

## وسائل دفاع الجسم عما هو ذاتي

مقدمة:

نعلم أن الخلايا المناعية تستطيع التعرف على ما هو ذاتي وتميزه عن ما هو غير ذاتي، بحيث تتصدى لهذا الأخير باستجابات مناعية قصد إبادته وإبطال مفعوله، وذلك عن طريق نمطين من المناعة:

- ❖ مناعة غير نوعية أو طبيعية: تكون موجهة بنفس الطريقة ضد كل ما هو غير ذاتي.
  - ❖ مناعة نوعية: تكون موجهة ضد ما هو غير ذاتي حسب نوعه .
- فما هي آليات الاستجابة غير النوعية؟

**1 - وسائل الدفاع غير النوعية:****① الاستجابة الالتهابية Réaction inflammatoire****أ - نتائج جرح أو وخز الجلد: أنظر الوثيقة 1 لوحة 1.**

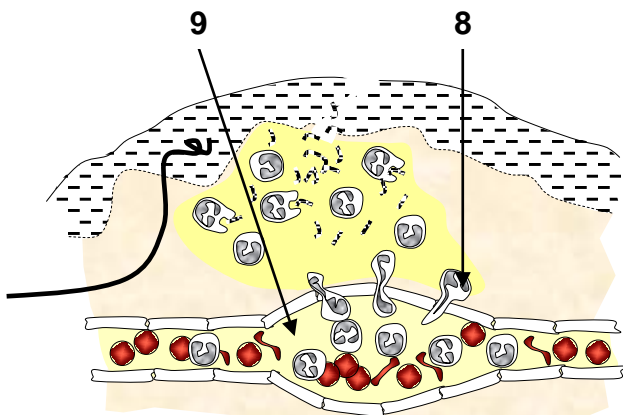
الوثيقة 1 : مظاهر الاستجابة الالتهابية :

في بعض الحالات يمكن للجراثيم أن تخترق الحواجز الطبيعية إلى الوسط الداخلي، فتشن سلسلة من الأحداث تؤدي إلى استجابة التهابية محلية، تليها بعد ذلك ظاهرة البلعمة **La phagocytose**. أصيب شخص بتصدع نسيجي، اثر إصابته بوخز إبرة. فلو حظ انتفاخ الجلد على مستوى موقع الإصابة، مصحوب باحمرار مع إحساس بالألم وارتفاع محلي لدرجة الحرارة.

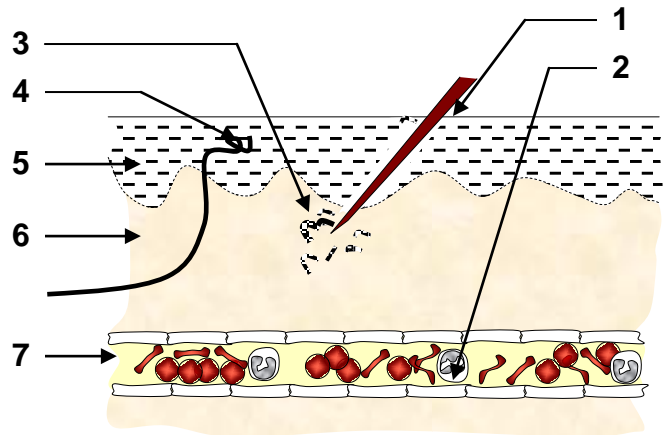
(1) حدد من خلال تحليلك للنص أهم الأعراض التي تميز الاستجابة الالتهابية.  
لدراسة رد فعل الجلد بعد تعرضه لتصدع معين ( جرح، وخز، ... ) وقصد فهم مختلف التغيرات التي تحدث على مستوى موقع الإصابة، نقترح الشكلين أ و ب أسفله:

(2) أعط الأسماء المقابلة لأرقام الوثيقة أعلاه .

(3) من خلال مقارنتك للشكلين، استخرج مختلف التغيرات التي تطرأ على الجلد خلال الاستجابة الالتهابية .



الشكل ب :



الشكل أ :

(1) تشن الجراثيم إثر دخولها إلى الجسم سلسلة من الأحداث، تؤدي إلى استجابة التهابية محلية تتجلى في الأعراض التالية :

- ❖ الألم : ناتج عن تنبيه النهايات العصبية الحسية.
- ❖ ارتفاع محلي لدرجة الحرارة.
- ❖ الاحمرار : ناتج عن زيادة تدفق الدم نحو المنطقة المعفنة.

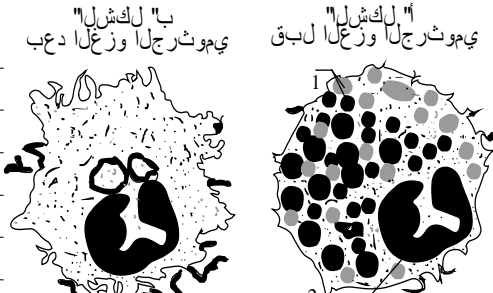
❖ الانتفاخ أو أوديميا : ناتج عن تمطط جدار الأوعية الدموية، وزيادة نفاذيته للجزيئات الكبيرة الذائبة في البلازما.

فما هي العوامل المسببة للالتهاب؟

(2) بالإضافة إلى الانتفاخ المحلي للشعيرات الدموية، تتجمع الكريات البيضاء في موقع الالتهاب. فما دور الكريات البيضاء في الاستجابة المناعية غير النوعية؟

### ب – مسببات الالتهاب:

a – دور الهيستامين: أنظر الوثيقة 2 لوحة 1.

الوثيقة 2 : دور الهيستامين	
<p>لاحظ Loewi سنة 1926 أن أعراض الالتهاب تكون متشابهة رغم تنوع مسبباتها مما دفعه إلى الافتراض بأن الالتهاب ينتج عن تحرير مواد كيميائية في موقع الإصابة الجرثومية واقترح اسم الهيستامين L'histamine لهذه المادة الالتهابية وقد تم اكتشاف نوع من الكريات البيضاء تسمى الخلايا البدينة = الخلايا العمادية؛ تكون منتشرة في أنسجة الجسم وتتدخل في ردود الفعل الالتهابية. يمثل الشكلان جانب بنية خلية بدينة قبل غزو جرثومي وبعده. استخلص Werle سنة 1936 مادة الهيستامين من نسيج مصاب وبين أن حقنها تحت الجلد يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب في مكان الحقن.</p> <p>ماذا تستخلص من كل هذه الملاحظات والتجارب؟</p>	
<p>يملك شل "أ" لزغلا لبق يملك شل "ب" لزغلا دعب يملك شل "ج" لزغلا نيب نراق</p> 	<p>1 2</p>

عند تسرب مولدات المضاد إلى الجسم، تلتصق بالخلايا البدينة، فتفرغ هذه الأخيرة مادة الهيستامين. التي تتسبب في تمدد جدران الشعيرات الدموية وزيادة نفاذية هذه الأخيرة للجزيئات الكبيرة، يعني حدوث الالتهاب.

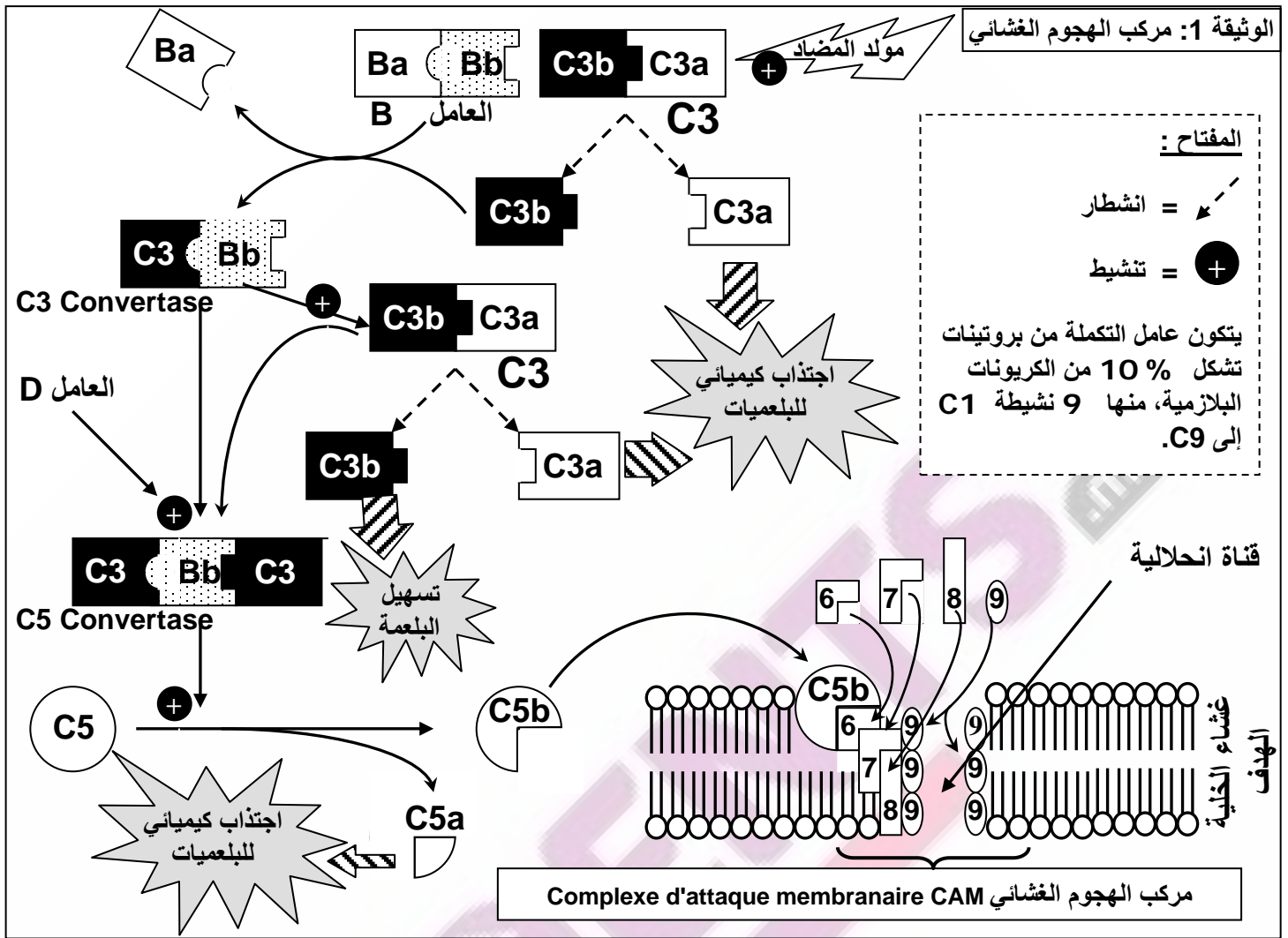
b – دور الكينين والبروستاغلاندين: أنظر الوثيقة 3 لوحة 1.

الوثيقة 3 : بعض الوسائط الكيميائية المتدخلة الاستجابة الالتهابية		
الوسائط الالتهابية	المصدر الرئيسي	التأثير البيولوجي
الهيستامين	الخلايا البدينة والمحبات والقعدات	تمدد جدار الأوعية الدموية وزيادة النفاذية وتضييق المسالك التنفسية
الكينين	الصفائح الدموية	
البروستاغلاندين	الخلايا البدينة النسيجية	الزيادة في نفاذية الأوعية الدموية
C5a . C3a	جهاز عامل التكملة	الاجتذاب الكيميائي للوحيدات

بالإضافة إلى الهيستامين، تحرر عند الاستجابة الالتهابية وسائط التهابية أخرى كالبروستاغلاندين التي لها نفس تأثير الهيستامين، كما تعمل على جذب الخلايا المناعية إلى موقع الخمج. والكينين التي هي عبارة عن عديدات الببتيد تظهر في البلازما بشكل سريع ( 20 إلى 30 ثانية بعد دخول الجراثيم ) انطلاقا من انشطار بروتين بلازمي تحت تأثير أنزيم ينشط بواسطة الجراثيم. وللكينين نفس تأثيرات الهيستامين.

c – عامل التكملة Facteur du complément:

☒ علق على الوثيقة 1 لوحة 2 مبرزا دور بروتينات عامل التكملة في تكون مركب الهجوم الغشائي، وفي القضاء على الخلية الهدف.



☑ يتكون عامل التكملة من عدة بروتينات يتم تركيبها داخل أنسجة مختلفة ( الظهار المعوي , الكبد , الطحال ) وتشكل هذه البروتينات حوالي 10% من بروتينات البلازما. ويتم تنشيطه بطريقتين:

- ❖ مباشرة بواسطة العناصر الأجنبية ( الجراثيم مثلا ) : مولد المضاد.
- ❖ بعد ارتباط مولد المضاد ( الجراثيم ) بمضاد الأجسام المقابل له.

وفي الحالتين يتميز تنشيط هذه البروتينات بخاصية أساسية وهي التسلسل Réactions en cascades أي أن منتج كل تفاعل يحفز التفاعل الموالي له. ولعامل التكملة عدة أدوار في الاستجابة المناعية:

★ دور محلل للخلايا action cytolitique.

تندمج بعض أجزاء عامل التكملة في غشاء الخلية الهدف فتشكل قناة نسميها مركب الهجوم الغشائي. complexe d'attaque membranaire. عبر هذه القناة ينفذ الماء إلى الخلية الهدف، أو ينفلت منها المحتوى الداخلي مما يسبب إتلافها.

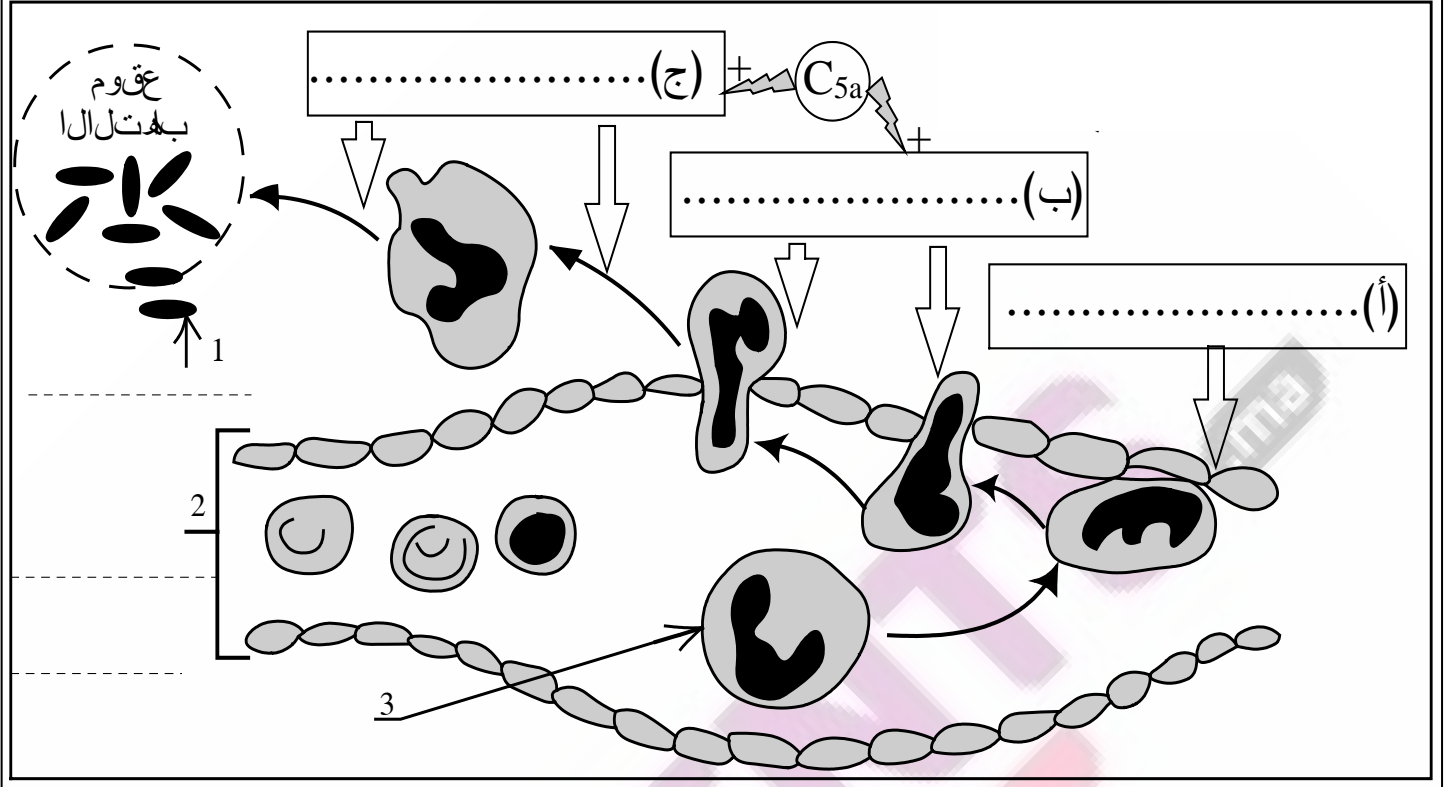
★ ترفع من نفاذية الشعيرات الدموية و تمددها Vasodilatation.

★ تنشط اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب chimiotactisme. أنظر وثيقة 2 لوحة 2.

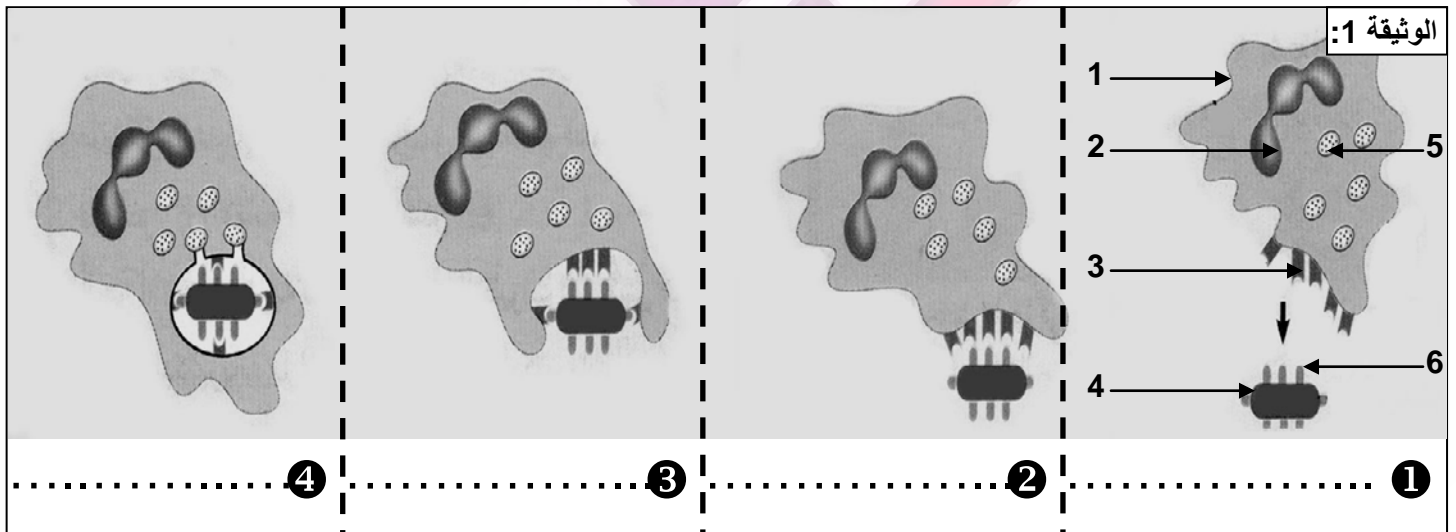
تلتصق بعض الكريات البيضاء على الجدران الداخلية للشعيرات الدموية المجاورة لموقع الالتهاب نتكلم عن ظاهرة التهميش، تغادر هذه الخلايا الشعيرات الدموية، نتكلم عن ظاهرة الانسلاخ. بعد انسلاخها تتجه الكريات البيضاء نحو موقع مولد المضاد بفضل ظاهرة الانجذاب الكيميائي.

يتم كل من الانسلاخ والانجذاب الكيميائي تحت تأثير البروستاغلاندين وأحد أجزاء عامل التكملة C3a و C5a.

أتمم هذه الوثيقة ثم علق على هذه المعطيات مبرزاً دور بروتينات عامل التكملة في اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب.



★ مسهل لعملية البلعمة: أنظر الوثيقة 1 لوحة 3.



تثبت بعض أجزاء عامل التكملة ( C3b ) على الجراثيم والعناصر الأجنبية. فتسهل بذلك ارتباط مولد المضاد على البلعمية في حالة تعذر ذلك. (حالة المكورات S مثلا التي تملك سطحاً أملساً).

### ج - خلاصة:

الاستجابة الالتهابية هي رد فعل الجسم اتجاه تعفن جرثومي، وتهدف إلى توجيه العناصر النشيطة للجهاز المناعي إلى مكان التعفن ( بؤرة الالتهاب ).

② البلعمة La phagocytose: أنظر الوثيقة 2 لوحة 3.

أ - تعريف البلعمة:

البلعمة هي قدرة الخلية على ابتلاع عنصر غير ذاتي، وتتم بواسطة خلايا تسمى الخلايا البلعمية كالبلعميات الكبيرة Les macrophages والعدلات Les neutrophiles، ولا تتطلب هذه الآلية أي اتصال قبلي بمولد المضاد، لذا تصنف كوسيلة دفاعية طبيعية غير نوعية.

## ب - مراحل البلعمة:

<p>الشكل ب : رسم تخطيطي لمراحل البلعمة</p>	<p>الوثيقة 2:</p> <p>انطلاقا من معطيات هذه الوثيقة صف مراحل البلعمة.</p> <p>المرحلة 1 = .....</p> <p>المرحلة 2 = .....</p> <p>المرحلة 3 = .....</p> <p>المرحلة 4 = .....</p> <p>الشكل أ : صورة الكترولونوغرافية لظاهرة البلعمة</p>
--	--

★ مرحلة التثبيت : تحمل العدلات مستقبلات تمكنها من تثبيت بصفة غير نوعية أنماطا مختلفة من مولدات المضاد وأجزاء عامل التكملة.

★ مرحلة الابتلاع : بعد مرحلة التثبيت، ينشط نظام الأكتين-ميوزين الذي يمكن الخلية البلعمية من مد أرجل كاذبة Les pseudopodes حول العنصر الأجنبي، الذي يصبح محصورا داخل فجوة بلعمية phagosome.

★ مرحلة الهضم : تلتحم الليزوزومات Lysosomes بالفجوة البلعمية وتفرغ فيها محتواها الغني بالإنزيمات فيقع انحلال للعنصر الأجنبي المبتلع.

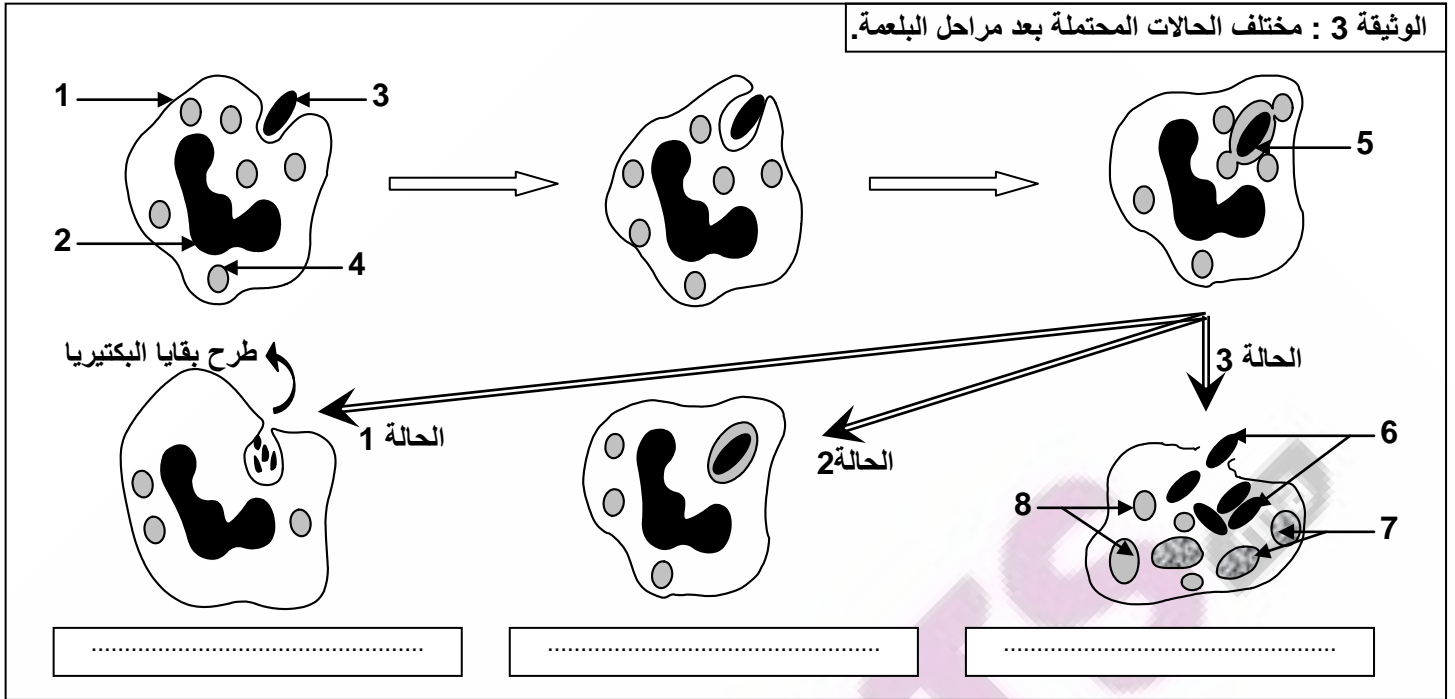
★ مرحلة إخراج الحطام : بعد هضمه و انحلاله، تطرح بقايا مولد المضاد خارج البلعمية.

### ملحوظة : أنظر الوثيقة 3 لوحة 3

في أغلب الأحيان تنتهي البلعمة بانحلال العنصر الأجنبي المبتلع ولكن يمكن أن تفشل لأسباب متعددة نذكر من بينها: بكتيريات تفرز مواد تمنع تكون الأرجل الكاذبة، أو تتوفر على أغشية تمنع التثبيت على مستقبلات البلعمية، أو تغادر الفجوة البلعمية، عجز أنزيمي...

فينتج عن هذا: بقاء البكتيرية سليمة مدة من الزمن، أو تكاثر مولد المضاد مما يؤدي إلى تدمير البلعمية وانتشار الخمج. وفي هذه الحالة تتدخل آليات أخرى تعرف بالاستجابة المناعية النوعية.

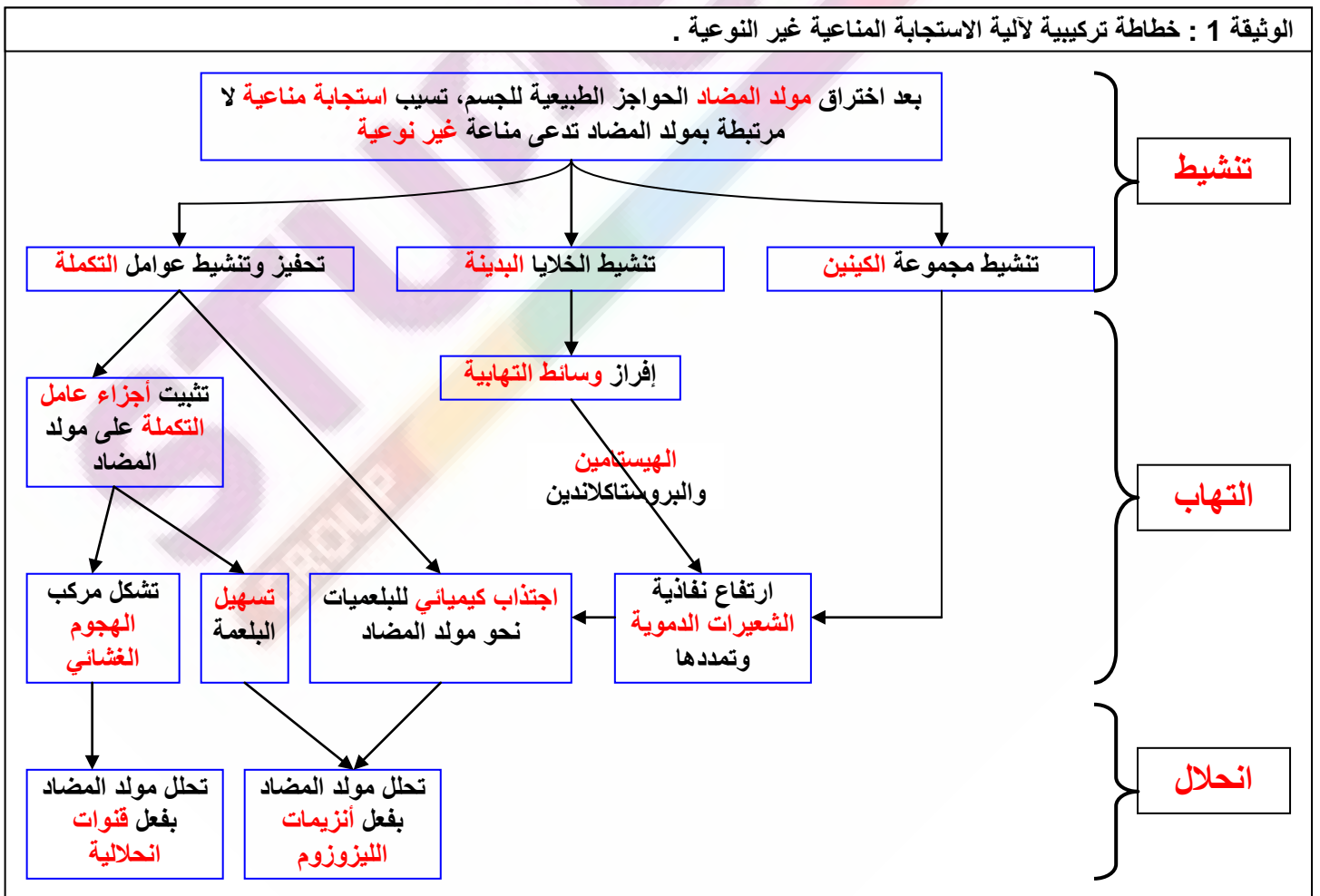
الوثيقة 3 : مختلف الحالات المحتملة بعد مراحل البلعمة.



### خلاصة :

تتدخل كل من الحواجز الطبيعية الالتهاب و البلعمة حسب درجة الخمج وذلك كيفما كان نوع الجرثوم (استجابة مناعية غير نوعية). لكن القضاء على الجرثوم يبقى رهينا بعدة عوامل منها :  
نوع الجرثوم المتسرب للجسم، طبيعة نشاطه داخل الجسم، ونسبة الكريات البيضاء في الجسم .  
أنظر الوثيقة 1 لوحة 4.

الوثيقة 1 : خطأ تركيبي لآلية الاستجابة المناعية غير النوعية .



## II - وسائل الدفاع النوعية:

### ① خاصيات الاستجابة المناعية النوعية

#### أ - نوعية الاستجابة المناعية النوعية:

#### a - تمرين: أنظر الوثيقة 2 لوحة 4.

الوثيقة 2:	
<p>بعض البكتيريات كالعصية الكزازية <b>Bacille Tétanique</b> والعصية الدفتيرية <b>Bacille Diphtérique</b> ، تفرز في الوسط الداخلي سمينات <b>Toxines</b> مسؤولة عن فعلها الممرض. وتحت تأثير بعض العوامل كالحرارة والפורمول تفقد هذه السمينات قدرتها الممرضة في حين تحتفظ بقدرتها على شن استجابة مناعية نوعية. فتتكم في هذه الحالة عن الدوفان <b>L'anatoxine</b> .</p> <p>تم القيام بالتجارب المبينة على الجدول أسفله.</p> <p>(1) حلل نتائج كل تجربة ثم أعط الاستنتاج المناسب .</p> <p>(2) ماذا تستخلص من نتائج التجارب الأربع مجتمعة ؟</p>	
<p>الاستنتاجات</p>	<p>① حقن سمين الكزاز ← يموت الفأر</p>
<p>② حقن دوفان الكزاز ← حقن سمين الكزاز ← يبقى الفأر سليما</p>	<p>③ حقن دوفان الكزاز ← حقن سمين الدفتيريا ← يموت الفأر</p>
<p>④ حقن دوفان الكزاز ← حقن مصم الفأر <math>S_1</math> ← فأر سليم <math>S_2</math> ← حقن سمين الكزاز ← فأر <math>S_2</math> ← يبقى الفأر سليما</p>	

#### b - حل التمرين:

#### (1) تحليل واستنتاج:

- ① يموت الفأر الشاهد بعد حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الفئران تتأثر بسمين الكزاز .
- ② يبقى الفأر سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الدوفان قام بتمنيعه ضد السمين الذي تنتجه عصية الكزاز.
- ③ يموت الفأر الممنوع ضد الكزاز بعد حقنه بسمين الدفتيريا مما يدل على أن دوفان الكزاز لا يعطي مناعة ضد الدفتيريا أي أن هناك تمنيعا نوعيا Réponse Immunitaire spécifique
- ④ يبقى الفأر  $S_2$  سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن مصم الفأر  $S_1$  يحتوي على مادة لها القدرة على حماية الفأر  $S_2$  من سمين الكزاز .

(2) يتبين من خلال التجارب السابقة أن الاستجابة المناعية التي تتم في هذه الحالة لحماية الكائن الحي تتم بواسطة مادة موجودة في أخلاط ( الوسط الداخلي ) الحيوان الممنوع لذا نتكلم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي Réponse Immunitaire médiation à humorale كما أن هذه الاستجابة هي استجابة نوعية spécifique لأن المادة الناتجة عن دوفان الكزاز لا تحمي إلا من سمين الكزاز و ليس من أي سمين آخر . لذلك نسمي السمين هنا بمولد المضاد Antigène حيث يولد استجابة ضده تتم بواسطة مادة توجد في المصل و تسمى بمضاد الجسم Anticorps.

## c - خلاصة :

يتدخل الجهاز المناعي للتصدي بصفة نوعية للعناصر الدخيلة، التي لم تقضي عليها الاستجابة المناعية غير النوعية. ويكون هذا التصدي النوعي إما عن طريق وسيط خلوي يتمثل في الكريات اللمفاوية، أو عن طريق وسيط خلطي، يتجلى في مادة تنتقل عبر المصل تسمى مضادات الأجسام.

## ب - الذاكرة المناعية: Mémoire immunitaire

## a - الكشف عن الذاكرة المناعية:

تمرين 1 : أنظر الوثيقة 1 لوحة 5

الوثيقة 1 : حلل المعطيات التجريبية التالية ثم أعط الاستنتاج الخاص بكل تجربة، علما أن للفأر B و C نفس CMH.	
التجربة 1	<p>تطعيم جلدي</p> <p>رفض الطعم بعد 10 إلى 12 يوما</p> <p>الفأر A</p> <p>الفأر B</p> <p>الفأر B</p>
التجربة 2	<p>تطعيم جلدي ثاني بعد بضع أسابيع</p> <p>رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام</p> <p>الفأر A</p> <p>الفأر B</p> <p>الفأر B</p>
التجربة 3	<p>تطعيم جلدي</p> <p>حقن لمفاويات الفأر B لفأر C بعد رفض الطعم</p> <p>رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام</p> <p>الفأر A</p> <p>الفأر C</p> <p>الفأر C</p>

★ **التجربة الأولى** : تم رفض الطعم الجلدي الأول من A إلى B لأن جسم المتلقي B تعرف على الطعم كعنصر غير ذاتي يجب التخلص منه و ذلك لأنه يحمل CMH مخالف لـ CMH جسم المتلقي B. وتتطلب آلية التعرف على مولد المضاد مدة زمنية طويلة نسبيا.

★ **التجربة الثانية** : نلاحظ أن مهلة الرفض في التطعيم الثاني ( استجابة ثانوية) تكون أقل من مهلة الرفض في التطعيم الأول ( استجابة أولية) لأن الجسم سبق له أن تعرف على مولد المضاد.

★ **التجربة الثالثة** : لقد أصبحت الكريات اللمفاوية للفأر C قادرة على التعرف مباشرة على CMH الفأر المعطي A الذي سبق لها التعرف عليه.

نستنتج من التجارب السابقة أن الخلايا المناعية تحمل ذاكرة مناعية تجعل كل استجابة مناعية ثانوية تكون فورية.



## تمرين 2 : أنظر الوثيقة 2 لوحة 5.

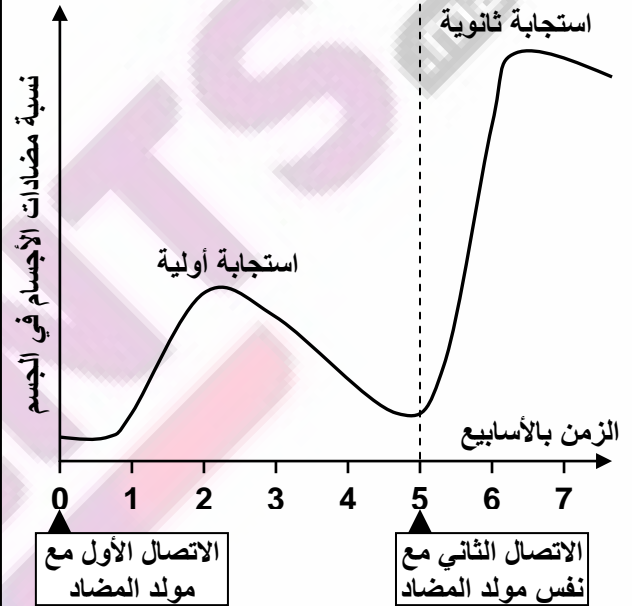
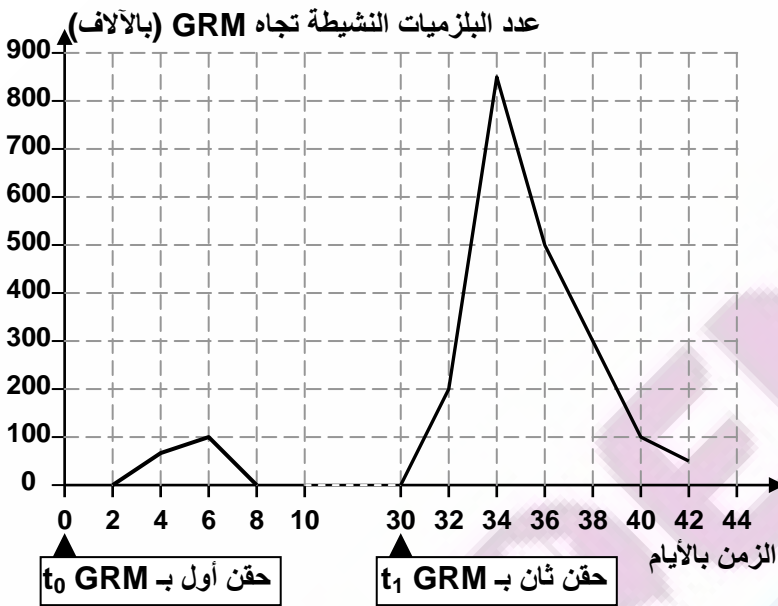
الوثيقة 2 : \* في سنة 1781، انتشرت عدوى الحصبة Rougeole في جزر Féroé (الدانمرك)، ولم تسجل أية حالة من هذا المرض خلال الخمس وسبعين سنة التي تلتها. ثم ظهرت عدوى ثانية أصيب فيها 75 % إلى 79 % من ساكنة هذه الجزر، وقد لاحظ الطبيب L.Panum أنه من بين الأشخاص المسنين الذين يسكنون جزر Féroé ، والذين سبق لهم أن أصيبوا بمرض الحصبة سنة 1781، لم يصب أحد منهم مرة ثانية. ولاحظ كذلك أن الأشخاص المسنين الذين لم يصابوا بالحصبة سنة 1781 يصابون بالمرض إذا تعرضوا للعدوى.

يعطي الشكل أ من الوثيقة تطور تركيز مضادات الأجسام النوعية في الدم اثر حقنتين متتاليتين لنفس مولد المضاد عند قنية. (1) قارن بين الاستجابة الأولية والاستجابة الثانوية. ثم وظف هذه المعطيات لتفسير الملاحظة التاريخية حول مرض الحصبة.

\* حقنت مجموعة من الفئران بكريات حمراء للخروف GRM ( تلعب دور مول المضاد )، ثم استعملت تقنية باحات انحلال الدم لقياس عدد البلازيمات المفرزة لمضادات الأجسام Anti - GRM. فحصلنا على النتائج المبينة على الشكل ب. (2) حلل المعطيات الواردة في هذه التجربة واستنتج العناصر المسؤولة عن الذاكرة المناعية.

الشكل ب

الشكل أ

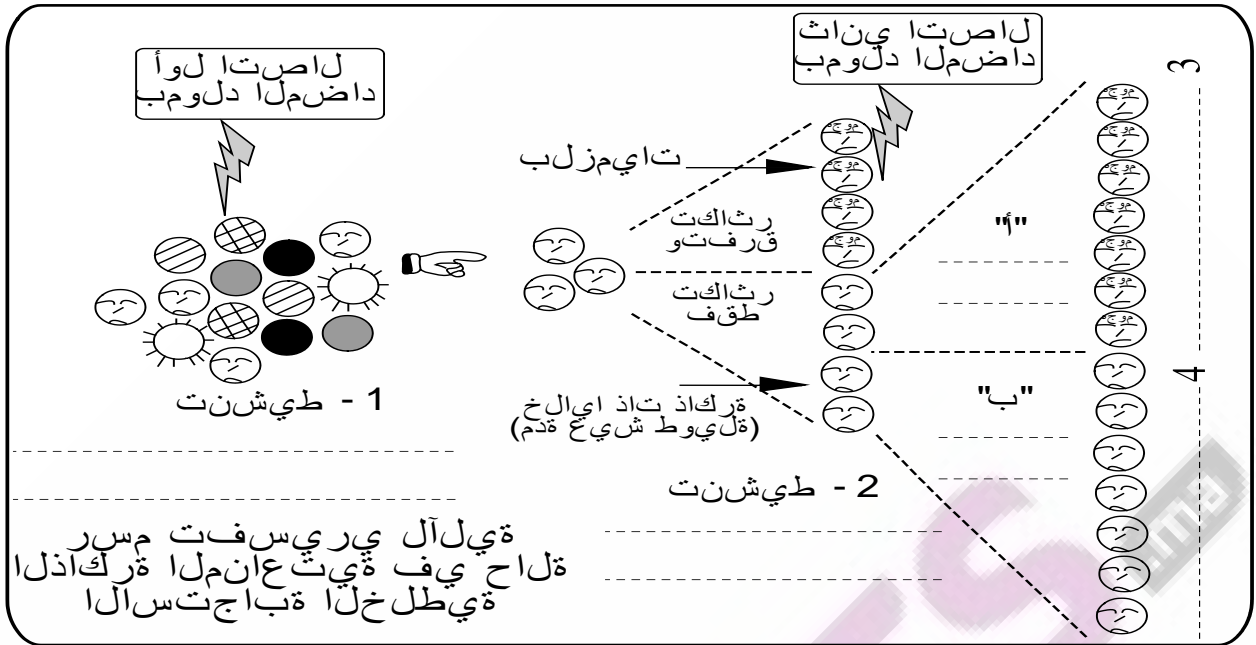


(1) بعد الحقن الأول لمولد المضاد تكون نسبة مضادات الأجسام في دم القنية ضعيفة. نفس هذه النتائج بوجود استجابة مناعية بواسطة مضادات الأجسام ضد مولد المضاد. إلا أن هذه الاستجابة المناعية الأولية لا تكون جد فعالة، لعدم التعرف الفوري للجهاز المناعي على مولد المضاد. يؤدي الحقن الثاني لنفس مولد المضاد إلى ظهور استجابة مناعية ثانوية تتميز بارتفاع سريع و قوي لكمية مضادات الأجسام مقارنة بالحقن الأول. نفس هذه النتائج بكون الجهاز المناعي يتوفر على ذاكرة مناعية تمكنه من التعرف بسرعة على مولدات المضاد التي سبق له أن قاومها. وهذا ما يفسر الملاحظات التاريخية حول مرض الحصبة.

(2) نلاحظ أن عدد البلازيمات المفرزة لمضادات الأجسام Anti - GRM يكون ضعيفا خلال الاستجابة الأولية، فيرتفع خلال الاستجابة الثانوية. نستنتج من هذه المعطيات أنه خلال الاستجابة المناعية الأولية تتوقف عدة خلايا مناعية عن التفريق لتكون خلايا لمفاوية ذات ذاكرة.

## b - آلية الذاكرة المناعية :

تفسر الذاكرة المناعية بأنه خلال مرحلة التضخيم للاستجابة المناعية الأولى تتوقف عدة خلايا لمفاوية عن التفريق لتتحول إلى كريات لمفاوية ذات ذاكرة. و تعيش هذه الخلايا طويلا في الجهاز الدوراني. وهكذا تتكون ذخيرة من الخلايا القادرة على التعرف على مولد المضاد مباشرة بعد اختراقه الحواجز الطبيعية للجسم. وبذلك تكون الاستجابة المناعية الثانوية فورية وقوية.

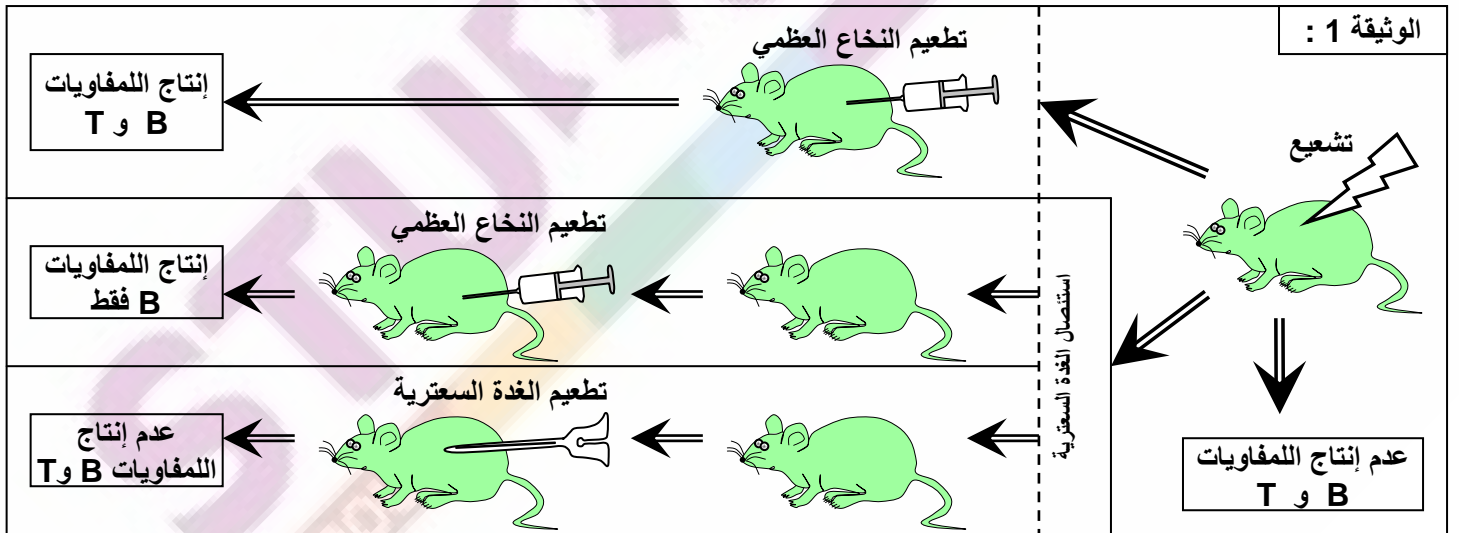


## ② الخلايا المناعية واكتساب الكفاية المناعية.

### أ - أصل الخلايا المناعية:

#### a - تجربة :

يمكن إلغاء جميع الاستجابات المناعية بعد تعريض الجسم لجرعة قوية من الإشعاعات المأينة Rayons ionisants. موازاة مع ذلك نلاحظ انخفاضا في عدد الكريات اللمفاوية في جميع العقد اللمفاوية وتتوقف الانقسامات غير المباشرة في النخاع العظمي La moelle osseuse. انطلاقا من هذه المعطيات ومعطيات الوثيقة 1 لوحة 6، بين أصل الخلايا المناعية، ومكان نضج هذه الخلايا.

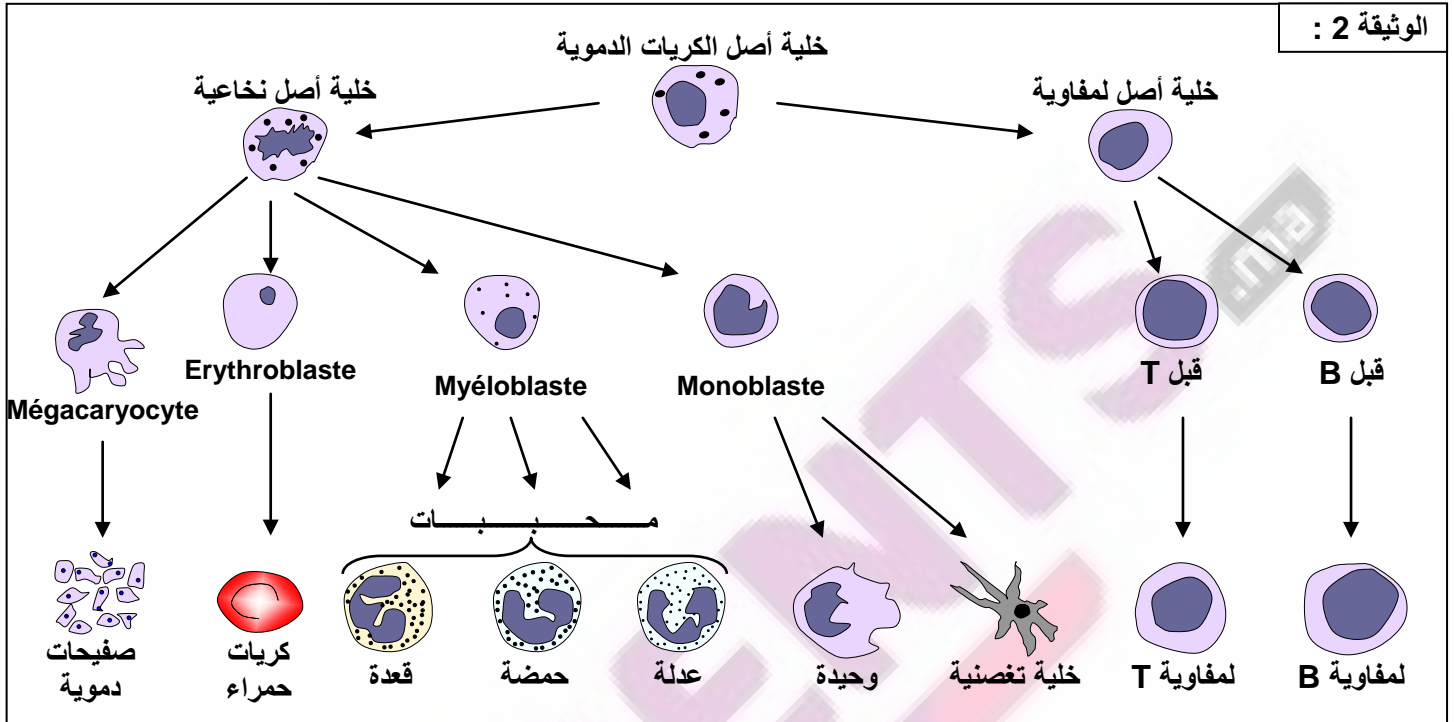


#### b - تحليل واستنتاج :

يعد النخاع العظمي الأحمر أصل الخلايا الدموية بما فيها الكريات اللمفاوية المتدخلة في الاستجابات المناعية. ونميز نوعان من الكريات اللمفاوية حسب المستقبلات البروتينية الموجودة على غشائها البلازمي ❖ **الكريات اللمفاوية B**: يتم إنتاجها ونضجها داخل النخاع العظمي (Bone)، وتنتقل بعد ذلك لتستقر في العقد اللمفاوية Ganglions lymphatiques والطحال Rate. وتملك مستقبلات نوعية، تسمى المستقبلات B أو BCR ( B Cell Receptor ).

❖ **الكريات اللمفاوية T:** يتم إنتاجها داخل النخاع العظمي و تنتقل بعد ذلك إلى الغدة السعترية (thymus)، حيث تنضج وتتحوّل إلى كريات لمفاوية T ناضجة، تملك مستقبلات تتعرف على أجزاء بيبتيديّة من مولد المضاد (محددات مستضادية)، وتسمى المستقبلات T أو TCR. بعد ذلك تنقل لتستقر في العقد اللمفاوية والطحال حيث يتم تخزينها.

**ب - أصناف الخلايا المناعية:** أنظر الوثيقة 2، 3، لوحة 6.



الوثيقة 3 : أصناف الكريات البيضاء LES LEUCOCYTES . تصنف الكريات البيضاء حسب بنيتها وحسب تفاعلها مع بعض الملونات. يعطي الجدول أسفّل أنواع الكريات البيضاء .

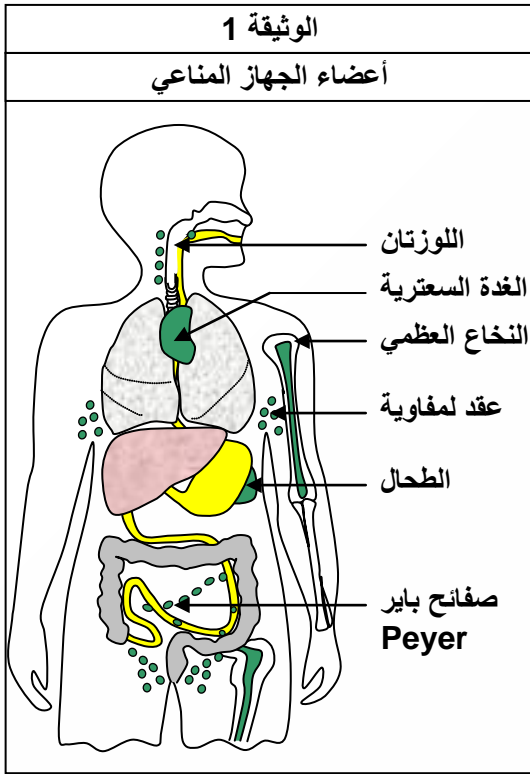
كريات بيضاء وحيدة النواة Mononucléaires		كريات بيضاء متعددة النوى Polynucléaires محببات Granulocytes			نوع الخلايا
كريات لمفاوية Lymphocytes	الوحدات Monocytes	قعدات Basophiles	حمضات Eosinophiles	عدلات Neutrophiles	
7 - 8	14 - 20	9 - 10	10 - 12	10 - 12	قدها ب $\mu\text{m}^3$
4000 - 1400	700 - 100	50 - 10	300 - 50	7000 - 2000	عدد الخلايا في $\text{mm}^3$ من الدم
حوالي 20% إلى 45%	حوالي 3% إلى 7%	حوالي 0% إلى 0.5%	حوالي 1% إلى 3%	حوالي 45% إلى 70%	
العدد الكلي هو حوالي 4000 عند ♂ و 10000 عند ♀					
النخاع العظمي أو كبد الحمل					
الدم واللمف والأعضاء اللمفاوية المحيطة	الدم و اللمف وتتحوّل إلى بلعيمات في الأنسجة	الدم و اللمف وتتحوّل إلى خلايا بدينة في الأنسجة	الدم و اللمف و الأنسجة	الدم و اللمف و الأنسجة	مكان تواجدها
تتدخل في الاستجابات المناعية النوعية	تتحوّل إلى بلعيمات تقوم ببلعمة العناصر الدخيلة	تنظيم الاستجابات الالتهابية	تدمير الطفيليات	بلعمة و تدمير البكتيريات الدخيلة	دورها

تصنف الخلايا المناعية حسب بنيتها وتفاعلها مع بعض الملونات. تسمى مخلف الأعضاء المتدخلة في الاستجابة المناعية بالأعضاء اللمفاوية، وهي التي ستشكل مع الكريات اللمفاوية وباقي الكريات البيضاء الجهاز المناعي. أنظر الوثيقة 1 لوحة 7.

ويمكن تقسيم الأعضاء اللمفاوية أو أعضاء الجهاز المناعي إلى:

- أعضاء لمفاوية مركزية: وهي نخاع العظمي والغدة السعترية .

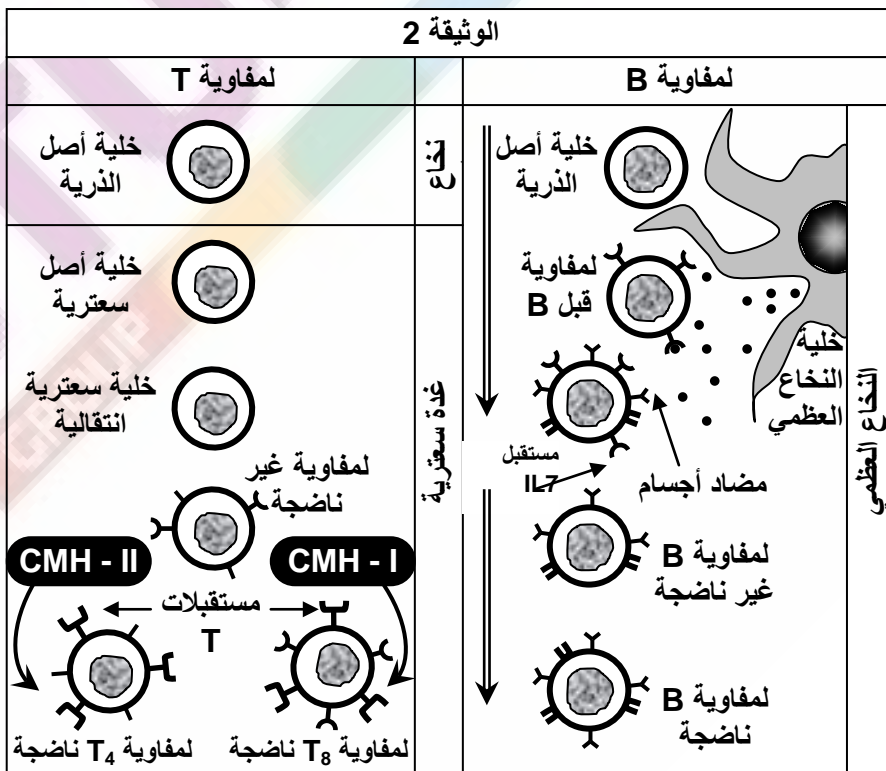
- أعضاء لمفاوية محيطية: وهي الطحال واللوزتان والزائدة الدودية وصفائح Peyer على غشاء الأمعاء والعقد اللمفاوية ويتوفر جسم الإنسان على مئات منها موزعة على المسالك اللمفاوية وهي عروق يجري فيها اللمف عوض الدم وترتبط مختلف الأعضاء اللمفاوية.



### ج - اكتساب الكفاية المناعية: L'immunocompétence

❖ سؤال :

يتجلى نضج الكريات اللمفاوية B و T في تركيبها لمستقبلات نوعية تتموضع على سطحها. ويحدث هذا النضج في النخاع العظمي والغدة السعترية، ويخضع لمراقبة دقيقة بواسطة التماس مع عدة خلايا من محيطها المباشر. وباستقبالها لعدة إشارات جزيئية. انطلاقا من الوثيقة 2، 3، 4 لوحة 7 بين أين وكيف يتم اكتساب الكفاية المناعية من طرف اللمفاويات.



الوثيقة 3:	
الانتقاء الأول بالمنطقة القشرية للغدة السعترية	<p>عدم التلاوم مع جزيئة CMH الذاتي</p> <p>كروية لمفاوية T محذوفة ← خلية سعترية ← كروية لمفاوية T محتفظ بها</p>
الانتقاء الثاني بالمنطقة النخاعية للغدة السعترية	<p>تلاوم مع المركب جزيئة CMH بيبتيدي ذاتي</p> <p>كروية لمفاوية T ذات كفاية مناعية ← خلية سعترية ← كروية لمفاوية T محذوفة</p>

الوثيقة 4: معطيات حول طبيعة وبنية المستقبل T	
<p>موقع تعرف مولد المضاد</p> <p>منطقة متغيرة V منطقة ثابتة C سلسلة α سلسلة β غشاء مستقبل T مستقبل للمفاويات B = غشائي IgM</p>	<p>يتكون المستقبل T النوعي من سلسلتين بيبتيديتين، تحتوي كل واحدة منهما على:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتوبلازمي للخلية T.</li> <li>✓ جزء متغير (منطقة V) متجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف الثنائي على بروتين CMH والمحدد المستضادي.</li> </ul> <p>لقد مكنت تقنيات معقدة من تمييز مجموعتين من الكريات للمفاوية T، حسب وجود أو عدم وجود جزيئات معينة على غشائها. فنميز بذلك:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ الكريات للمفاوية T4: تحمل CD4 وقادرة على التعرف والارتباط بجزيئة CMH - II.</li> <li>✓ الكريات للمفاوية T8: تحمل CD8 وقادرة على التعرف والارتباط بجزيئة CMH - I.</li> </ul>

### ❖ جواب :

تكتسب الكريات للمفاوية B كفايتها المناعية في النخاع العظمي، حيث تتركب مستقبلات غشائية تدعى مضادات الأجسام الغشائية ( الوثيقة 4 لوحة 7)، والتي تتكون من سلسلتين بيبتيديتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين، كل سلسلة تضم منطقة ثابتة ( C ) تتشابه عند جميع مضادات الأجسام و منطقة متغيرة ( V ) تتغير حسب مولدات المضاد.

بعد تركيب المستقبلات الغشائية، تخضع الكريات للمفاوية B لانتقاء يتمثل في حذف اللماويات التي تظهر ارتباطا متينا بمولدات المضاد الذاتية المحمولة من طرف خلايا النخاع العظمي.

تكتسب الكريات للمفاوية T كفايتها المناعية في الغدة السعترية، حيث تتركب مستقبلات غشائية تدعى المستقبلات T والتي تتكون من سلسلتين بيبتيديتين تضم كل واحدة: جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتوبلازمي للخلية T. وجزء متغير (منطقة V) متجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف الثنائي على البروتينات المعروضة في شكل بيبتيديات مرتبطة بجزيئة CMH، على سطح خلية جسدية أو خلية عارضة لمولد المضاد ( CPA ).

بعد تركيب المستقبلات T، تخضع اللماويات T لأول عملية انتقاء والتي تتم على مستوى المنطقة القشرية للغدة السعترية، حيث يتم تقديم جزيئات CMH المميزة للذاتي للكريات للمفاوية، فنجد أن:

- ★ الكريات اللمفاوية التي تتفاعل وترتبط ب CMH – II لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD<sub>4</sub> و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T<sub>4</sub>.
- ★ الكريات اللمفاوية التي تتفاعل وترتبط ب CMH – I لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD<sub>8</sub> و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T<sub>8</sub>.
- ★ الكريات اللمفاوية التي لم تتعرف على CMH تحذف وتموت.

يسمى هذا الانتقاء بالانتقاء الايجابي لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به، والذي لا يتفاعل مع الذاتي يموت. بعد الانتقاء الأول تخضع الكريات اللمفاوية لانتقاء ثاني على مستوى المنطقة النخاعية للغدة السعترية، حيث يتم تقديم بيبتيديات الذاتي معروضة على جزيئة CMH إلى الكريات اللمفاوية، فنجد أن:

- ★ الكريات اللمفاوية التي سوف تتعرف بواسطة مستقبلاتها T على بيبتيديات الذاتي وترتبط بها، تحذف وتموت.
- ★ الكريات اللمفاوية التي لن تتعرف بواسطة مستقبلاتها T على بيبتيديات الذاتي، وبالمقابل سوف تتعرف على بيبتيديات غير الذاتي، فإنها تعيش وتصبح كرية لمفاوية ناضجة.
- ويسمى هذا الانتقاء بالانتقاء السلبي، لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يموت والذي لا يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به.

### ③ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلوي. Médiation cellulaire. أ – تجربة نقل المناعة: أنظر الوثيقة 1 لوحة 8.

<p>كوباي شاهد BK بعد 15 يوما موت</p>	<p>الوثيقة 1 : تجربة نقل المناعة</p> <p>يصاب الإنسان ومجموعة من الثدييات بالسل عن طريق بكتيريا تسمى عصيات كوخ <b>Bacille de Koch (BK)</b>. إذ تتطور هذه الجرثومة داخل خلايا الرئة والعظام والكليتين. وقد اكتشف لقاح ضد هذا المرض من طرف الفرنسيين <b>Guérin and Calmette</b>، فسمي هذا الشكل <b>BCG</b>. وهو يحدث استجابة مناعية دون إحداث المرض.</p> <p>تم القيام بتجارب على كوابيات <b>A</b> و <b>B</b> و <b>C</b> لها نفس <b>CMH</b> أي أنها سلالات متلازمة نسيجياً. حلل نتائج هذه التجارب واستنتج العناصر المتدخلة في هذه الاستجابة المناعية.</p> <p><b>Le cobaye est un petit rongeur</b></p>
<p>كوباي A BCG BK بعد 15 يوما بقاء</p>	
<p>كوباي B BK بعد 15 يوما موت</p>	
<p>كوباي C BK بعد 15 يوما بقاء</p>	

★ يموت الكوباي الشاهد بعد حقنه ببكتيريا BK، وذلك لإصابته بالسل، إذن هي بكتيريا حادة، وتعتبر عنصراً غير ذاتي (مولد المضاد).



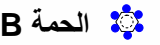
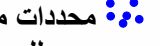
★ بعد حقن BCG يبقى الكوباي A سليماً عند حقنه ب BK، مما يدل على أن BCG أحدثت عند الكوباي A تمنيعاً ضد بكتيريا BK.

★ يموت الكوباي B بعد حقنه ب BK، رغم أنه حصل على مصل الكوباي A الممنوع ضد BK، مما يدل على أن المادة الممنوعة ضد BK لا توجد في المصل.

★ بعد حقنه بلمفاويات الكوباي A، يبقى الكوباي C سليما عند حقنه ب BK، مما يدل على أن الكريات للمفاوية هي المسؤولة عن حماية الكوباي ضد BK.

عند حقن الحيوان ب BCG تكتسب الكريات للمفاوية خاصية التعرف على مولد المضاد BK، لتقوم بتدميره وتسمى هذه الاستجابة باستجابة مناعية نوعية عن طريق وسيط خلوي، لأن العامل الممنع هنا هي الكريات للمفاوية.

### ب - الكشف عن شروط تدخل اللمفاويات T: أنظر الوثيقة 2 لوحة 8.

الوثيقة 2 : الكشف عن شروط تدخل اللمفاويات T القاتلة. Les lymphocytes T cytotoxiques				
لتحديد ظروف إقصاء خلايا معفنة بحمة، نحضر في أنابيب اختبار ثلاثة أوساط زرع لخلايا مأخوذة من جلد الفئران ( تحمل مركب التلاؤم النسيجي H2k ). الوسط الأول : خلايا معفنة بحمة A، الوسط الثاني : خلايا معفنة بحمة B، الوسط الثالث خلايا غير معفنة. تضاف للخلايا الجلدية في الأوساط الثلاثة كريات لمفاوية T مأخوذة من فئران من نفس أصل الذرية، سليمة أو سبق حقنها إما بالحمة A أو بالحمة B. ويبين الجدول أسفله النتائج المحصل عليها.				
مصدر اللمفاويات T	أوساط الزرع (خلية عاتلة)	مولد مضاد الحمة A	مولد مضاد الحمة B	خلية غير معفنة
أخذ كريات لمفاوية T	أخذ كريات لمفاوية T	عدم التحطيم	عدم التحطيم	عدم التحطيم
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن	أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن	تحطيم	عدم التحطيم	عدم التحطيم
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن	أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن	عدم التحطيم	تحطيم	عدم التحطيم
عند إعادة نفس التجارب باستعمال خلايا جلدية مأخوذة من فئران تحمل مركب التلاؤم النسيجي H2d، لا تحطم الخلايا بواسطة لمفاويات T مأخوذة من فئران من السلالة H2k				
حلل المعطيات التجريبية واستخرج شروط هدم الخلايا المعفنة من طرف اللمفاويات T.				
<p>الحمة A </p> <p>محددات مستضادية للحمة A </p> <p>الحمة B </p> <p>محددات مستضادية للحمة B </p>				

★ خلال التجربة الأولى لم تعمل الكريات للمفاوية LT على تحطيم الخلايا المعفنة، لأنها لم يسبق لها التعرف على هذه الحمات.

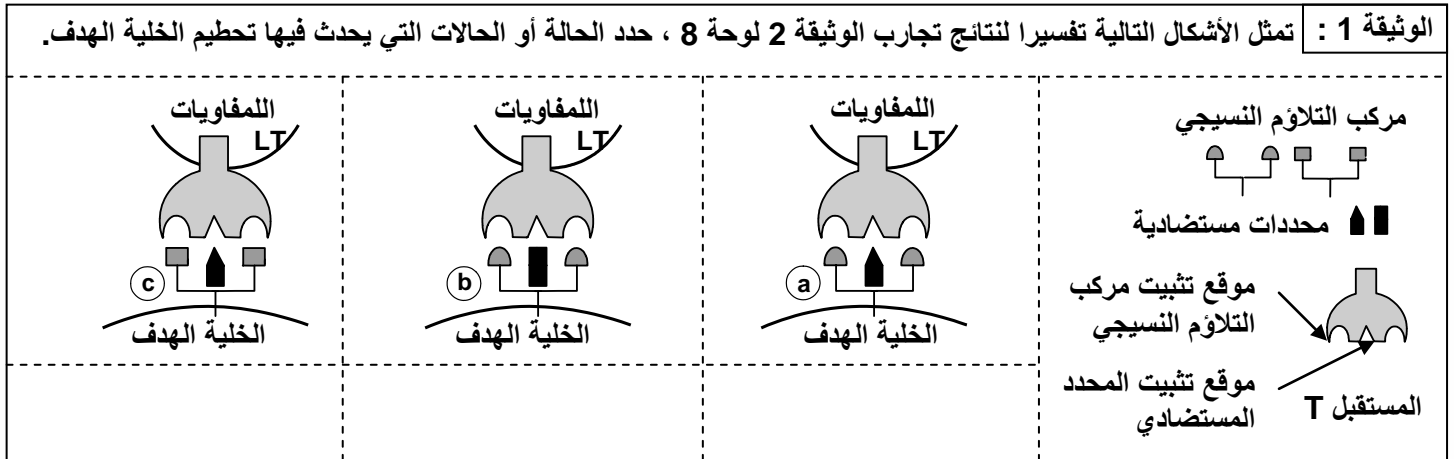
★ خلال التجربة الثانية تعمل الكريات للمفاوية LT على تحطيم الخلايا المعفنة بالحمة A فقط، والتي سبق التعرف عليها.

★ خلال التجربة الثالثة تعمل الكريات للمفاوية LT على تحطيم الخلايا المعفنة بالحمة B فقط، والتي سبق التعرف عليها.

★ عند استعمال خلايا لا تحمل نفس مركب التلاؤم النسيجي H2k، لا يتم تدمير أي خلية من طرف اللمفاويات LT.

يتبين من هذه التجارب أن الكريات اللمفاوية T تتعرف وتهدم الخلايا المعفنة، وذلك بتعرفها على المحددات المستضادية غير الذاتية المعروضة على سطح الخلية المعفنة بواسطة بروتينات مركب التلاؤم النسيجي. إذن هو تعرف مزدوج : اتجاه الخلية الهدف الحاملة لمولد المضاد واتجاه مولد المضاد نفسه.

تتوفر الكريات اللمفاوية T على مستقبلات غشائية تتميز بموقعين للتثبيت: أنظر الوثيقة 1 لوحة 9.   
 ★ موقع لتثبيت المحدد المستضادي.   
 ★ موقع لتثبيت مركب التلاؤم النسيجي الخاص بالخلية العارضة للمحدد المستضادي.



إذا حصل هذا التثبيت المزدوج بين الكرية اللمفاوية T والخلية الهدف والذي لا يحصل إلا إذا كان هناك تكامل بنيوي بين مواقع التثبيت والعنصر المثبت، تكون الكرية اللمفاوية قد تعرفت على الخلية الهدف فتبدأ عملية تنفيذ الهجوم.

### ج - آليات الاستجابة المهلكة للخلايا: أنظر الوثيقة 2 لوحة 9.

#### a - طور الحث: Phase d induction

بعد دخول مولد المضاد ( حمة مثلا ) إلى الوسط الداخلي، تتم بلعمته من طرف الخلايا العارضة لمولد المضاد CPA ( البلعميات الكبيرة و خلايا Langerhans للجلد ) التي ستعرض المحددات المستضادية لمولد المضاد الدخيل على جزيئة CMH ، فتنقل إلى العقد اللمفاوية حيث يتم الانتقاء اللمي للكريات اللمفاوية T النوعية للمحددات المستضادية المعروضة بواسطة خلايا CPA:

- اللمفاويات T<sub>8</sub> تتعرف على المحدد المستضادي المعروض من طرف CMH-I .
- اللمفاويات T<sub>4</sub> تتعرف على المحدد المستضادي المعروض من طرف CMH-II .

يؤدي هذا الارتباط إلى تنشيط خلايا CPA التي تفرز وسيطا مناعيا Médiateur immunitaire يسمى الأنترلوكين 1 والذي يؤدي إلى تنشيط الكريات اللمفاوية T<sub>4</sub> و T<sub>8</sub> النوعية للمحدد المستضادي.

★ يؤدي تنشيط الكريات اللمفاوية T<sub>4</sub> إلى تكاثرها و إفرازها لوسيط مناعي هو الأنترلوكين 2 ( IL<sub>2</sub> ).  
 و IFN $\gamma$  ( Interféron ).

★ يؤدي تنشيط الكريات اللمفاوية T<sub>8</sub> إلى تركيبها لمستقبلات غشائية خاصة بالأنترلوكين 2، ثم تموضع هذه المستقبلات فوق الغشاء السيتوبلازمي.



## Phase d'Amplification : **طور التضخيم: b**

ينقسم إلى مرحلتين:

### ★ **مرحلة التكاثر:** Période de multiplication

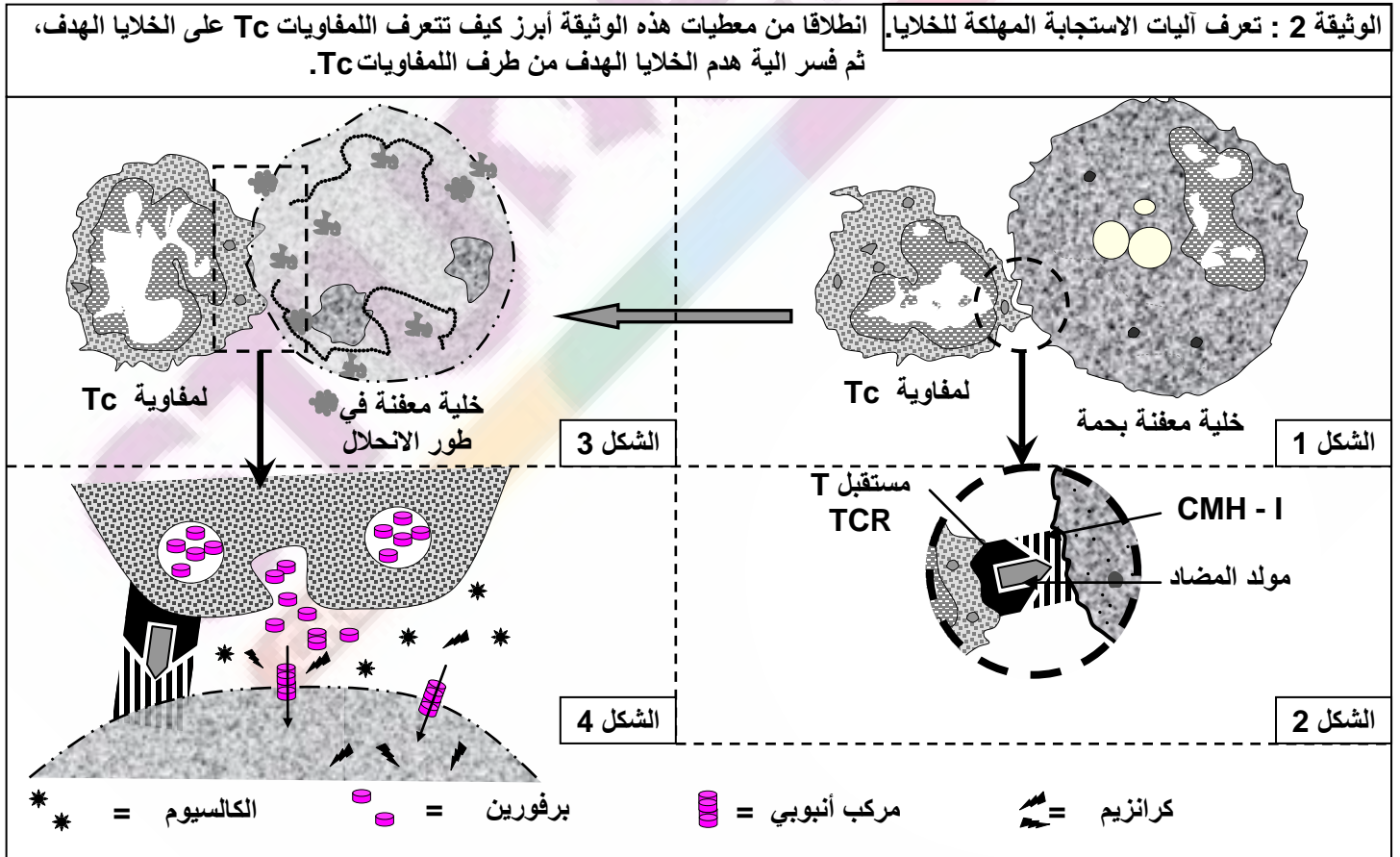
خلال هذه المرحلة يتم تنشيط الكريات اللمفاوية T<sub>8</sub> المتوفرة على المستقبلات الخاصة بالأنترلوكين 2 بواسطة IL<sub>2</sub>. فتتكاثر هذه الكريات اللمفاوية مكونة لمات Des Clones، كل لمة تكون ناتجة عن كرية لمفاوية واحدة فنتكلم بذلك عن مرحلة التوسع اللمفي Expansion clonale.

### ★ **مرحلة التفريق:** Période de différenciation

خلال هذه المرحلة تتحول الكريات اللمفاوية T<sub>8</sub> إلى كريات لمفاوية مهلكة الخلايا Tc ( LTc ) تحتوي على حويصلات غولجية غنية بجزئيات بروتينية تسمى البرفورين La perforine.

## Phase effectrice : **طور التنفيذ: c**

خلال هذا الطور تغادر الكريات اللمفاوية T<sub>8</sub> مهلكة الخلايا ( LTc ) العقد اللمفاوية وتنتشر في الجسم بحثا عن خلايا الجسم العارضة للمحددات المستضادية لمولد المضاد الدخيل بواسطة CMH-I. تتعرف الكريات اللمفاوية Tc بواسطة مستقبلاتها T ( TCR )، على المحدد المستضادي المعروض بواسطة CMH-I، ويسمى هذا التعرف بالتحرف الثنائي. ( تساهم في هذا التعرف الواسمات CD<sub>8</sub> ). تحرر LTc البرفورين وأنزيمات الكرانزيم. بوجود الكالسيوم Ca<sup>++</sup> تندمج جزئيات البرفورين مع غشاء الخلية الهدف محدثة ثقوبا. يتسرب الكرانزيم إلى الخلية الهدف عبر الثقوب مما ينشط أنزيمات تؤدي إلى هدم ADN الخلية الهدف وموتها.



## ④ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلطي. Médiation humorale

أ – الكشف التجريبي عن الاستجابة المناعية الخلطية: أنظر الوثيقة 3 لوحة 9.

<p>الوثيقة 3 : نقيس نسبة بعض بروتينات المصل الدموي ( كرياتونات ) بواسطة الهجرة الكهربائية، وذلك قبل وبعد حقن حيوان بدوفان الكزاز. يمثل الشكلان 1 و 2 الفئتان المحصل عليهما، وذلك قبل وبعد 15 يوما من حقن فأر سليم بالسمين الكزازي الموهن.</p> <p>(1) ماذا يمكنك استنتاجه من مقارنة الشكلين 1 و 2 ؟</p>	
<p>الشكل 2 : بعد حقن دوفان الكزاز</p>	<p>الشكل 2 : قبل حقن دوفان الكزاز</p>

تم حقن حيوان غير ملقح ضد الكزاز بواسطة الكرياتونات  $\gamma$  بعد عزلها بواسطة التقنية السابقة، ثم حقن بعد ذلك بسمين الكزاز. يبقى الفأر حيا ويعطي تحليل دم الفأر وجود كرياتونات  $\gamma$  مثبتة على سمين الكزاز.

(2) ماذا تمثل هذه الكرياتونات  $\gamma$  وما هو دورها ؟

(1) نلاحظ أن حقن الفأر بسمين الكزاز موهن يؤدي إلى ارتفاع نسبة بعض بروتينات المصل الدموي وبالضبط ارتفاع نسبة الكرياتونات  $\gamma$  Globuline. ربما أن المادة الممنعة في هذه الحالة هي عبارة عن كرياتون  $\gamma$ .

(2) تقوم الكرياتونات  $\gamma$  بحماية الفأر من سمين الكزاز، وهذا يدل على أن هذه الكرياتونات  $\gamma$  هي المادة الممنعة في هذه الحالة، وهي مادة توجد في مصل الحيوان الممنع ( الوسط الداخلي ) لدى نتكلم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي.

تشكل ادن الكرياتونات  $\gamma$  مضادات أجسام Les anticorps. ويتجلى دورها في ارتباطها بمولدات المضاد ( السمين ) مما يبطل فعاليته ويسمى المركب " مضاد أجسام – مولد المضاد " بالمركب المنيع.

### ب – بنية وأصناف مضادات الأجسام:

a – بنية مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 1 لوحة 10

<p>الوثيقة 1 : الشكل 1: التمثيل الفضائي لمضاد الأجسام Anticorps</p>	<p>الشكل 3: تمثيل مبسط لمضاد الأجسام</p> <p>موقع تثبيت المحدد المستضدي</p> <p>NH<sub>2</sub></p> <p>جسر ثنائي الكبريتور</p> <p>سلسلة خفيفة</p> <p>COOH</p> <p>سلسلة ثقيلة</p> <p>COOH</p> <p>موقع التثبيت على المستقبيلات الغشائية</p> <p>COOH</p> <p>منطقة ثابتة (C)</p> <p>منطقة متغيرة (V)</p>
---	---

الشكل 2: رسم تخطيطي تفسيري لجزيئة مضاد الأجسام

تنتهي مضادات الأجسام لمجموعة الكريونات لذا تسمى الكريونات المناعية Les immunoglobulines Ig وتملك جزيئة مضاد الأجسام بنية أساسية مكونة من :

★ سلسلتين متماثلتين خفيفتين مكونة من حوالي 220 حمض أميني تسمى كل سلسلة بالسلسلة L.

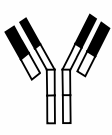
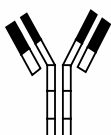
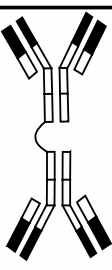
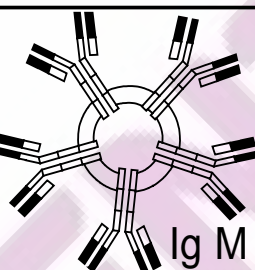

★ سلسلتين متماثلتين ثقيلتين مكونة من حوالي 440 حمض أميني تسمى كل سلسلة بالسلسلة H.

وترتبط هذه السلاسل الأربعة بواسطة قناطر ثنائية الكبريتور وتكون ملتوية فيما بينها على شكل حرف y. وقد بين التحليل الكيميائي أن كل سلسلة من هذه السلاسل تحتوي على منطقتين :

★ منطقة ثابتة ( C ) Constante متشابهة لدى جميع مضادات الأجسام المنتمية لنفس الصنف.

★ منطقة متغيرة ( V ) Variable مختلفة من مضاد أجسام لآخر. وتشكل هذه المنطقة موقع تثبيت مولد المضاد، وهي التي تحدد إذن نوعية المستضادية أي نوعيته لمولد مضاد معين.

### b - أصناف مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 2 لوحة 10

39 ققيث: 2				
				
Ig D	Ig E	Ig A	Ig M	Ig G
راثأ	راثأ	[15- 20]	10	[70- 75]
فرفاؤ يلع حطس LB ةلقنتملا	* يلع تبثت ةنديبلا ايالخلا تاببحمل او * ةيجرالآ يف رود	* اساسأ دجاوتت تازارفالآ يف * يلحم عي نمت	* ةميشملا قررتخت ال * ركبم روهظ * ةلمكتلا لماع طيشنتو تبثت * ةريبكتلا تايمعلبالآ طيشنت	* ةميشملا قررتخت * ةرح نوكت
صئاصخلا مهأ				
% ةبسنلاب عومجمل Ig				

إن المنطقة المتغيرة في جزيئة مضاد الأجسام هي التي تحدد نوعيته المستضادية، في حين تحدد المناطق الثابتة الصنف الذي ينتمي له. ونميز عدة أصناف من مضادات الأجسام تختلف حسب معدل تركيزها في المصل، وأماكن فعلها وكذلك خصائصها.

★ IgG : بنية أحادية، يوجد في المصل وخارج الخلايا، ويتميز بتثبيت عامل التكملة وتسهيل البلعمة وإبطال مفعول السميات ومفعول الحمات.

★ IgA : بنية أحادية في المصل أو ثنائية في الإفرازات ( الدموع ، اللعاب ، العصارة الهضمية ). يهاجم الطفيليات ويبطل مفعول السميات والحمات.

★ IgM : بنية أحادية (مستقبلات غشائية للمفاويات B) أو خماسية في الدم. ويتدخل ضد عوامل التعفن.

★ IgD : بنية أحادية، يوجد على سطح الكريات للمفاوية B.

★ IgE : بنية أحادية، يوجد بتركيز ضعيف في المصل، ويتدخل عند الحساسية المفرطة الفورية.

## c - أصل تنوع مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 3 لوحة 10

الوثيقة 3 : الأصل الوراثي لتنوع مضادات الأجسام.

إن تركيب الكريوتين المناعي هو تحت رئاسة مورثتين، واحدة بالنسبة للسلسلة الثقيلة والأخرى بالنسبة للسلسلة الخفيفة. ويتم ذلك خلال مرحلة نضج الكريات اللمفاوية B وقبل أي تماس مع مولدات المضاد. إن هذه المورثات تكون عند الكريات اللمفاوية غير الناضجة على شكل أجزاء مشتتة على طول الصبغي. حيث يتم تجميعها قبل الاستنساخ حسب برنامج دقيق لكنه خاضع للصدفة.

الصبغي 14: سلسلة ثقيلة

الصبغي 2: سلسلة خفيفة

- ★ تتألف المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الثقيلة من أربعة أجزاء يشار إليها بالحروف C, J, D, V متموضعة على الصبغي 14
- ★ تتألف المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الخفيفة من ثلاثة أجزاء يشار إليها بالحروف C, J, V متموضعة على الصبغي 2.
- ★ هناك عدة نسخ من الأجزاء V و D و J. وهذه المورثات هي المسؤولة عن تركيب المنطقة المتغيرة.
- ★ هناك نسخة واحدة من الجزء C، وهذه المورثة هي المسؤولة عن تركيب المنطقة الثابتة.

كل نمط من مضادات الأجسام يكون نوعيا لمولد مضاد معين، وينتج التنوع الهائل لمضادات الأجسام عن آلية تسمى إعادة التركيب الوراثي Réarrangement génétique حيث بينت تطبيقات الهندسة الوراثية أن:

- ★ السلاسل الثقيلة H يتم تركيبها انطلاقا من أربعة أجزاء جينية Minigènes يشار إليها بالحروف V : variabilité و Constante C و Diversité D و J junction محمولة على الصبغي 14.
- ★ السلاسل الخفيفة L يتم تركيبها انطلاقا من ثلاثة أجزاء جينية هي: C و V و J. محمولة على الصبغي 2.

## d - إنتاج مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 1 لوحة 11

الوثيقة 1 : إنتاج مضادات الأجسام.

داخل وسط زرع لملفاويات فأر، نعمل على إدخال بقايا خلية بكتيرية، فتم تسجيل الملاحظات التالية:

- ★ ارتفاع تركيز ARN وADN داخل الخلية.
- ★ انقسام بعض اللمفاويات.
- ★ إفراز مضادات الأجسام.
- ★ يتغير شكل اللمفاويات كما هو مبين على الأشكال أمامه.

سؤال : ماذا تستنتج من تحليل هذه النتائج التجريبية ؟

بلزمية

كرية لمفاوية B

يزداد حجم الكريات اللمفاوية وتغتنى ببعض البنيات مثل الشبكة السيتوبلازمية الداخلية المحببة وجهاز غولجي، وبذلك تنتفخ إلى بلزميات قادرة على إنتاج مضادات الأجسام. يتبين إذن أن تركيب مضادات الأجسام يحتم توفر شبكة سيتوبلازمية داخلية محببة، جهاز غولجي وحوصلات الإفرازية. هذا يعني أن تركيب مضادات الأجسام يتم بنفس المراحل التي تتركب فيها كل البروتينات: الاستنساخ والترجمة.

**ج - آليات الاستجابة المناعية الخلطية:****a - طور الحث: Phase d induction**

بعد دخول مولد المضاد إلى الوسط الداخلي ترتبط محدداته المستضادية بطريقة متكاملة مع المستقبلات B النوعية الموجودة على غشاء الكريات اللمفاوية B النوعية لمولد المضاد. وفي نفس الوقت تقوم خلايا CPA (خصوصا البلعميات الكبيرة) بعرض المحددات المستضادية لمولد المضاد. وعند ارتباط المستقبلات T للكريات اللمفاوية T<sub>4</sub> النوعية لمولد المضاد بالمحددات المستضادية المعروضة، تفرز الكريات اللمفاوية T<sub>4</sub> عامل منشط للبلعميات الكبيرة. تفرز هذه الأخيرة الأنترلوكين 1 (IL<sub>1</sub>) الذي ينشط الكريات اللمفاوية T<sub>4</sub> النوعية لمولد المضاد، تفرز عندئذ الأنترلوكين 2 (IL<sub>2</sub>) الذي ينشط الكريات اللمفاوية B المحسنة (التي يوجد ارتباط بين مستقبلاتها B و مولد المضاد).

**b - طور التضخيم: Phase d'Amplification**

خلال هذه المرحلة تتكاثر اللمفاويات B وتخضع لعملية تفريق لتتحول إلى بلزميات مفرزة لمضادات الأجسام، تحت تأثير الأنترلوكينات 4،5،6 ( IL<sub>4</sub> , IL<sub>5</sub> , IL<sub>6</sub> ) المفرزة من طرف الكريات اللمفاوية.

**c - طور التنفيذ: Phase effectrice**

خلال هذا الطور تقوم البلزميات بإفراز مضادات الأجسام نوعية للمحدد المستضادي المستهدف، فتنقل هذه الكريونات المناعية بواسطة الدم واللمف من الأعضاء اللمفاوية المحيطة حيث تم إنتاجها إلى مكان تأثيرها حيث ترتبط بمولدات المضاد الدخيلة والمسؤولة عن تسبب هذه الاستجابة المناعية، مكونة مركبات منيعة.

**د - آليات تدخل مضادات الأجسام:****a - تعرف مضاد الأجسام على مولد المضاد:**

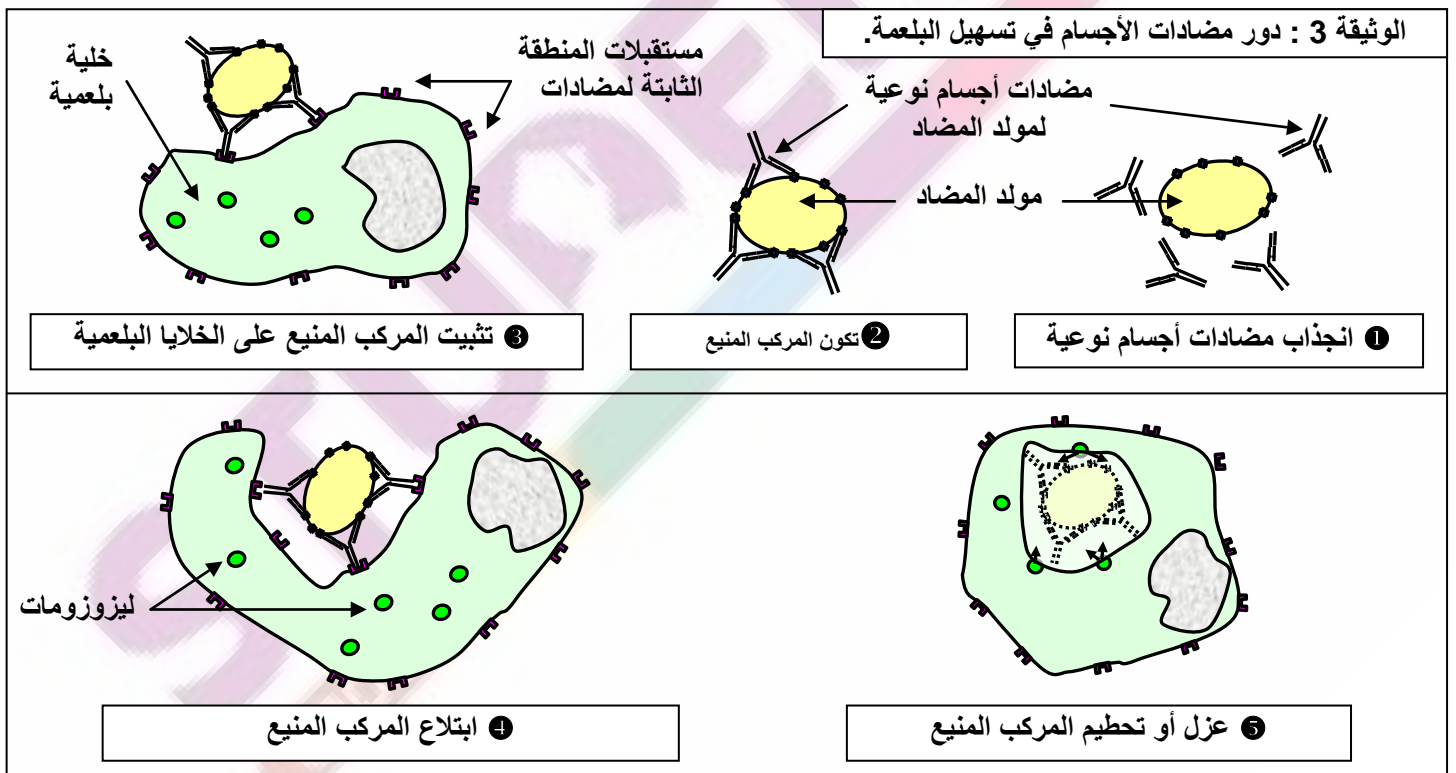
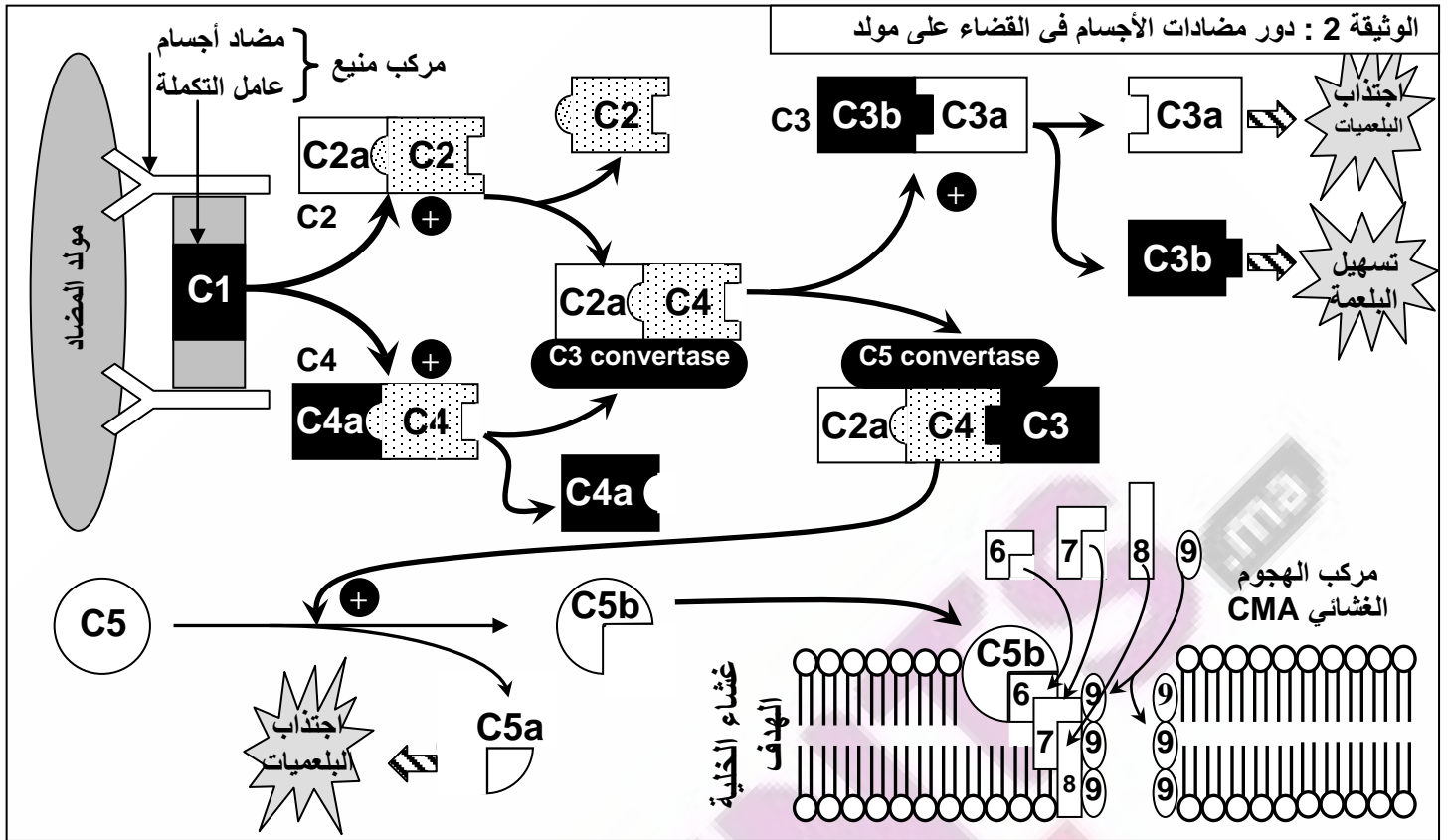
ترتبط مولدات المضاد بمضادات الأجسام النوعية لها، وهذا الارتباط ليس تفاعلا كيميائيا بقدر ما هو ارتباط بسيط نتيجة قوى تجاذبيه بيجزيئية تحدث بين موقع تعرف مولد المضاد والمحدد المستضادي، وهو تكامل بنيوي يتكون من خلاله المركب المنيع.

**b - دور مضادات الأجسام في القضاء على مولد المضاد:** أنظر الوثيقة 2 لوحة 11.

عند ارتباط مضادات الأجسام بمولدات المضاد، يتشكل المركب المنيع الذي ينشط عامل التكملة، فينتج عن هذا التنشيط المتسلسل لأجزاء عامل التكملة تشكل مركب الهجوم الغشائي ( C.A.M ) الذي يتسبب في انحلال الخلية الهدف بصدمة أسموزية.

**c - دور مضادات الأجسام في تسهيل البلعمة:** أنظر الوثيقة 3 لوحة 11

بعد تكون المركب المنيع، وتنشيط عامل التكملة، ترتبط الأجزاء C<sub>3</sub>b بمولد المضاد فتسهل بلعمته من طرف البلعميات.



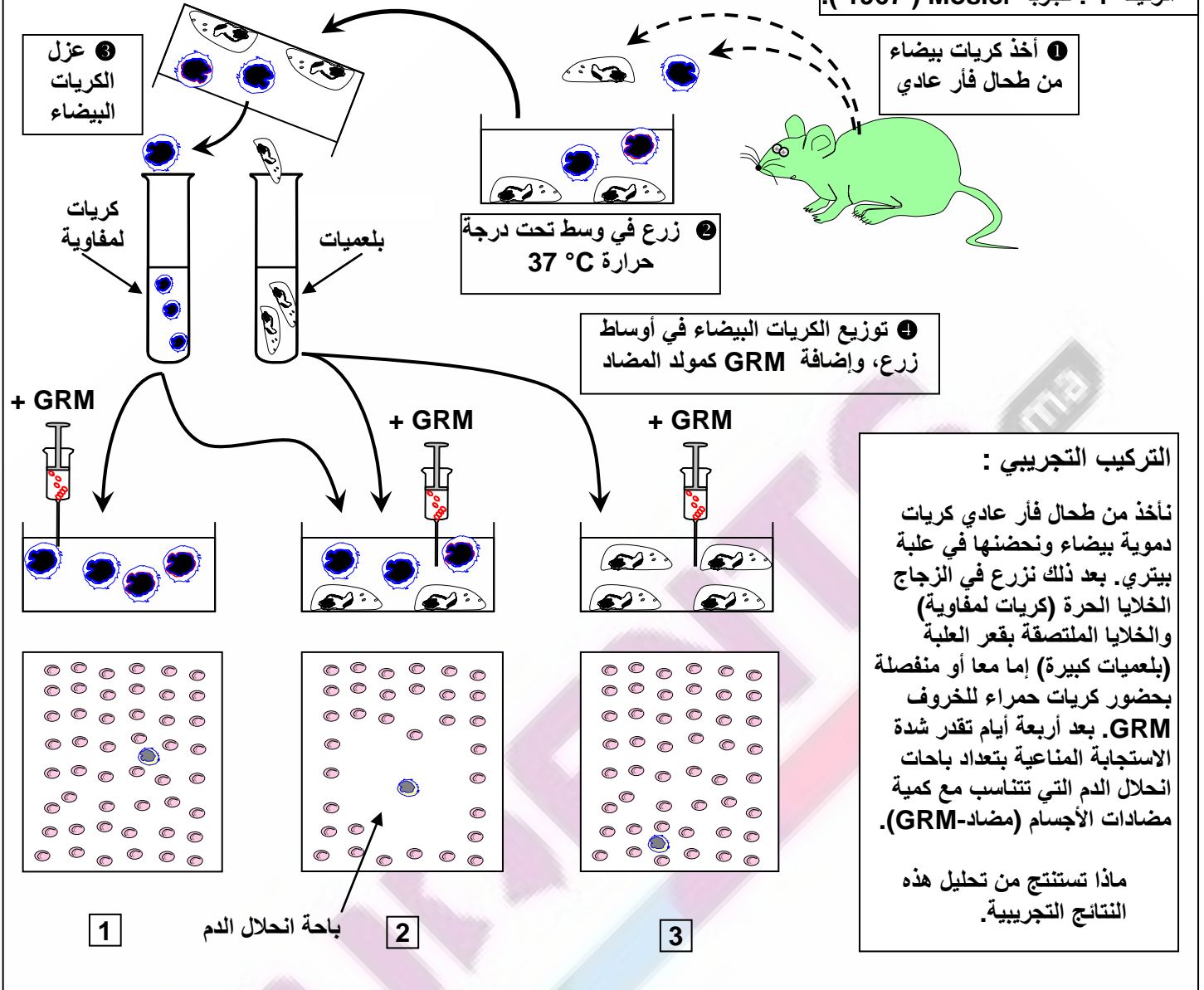
### III - التعاون الخلوي بين الخلايا المناعية:

① الكشف التجريبي عن وجود تعاون بين الخلايا المناعية:

أ - تجربة Mosier ( 1967 ) : أنظر الوثيقة 1 لوحة 12.

نلاحظ أن باحة الانحلال تظهر فقط في الحالة الثانية، عند وجود كل من الكريات اللمفاوية والبلعميات. يدل هذا على أن هناك تعاون بين البلعميات الكبيرة واللمفاويات لإنتاج مضادات الأجسام.

الوثيقة 1 : تجربة Mosier ( 1967 ).



الوثيقة 2 : تجربة Claman الكشف عن التعاون الخلوي بين اللمفاويات. تهيأ الفئران لهذه التجربة باستئصال الغدة السعترية، ثم إخضاع الفئران للتشعيع لقتل اللمفاويات، فتحقن اللمفاويات B و T إما متفرقة أو مجتمعة. ( أنظر الجدول أسفله ) استنتج أنماط الخلايا المناعية المعنية بالتعاون والتي تكشف عنها هذه التجربة.

استئصال الغدة السعترية ثم التشعيع			بدون معالجة ( شاهد )	تهيئ الحيوانات
<p>حقن اللمفاويات B و T</p> <p>4</p>	<p>حقن اللمفاويات B</p> <p>3</p>	<p>حقن اللمفاويات T</p> <p>2</p>	<p>1</p>	إعادة تكوين جزئي أو كلي للجهاز المناعي عن طريق حقن اللمفاويات
تتلقى جميع الفئران حقنة من GRM ( كريات حمراء للخروف )				تمنيع
<p>مصل المجموعة 4 + GRM : ايجابي</p>	<p>مصل المجموعة 3 + GRM : سلبي</p>	<p>مصل المجموعة 2 + GRM : سلبي</p>	<p>مصل المجموعة 1 + GRM : ايجابي</p>	نتائج اختبارات تلكد الكريات الحمراء (أسبوع بعد التمنييع)

**ب - تجربة Claman ( 1966 ):** أنظر الوثيقة 2 لوحة 12.

نلاحظ أن تلكد الكريات الحمراء ( استجابة مناعية ) لا يحدث إلا بوجود الكريات اللمفاوية B و T، نستنتج إذن أن الخلايا المناعية المعنية بالتعاون هي الكريات اللمفاوية B و T.

**ج - استنتاج:**

توجد جل الكريات اللمفاوية B في حالة خمول، ولا تصبح نشيطة إلا بعد تعرفها على مولد المضاد النوعي. ويتطلب هذا التنشيط تعاوننا بين اللمفاويات B و T والخلايا العارضة لمولد المضاد CPA كالبلمعات الكبيرة.

**② موقع وآليات التعاون بين الخلايا المناعية:**

**أ - الكشف عن تدخل الوسائط المناعية:** أنظر الوثيقة 1 لوحة 13.

<p>زرع لمفاويات بحضور منبه</p> <p>أخذ السائل الطافي من الزرع</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>إضافة السائل إلى وسط زرع لمفاويات T</p> <p>تكاثر خلوي</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>إضافة السائل إلى وسط زرع لمفاويات B</p> <p>تكاثر خلوي</p> </div> </div>	<p><b>الوثيقة 1: الكشف عن تدخل الوسائط الكيميائية في التعاون بين الخلايا المناعية.</b></p> <p>نزرع لمفاويات T، مأخوذة من شخص سليم، بحضور مواد منبهة تلعب دور مولدات المضاد. نأخذ السائل الطافي للزرع، ثم نضيفه إلى وسطي زرع، الأول به لمفاويات T، والثاني به لمفاويات B. بين التحليل الكيميائي للسائل الطافي، وجود مادة كيميائية (الأنترلوكين 2)، كما بين التحليل الخلوي لللمفاويات، أن الكريات اللمفاوية التي تفرز الأنترلوكين 2 هي T<sub>4</sub>.</p> <p>انطلاقا من هذه المعطيات استنتج كيفية التعاون بين الخلايا المناعية المتدخلة.</p> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/> <hr/>
---	--

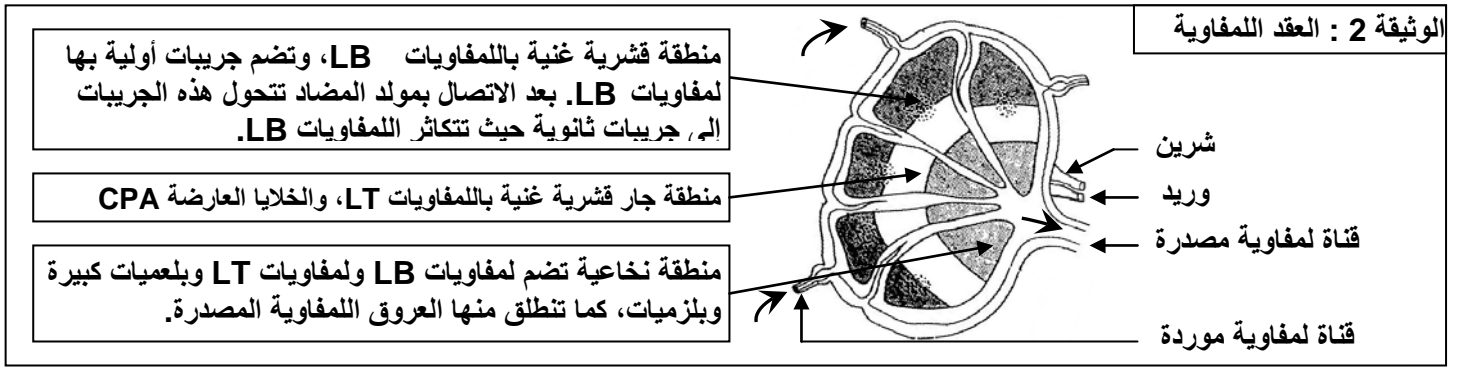
إن تكاثر اللمفاويات يرمز إلى تسبب استجابة مناعية، باستثمار هذا المعطى يمكنك القول أن تكاثر اللمفاويات سببه مواد كيميائية توجد في السائل الطافي من الزرع. هذه المواد تم إفرازها من طرف الخلايا المناعية بوجود العنصر المنبه، وهو مولد المضاد. هذه المواد المنشطة لللمفاويات B تشكل الوسائط المناعية، وهي أساسية في التواصل بين مختلف الخلايا المتدخلة في الاستجابة المناعية.

نستنتج من هذا التحليل أن الاستجابة المناعية الخلوية تنتج عن عدة عمليات تساهم فيها كل من البلعميات الكبيرة ( مستقبلية للعنصر الغريب و عارضة لمحدداته المستضادية )، و LT<sub>4</sub> (مرسلة للوسائط المناعية) و LB (منفذة للاستجابة).

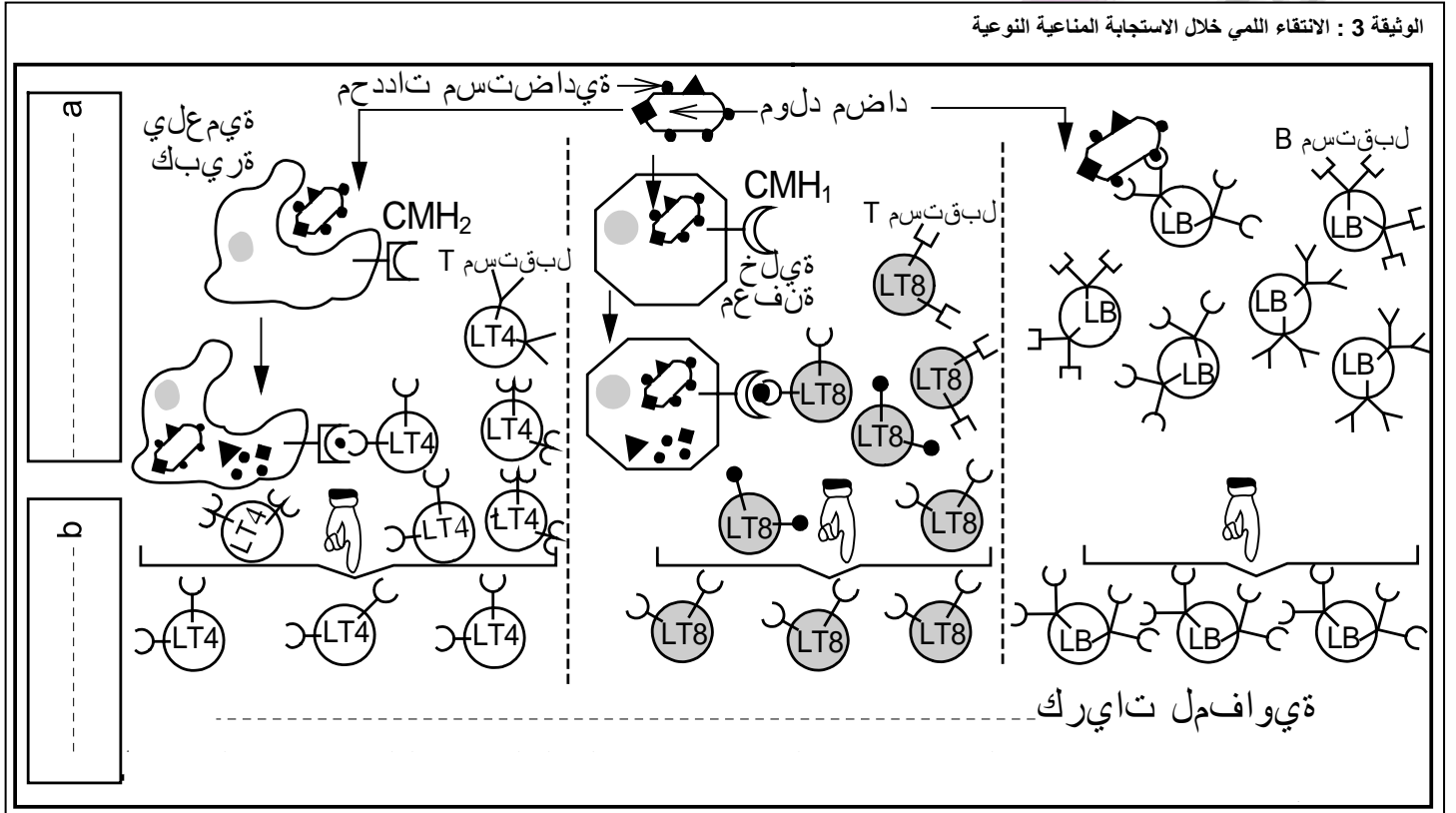
**ب - آلية التعاون بين الخلايا المناعية:**

تعتبر العقد اللمفاوية ملتقى المسلكين الدموي واللمفاوي، ومكان اتصال الخلايا اللمفاوية ( أنظر الوثيقة 2 لوحة 13).





وهكذا تلتقي الكريات المفاوية والخلايا العارضة لمولد المضاد (CPA) في أقرب عقد لمفاوية لمكان الخمج. لتتم عملية الانتقاء اللمبي للكريات المفاوية النوعية لمولد المضاد (أنظر الوثيقة 3 لوحة 13)

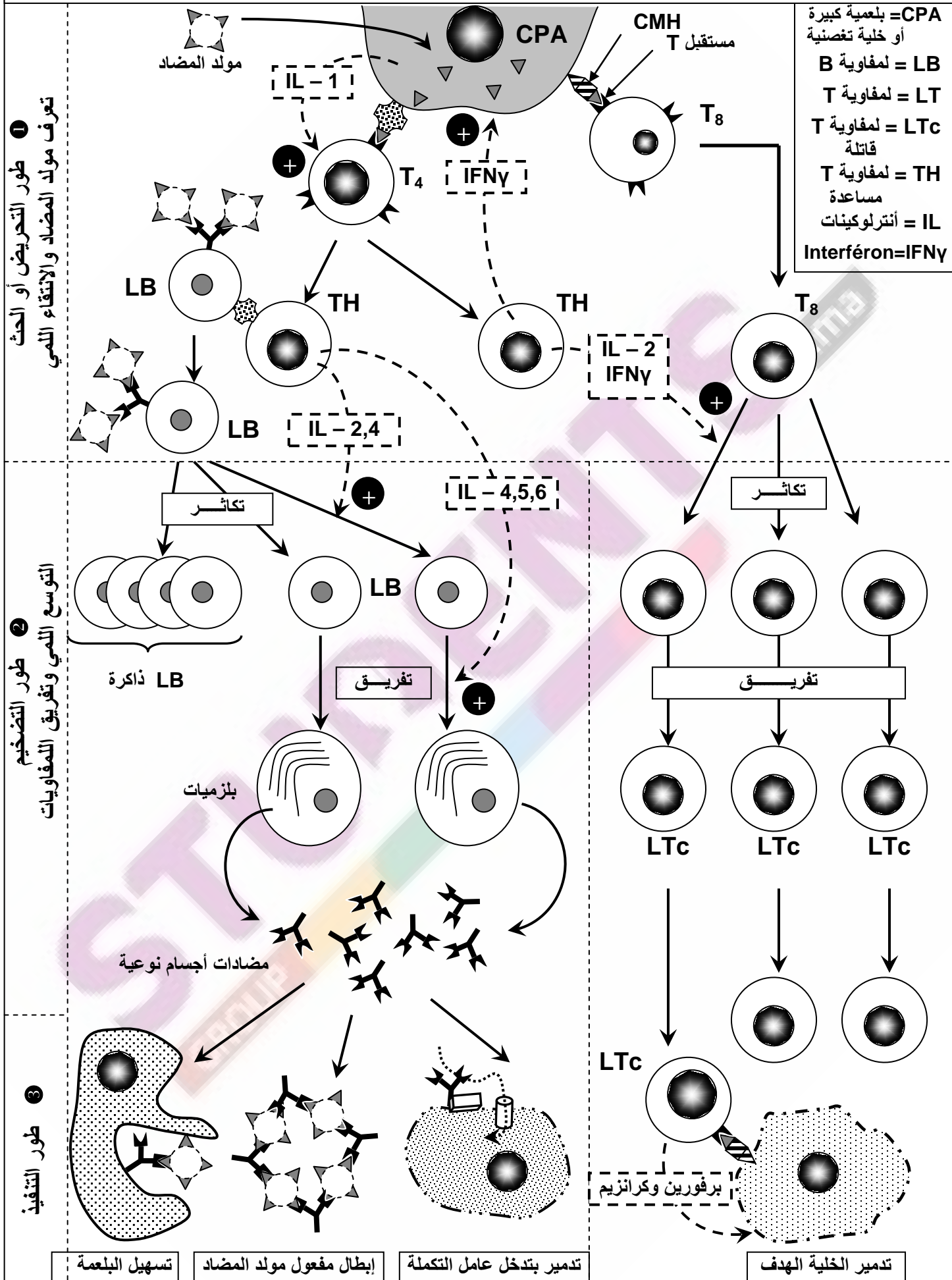


تتم بلعمة مولد المضاد بواسطة البلعميات الكبيرة التي تجزئه إلى ببتيدات. فتلتحم الببتيدات مع CMH-II ويعرض المركب ببتيد - CMH-II على سطح الخلايا العارضة (CPA). تتعرف LT<sub>4</sub> على هذا المركب عن طريق التماس المباشر (تعرف ثنائي). تفرز CPA الأنترلوكين IL-1 الذي يحث LT<sub>4</sub> على التفريق إلى لمفاويات مساعدة TH. تفرز هذه الأخيرة مجموعة من السيتوكينات تنشط CPA و LB النوعية و LT<sub>8</sub> النوعية.

#### IV - حصيلة تركيبية لمراحل الاستجابة المناعية:

أول معطيات الوثيقة 1 لوحة 14 إلى نص يلخص مختلف مراحل الاستجابة المناعية.

الوثيقة 1 : حصيلة مبسطة للاستجابة المناعية النوعية



☑ تتدخل الاستجابة المناعية عبر آليات متنوعة و مترابطة و متكاملة فيما بينها و تتم عبر مراحل هي:

### ★ الحث أو التحريض L'induction:

عند تسرب مولد مضاد إلى الجسم يصل إلى أقرب عقد لمفاوية، حيث تتعرف عليه لمفاويات نوعية LT و LB (انتقاء لمي)، كما تعرض أجزائه بواسطة جزيئات CMH-II للخلايا العارضة لمولد المضاد. تتعرف للمفاويات T4 النوعية على المركب بيبتيدي - CMH، وبعد تنشيطها تتحول إلى لمفاويات TH مفرزة لسيتوكينات.

### ★ التضخيم Amplification:

تحت تأثير السيتوكينات المحررة من طرف TH المنتقاة، تتكاثر اللمفاويات T<sub>8</sub> المنتقاة و تنفرق إلى LTC، كما تتكاثر اللمفاويات B المنتقاة و تنفرق إلى بلزميات مفرزة لمضادات أجسام نوعية.

### ★ التنفيذ Effectrice:

تهدم LTC القاتلة الخلايا الهدف (المعفنة) بتركيب وإفراز البيروفورين والكرانزيم المؤديان إلى الانتحار الخلوي Apoptose. أما مضادات الأجسام فتبطل مولدات المضاد و تسهل البلعمة، كما ينشط المركب المنيع عامل التكملة.