات المرقمة في (الشكل-ب-) .  
 ج - قدم وصف لبنية العنصر (2) .  
 د - أشرح الآلية التي تسمح لللمفاويات TC بتخريب الخلايا المستهدفة .  
 6 - باستغلالك للوثيقة 3 (الشكل-ب-) ومعارفك المكتسبة ، حدد الاختلاف الاساسي بين التعرف على المستضد من طرف اللمفاويات LT (بنوعيهما) والتعرف بواسطة اللمفاويات LB .

## التمرين السادس

يفقد الجهاز المناعي قدرته على الدفاع عن الذات نتيجة إصابة بعض خلاياه بفيروس VIH ،المسبب لمرض فقدان المناعة المكتسبة (SIDA). نبحث في هذا الموضوع عن كيفية احداث هذا الفيروس عجزا في الجهاز المناعي .



الوثيقة 1

1- تمثل الوثيقة (1) رسم تخطيطي لبنية فيروس VIH .

- أ - تعرف على العناصر المرقمة في الوثيقة .  
- ب - يعتبر فيروس VIH من الفيروسات الراجعة

(Retrovirus) ، علل ذلك ؟

2 – لفهم كيف يسبب فيروس VIH العجز المناعي ،

نقوم بزراع خارج الجسم خلايا لمفاوية  $T_4$  و  $T_8$  مع فيروسات VIH ، ونتتبع تطور نسبة هذه الخلايا ، النتائج ممثلة في منحنى الوثيقة (2) .

- حلل منحنى الوثيقة (2) ، ماذا تستنتج ؟

3 – أثناء العدوى ب فيروس VIH يحرر هذا الاخير

بروتيناته الغشائية  $GP_{120}$  في دم الشخص المصاب وللكشف عن تأثير هذا البروتين على الخلايا المناعية أنجزت التجريبتان التاليتان :

### التجربة الاولى :

عزلت البروتينات  $GP_{120}$  من فيروس VIH وتم وسمها بواسطة الكروم المشع ( $Cr^{51}$ ) ، ثم وضعت في وسط زرع ملائم يحتوي على لمفاويات  $T_4$  و  $T_8$  . بعد مرور 3 ساعات لوحظ على مستوى الغشاء السيتوبلازمي لللمفاويات  $T_4$  الغني بالمستقبلات  $CD_4$  .

• هل تؤكد هذه النتائج ما توصلت اليه في

السؤال (2) ؟ علل اجابتك؟

### التجربة الثانية :

زرعت خلايا لمفاوية  $T_4$  غير مصابة بفيروس VIH في 3 أوساط ، يبين الجدول التالي العناصر المضافة إلى كل وسط والنتائج المحصل عليها .

رقم الوسط	1	2	3
العناصر المضافة للوسط	بروتينات $GP_{120}$	لمفاويات $T_8$ لنفس الشخص	$T_8+GP_{120}$ لنفس الشخص
النتائج المحصل عليها	عدم تدمير $T_4$	تدمير $T_4$	تدمير $T_4$

أ – أستخرج من الجدول شروط تدمير اللمفاويات  $T_4$  .

ب – معتمدا على معطيات الجدول وعلى معلوماتك ، فسر آلية تدمير اللمفاويات تدمير  $T_4$  في هذه الحالة ؟

ج – أستنتج تأثير تحرير بروتينات  $GP_{120}$  من طرف فيروس VIH في دم المصاب على الخلايا المناعية لهذ الشخص ؟

4 – يبقى فيروس VIH داخل الخلايا اللمفاوية

عدة سنوات ، تمثل الوثيقة (3) معطيات سريرية لشخص مصاب بفيروس VIH .

أ – حلل الوثيقة (3) .

ب - بأستغلاك للمعلومات المقدمة في الوثيقتين

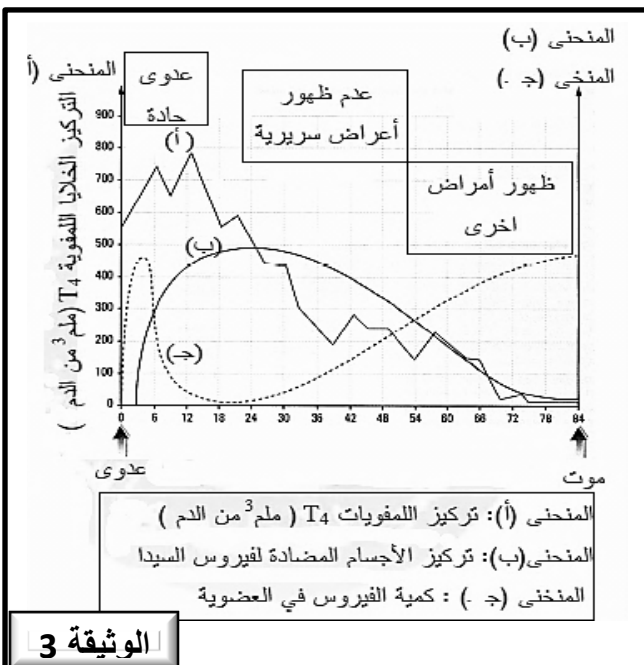
(1) و(2) أقترح تفسيرا لتطور الامراض

الاخري (الانتهازية) لدى الشخص المصاب .

ج - اعتمادا على المعطيات السابقة ومعلوماتك

فسر بواسطة مخطط كيف يحدث فيروس VIH

عجزا مناعيا .



الوثيقة 3

التمرين السابع

إن الإصابة بفيروس VIH هاجسا عالميا , حيث قام الباحثون بدراسة أسباب هذا المرض وكيفية تطوره.

I – تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا لفيروس VIH.

1 – تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 .

2 – ماذا تمثل جزيئات العنصر (1) بالنسبة لجسم المصاب ؟

3 – إذا علمت أن فيروس VIH يستهدف الخلايا للمفاوية LT4 .

- حدد دور كل من العناصر (1,3,6) في إصابة الخلية للمفاوية LT4 .

II – بينت الدراسات على بعض الشعوب ذات الانتشار الفيروسي

الواسع أنه يوجد أشخاص رغم عرضتهم الدائمة للإصابة

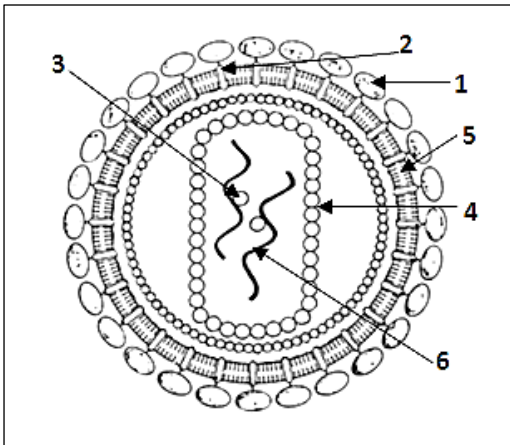
إلا أنهم ذوات مصل سالب (Seronegatives).

قصد التعرف على أسباب مقاومتهم ، نقدم الشكل (1)

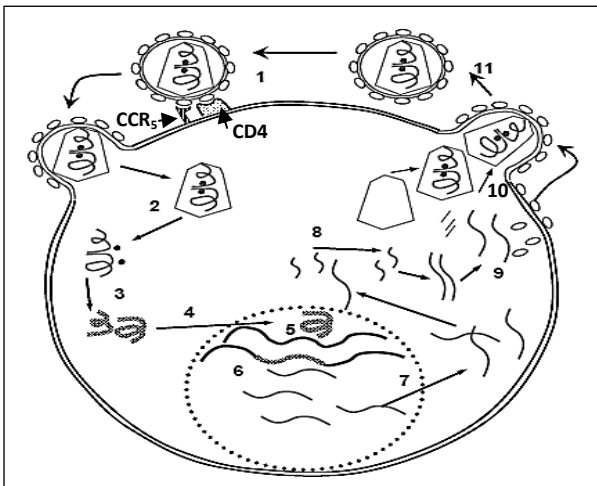
من الوثيقة (2) التي تمثل تطور فيروس VIH في الخلية

المستهدفة والشكل (2) من الوثيقة (2) تمثل معطيات وراثية للأشخاص المعرضون للمرض .

ملاحظة : عند إصابة شخص بهذا الفيروس يصنع أجسام مضادة ضد الفيروس فنقول أن مصله إيجابي.



الوثيقة 1



الشكل (1) الوثيقة 2

RR	SR	SS	النمط الوراثي للأشخاص المدروسة
100	30	30	نسبة المصل السلبي
00	70	70	نسبة المصل الإيجابي

الشكل (2) الوثيقة 2

1- صف معتمدا على المراحل المرقمة والموضحة في الشكل (1) من الوثيقة (2) دورة فيروس VIH في خلية لمفاوية T4.

2 – أعطي فرضية تشرح فيها مقاومة بعض الأشخاص للإصابة إذا علمت أن الأليل S للمورثة المشرفة على إنتاج البروتين

الغشائي CCR<sub>5</sub> العادي في خلية لمفاوية T4 الذي يساهم بشكل رئيسي في المرحلة (2) من الدورة الفيروسية , بينما الأليل R للمورثة

المشرفة على إنتاج البروتين الغشائي CCR<sub>5</sub> الطافر .

III – تكون نتيجة الإصابة بفيروس VIH فقدان

المناعة المكتسبة ثم ظهور مرض السيدا.

تمثل منحنيات الوثيقة (3) تطور كل من

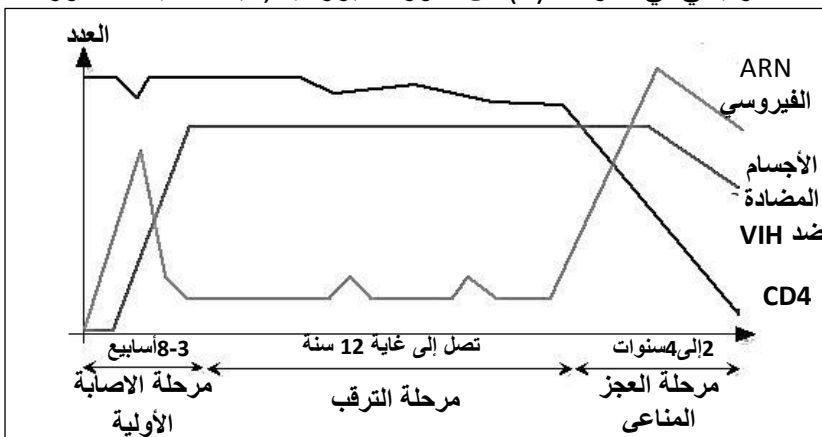
الخلايا للمفاوية LT4 , الفيروس والأجسام

المضادة ضد فيروس VIH.

1 – أنجز تحليل مقارنة للمنعيات في

المراحل الثلاث.

2 – أستنتج سبب العجز المناعي.



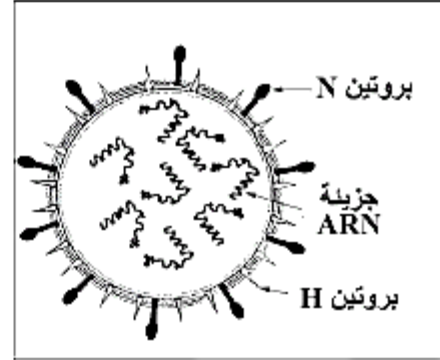
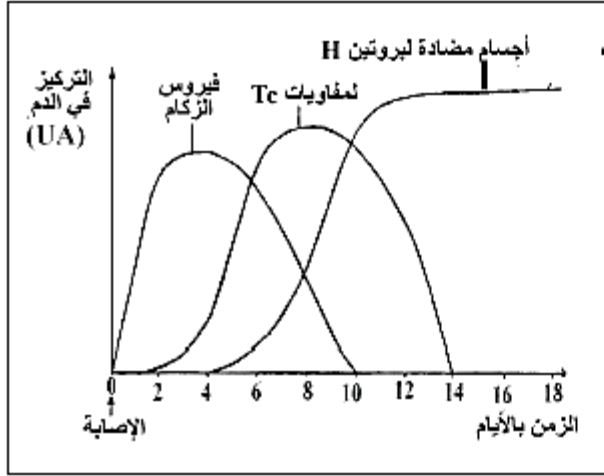
الوثيقة 3



التمرين الثامن

يعتبر الزكام مرضا فيروسيا كثير الانتشار ، يصيب الانسان والحيوان على السواء. لفهم بعض آليات الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام ، نقترح دراسة المعطيات التالية :

تمثل الوثيقة (1) رسما تخطيطيا مبسطا للبنية العامة لفيروس الزكام ، والوثيقة (2) تطور تركيز كل من فيروس الزكام واللمفاويات القاتلة Tc والاجسام المضادة في دم شخص تعرض للعدوى بهذا الفيروس .



الوثيقة 2

الوثيقة 1

- 1 - استخرج من الوثيقة (2) طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام . **علل** اجابتك .
- يلخص الجدول التالي نتائج حقن فيروس الزكام لفئران غير محصنة ضد هذا الفيروس وفق الحالتين التاليتين :

النتائج	الحالة
تكاثر فيروس الزكام	الحالة (أ) : فئران ولدت بدون غدة سعترية
توقف تكاثر فيروس الزكام لكنه لا يختفي من الجسم	الحالة (ب) : فئران ولدت بدون غدة سعترية تم حقنها بمصل أخذ من فئران محصنة ضد نفس فيروس الزكام

- 2 - فسر النتائج المحصل عليها في الحالتين (أ) و (ب) ؟
- تم أخذ لمفاويات من دم شخص محصن منذ أسابيع ضد فيروس الزكام وأنجزت عليها التجربتان التاليتان :

النتائج	الظروف التجريبية
تدمير الخلايا المصابة من طرف اللمفاويات	التجربة (أ) : وضع اللمفاويات المذكورة مع خلايا مصابة بنفس فيروس الزكام تنتمي لنفس السلالة .
عدم تدمير الخلايا المصابة	التجربة (ب) : وضع اللمفاويات المذكورة مع خلايا مصابة بنفس فيروس الزكام تنتمي لشخص آخر .

- 3 - كيف تفسر الاختلاف الملاحظ في النتائج المحصل عليها في التجربتين (أ) و (ب) .
- 4 - باعتبار النتائج الواردة في الجدولين أعلاه وبالرجوع الى معلوماتك ، فسر النتائج الممثلة في الوثيقة (2) .
- 5 - اعتمادا على ما سبق وعلى مكتسباتك ، **انجز مخطط** تلخص فيه مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام .

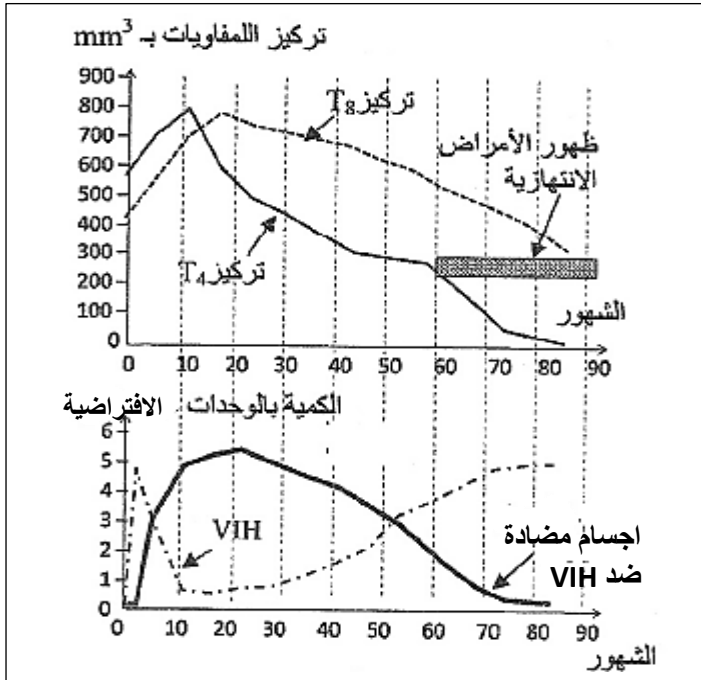
التمرين التاسع :

1 - تنتج الإصابة بداء فقدان المناعة المكتسبة عن مهاجمة فيروس VIH لبعض الخلايا المناعية وتدميرها . مما ينجم عنه قصور في النظام المناعي. غير ان بعض الأشخاص (حالات نادرة) لا يتكاثر لديهم فيروس VIH رغم تعرضهم المتكرر له. لفهم حدوث هذه الخاصية عند هؤلاء الأشخاص نقترح المعطيات التالية :

تمثل الوثيقة (1) تطور تركيز كل من اللمفاويات T4 و T8 والأجسام المضادة وكذا الشحنة الفيروسية لـ VIH في الدم.

1 - انطلاقا من الوثيقة (1) أستخرج ، معللا اجابتك أنواع الاستجابة المناعية المتدخلة إثر الإصابة بفيروس VIH.

2 - بالاعتماد على الوثيقة (1) حدد تأثير العدوى بـ VIH على تطور كل من اللمفاويات T4 و T8 ، وعلى الاجسام المضادة.

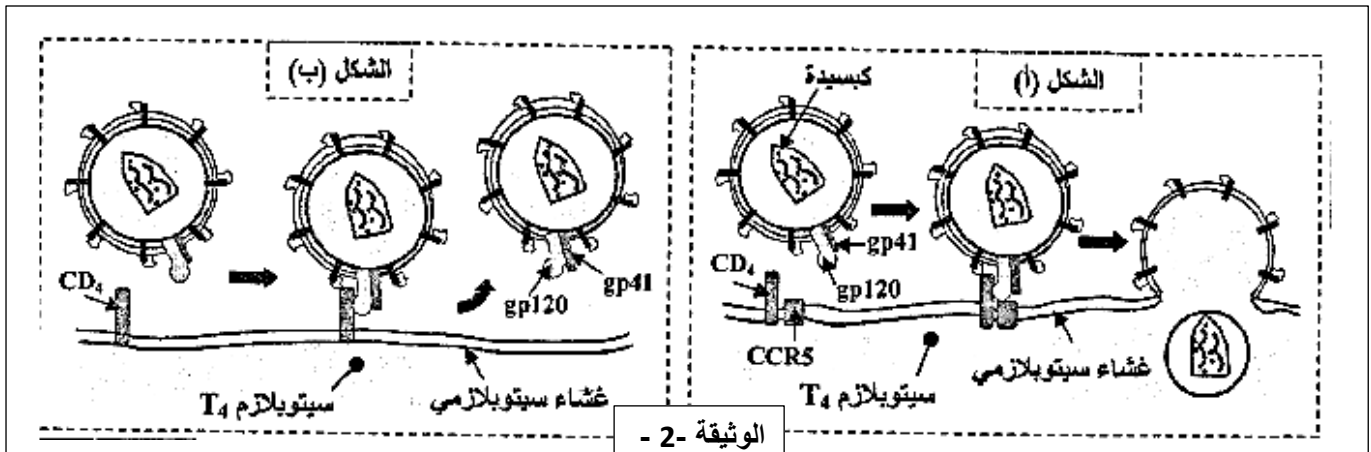


3 - فسر مستعينا بمكتسباتك العلاقة بين إصابة T4 بـ VIH وظهور الأمراض الانتهازية .

في الحالة العادية يهاجم فيروس VIH الخلية اللمفاوية T4 وفق المراحل المبينة في الشكل (أ) من الوثيقة (2)، ويمثل الشكل (ب) من الوثيقة نفسها سلوك هذا الفيروس اتجاه اللمفاويات T4 عند الاشخاص الذين لا يتكاثر لديهم هذا الفيروس .

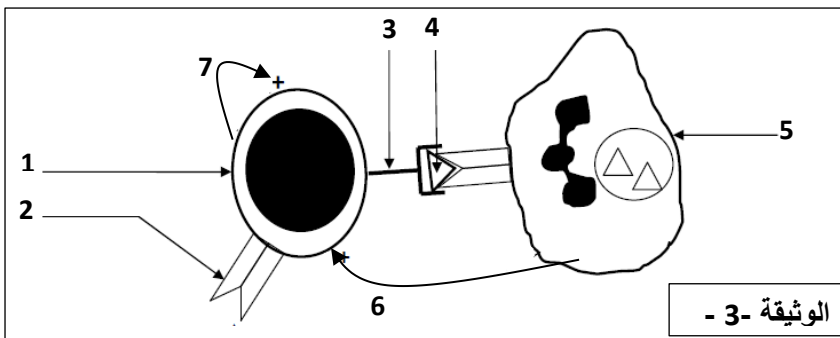
4 - انطلاق من الشكل (أ) حدد آلية مهاجمة اللمفاويات T4 في الحالة العادية ، وبالاعتماد على الشكل (ب) فسر عدم إصابة بعض الأشخاص بالعدوى.

الوثيقة - 1 -



الوثيقة - 2 -

II - الوثيقة (3) تبين العلاقة بين خليتين تشترك في تحريض الاستجابة المناعية النوعية ضد مرض فقدان المناعة المكتسبة.



الوثيقة - 3 -

1 - تعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 7 .

2 - استخرج دور الخلية (5) الموضحة في الوثيقة (3) .

3 - اشرح كيفية تتدخل الخلية (1) في انتاج الاجسام المضادة ضد فيروس VIH.

التمرين العاشر

1 - لفهم كيف يمكن لفيروس السيدا (VIH) إصابة الخلايا للمفاوية T4 ،نجري التجارب التالية على مجموعة من الخلايا للمفاوية LT4 وLT8 .

الوثيقة (1-أ) تقدم مراحل التجربة والنتائج المحصل عليها.

النتائج	بروتوكول تجريبي	الأوساط
LT4 - إصابة - غياب إصابة لـ LT8	LT4 وLT8 تم وضعها مباشرة مع VIH	الوسط 1
-إصابة للمفاويات LT4	حضن لمدة 20 دقيقة لخلايا LT4 مع مختلف الأجسام المضادة لا تثبت على البروتينات الغشائية CD4 ،ومن تم توضع في وجود VIH	الوسط 2
-عدم إصابة المفاويات LT4	حضن لمدة 20 دقيقة لخلايا LT4 مع مختلف الأجسام المضادة تثبت على البروتينات الغشائية CD4 ،ومن تم توضع في وجود VIH	الوسط 3
*: الأجسام المضادة تعرقل النشاط البيولوجي للجزيئات التي تثبت عليها		

1 - فسر النتائج المحصل عليها .

معرفة الجهاز المناعي ودراسة الاستجابة المناعية لأفراد مصابين بـ VIH ، وفي انتظار تطوير لقاح

ضد فيروس نقص المناعة البشري VIH ،نختبر هذا

اللقاح في قرد المكاك الآسيوي (SINGE MACAQUE)

الوثيقة (1-ب) تبيّن تطور نسبة للمفاويات T8 النوعية ضد

VIH مع مرور الزمن في قرد المكاك المحصنة والغير محصنة .

2 - أرسم على نفس المعلم ، المنحنيات التي تترجم

النتائج المحصل عليها.

3 - الاستجابة المناعية عند القرد المحصن سريعة

ومكثفة ،علل هذه العبارة بالرجوع الى الوثيقة(1-ب).

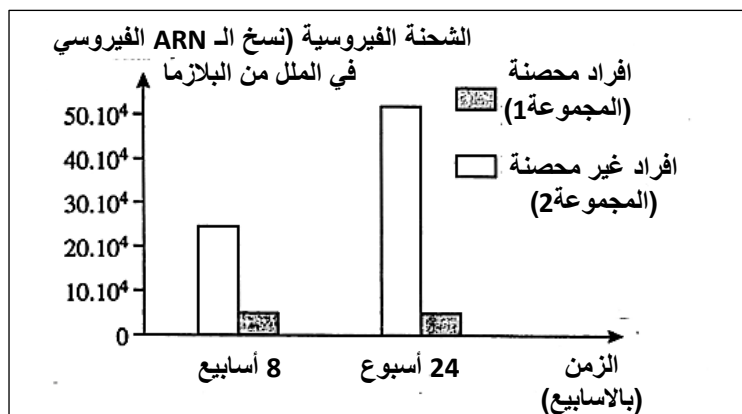
الوثيقة 1-أ

التعرض لـ VIH								الزمن (بالأسابيع)	
12	10	8	6	4	2	1	0	المجموعة 1: قرد محصن	نسبة للمفاويات LT8 النوعية لـ VIH (وحدة افتراضية)
2	2	3	4	6	6.5	7	0.1	المجموعة 2: قرد غير محصن	
1.5	1.3	1	1.5	2	0.5	0	0		

الوثيقة 1-ب

الشحنة الفيروسية تعبر عن تركيز الفيروس في الدم : يتم الإشارة إليها بعدد نسخ الـ ARN الفيروسي بالملي لتر من البلازما.

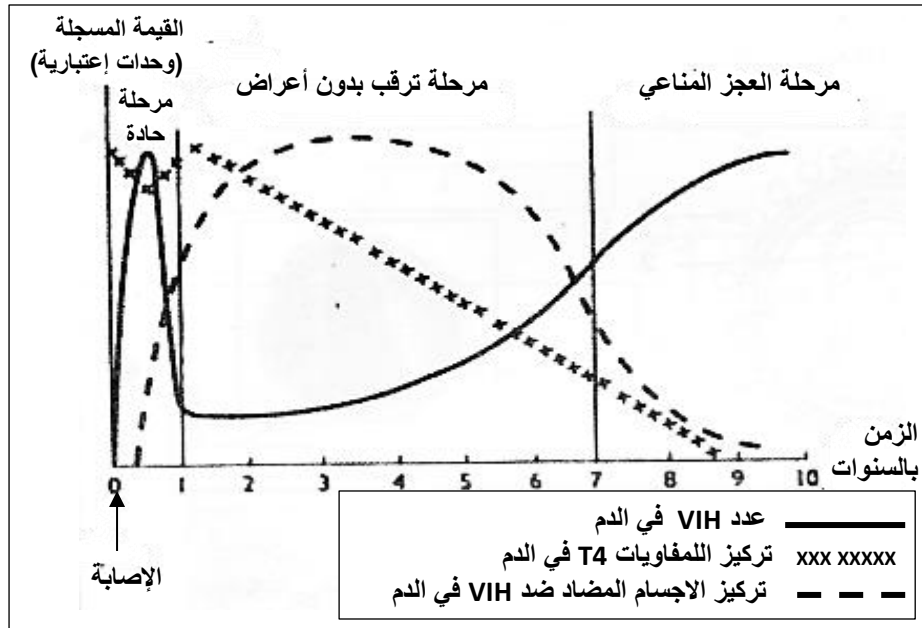
نقيس الشحنة الفيروسية عند قردة محصنة أو غير محصنة ، 8 و 24 أسابيع بعد التعرض للفيروس. النتائج المحصل عليها ممثلة في الوثيقة 2 .



4 - قارن النتائج المحصل عليها ، وأستخرج العلاقة فيما يخص تأثير لقاح ضد VIH .

الوثيقة 2

II - في حالة غياب العلاج ، أدى تتبع تطور كمية كل من اللمفاويات T4 و T8 والشحنة الفيروسية لدى شخص مصاب بـ SIDA ، وكذا رد فعل العضوية تجاه الفيروس عن طريق قياس كمية الأجسام المضادة لـ VIH ، إلى تسجيل النتائج الممثلة بالوثيقة 3.



- 1 - بالاعتماد على المعطيات الواردة في الوثيقة 3 ،فسر تطور الجهاز المناعي بعد الإصابة بفيروس VIH .
- 2 - أستخرج سبب فقدان المناعة المكتسبة لدى مرضى الـ SIDA .
- 3 - إقترح تفسيراً لانتشار الأمراض الانتهازية عند المصابين بهذا المرض .

التصحيحالتمرين الأول:

## 1- المقصود بخلايا سرطانية :

خلايا كانت ذات و أصبحت لاذات نتيجة تغيرات جينية طرأت عليها فتركب بروتينات مستضدية تعرضها على السطح مع جزيئات CMHI .

- الهدف من حقنها في الفئران السليمة :

إثارة الجهاز المناعي للأرنب وتوليد استجابة مناعية .

## 2- تفسير النتائج :

تجربة (1) : تحلل الورم بفسر بتعرف الجهاز المناعي للفأر على الطعم السرطاني فحدثت استجابة مناعية أدت إلى القضاء على الورم ومنع تطوره .

تجربة (2) : الأجسام المضادة ضد CD4 ارتبطت بالمستقبلات الغشائية للخلايا LT4 من نوع CD4 ومنعتها من التعرف على الببتيدات السرطانية فلم تحدث نتيجة لذلك استجابة مناعية مما أدى إلى تطور الورم الذي تسبب في موت الفأر .

تجربة (3) : الأجسام المضادة ضد CD8 ارتبطت بالمستقبلات الغشائية للخلايا LT8 من نوع CD8 ومنعتها من التعرف على الببتيدات السرطانية فلم تحدث نتيجة لذلك استجابة مناعية مما أدى إلى تطور الورم الذي تسبب في موت الفأر .

## الإستخلاص :

حدوث الإستجابة المناعية وتحلل الورم مشروط بتعرف LT4 و LT8 على الببتيدات السرطانية .

## 3- (أ)- البيانات :

1: محددات مستضدية . 2: CMHII . 3: CD4 . 4: CMHI . 5: CD8

## نوع الخلايا :

س : ماكروفاج مصابة / ع : خلية لمفاوية LT4 / ص : خلية لمفاوية LT8 .

## ب)- دور هذه الخلايا :

الماكروفاج : - هضم المستضد جزئيا و عرض محدداته على جزيئات CMH و تقديمه للخلايا للمفاوية

- افراز الأنترلوكين (1) الذي ينشط الخلايا للمفاوية .

LT4 : - التعرف على المحدد المستضدي المعروف على CMHII

- افراز الأنترلوكين (2) الذي يحفز الخلايا للمفاوية على التكاثر و التمايز .

LT8 : - التعرف على المحدد المستضدي المعروف على CMHI

- التكاثر و التمايز و انتاج الخلايا السمية LTC التي تحلل الخلايا المصابة .

## ج)- التوضيح :

- يكون انتقاء نائل من الخلايا البائية أو التائية وبالتالي تحديد نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد

المستضد بحيث :

° البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية ، بروتينات الخلايا السرطانية ..) تقدم

على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطين بجزيئات الـ CMH من الصنف (I) إلى الخلايا التائية التي تحمل

مؤشرات الخلايا التائية القاتلة CD8

° البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم مرتبطة أساسا بجزيئات الـ CMH من

الصنف (II) إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من النوع CD4 .

التمرين الثاني

I-1- نوع المفاويات LT المستخلصة من طحال الفئران المحصنة :

- LT4 بأنواعها . - LT8 بأنواعها . - LTC

2- التعليل :

- الوسط (1) : لم تحلل الـ LTC الخلايا العصبية غير المصابة لأنها غير عارضة للببتيد الفيروسي .  
الوسط (2) : تعرفت الـ LTC على الببتيد الفيروسي المعروف على الـ CMH الخلايا المصابة فحللتها .  
الوسط (3) : لم تتعرف الـ LTC على الببتيد الفيروسي المعروف على الـ CMH الخلايا المصابة لأنه محسنة ونوعية للفيروس A و ليس للفيروس B فلا تحللها .  
الوسط (4) : لم تحلل الـ LTC الخلية المصابة بنفس الفيروس الذي انتجت لأجله بسبب اختلاف الـ CMH ( غياب التكامل البنيوي بين المستقبلات الغشائية للـ LTC و الـ CMH الخلية المصابة ) .

3- شروط تخريب الخلايا العصبية :

- أن تكون الخلية مصابة .
- أن تكون الخلية مصابة بنفس الفيروس الذي انتجت لأجله الـ LTC (النوعية) .
- أن يكون للخلية المصابة والـ LTC نفس الـ CMH .

4- أ- تسمية النشاط الخلوي :

تعرف الـ LTC على الخلية المصابة (مرحلة التنفيذ من الإستجابة الخلوية) .

الحالة التي تعبر عن هذا النشاط في الشكل "ب" : الحالة (1)

ب- نسب الحالات :

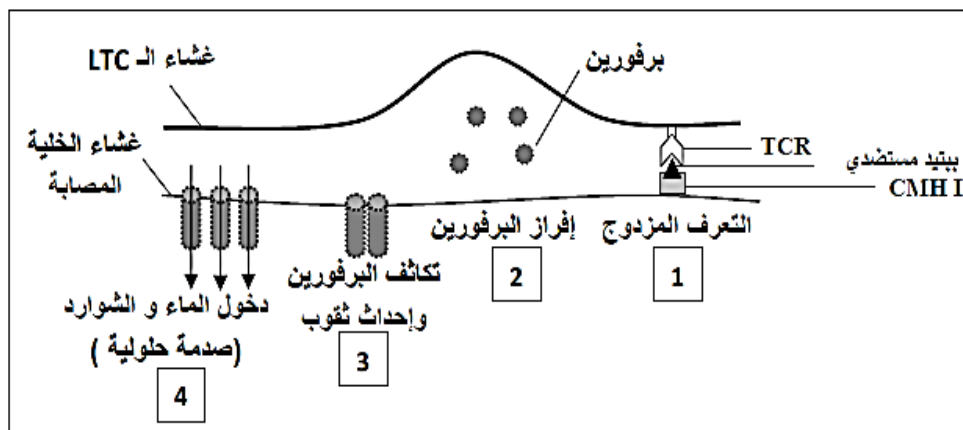
الحالة (1) : ← وسط الزرع (2)

الحالة (2) : ← وسط الزرع (3)

الحالة (3) : ← وسط الزرع (4)

II- تلخيص آلية تحلل الخلايا المصابة :

- تتعرف الخلايا للمفاوية السميّة LTC على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية من نوع TCR التي تكون مكتملة لمحددات المستضد المعروضة مع الـ CMH الخلية المصابة .
  - يثير تماس الخلايا للمفاوية التائية السامة مع المستضد إفراز البرفورين مع بعض الإنزيمات الحالة .
  - يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقب مؤديا إلى انحلالها بدخول الماء و الشوارد .
- الرسم التفسيري :



رسم تخطيطي يوضح آلية تأثير الـ LTC

التمرين الثالث

1 - أ - الشرط الضروري لقبول الطعم عند فئران عادية :  
- وجود توافق في CMH بين الفأر المعطي والمتلقي

التعليل:

- رفض الطعم في حالة فئران من سلالات مختلفة و قبول الطعم في حالة فئران من نفس السلالة ( التجربتان 1 و2).
- ب - خاصيات وطبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة في رفض الطعم:
- النوعية ، التعليل : مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين (3 و5).
- الذاكرة ، التعليل : مقارنة بين مدة الرفض في التجربتين ( 2 و3).
- طبيعة الاستجابة المناعية المتدخلة :
- استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية.

التعليل :

- تدخل للمفاويات LT ( التجربة 4 : الفئران NUDES).

2 - تفسير النتائج المحصل عليها في كل وسط :

- الوسط 1 : شاهد

- الوسط 2 : تحرير كمية ضعيفة من  $^{51}Cr$  في الوسط مماثلة للشاهد ، فالخلايا T8 و T4 لوحدهما غير كافيتين لتدمير خلايا الطعم.

- الوسط 3 : تحرير كمية كبيرة من  $^{51}Cr$  ( 280UA ) يفسر بتدمير مهم لخلايا الطعم ، اذن وجود تعاون خلوي بين T8 و T4 و البلعميات لتدمير خلايا الطعم .

- الوسط 4 : تحرير كمية ضعيفة من  $^{51}Cr$  في الوسط مماثلة للشاهد بعد كبح دور CMH ، يفسر بغياب عرض ببنيديات الطعم (اللاذات) للمفاويات T4 من طرف البلعميات الكبيرة ، ينجم عنه عدم تنشيط T8 وعدم تحفيزها على التمايز الى LTC ، وهذا ما يفسر عدم تدمير خلايا الطعم .

3 - المعالجة ب cyclosporine يؤدي إلى عدم تركيب IL2 من طرف LT4 ومستقبلاتها من طرف T8 و T4 يؤدي الى عدم تنشيط للمفاويات LT4 وبالتالي عدم تنشيط T8 فلا تتمايز الى LTC مما يؤدي الى عدم تدمير خلايا الطعم ، فيتم قبول الطعم .

4 - أ - تسمية هذه المرحلة من الاستجابة المناعية :

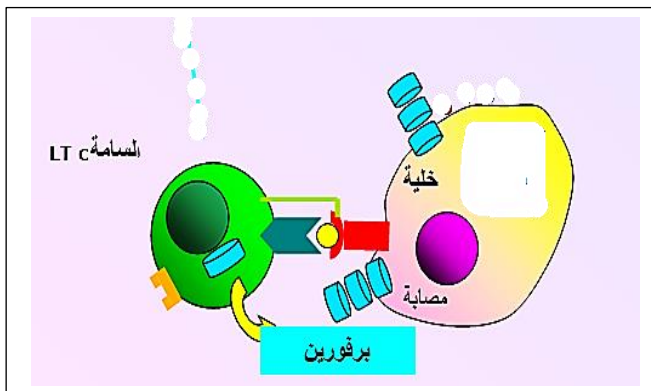
- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية : مرحلة التنفيذ (تتعرف LTC تعرف مزدوج على الخلية المستهدفة)

ب - التعرف على البيانات :

1 - خلية مستهدفة (مصابة) 2- خلية لمفاوية LTC (السمية) 3- (CMH)HLAI

4 - TCR 5 - مؤشر CD8 6- ببتيدي مستضدي (محدد المستضد).

ج - رسم تخطيطي تفسيري يحمل كافة البيانات المرحلة الموالية (مرحلة التنفيذ) :



- تفرز للمفاويات TC السامة البرفورين
- احداث تقوب في غشاء الخلية السرطانية.
- حدوث صدمة حلولية (خروج الماء والاملاح المعدنية) فموت الخلية السرطانية.
-

التمرين الرابع

## 1 - تفسير نتائج كل تجربة :

- التجربة 1: نفس تراجع الورم بحدوث إستجابة مناعية مكنت من القضاء على الخلايا السرطانية.
- التجربة 2: نفس موت الفأر C بنمو الخلايا السرطانية (الورم) ، ويرجع ذلك لغياب للمفاويات T8 مما أدى إلى عدم تشكل للمفاويات القاتلة (السامة) TC الضرورية لقتل الخلايا السرطانية.
- التجربة 3: نفس تراجع الورم السرطاني عند الفأر E يكون للمفاويات T8 المنقولة إلى هذا الفأر محسنة ضد الخلايا السرطانية ( امتلاكها لمستقبلات نوعية ضد الخلية السرطانية) ، تمايزت إلى للمفاويات TC السامة مكنت من هدم (قتل) الخلايا السرطانية .

## 2 - الإستنتاج : نوعية الإستجابة المناعية :

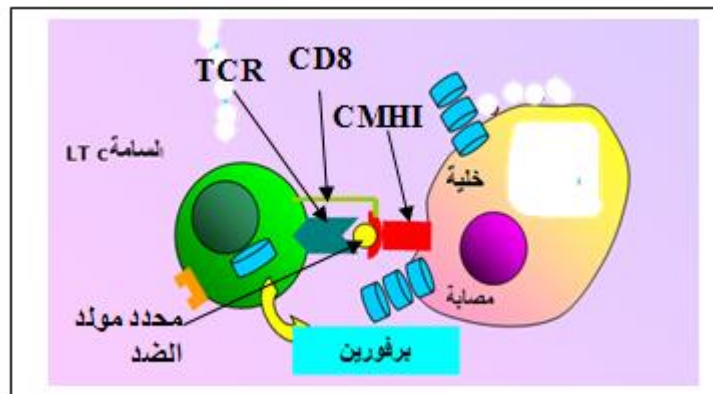
- استجابة مناعية ذات وسط خلوية

## التعليل :

- لتدخل الخلايا للمفاوية TC في هدم الخلايا السرطانية.

## 3 - تفسير النتائج المحصل عليها في كل وسط :

- الوسط 1: وجود لمفاويات TC قاتلة محسنة ضد الخلايا السرطانية A ، تعرفت على هذه الخلايا وقامت بهدمها.
  - الوسط 2: الخلايا السرطانية B لها جزيئات CMH مختلفة ، وبالتالي غياب التعرف المزدوج بين للمفاويات TC القاتلة والخلايا السرطانية وبالتالي عدم هدم الخلايا السرطانية.
  - الوسط 3: الخلايا السليمة وبالتالي عرض بببتيدات ذاتية عادية فلا يتم هدم هذه الخلايا (عدم حدوث استجابة مناعية لغياب للمفاويات T8 الحاملة لمستقبلات غشائية القادرة على التعرف على بببتيدات الذات) .
- شرط تعرف للمفاويات على الخلايا المستهدفة :
- تتعرف للمفاويات TC القاتلة على جزيئات CMHI بفضل المؤشر CD8 وعلى الببتيدات السرطانية المعروضة من طرف الخلايا السرطانية بفضل TCR ( تعرف مزدوج).
- 4 - أ - رسم تخطيطي للصورة (أ) للوثيقة (2) : التعرف المزدوج بين TC القاتلة والخلية المستهدفة (السرطانية) :



## ب - تفسير آلية هدم الخلايا السرطانية :

- تتعرف للمفاويات TC السامة على جزيئات CMHI بفضل المؤشر CD8 وعلى الببتيدات السرطانية المعروضة من طرف الخلايا السرطانية بفضل TCR.
- تفرز للمفاويات TC السامة البرفورين
- احداث تقوب في غشاء الخلية السرطانية.
- حدوث صدمة حلولية (خروج الماء والاملاح المعدنية) فموت الخلية السرطانية.

## 5 - أهمية العلاج بالانترلوكينات :

- هو تحفيز الخلايا للمفاوية T8 المحسنة على التكاثر (زيادة في عددها) وتمايزها الى LTC .
- تفسير أهمية العلاج بالانترلوكينات :
- حقن الانترلوكينات يؤدي إلى تكاثر وتمايز LT8 إلى LTC مما يؤدي إلى هدم الخلايا السرطانية ينجم عنه تراجع الورم .



التمرين الخامس**1 – وصف التجربة الممثلة في الوثيقة (1):**

- يتم أخذ من فأر (س) مصاب بفيروس A ، خلايا مصابة بالفيروس A والمفاويات TC. تحضن الخلايا المصابة مع  $^{51}\text{Cr}$  المشع ثم تتم عملية الطرد المركزي والغسل للتخلص من  $^{51}\text{Cr}$  المتحرر.
- نضع في وسط زرع الخلايا المصابة مع المفاويات TC التي تم عزلها من نفس الفأر.
- بعد 4 إلى 16 ساعة ، نقيس كمية  $^{51}\text{Cr}$  المتحرر في السائل الطافي.

**2 – تعليل الدور السمي للمفاويات TC:**

- اختفاء  $^{51}\text{Cr}$  بعد الغسل ثم ظهوره في السائل الطافي بعد زرع الخلايا المصابة مع المفاويات TC يبين بأن LTC خربت الخلايا المصابة مما أدى إلى تحرير  $^{51}\text{Cr}$  المرتبط مع البروتينات ضمن خلوية.

**3 – نوع الاستجابة المناعي التي تم إظهارها بالتجربة الممثلة في الوثيقة (1):**

- استجابة مناعية ذات وساطة خلوية.

**التعليل :**

- راجع إلى تدخل LTC المتدخلة في انحلال الخلايا المصابة

**4 – تفسير النتائج المحصل عليها في الوثيقة (2) :**

- الخلايا الجلدية للفئران السليمة لا يتم تدميرها من طرف LTC مهما كانت الفئران التي أخذت منها.
- على العكس الخلايا X المصابة بالفيروس A أو B لا يتم تخريبها من طرف LTC المأخوذة من الفئران X المصابة بنفس الفيروس A أو B
- ✓ اذن الخلايا فقط المصابة بالفيروس هي التي يتم تخريبها من طرف LTC للفئران المصابة بنفس الفيروس.
- الخلايا الجلدية لفئران من السلالة Y المصابة بالفيروس B لا يتم تخريبها من طرف LTC المأخوذة من الفئران من السلالة X مختلفة بالرغم من إصابتها بنفس الفيروس B.
- ✓ اذن الخلايا المصابة لا يتم تخريبها الا بواسطة LTC لفئران من نفس السلالة.

**الاستنتاج : شروط عمل المفاويات TC:**

- يجب ان تكون الخلايا المصابة بالفيروس والمفاويات TC من نفس السلالة
- يجب ان تكون الخلية المصابة بنفس الفيروس الذي حرض على انتاج LTC

**5 – أ - الترتيب حسب التسلسل الزمني للرسومات مع التعليل :**

- 1 – الرسم C : تظهر المفاويات TC (بها حويصلات متفرقة في السيتوبلازم ) بالقرب من الخلايا الجلدية المصابة.
- 2 – الرسم A : المفاويات TC متصلة بالغشاء السيتوبلازمي للخلية الجلدية المصابة. إنه التعرف المزدوج على الخلايا المصابة بالفيروس من طرف LTC.
- 3 – الرسم B : انفجار الحويصلات الإفرازية وتحرير محتواها (البرفورين والغرانزيم) كما يلاحظ تخريب النواة الخلية المصابة ( المستهدفة ) .

**ب – التعرف على البيانات :**

- 1 – الغشاء الهيولي للمفاوية T 2- مستقبل غشائي لـ LT (TCR) 3- محدد المستضد
- 4 – جزيئة HLAI 5- غشاء الخلية المستهدفة (في بعض المراجع الفرنسية يشير إليها بالخلية العارضة CPA)

**ج - وصف بنية المستقبل الغشائي TCR:**

- يتكون من سلسلتين ببتيديتين متماثلتان ، تشكل نهايتهما المتغيرة موقع التعرف على المستضد

**د – آلية عمل المفاويات LTC :**

- تتعرف الخلايا المفاوية السمية على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية TCR متكاملة مع المعقد " محدد المستضد – HLAI ) ، انه التعرف المزدوج.
- يؤثر تماس الخلايا للمفاوية التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة (الغرانزيم).
- يخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقب مؤديا إلى انحلالها
- يعمل إنزيم غرانزيم Granzyme على تفكيك ADN الخلية المستهدفة

- 6 - الاختلاف الاساسي بين التعرف على المستضد من طرف للمفاويات LT (بنوعيتها) والتعرف بواسطة للمفاويات LB :
- تتميز المستقبلات العشائية للخلايا LB عن مستقبلات TCR للخلايا LT بميزتين:
  - 1- تتعرف على المستضدات البروتينية و السكرية. (عكس مستقبلات TCR تتعرف على مستضد ببتيدي فقط) .
  - 2 - لا يشترط التعرف على المستضد ارتباطه بمؤشر الذات (HLAI أو HLAII) عكس مستقبلات TCR تتعرف على المستضد الببتيدي المرتبط ب HLA .

## التمرين السادس

### 1 - أ - التعرف على العناصر المرقمة في الوثيقة

- 1 - gp41      2 - gp120      3 - طبقة الفوسفوليبيد      4 - المحفظة (p24/25)  
5 - ARN (المادة الوراثية)      6 - أنزيم الأستنساخ العكسي.

### ب - التعليل :

فيروس VIH من الفيروسات الراجعة (Retrovirus) : لان مادته الوراثية هي الـ ARN ، حيث يقوم أنزيم الأستنساخ العكسي بتحويل الـ ARN إلى ADN بعد تحريرها في سيتوبلازم الخلية المستهدفة ، حيث نلاحظ أن هذا التحول يكون عكس التحويل العادي (ADN إلى ARN).

### 2 - تحليل منحني الوثيقة (2) :

- نسجل خلال 25 يوم التي تلي التعرض للفيروس:
- أن نسبة الخلايا للمفوية T<sub>8</sub> المتبقية تبقى مرتفعة حوالي (90% ) .
- بينما تنخفض نسبة الخلايا للمفوية T<sub>4</sub> حيث تمر من 100% إلى 40% في اليوم 5 ثم 10% في اليوم 15 إلى إن تنعدم تقريبا في اليوم 25.

### الاستنتاج :

الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH هي للمفاويات T<sub>4</sub>.

### التجربة الاولى :

نعم تؤكد هذه النتائج بان الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH هي للمفاويات T<sub>4</sub>.

### التعليل :

يفسر تموضع الإشعاع على مستوى الغشاء السيتوبلازمي للمفاويات T<sub>4</sub> بوجود تلائم (تكامل) بين البروتينات gp120 لـ VIH والمستقبلات العشائية CD<sub>4</sub> للمفاويات T<sub>4</sub>.

### التجربة الثانية :

أ - شروط تدمير للمفاويات T<sub>4</sub> : وجود gp120 والمفاويات T<sub>8</sub>.

### ب - تفسير آلية تدمير للمفاويات T<sub>4</sub> في هذه الحالة :

تثبت لبروتينات gp120 على والمستقبلات العشائية CD<sub>4</sub> للمفاويات T<sub>4</sub> لنفس الشخص ، فتهاجم بعد ذلك من طرف للمفاويات T<sub>8</sub> بعد ان تتعرف عليها (تعرف مزدوج) ، التي تعمل على تدميرها بواسطة البرفورين.

### ج - استنتاج تأثير تحرير بروتينات GP120 من طرف فيروس VIH في دم المصاب على الخلايا المناعية لهذا الشخص.

تحرير البروتينات gp120 في دم المصاب بـ VIH يؤدي إلى انخفاض عدد للمفاويات T<sub>4</sub> في جسم المصاب .

### 4 - أ - تحليل الوثيقة (3) :

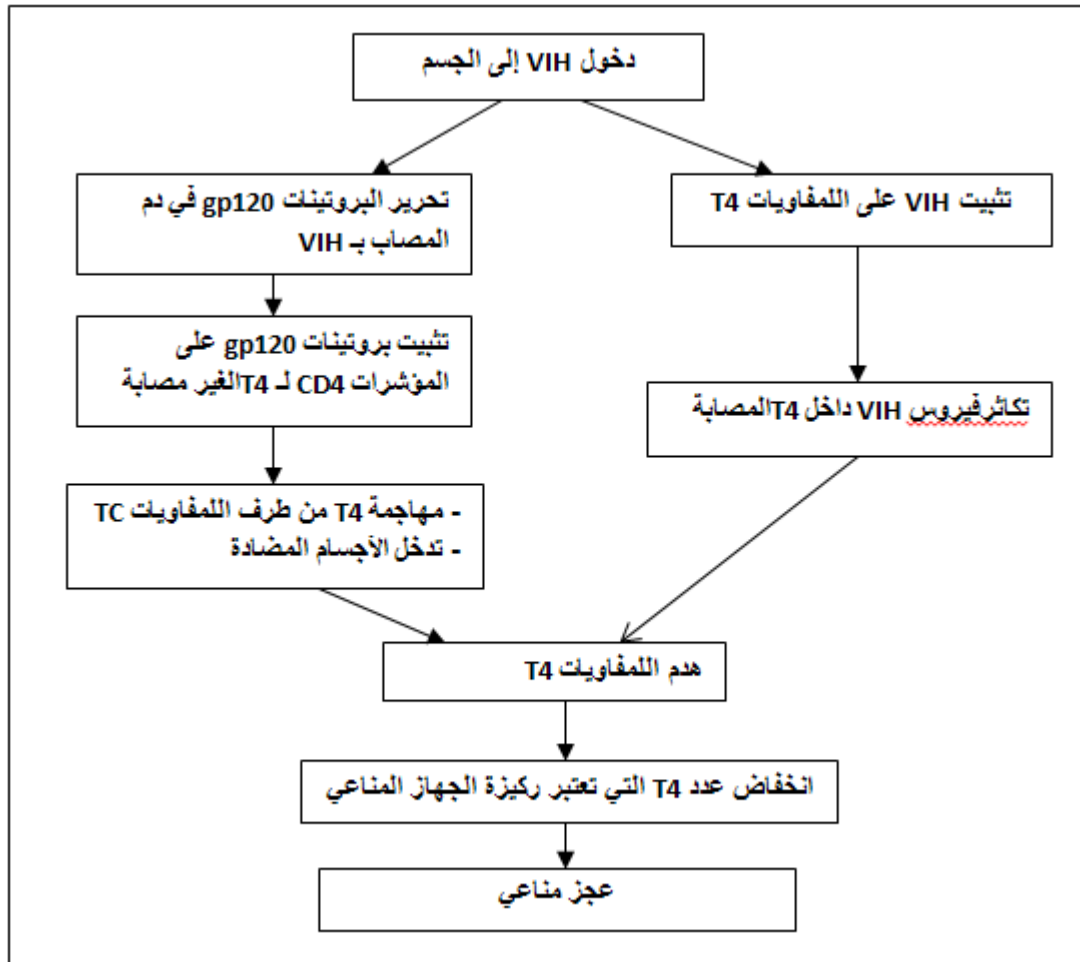
هناك ثلاث مراحل لتطور هذا المرض :

- مرحلة العدوى الحادة ، مرحلة لم تظهر فيها اعراض سريرية للمرض.
- مرحلة السيدا مع تطور أمراض أخرى .
- خلال المرحلة الأولى : نسجل زيادة معتبرة للشحنة الفيروسية نتيجة نكاثر الفيروس داخل العضوية ، تتبع بزيادة في تركيز كل من للمفاويات T<sub>4</sub> والأجسام المضادة لفيروس السيدا أدت هذه الاستجابة إلى إنخفاض معتبر للشحنة الفيروسية .
- خلال المرحلة الثانية : يكون تركيز الاجسام المضادة معتبر في بداية هذه المرحلة مع شحنة فيروسية ضعيفة ، تتعكس بعد ذلك هذه المعطيات بزيادة معتبرة مرة اخرى للشحنة الفيروسية دلالة على تردي(بداية انهيار) الجهاز المناعي .
- خلال المرحلة الثالثة : نسجل انهيار تام للجهاز المناعي باختفاء كل من الأجسام المضادة للفيروس والخلايا للمفوية T<sub>4</sub> ويتزامن ذلك مع زيادة في الشحنة الفيروسية ، تصبح العضوية معرضة لأمراض أخرى .

### ب- تفسير تطور الامراض الاخرى (الانتهازية) لدى الشخص المصاب :

يتسبب فيروس VIH في القضاء على للمفاويات T<sub>4</sub> ، وبما أنها ضرورية لتنشيط وتمايز للمفاويات T<sub>8</sub> والمفاويات B ، فان القضاء عليها يحول دون تنشيط وتمايز للمفاويات T<sub>8</sub> المسؤولة عن تدمير الخلايا المصابة بالفيروسات او السرطانية والمفاويات B المسؤولة عن انتاج الاجسام المضادة التي توقف تكاثر الفيروسات . كل ذلك يؤدي الى انهيار الجهاز المناعي وظهور امراض انتهازية.

### ج - مخطط يفسر كيف يحدث فيروس VIH عجزا مناعيا :



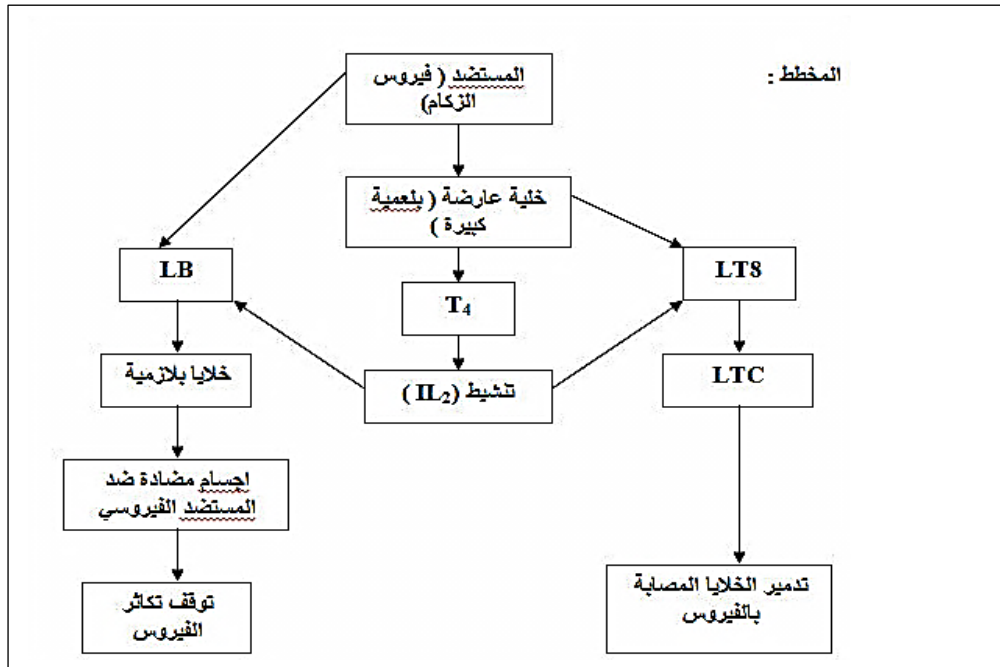
## التمرين السابع

- 1 - I - التعرف على البيانات المرقمة من 1 إلى 6 :
  - 1 - GP<sub>120</sub> - 2 GP<sub>41</sub> - 3 أنزيم الاستنساخ العكسي - 4 P24/25 - 5 - فوسفوليبيد - 6 - ARN الفيروسي
- 2 - تمثل جزيئات GP<sub>120</sub> بالنسبة لجسم المصاب :
  - محددات مولد الضد
- 3 - تحديد دور كل من العناصر (1,3,6) في إصابة الخلية اللمفاوية LT4 :
  - دور جزيئات GP<sub>120</sub> : تثبيت على CD4 الموجود على سطح غشاء الخلايا اللمفاوية T4.
  - دور أنزيم الاستنساخ العكسي : يحول الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي .
  - دور الـ ARN الفيروسي : حامل للمعلومات الوراثية الفيروسية.
- II - 1 - صف دورة فيروس VIH في خلية لمفاوية LT4 :
  - 1 - تلعب جزيئة GP<sub>120</sub> الدور الرئيسي في إصابة الخلايا اللمفاوية LT4 ، حيث تثبت على CD4 و CCR5 المتواجدة على سطح غشاء الخلايا LT4.
  - 2 - بفضل GP<sub>41</sub> يدخل الفيروس (وهو محاط بمحفظتيه) إلى داخل الخلية LT4 ، ثم يتم تفكيك المحفظة للفيروس مما يسمح بتحرير ARN الفيروسي في سيتوبلازم الخلية المضيفة LT4 .
  - 3 - يتحول الـ ARN الفيروسي إلى ADN فيروسي بفضل أنزيم الاستنساخ العكسي الذي يمتاز به فيروس VIH .
  - 4 - دخول الـ ADN الفيروسي إلى داخل نواة الخلية LT4 ، وبفضل أنزيم الإدماج يندمج الـ ADN الفيروسي مع ADN الخلية LT4.
  - 6 - يتمكن الـ ADN الفيروسي من التعبير عن مورثاته بنسخها إلى جزيئات من الـ ARNm باستغلال جهاز التعبير المورثي للخلية المضيفة .
  - 7 - خروج الـ ARN الفيروسي من النواة إلى الهيولى (مقر الترجمة)
  - 8 - يترجم ARNm إلى بروتينات فيروسية
  - 9 - تهاجر مكونات الفيروس نحو غشاء الخلية لتشكل الفيروسات.
  - 10 - تجميع المكونات الفيروسية المركبة

- 11 - تحرر الفيروسات بالتبرعم نحو الخارج.
- 2 - فرضية تشرح فيها مقاومة بعض الأشخاص للإصابة :
- الأشخاص من النمط الوراثي RR تقاوم VIH لأن البروتين الغشائي CCR5 الطافر لا يسمح بتثبيت الفيروس على الخلية للمفاوية T4.
- III - 1 - التحليل المقارن للمنحنيات :
- وهي تمثل تغيرات عدد CD4 وشحنة الفيروس VIH والاجسام المضادة خلال عدة سنوات بعد الإصابة :
- مرحلة الإصابة الأولية : مدتها عدة أسابيع تتميز بتزايد كبير للـ ARN الفيروسي وبظهور الأجسام المضادة ضد VIH وبتناقص كمية CD4 (عدد الخلايا للمفاوية LT4) وهذا لاستجابة الجهاز المناعي للعدوى (استجابة مناعية ذات وساطة خلطية ) .
- مرحلة الترقب : وتصل الى 12 سنة ، حيث تمتاز بكثرة الاجسام المضادة ضد VIH ، يرافق ذلك تناقص طفيف للخلايا LT4 يدل على مراقبة الجهاز المناعي باستمرار والتحكم المؤقت .
- مرحلة العجز المناعي (SIDA) : مدتها من 2 إلى 4 سنوات وتمتاز بانعدام الخلايا للمفاوية LT4 وزيادة الشحنة الفيروسية وتناقص الاجسام المضادة لانهايار الجهاز المناعي ( حيث يكون المصاب معرضا للامراض الانتهازية ).
- 2 - أستنتاج سبب العجز المناعي:
- هو تناقص وانعدام الخلايا للمفاوية LT4

### التمرين الثامن

- 1- طبيعة الاستجابة المناعية الموجهة ضد فيروس الزكام مع التعليل:
- استجابة خلطية : انتاج الاجسام المضادة ضد بروتين H الفيروسي.
  - استجابة خلوية : ظهور للمفاويات LTC موجهة ضد الخلايا المصابة بالفيروس
- 2- تفسر النتائج المحصل عليها:
- في الحالة (أ) :
  - غياب الغدة التيموسية ← عدم نضج المفاويات T وعدم اكتسابها كفاءة مناعية ← عدم تنشيط للمفاويات B من طرف المفاويات LT4 ← عدم انتاج الاجسام المضادة مما ادى الى تكاثر الفيروس.
  - في الحالة (ب) :
  - احتواء المصل على اجسام مضادة ضد مولدات الضد الفيروسي ← ابطال مفعول هذه المولدات الضدية مما ادى الى توقيف تكاثر فيروس الزكام .
  - عدم اختفاء الفيروس راجع لعدم وجود المفاويات LTC.
- 3 - تفسير الاختلاف الملاحظ في النتائج المحصل عليها في التجريبتين (أ) و (ب) :
- عند نفس الشخص تتعرف للمفاويات T على محددات المستضد المعروضة بواسطة CMH الخلايا المصابة (تعرف مزدوج) وتؤدي الى تدميرها.
  - عند شخص ذي CMH مختلف لا تتعرف للمفاويات T على الخلايا المصابة وبالتالي لا يتم تدميرها
- 4 - فسر النتائج الممثلة في الوثيقة (2) :
- بعد الإصابة يرتفع تركيز فيروس الزكام نتيجة تكاثره داخل الخلايا المستهدفة.
  - بعد يومين من الإصابة تتدخل الاستجابة الخلوية عن طريق LTC التي تقوم بتدمير الخلايا المصابة عن طريق البرفورين ، مما يؤدي الى انخفاض تركيز الفيروس في الدم .
  - ابتداء من اليوم الرابع ، يتم تدعيم الاستجابة الخلوية بالاستجابة الخلطية عن طريق انتاج الاجسام المضادة نوعيد ضد المستضد H لتوقيف تكاثر الفيروس.
  - بعد 10 ايام ، يتم التخلص النهائي من الفيروس.

**5 - مخطط تلخص فيه مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة ضد فيروس الزكام :****التمرين التاسع**

- 1

**1 - نوع الاستجابة المناعية المتدخلة إثر الإصابة بفيروس VIH :**

- استجابة مناعية ذات وسطة خلوية نظرا لتدخل للمفاويات T8
- استجابة مناعية ذات وسطة خلطية نظرا لتدخل الأجسام المضادة ضد VIH

**2 - ينتج عن العدوى بفيروس VIH :**

- انخفاض تركيز للمفاويات T4 وانخفاض في تركيز للمفاويات T8.
- ارتفاع متبوع بانخفاض تركيز الاجسام المضادة ضد VIH.

**3 - تفسير العلاقة بين إصابة T4 - VIH وظهور الأمراض الانتهازية :**

- ينتج عن إصابة للمفاويات T4 انخفاض تدريجي في T4 التي تلعب دور محوري في الاستجابة المناعية بنوعيتها.
- غياب للمفاويات T4 يؤدي الى عدم تنشيط LT8 فلا تتمايز الى LTc (غياب الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية).
- كما ان غياب T4 يؤدي الى عدم تنشيط للمفاويات LB فلا تتمايز الى خلايا بلازمية المفرزة للجسام المضادة (غياب الاستجابة المناعية ذات الوساطة الخلوية).

**4 - آلية مهاجمة للمفاويات T4 في الحالة العادية :**

- يثبت فيروس VIH على للمفاويات T4 بفضل التكامل بين البروتينات الغشائية gp120 و gp41 للفيروس مع المستقبلات الغشائية CD4 و CCR5 للمفاويات T4.
- يلتحم غشاء الفيروس وغشاء للمفاويات T4 ، ثم حقن المادة الوراثية للفيروس داخل سيتوبلازم T4

**تفسير عدم إصابة بعض الأشخاص بالعدوى في الشكل (ب) :**

- في غياب المستقبل CCR5 لا يتم التحام غشاء فيروس VIH بغشاء T4 وبالتالي عدم حقن VIH مادته الوراثية داخل T4 عدم تكاثر VIH داخل للمفاويات T4 عدم الإصابة بالعدوى ←

**II-1 التعرف على البيانات المرقمة :**

7	6	5	4	3	2	1
انترلوكين2	انترلوكين1	مكروفاج	محدد المستضد	TCR	HLAI	LT4

**2 - دور الخلية (5) المكروفاج (البلعميات) :**

- تلعب دور خلايا عارضة لمحددات المستضد.
- تنشيط اللمفاويات T4 عن طريق افرازها للانترلوكين 1 (IL1).

**3 - شرح كيفية تدخل T4 في انتاج الاجسام المضادة ضد فيروس VIH :**

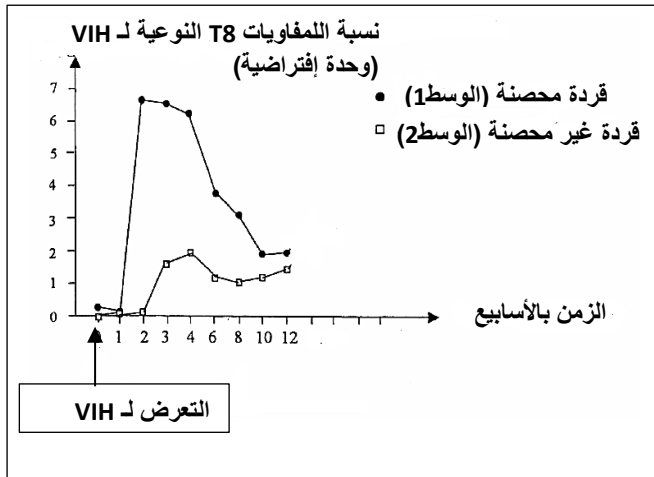
- أثناء عرض محدد المستضد، تفرز المكروفاج (خلية عارضة) IL1.
- اللمفاويات T4 المنشطة بـ IL1 تفرز الانترلوكين 2 ، الذي ينشط اللمفاويات LB النوعية لنفس المستضد .
- IL<sub>2</sub> يؤدي الى تكاثر وتمايز LT4 الى LTh المساعدة التي تضخم الاستجابة المناعية بواسطة زيادة افرازها لـ IL<sub>2</sub> .
- اللمفاويات LB المنشطة بواسطة IL<sub>2</sub> تتكاثر وتتمايز الى بلاسموسيت مفرزة لاجسام مضادة نوعية (ضد المستضد الذي حرض على انتاجها اي ضد فيروس VIH).

**التمرين العاشر****I - 1 - تفسير النتائج المحصل عليها :**

- تبين الوثيقة (1-أ) إصابة اللمفاويات T4 في الوسط 1 وفي الوسط 2 ، حيث تكون البروتينات CD4 حرة ، على عكس ذلك لا نلاحظ أي إصابة لللمفاويات T4 في الوسط 3 حيث البروتينات CD4 تكون مخفية بواسطة الاجسام المضادة ، ولا اللمفاويات T8 في الوسط 1 .
- اذن فيروس السيدا لا يصيب الا LT4 التي تمتلك بروتينات CD4 حرة .

**2 - رسم على نفس المعلم ، المنحنى :**

- المنحنى البياني يوضح تغير نسبة اللمفاويات LT8 النوعية لـ فيروس VIH بدلالة الزمن عند قعود محصنة واخرى غير محصنة .

**3 - تعليل العبارة :**

- الإستجابة سريعة لأن (الوثيقة 1-ب) تبين أن نسبة اللمفاويات T8 النوعية لفيروس VIH تزداد بسرعة في الوسط 1 لتصل 7 (و.إ) بعد أسبوع من التعرض للفيروس، على العكس تبقى معدومة في الوسط 2 في نفس الفترة.
- تكون مكثفة لأن الوثيقة (1-ب) تبين ، أنه في الأسبوع الثاني ، القيمة القصوى لللمفاويات النوعية لفيروس VIH في الوسط 2 هي 7 (و.إ) وهي أعلى مقارنة مع ليمفاويات T8 في الوسط 2 والتي تقدر بـ 2 (و.إ) .

**4 - مقارنة النتائج المحصل عليها:**

- القردة المحصنة (الملقحة) لديها شحنة فيروسية منخفضة جدا  $5.10^{14}$  نسخة من الـ ARN الفيروسي لكل ملل من البلازما مقارنة مع القردة الغير محصنة التي هي أقل من  $25.10^4$  نسخة في الاسبوع الثامن. وبالمثل لا يزال  $5.10^4$  نسخة من الـ ARN الفيروسي لكل ملل من البلازما عند القردة المحصنة لكن تزداد لتصل إلى  $50.10^4$  نسخة في الاسبوع 24 عند القردة الغير محصنة

**- العلاقة فيما يخص تأثير لقاح ضد VIH :**

- التلقيح يخفض من الشحنة الفيروسية

**II - 1 - تفسير تطور الجهاز المناعي بعد الإصابة بفيروس VIH :**

تبين منحنيات الوثيقة 3 أن الإصابة بفيروس الـ SIDA تمر بثلاث مراحل هي :

- **مرحلة الإصابة الأولية :** وهي مرحلة حادة تدوم سنة تقريبا وتتميز بـ :
  - تكاثر سريع للفيروس حيث تبلغ شحنته في دم المريض الذروة خلال بضعة أشهر.
  - إنتاج أجسام مضادة ضد VIH ، دليل على أن الجهاز المناعي يستجيب لوجود الفيروس.
  - يحدث انخفاض طفيف في عدد اللمفاويات T ، وقد بينت الدراسة السابقة أن اللمفاويات التي يهاجمها الفيروس هي T4 أما T8 فلا تتأثر به.

- يؤدي تكاثر الفيروس خلال هذه المرحلة إلى تخريب عدد معين من اللمفاويات T4 إلا ذلك لا يمنع من مواصلة الجهاز المناعي في إفراز الأجسام المضادة النوعية ضد VIH.
- **مرحلة الترقب :** هي مرحلة بدوا أعراض وتتميز ب :
  - تستمر الزيادة في إنتاج الأجسام المضادة ضد VIH إلى أن تبلغ أقصى قيمة لها وهذا لعدة سنوات ، لكنها لا تمنع من التطور المتواصل للفيروس.
  - الإرتفاع التدريجي للشحنة الفيروسية.
  - الإنخفاض التدريجي لللمفاويات T4 إلى مستوى متدني ، مما يدل على تدهور الجهاز المناعي.
  - تناقص كبير في كمية الأجسام المضادة ، دليل على تخريب T4 من طرف الفيروس الذي تتزايد شحنته بحدّة.
- **مرحلة العجز المناعي :** تتميز ب :
  - الإختفاء الكلي لللمفاويات T4 نتيجة تخريبها من طرف الفيروس .
  - الإختفاء الكلي للأجسام المضادة ضد VIH ، نتيجة توقف الاستجابة المناعية النوعية الخلطية.
  - تبلغ الشحنة الفيروسية أقصى قيمة لها في دم المريض ، وهذا بعد عشر سنوات تقريبا من التعرض للإصابة ، وهو دليل على العجز المناعي التام ، الذي يجعل المريض عرضة للإصابة بالامراض الانتهازية ، وبذلك يكون الموت الحتمي.
- 2 - إستخراج سبب فقدان المناعة المكتسبة :
  - هو نتيجة التخريب التام لللمفاويات T4 التي تعتبر المحرك والمحفز الرئيسي لإثارة الاستجابة المناعية النوعية ، خلطية أم خلوية.
- 3 - الإقتراح :
  - تنتشر الامراض الإنتهازية خصوصا عند المرضى الذين يكون جهازهم المناعي مصاب بالعجز المناعي التام ، من جراء الإصابة بالفيروسات الخطيرة كفيروس السيدا الذي يخرب اللمفاويات T4 تخريب نهائي حيث يتدنى عددها على أقل من 200 خلية/ملم من الدم .
  - يتسبب في انتشار هذه الامراض مجموعة من العوامل الممرضة ( سرطانات ، فيروسات ، بكتيريا . كائنات وحيدة الخلية..).