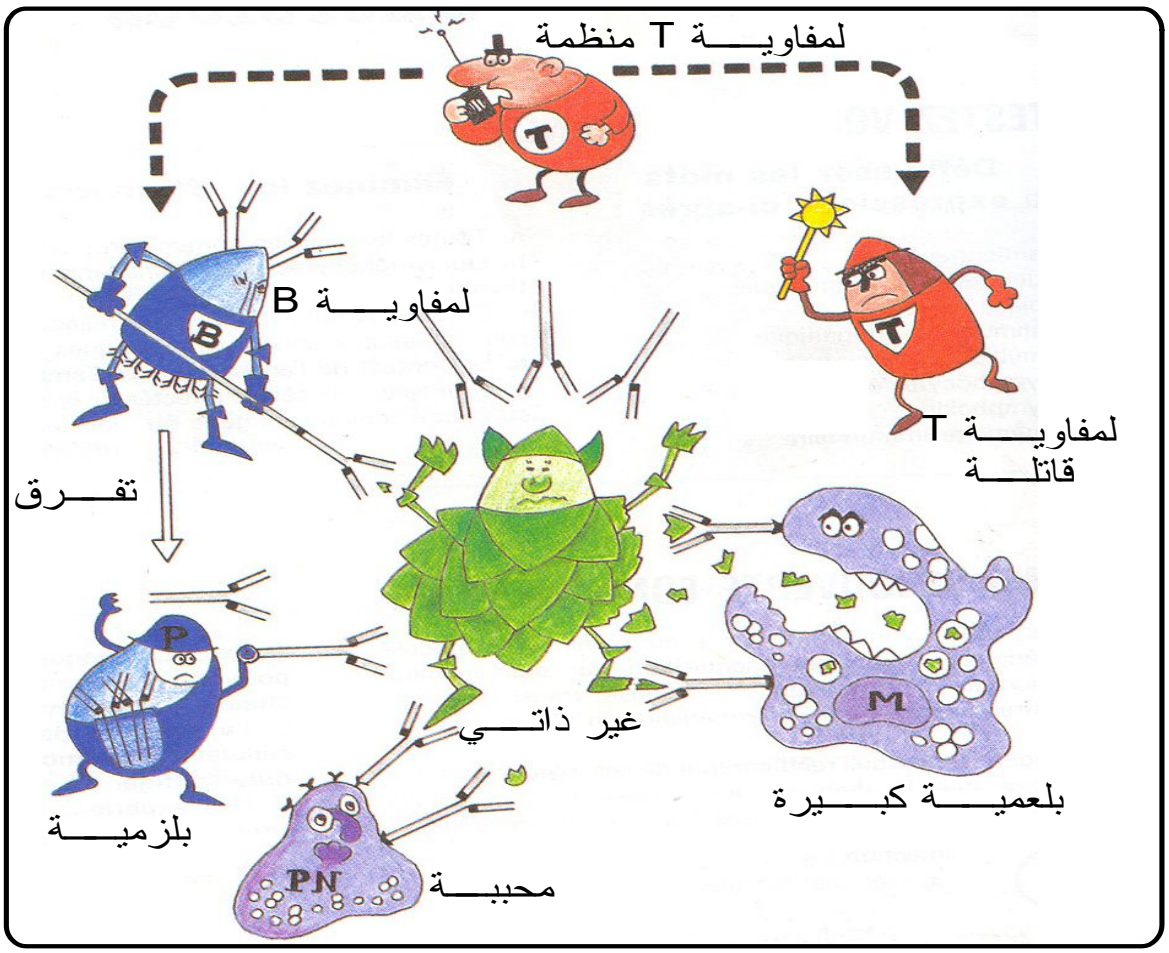
الأكاديمية الجهوية للتربية والتكوين
جهة مراكش تانسيفت الحوز
نيابة الحوز
ثانوية أبطيح التأهيلية

ملف الأستاذ

الوحدة الخامسة: علم المناعة

السنة الثانية بـكالوريا شعبة العلوم التجريبية مسلك علوم الحياة والأرض



اقتراح الأستاذة خديجة زكريط

2016/2015

البرنامج الخاص بتدريس مادة علوم الحياة والأرض.
السنة الثانية علوم تجريبية ـ مسلك علوم الحياة والأرض
الوحدة الخامسة: علم المناعة.

		الحصص
المكتسبات القبلية	الثانية الإعدادية: التوالد عند الكائنات الحية وانتقال الصفات الوراثية عند الإنسان. الثالثة إعدادي: مناعة الجسم وصحته. الوحدة الثانية: الخبر الوراثي وآلية تعبيره.	
المضامين المراد دراستها والغلاف الزمني المخصص لكل منها	❁ **مفهوم الذاتي وغير الذاتي .....** واسمات الذاتي: - المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي. - واسمات الفصائل الدموية. ❁ **وسائل دفاع الجسم عن ما هو ذاتي .....** - وسائل الدفاع غير النوعية. - وسائل الدفاع النوعية: + آليات الاستجابة المناعتية عبر مسلك خلوي. + آليات الاستجابة المناعتية عبر مسلك خلطي. - حصيلة: خطاطة تركيبية لمراحل الاستجابات الناعتية. ❁ **بعض اضطرابات النظام المناعي.....** - الأرجية الناتجة عن الحساسية المفرطة النوعية. - داء فقدان المناعة المكتسب. ❁ **وسائل تدعيم النظام المناعي:.....** - التلقيح. - الاستمصال. - زرع النخاع العظمي.	**04 ساعات** **14 ساعة** **08 ساعات** **03 ساعات**
التقويم القبلي التقويم التكويني + الدعم التقويم الإجمالي	في بداية معالجة الوحدة. في منتصف الوحدة. عند نهاية الوحدة. عند نهاية معالجة الوحدة وينبغي أن يشمل مكونات الوحدة.	30 دقيقة 60 دقيقة 90 دقيقة 120 دقيقة
المجمـــــــــــــــــــوع		34 ساعة

الفـــهـــــــرس

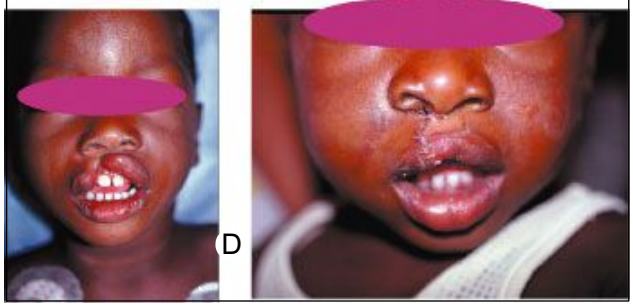
العنوان	الصفحة
تقديم عام للوحدة	3
الفصل الأول: كيف يميز الجسم بين الذاتي وغير الذاتي	**4**
الفصل الثاني: وسائل الدفاع المناعتي:	9
⇦ المحور الأول: المناعة غير النوعية	10
⇦ المحور الثاني: المناعة النوعية، خاصياتها ومسالكها	19
⇦ المحور الثالث: المناعة النوعية ذات وسط خلوي	24
⇦ المحور الرابع: المناعة النوعية ذات وسيط خلطي	30
⇦ المحور الخامس: مراحل الاستجابة المناعية النوعية.	41
⇦ المحور السادس: مفهوم الذاكرة المناعية وتعميم الاستجابة المناعية النوعية	45
الفصل الثالث: بعض اضطرابات الجهاز المناعي	**48**
➢ المحور الأول: الأرجيات والأمراض الأرجية	49
➢ المحور الثاني: مثال لقصور مناعي: داء فقدان المناعة المكتسب	53
الفصل الرابع: مساعدات الاستجابة المناعية	**59**
المعجم	**61**

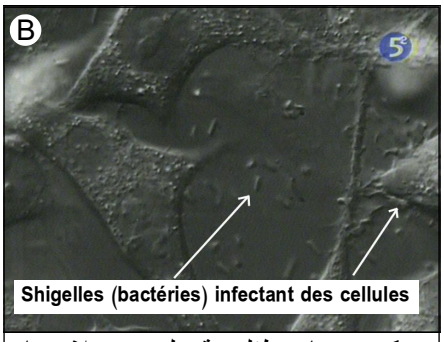
تقديم عام للوحدة:

▲ كريات لمفاوية T تميز خلية سرطانية من ضمن خلايا سليمة وتهاجمها

تعج بيئتنا بالملايين من الجراثيم، يعد بعضها ممرضا. وعلى الرغم من ذلك، فإن الإصابات تكون قليلة وذات مدة محدودة، حيث أن بعض الأمراض لا تصيب الإنسان إلا مرة واحدة في العمر. ويعود السبب في ذلك إلى توفر الجسم على مجموعة من وسائل الدفاع (أعضاء وخلايا)، تبطل مفعول الجراثيم أو تقصيها. تشكل مختلف هذه الأعضاء والخلايا ما نسمي بالجهاز المناعتي. أما علم المناعة فهو العلم الذي يهتم بآليات وطرق الاستجابة المناعتية إزاء كل عنصر غير ذاتي = مولد المضاد. تمثل وثائق هذه الصفحة بعض جوانب اهتمامات هذا النوع من الدراسة.

زرع قطعة جلدية يكلل بالنجاح



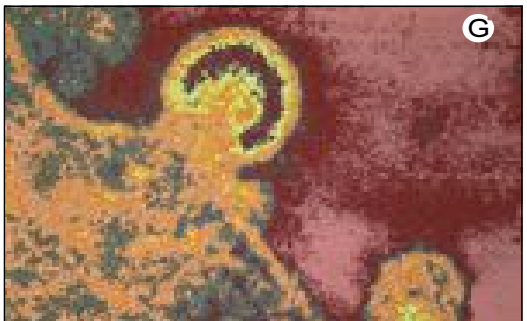


بكتيريا متطفلة على خلايا

عرف نقل الأعضاء منذ عهد بعيد كما توضح هذه اللوحة غير أن أغلبها لم يكن موفقا

إن وجود هذه الاستجابات المناعتية، يطرح التساؤلات التالية:

- كيف يميز الجسم بين ما هو ذاتي وما هو غير ذاتي؟
- ما هي وسائل الدفاع المناعتي؟ آلياتها والأعضاء المتدخلة لأدائها؟
- إلى أي حد تمكن معرفة آليات الاستجابة المناعتية من:
  - ✓ تفسير الاضطرابات المناعتية قصد التفكير في بعض وسائل العلاج؟
  - ✓ كيفية تدعيم الجسم لإكسابه مناعة ضد الجراثيم الممرضة؟

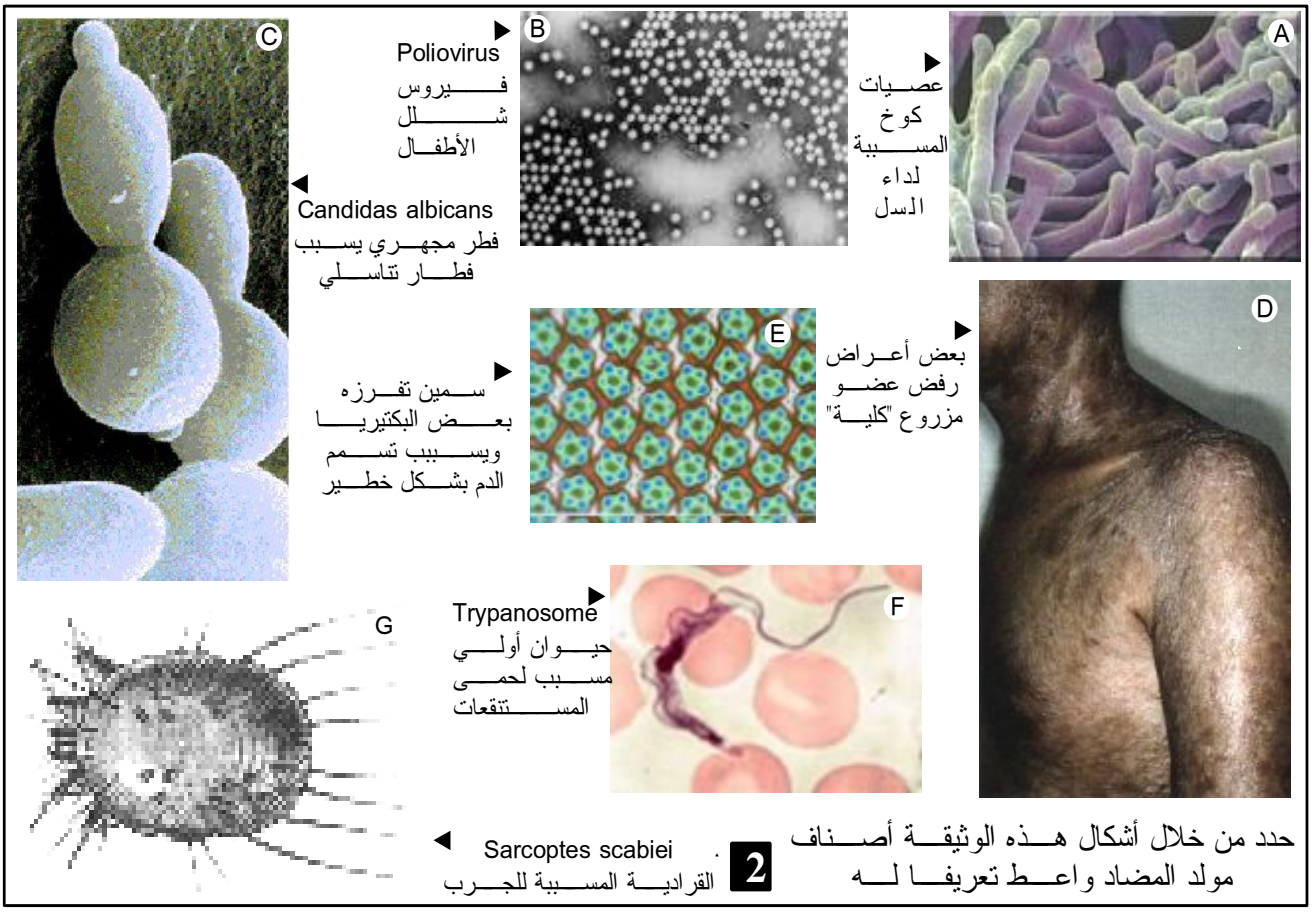


▲ فيروس السيدا يتبرعم على سطح كريات لمفاوية

حملة تلقيح ضد شلل الأطفال

الفصل الأول :
كيف يميز الجسم بين الذاتي وغير الذاتي

I الذاتي وغير الذاتي = مولد المضاد Antigène



مولد المضاد: هو كل عنصر ممرض أو غير ممرض يثير ضده استجابة مناعتية. من بين مولدات المضاد نميز:

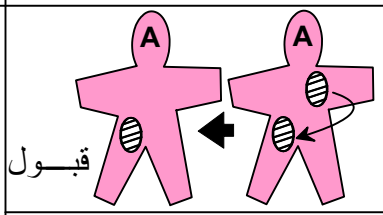
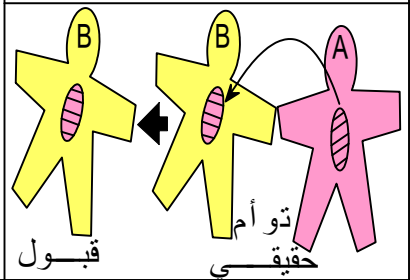
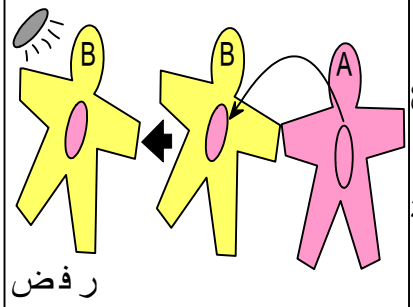
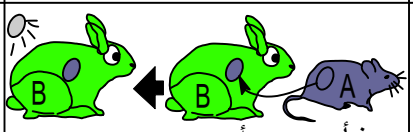
- العناصر غير الذاتية مثل:
  - الجراثيم: بكتيريا، فيروسات، فطريات مجهرية، حيوانات أولية...
  - الخلايا، الأنسجة والأعضاء الأجنبية عن الجسم (الزرع).
  - جزيئات عضوية مثل سمين بعض البكتيريا، بعض الأدوية.
- العناصر الذاتية مثل:
  - الخلايا الجسدية الشاذة (الخلايا لسرطانية).
  - خلايا مسنة (كريات حمراء مسنة).

II المحددات الجزيئية للذاتي:

1- الكشف عن وجود محددات جزيئية للذاتي

الوثيقة 3 في الصفحة الموالية

بعـــض تجـــارب التطعيـــم

مميزات المعطي A والمتلقي B	التجربـــــــــة	النتـــــــائج
المعطي A والمتلقـــي A تطعيـــم ذاتـــي Autogréffe		– اليـــوم 1: طعم شاحب. – اليـــوم 2: طعم يميل إلـــى الوردي. – اليـــوم 4 و 6: تكـــون شعيرات دموية انطلاقـــا مـــن الأنســـجة .المجاورة للطعـــم – اليـــوم 10: اندماج الطعم مـــع الأنسجة المجـــاورة. **قبول الطعـــم** ←
المعطي A والمتلقـــي B: تـــوأم حقيقـــي تطعيـــم متســـاوي Isogréffe		
المعطي A والمتلقـــي B من نفـــس النـــوع لكـــن لا تربطهمـــا أي علاقة قرابـــة تطعيـــم متخـــالف Allogréffe		– اليـــوم 2: طعم شاحب – اليـــوم 3: طعم وردي مـــع بداية تكـــون العـــروق الدمويـــة – اليـــوم 6: طعم مسمر – اليـــوم 8: انتفـــاخ محلـــي ورد فعـــل التهـــابي – اليـــوم 12: انحـــلال تـــدريجي للطعـــم. **رفض الطعـــم** ←
المعطي A والمتلقـــي B من نوع مختلـــف تطعيـــم مســـتعار Hétérogréffe		طعم مرفوض بسرعة مقارنـــة مـــع حالـــة التطعيـــم المتخـــالف

1- ماذا تمثل عمليـــة رفـــض الطعـــم؟ كيـــف يمكنـــك تفســـير هـــذه الظـــاهرة؟
2- كيـــف تفســـر حالـــة قبـــول الطعـــم؟
3- خلاصتين رئيســـيتين يمكـــن استخلاصـــهما مـــن خـــلال هـــذه النتـــائج، مـــا همـــا؟

3

K Zekrite.doc

أجوبـــــــــــــــة :

1- إن عملية رفض الطعم من طرف المتلقي تعد استجابة مناعتية من طرف هذا الأخير، ونفسر ذلك **بعدم تلاؤم نسيج المعطي مع نسيج المتلقي**.

2- إن قبول الطعم راجع إلى عدم إثارته لاستجابة مناعتية ضده، ويفسر ذلك بتلاؤم نسيج المتلقي مع نسيج المعطي.

3- نقطتين أساسيتين يمكن استخلاصهما من هذه التجارب:

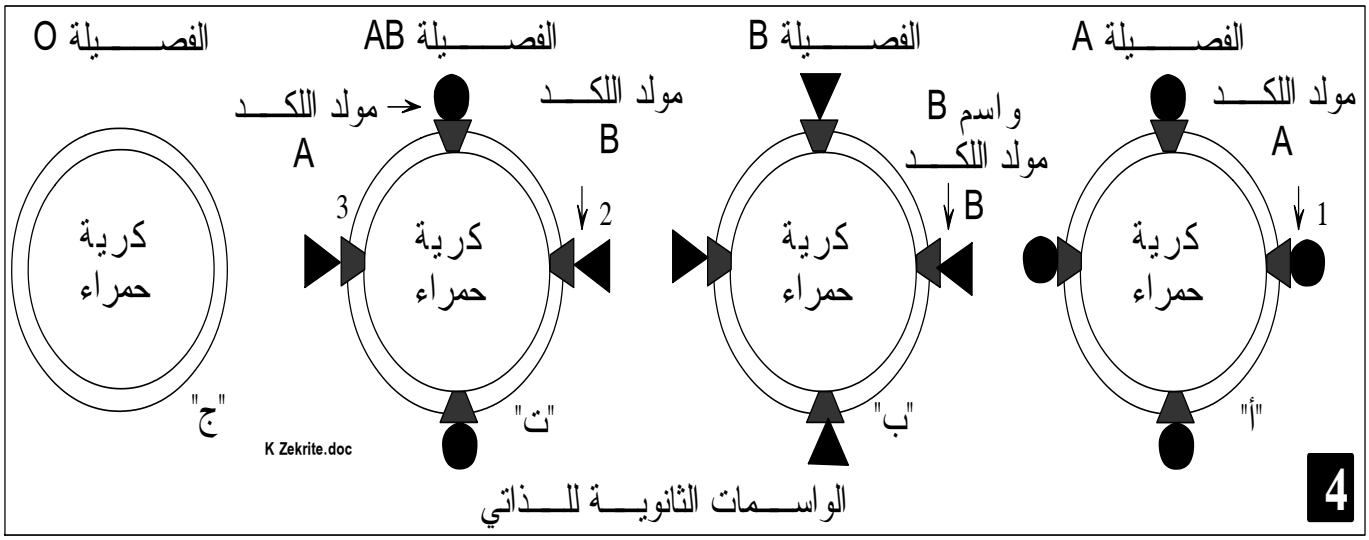
✷ بما أنه قد يحصل التلاؤم أو عدمه بين نسيجين، فهذا معناه أنه توجد **فصائل نسيجية** على غرار الفصائل الدموية.

✹ يحدث التلاؤم بين نسيجين إذا كانا متقاربين وراثيا، وهذا يدل على أن **الذخيرة الوراثية تتحكم في تعريف الجسم ما هو ذاتي** وما هو غير ذاتي ويدفع للتسليم بوجود جزيئات تميز أنسجة المانح والمتقبل وهي ما نسمي **بواسمات الذاتي Marqueurs du soi**.

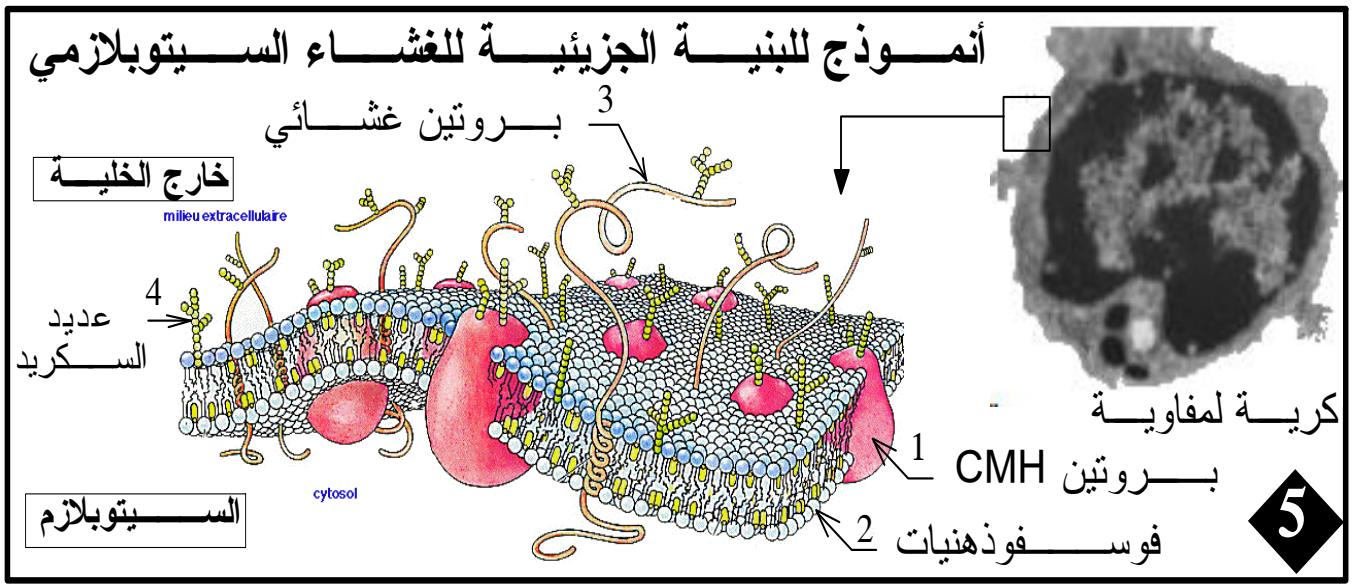
2 - طبيعة واسمات الذاتي

أ – الواسمات الثانوية للذاتي: مولدات اللكد (تذكير بهذه المكتسبات قبلية)

تتوفر الكريات الحمراء (خلايا غير منواة) على بروتينات غشائية تسمى مولدات اللكد تلعب دورا في تحديد الفصائل الدموية (النظام A.B.O)، وتمثل **واسمات ثانوية للذاتي**. (الوثيقة 4).



ب – الواسمات الرئيسية للذاتي: (CMH) الوثيقة 5



✹ واسمات الذاتي الرئيسية عبارة عن بروتينات سطحية توجد على غشاء جل الخلايا المنواة.

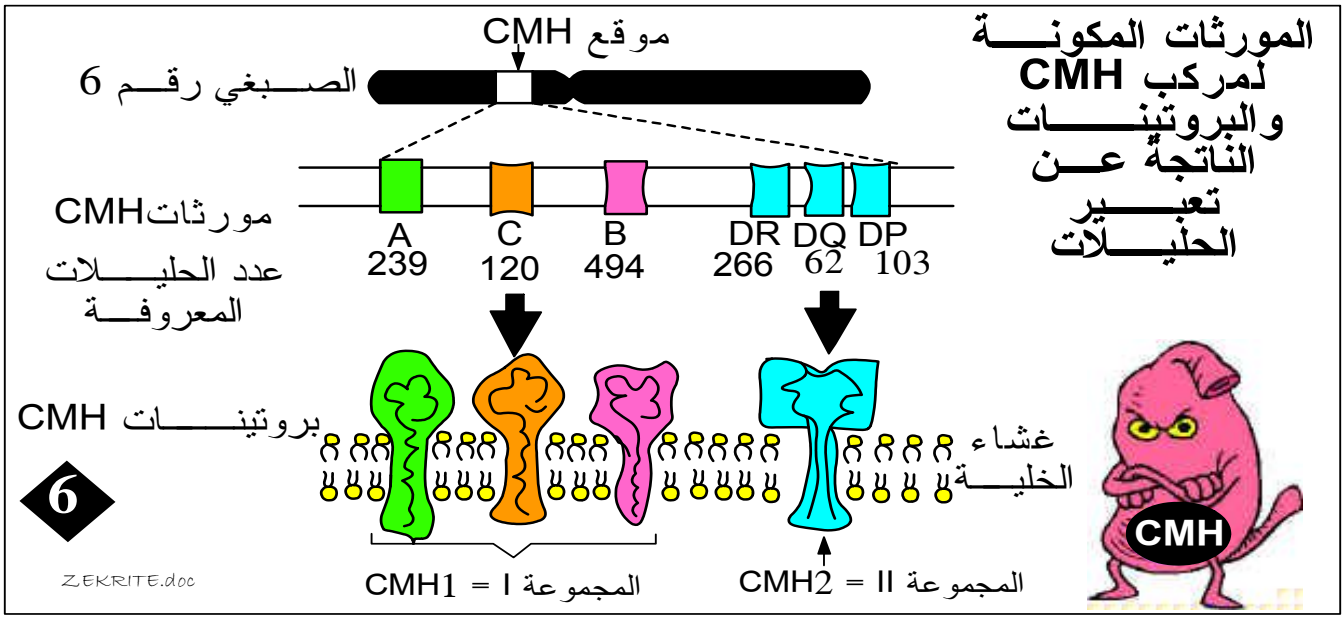
✹ تحدد هذه البروتينات الهوية النسيجية والجزيئية، لدى تسمى **بالمركب الرئيسي** (العام) **للتلاؤم النسيجي CMH** = Complexe Majeur d'Histocompatibilité، نسميها أيضا بمولدات المضاد الغشائية.

ملحوظة: اكتشفت هذه الجزيئات، لأول مرة على غشاء الكريات الدموية البيضاء (leucocytes) البشرية فأطلق عليها آنذاك اسم مركب **HLA** Human Leucocytes = Antigènes.

❁ تم تحديد صنفين من بروتينات CMH:

- بروتينات الصنف I (**CMH I**): توجد على سطح معظم الخلايا المنواة باستثناء الخلايا العصبية، خلايا الغدد اللعابية والخلايا الجنينية في بداية النمو.
- بروتينات الصنف II (**CMH II**): يقتصر وجودها على بعض خلايا الجسم المتدخلة في المناعة (اللمفاويات، البلعميات الكبيرة، الخلايا التغصنية للطحال وللعقد اللمفاوية، خلايا Langerhans الجلدية ...).

3- الأصل الوراثي لمركب CMH (الوثيقة 6)



❁ تحتل مورثات CMH قطعة واسعة من الذراع القصير للصبغي رقم 6 ويرمز لها بالحروف A، B، C، و D.

❁ نميز بين صنفين من مورثات CMH:

- الصنف I : يتكون من 3 مورثات A، B، C.
- الصنف II : يضم 3 مورثات DP، DR، DQ.

❁ تتميز هذه المورثات بعدة خاصيات:

- المورثات الأربع (A,B,C,D) مرتبطة ومتقاربة جدا، مما يجعل ظاهرة العبور نادرة وبالتالي تكون المظاهر الجديدة التركيب شبه منعدمة.
- تملك كل مورثة عدة حليلات، مما يجعل عدد الأنماط الوراثية الممكنة يصل إلى عدة ملايير، وبالتالي فإن بروتينات CMH لشخص ما تكاد تكون مميزة له فنتكلم عن **واسمات الذاتي**.

4 - وظيفة CMH (انظر الوثيقة 7)

❁ داخل كل خلية تتفكك عينة من البروتينات إلى عدة بيبتيدات بفعل أنزيمات خاصة.

❁ ترتبط هذه البيبتيدات مع بروتينات CMH فيتشكل مركب: CMH – بيبتيد.

❁ يهاجر هذا المركب إلى سطح الخلية فيعرض على كرية لمفاوية (خلية المراقبة).

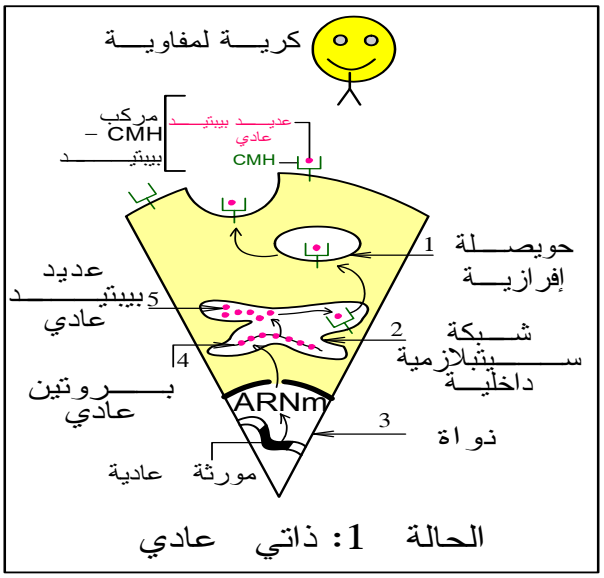
❁ هناك احتمالان:

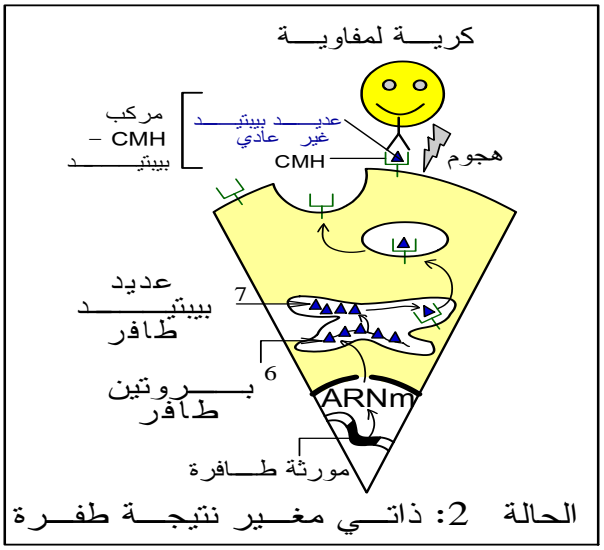
- لما يتعلق الأمر ببيتيد عادي ينتمي إلى الذاتي، لا يرتبط المركب CMH – بيبتيد مع الكرية اللمفاوية، وبذلك لا تشن هذه الأخيرة هجوما على الخلية العارضة (الحالة 1).
- لما يتعلق الأمر ببيبتيد ذاتي لكن شاذ (الحالة 2)،أو لما يتعلق الأمر ببيتيد غير ذاتي (صادر عن بروتين أدخل إلى الخلية عن طريق البلعمة، أو نتاج تركيب فيروسي كما هو الأمر في الحالة 3)، يرتبط المركب CMH – بيبتيد مع الكرية اللمفاوية فتشن هذه الأخيرة هجوما على الخلية الحاملة لهذا المركب.

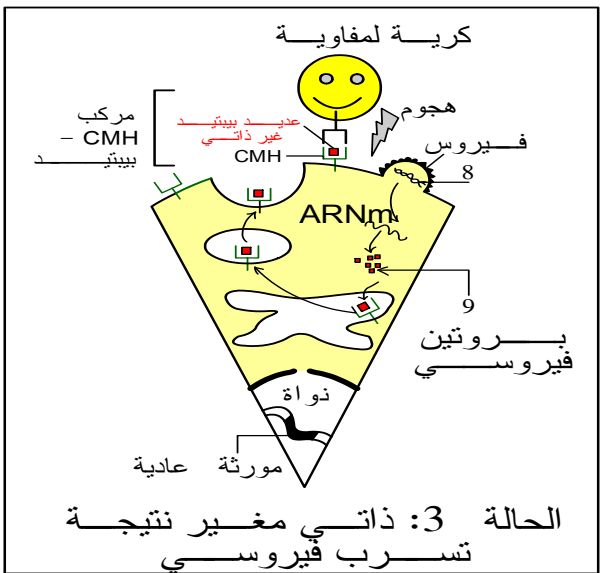
حصيلة:

❁ إن نوعية عديد البيبتيد المعروض بواسطة CMH هو الذي يثير الاستجابة المناعية ضد الخلية الحاملة له أو عدمها، لدى يسمى هذا الجزء المعروض **بالمحدد المستضادي**.

❁ للإشارة فمولد مضاد واحد يمكن أن يتفكك فيعطي عدة محددات مستضادية







7 **خطاطـــة تركيبيـــة توضـــح دور CMH**

ZEKRITE.doc

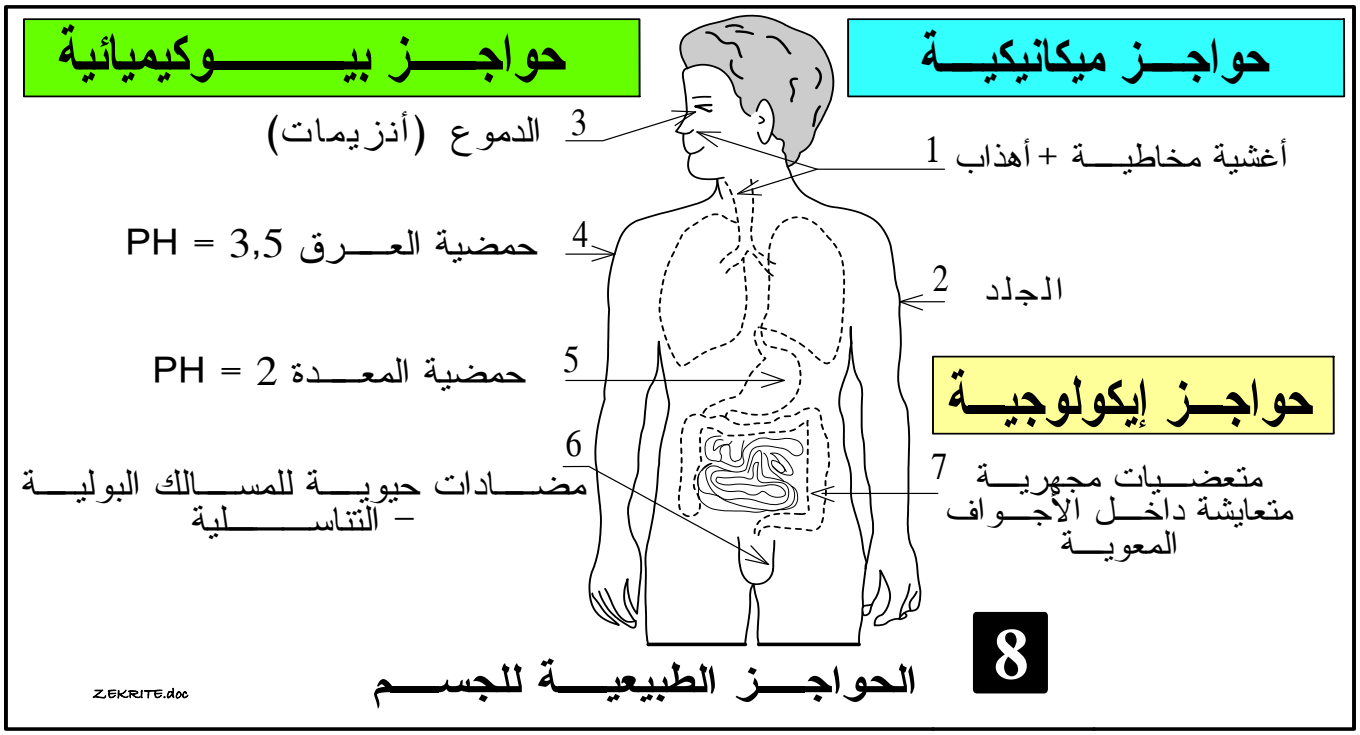
الفصل الثاني:
وسائل الدفاع المناعي.

تقديـــــم

- يدافع الجسم عن ذاتيته بواسطة صنفين من الاستجابات المناعتية:
  - **المناعة غير النوعية** = الطبيعية = الفطرية.
  - **المناعة النوعية** = المكتسبة.
- فكيف تتم المناعـــة غـــير النوعيـــة، ماهي ممـــــيزاتها وما هي الأعضاء والخلايا المتدخلة لأداء هذه الوسيلة من الدفاع المناعتي؟
- ما هي آليات الاستجابة النوعية، وماهي الأعضاء والخلايا المتدخلة لأدائها؟

المحور الأول:
المناعة غير النوعية

I الحواجز الطبيعية للجسم



❁ يشكل الجلد حاجزا ميكانيكيا فعالا ضد أغلبية الجراثيم. يتجدد الجلد باستمرار فيتقشر الجزء السطحي منه وتطرح الخلايا الميتة حاملة معها جزءا من الجراثيم السطحية. تتعزز وظيفة الجلد بفضل بعض إفرازاته مثـــــــــــــــــــــــــل:

- العرق PH=3,5 يقضي على الجراثيم بفعل الحمضية.
- الدموع: تضم أنزيمات (= ليزوزومات) تفكك الجراثيم:

❁ تدخل أغلبية الجراثيم عبر الفتحات الطبيعية (الأنف، الفم، الأذنين، الأمعاء والمسالك البولية والتناسلية) لكن هذه الأخيرة تضم عدة حواجز:

- ميكانيكية: مثل الأغشية المخاطية (للجهاز الهضمي، التنفسي والتناسلي البولي) والأهداب الاهتزازية التي تتخلص من العناصر العالقة بها.
- بيوكيميائية مثل:
  - ♦ إفراز الليزوزومات: في اللعاب والمخاط الأنفي.
  - ♦ الإفرازات الحمضية لكل من المعدة (PH=2) للإثنى عشري وللمسالك البولية التناسلية.
- إيكولوجية : مثل الفلورة البكتيرية غير الممرضة (E Coli نموذجا) الـــتي تعيش داخل الأمعاء والتي تتنافس بشدة مع البكتيريا الدخيلة.

حـ نشـ كـ ل

يمكن أن تصاب هذه الحواجز بجرح مثلا كما يمكن أن تكون غير كافية لمنع تسرب بعض الجراثيم الحادة فتصل هذه الأخيرة إلى الوسط الداخلي، مما يفرض استجابة منـــــاعتية.

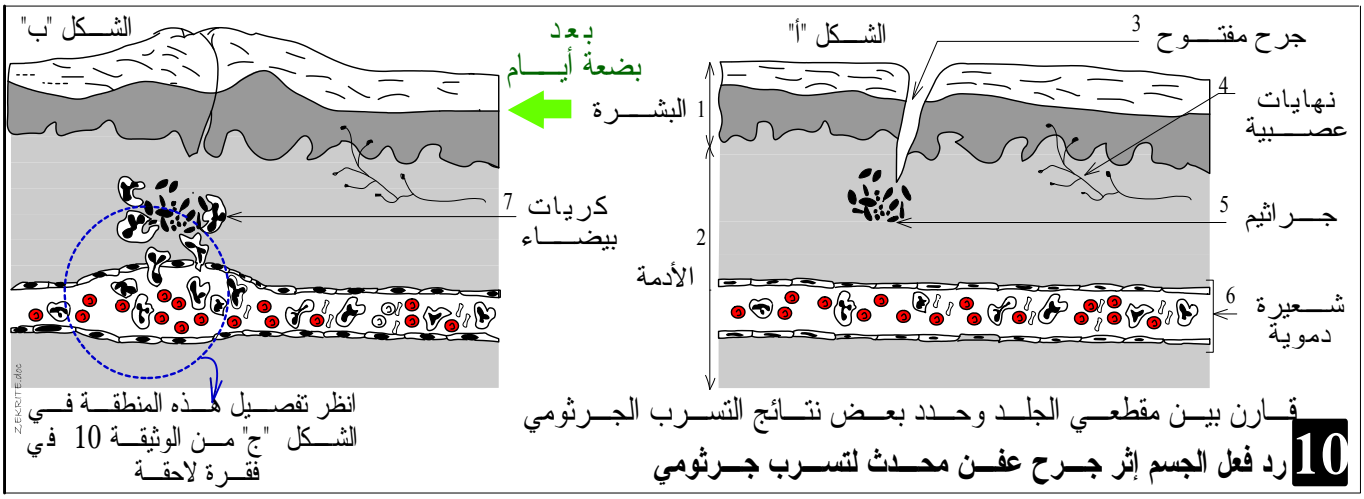
- فماذا نعني باستجابة مناعية؟
- ما آليات الاستجابة المناعتية غير النوعية؟

تعريف الاستجابة المناعتية:

هي مجموعة ردود أفعال يقوم بها الجسم إزاء مولد مضاد معين، تهدف إلى إقصاء هذا الأخير أو إبطال مفعوله.

II الاستجابة المناعتية غير النوعية

1- الالتهاب: l'inflammation (الوثيقة 9 و 10)



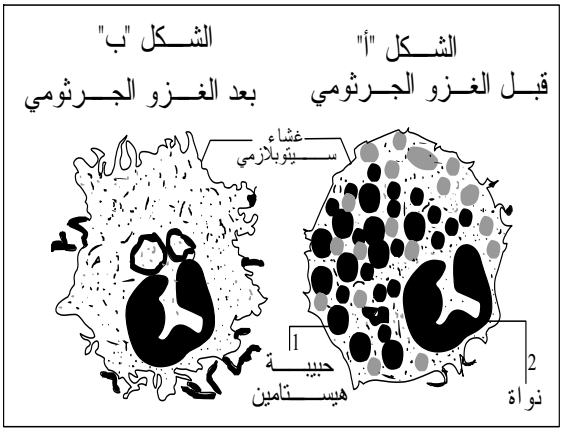
- تشن الجراثيم إثر دخولها إلى الجسم سلسلة من الأحداث، تؤدي إلى استجابة التهابية محلية تتجلى في الأعراض التالية:
  - الألم.
  - ارتفاع محلي لدرجة الحرارة.
  - احمرار ناتج عن تمدد الشعيرات الدموية وانخفاض صبيب الدم المحلي.
  - انتفاخ = أوديما: ناتج عن خروج البلازما من الشعيرات الدموية نحو الأنسجة.
  - انسلال الكريات عبر جدار الشعيرات الدموية جهة الأنسجة.
- فما هي العوامل المسببة للالتهاب؟
- ما هي أهداف الالتهاب؟ وما هي العلاقة بين أعراض الالتهاب وإقصاء مولد المضاد؟

2 - مسببات الالتهاب

أ - دور الهيستامين Histamine (الوثيقة 11).

⇦ 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.

تمثل الوثيقة جانبه 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.

⇦ بعد مقارنة الشكلين (أ) و (ب) ومستعملا نتائج تجربة Werle، فسر كيف يحدث الالتهاب في الأنسجة بعد تسرب مولدات المضاد إليها

الوثيقة 11 K Zekrite.doc

❁ مقارنة الشكلين (أ) و (ب): بعد الغزو الجرثومي، يزول تحبب الخلية البدينة والذي يعود إلى إفراغ الهيستامين خارج السيتوبلازم.

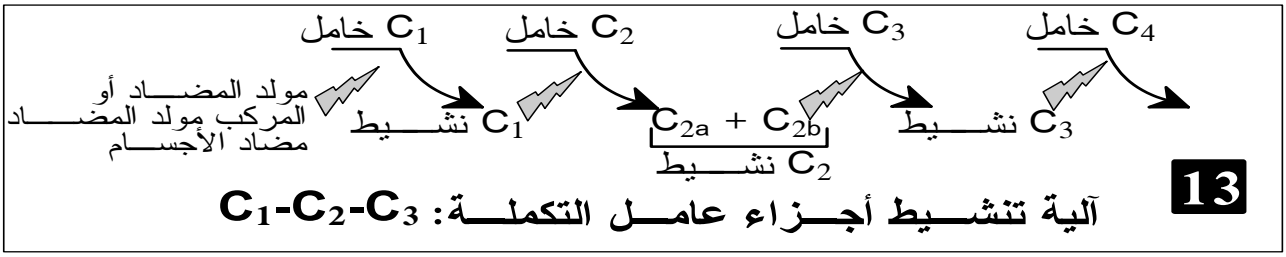
❁ استنتاج يخص تجربة العالم Werle: مادة الهيستامين هي المسؤولة عن حدوث الالتهاب.

❁ تفسير: عندما تتسرب مولدات المضاد إلى الأنسجة، تلتصق على الخلايا البدينة، فتفرغ هذه الأخيرة مادة الهيستامين فتتسبب هذه المادة في تمدد جدران الشعيرات الدموية وزيادة نفاذيتها للجزيئات الكبيرة، وهو ما يحدث أعراض الالتهاب.

ب- دور الكينين و البروستاكلاندين (الوثيقة 12).

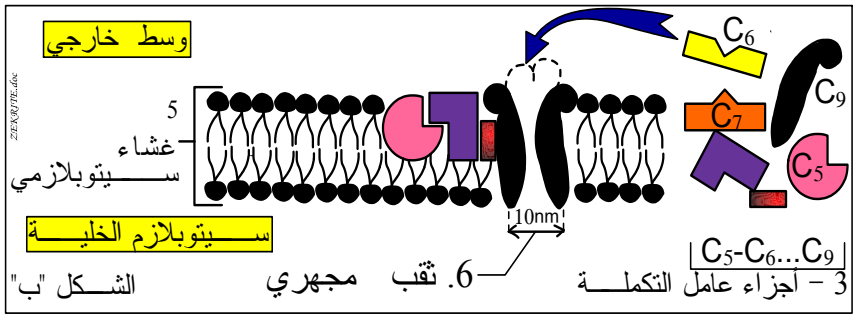
الوثيقة 12: وسائط التهابية أخرى		
الوسائط	خصائصها وموقع تركيبها	تأثيرها الفيزيولوجي
مجموعة الكينين Kinine	عديدات ببتيد تنتج عن انشطار بروتين بلازمي بفعل مولدات المضاد.	- تمدد الشعيرات الدموية. - زيادة نفاذية الشعيرات الدموية. - تهييج المستقبلات العصبية الحسية.
البروستاغلندين Prostaglandine	أحماض ذهنية تركبها الخلايا البدينة والمحببات.	

ج- عامل التكملة Facteur du complément (الوثيقة 13).



- عامل التكملة عبـــارة عن مجمـــــــــــــوعة بروتينات (ما يناهز 20 بروتين) يتم تركيبها داخل بعض الأنسجة مثل: الظهار المعوي، الكبد والطحال.
- توجد هذه البروتينات في البلازما في شكل خامل.
- لا يتدخل عامل التكملة في الاستجابة المناعية إلا بعد تنشيطه ويتم انطلاق تنشيطه بطريقتين:
  - مباشرة بواسطة مولد المضاد.
  - بواسطة المركب مضاد الأجسام – مولد المضاد.
- يتميز تنشيط عامل التكملة بخاصية التسلسل، حيث أن منتوج كل تفاعل ينشط التفاعل الموالي.
- يؤدي عامل التكملة عدة وظائف مثل:

a - تشكيل مركب الهجوم الغشائي Complexe d'Attaque Membranaire



دور عامل التكملة في تشكيل مركب الهجوم الغشائي

14

** الشكل "أ": غشاء سيتوبلازمي لخلية استهدفت بواسطة عامل التكملة
** الشكل "ب": رسم تخطيطي يوضح آلية فعل عامل التكملة

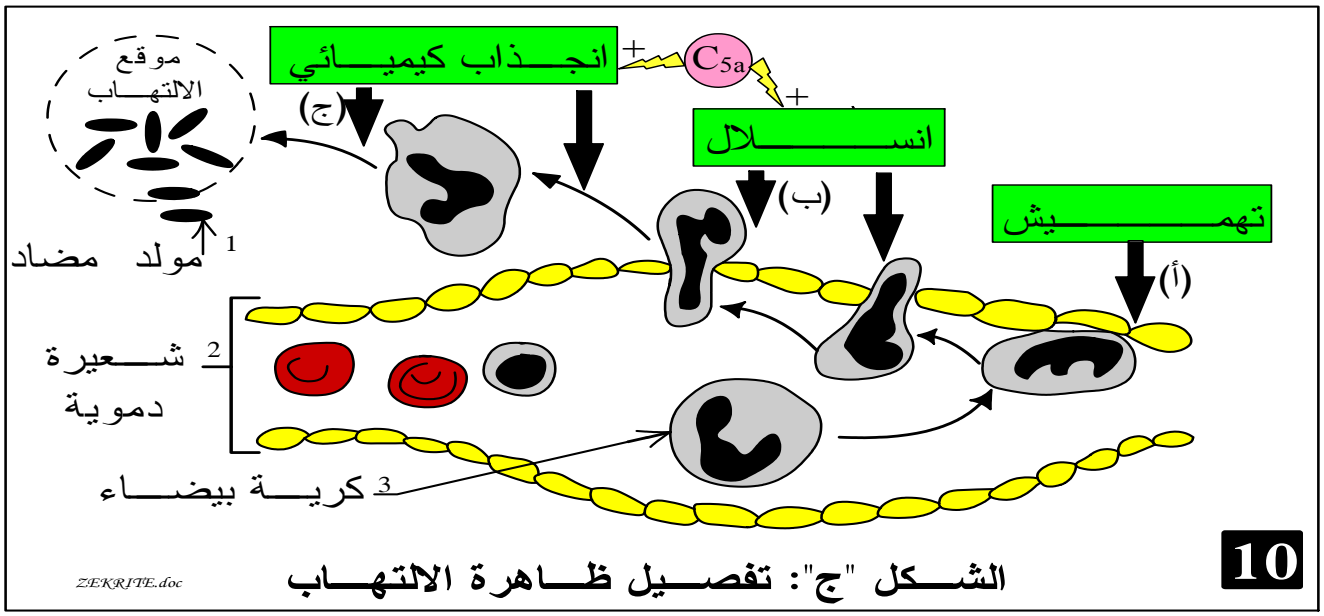
باستعمال معطيات الوثيقة، صغ نصا تبين من خلاله أثر فعل عامل التكملة على الخلايا الهدف.

- تندمج بعض أجزاء عامل التكملة في غشاء بعض الخلايا الهدف (البكتيريا مثلا)، فتشكل قناة نسميها **مركب الهجوم الغشائي**.
- عبر هذه القناة، ينفذ الماء إلى الخلية الهدف، كما ينفلت منها المحتوى الداخلي، مما يسبب إتلاف الخلية المهاجمة.

b – تنشيط الانجذاب الكيميائي Chimiotactisme

(الوثيقة 10 الشكل "ج" في الصفحة الموالية)

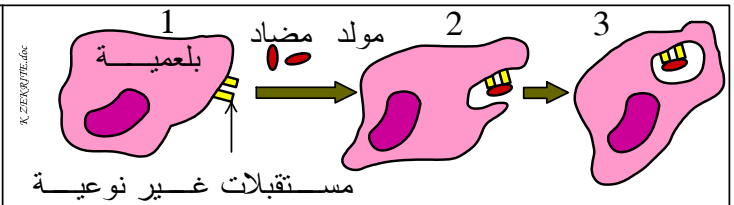
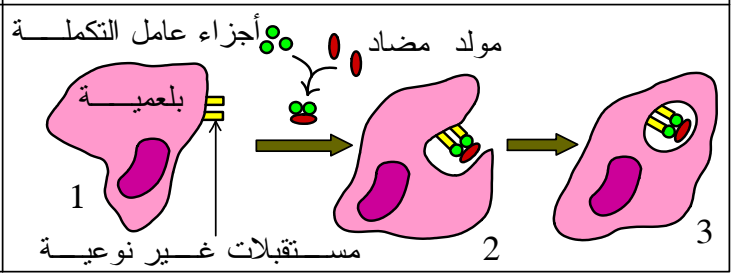
- تلتصق بعض الكريات البيضاء على الجدران الداخلية للشعيرات الدموية المجاورة لموقع الالتهاب، نتكلم عن ظاهرة **التهميش**.
- تغادر هذه الخلايا الشعيرات الدموية، إنها ظاهرة **الانسلال**.
- بعد انسلالها، تتجه الكريات البيضاء نحو موقع مولد المضاد بفضل ظاهرة **الانجذاب الكيميائي**.
- يتم كل من الانسلال والانجذاب الكيميائي تحت تأثير البروستاكلندين وأحد أجزاء عامل التكملة.



الشكل "ج": تفصيل ظاهرة الالتهاب **10**

c تسهيل البلعمة الوثيقة 15

15 تمثل الرسوم التخطيطية التالية مراحل البلعمة في حالتين مختلفتين وذلك بتدخل عامل التكملة أو غيابه. اعط تعليقا للمرحلتين ثم استخلص أحد أدوار عامل التكملة.

الحالة 1: بغياب عامل التكملة يرتبط مولد المضاد بالمستقبلات غير النوعية للبلعميات فتتم بلعمته	
الحالة 2: بوجود عامل التكملة يرتبط مولد المضاد بأجزاء عامل التكملة، فيرتبط هذا المركب بالمستقبلات غير النوعية للبلعميات وتتم بلعمة الكل.	

ملحوظة: يسهل عامل التكملة إرتباط مولد المضاد على البلعمية في حالة تعذر ذلك. (حالة المكورات S مثلا التي تملك سطحا أملس).

3 - البلعمة La phagocytose

الوثيقتان 16 و 17

1- بلعميـــــة كبـــيرة

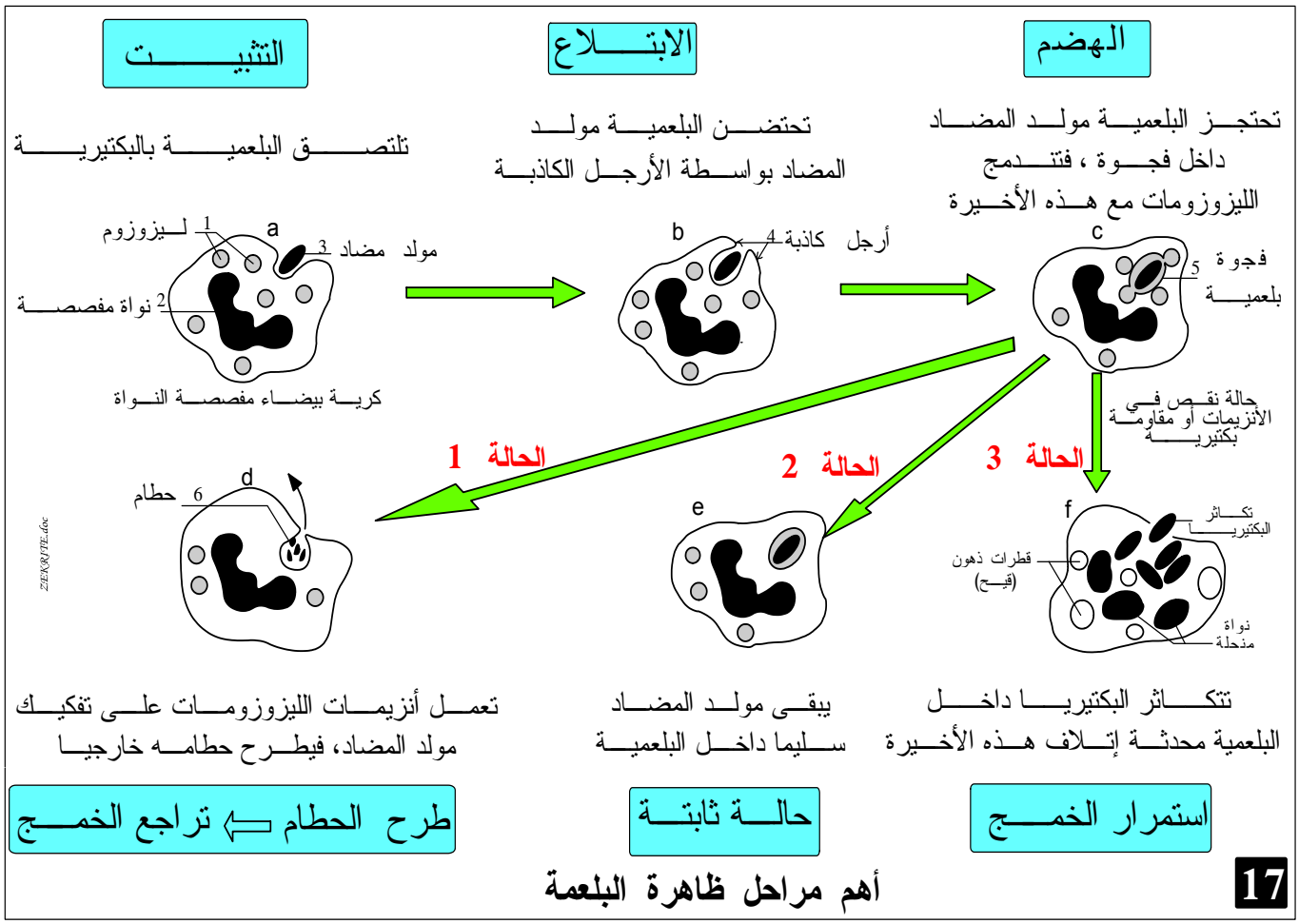
2- بكتيريـــــــا = مولد مضاد

3- أرجل كاذبة

صـــــورة إلكترونوغرافيـــــة لبلعميـــــة كبـــيرة أثناء أداء عملهـــا

16

- تتم ظاهرة البلعمة بواسطة كريات بيضاء لها القدرة على ذلك فتسمى **البلعميات**، وهي:
  - **المحببات** = مفصصات النواة = عديدات النوى = les granulocytes.
  - **الوحيدات** = les monocytes.
  - **البلعميات الكبيرة** = les macrophages.
- تتم ظاهرة البلعمة في المراحل التالية:



أهم مراحل ظاهرة البلعمة

17

4- حصيـــــــــلة

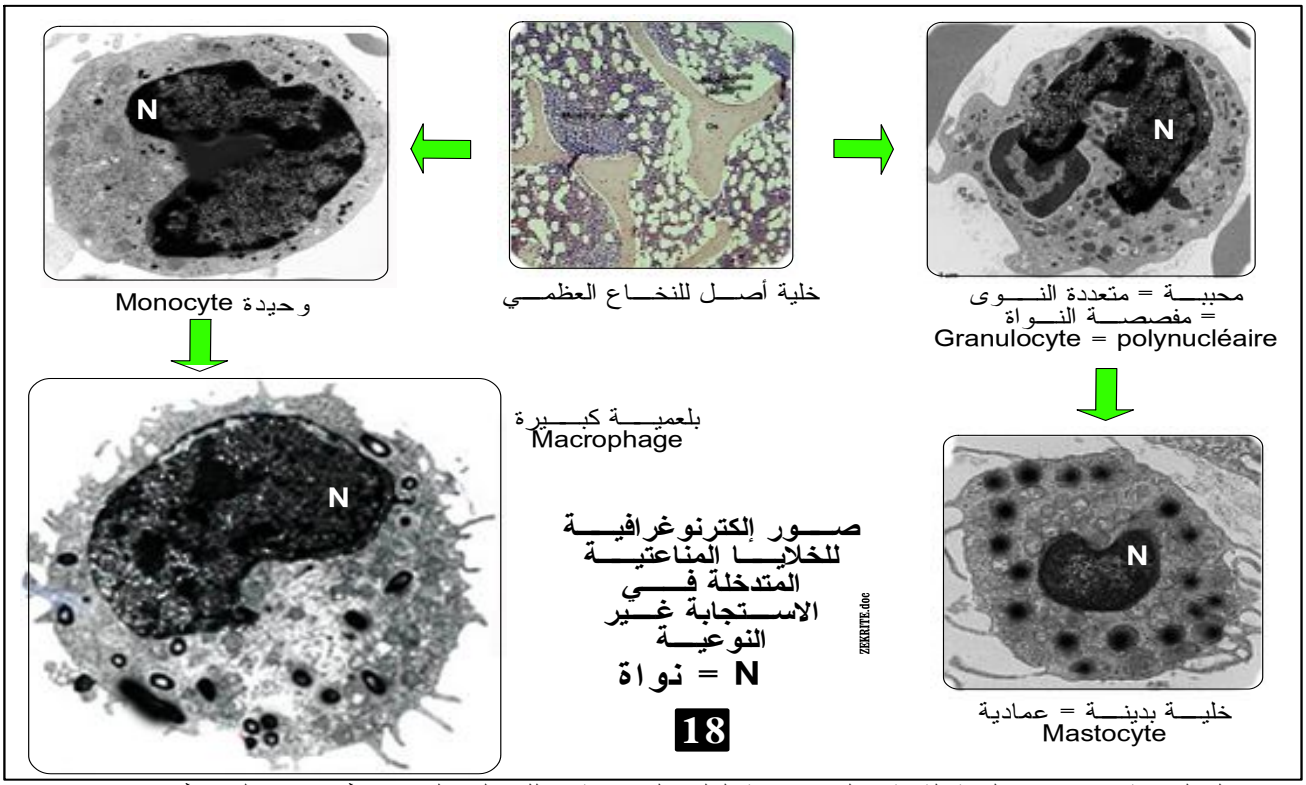
- تبدو الاستجابة الالتهابية ظاهرة ضرورية للجسم، حيث أن الوسائط الالتهابية مثل الكينين، الهيستامين والبروستاغلندين تسبب:
  - تمدد الشعيرات الدموية (لدى تحمر المنطقة)؛ وينجم عن ذلك انخفاض صبيب الدم المحلي،مما يسهل ظاهرة التهميش والانسلال، وبذلك تغادر البلعميات الدورة الدموية لتشارك في ظـــــــــــــــــــــاهرة **البلعمـــــــــــــــة**.
  - زيادة نفاذية الشعيرات الدموية (لدى تنتفخ المنطقة)؛ وهذا ما يسمح لبعض البروتينات الضخمة مثل عامل التكملة من الوصول إلى بؤرة الالتهاب. يساهم هذا العامل في:
    - تشكيـــــــــــــل **مركب الهجـــــــوم الغشـــــــائي**.
    - تسهيل الانسلال و الانجذاب الشيء الذي يسمح للبلعميات بـالوصول إلى موقع الخمج للمســـــاهمة في ظـــــــاهرة **البلعمـــــــة**.
    - تسهيل ظـــــــــــــــاهرة **البلعمـــــــــــــــة**

الهدف = إقصـاء مولد المضاد

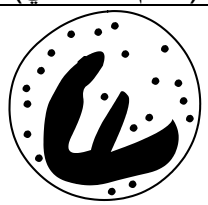
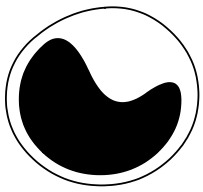
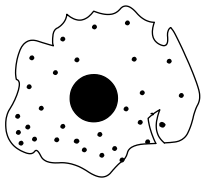
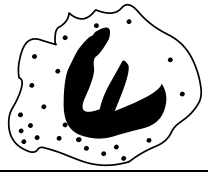
- وتمثل البلعمة الحدث الأساسي خلال الاستجابة غير النوعية، حيث لا تهدف الظواهر المرافقة لها إلا لتوفير الظروف الملائمة لإجراء هذه الوظيفة.

ملحوظة: إن الألم المرافق لظاهرة الالتهاب هو نتيجة لتمدد جدران الشعيرات الدموية و إهاجة المستقبلات الحسية بفعل بعض الوسائط الالتهابية، أما ارتفاع درجة الحرارة فيهدف إلى التقليل من نشاط الجراثيم وتنشيط تفاعلات الاستجابة المناعية.

III الخلايا المتدخلة في الاستجابة المناعية غير النوعية



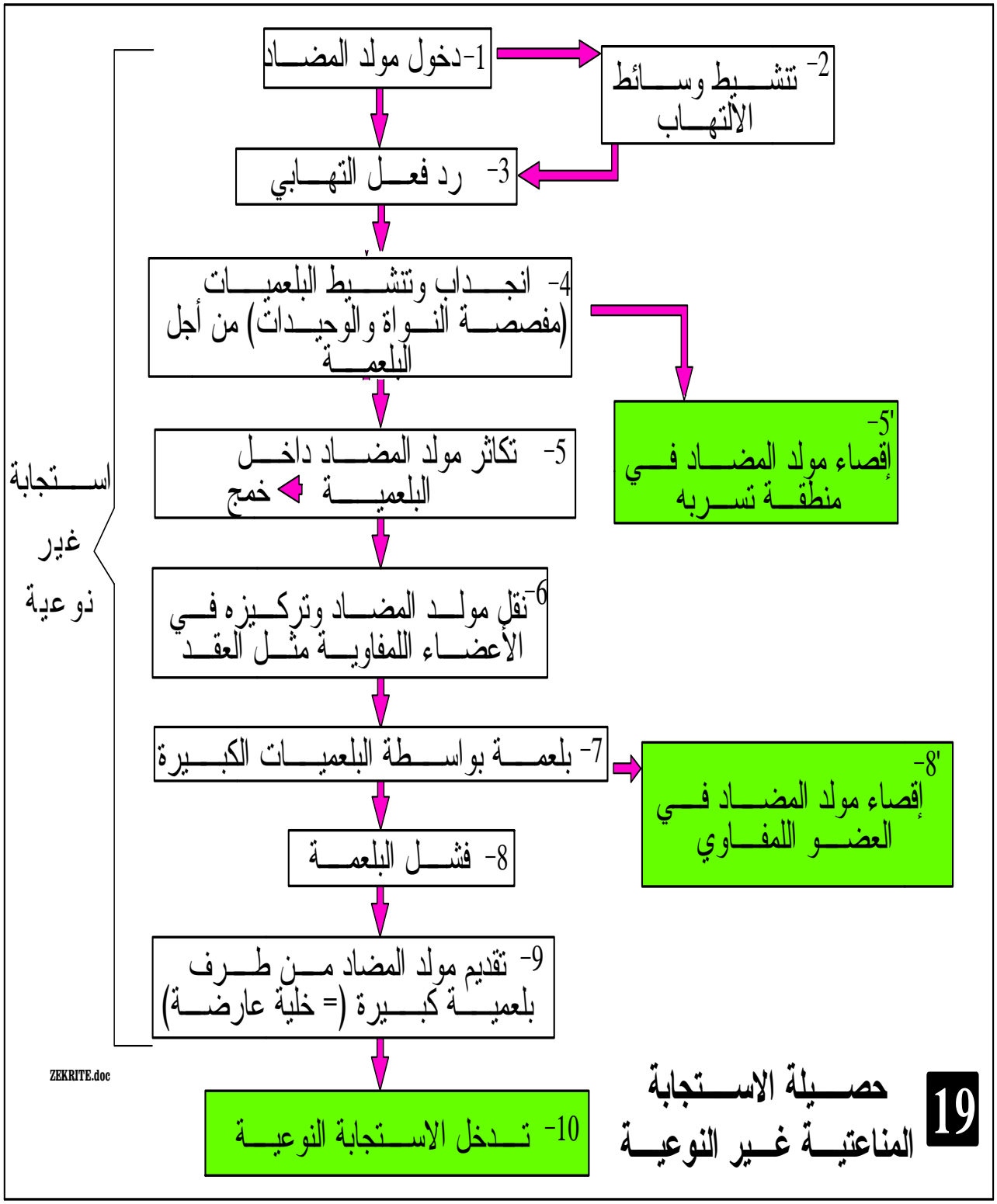
❁ تنحدر جميع أصناف خلايا الدم (بما فيها الكريات البيضاء والحمراء) من النخاع العظمي الأحمر.
❁ ينتج النخاع العظمي يوميا حوالي $1,75.10^{11}$ كريـــــة حمراء و 7.10^{10} كريـــــــــة بيضاء.

اسم الكرية البيضاء	القطر ب (um)	الخصائص	الشكل (رسم تخطيطي)	مواقع التواجد	الوظيفة
المحببات = مفصصات النواة = متعددات النوى	10 إلى 15um	- نواة مفصصة. - سيتوبلازم حبيبي. - بإمكانها الانسلال		في الدم واللمف	- البلعمة. - إفراز مواد قاتلة للجراثيم.
الوحيدات	15 إلى 30um	- نواة محدبة على شكل حدوة جواد. - بإمكانها الانسلال، حيث تتحول إلى بلعميات كبيرة.		في الدم	- البلعمة.
البلعميات الكبيرة	قد يصل إلى 150um	- خلايا ضخمة ذات غشاء سيتوبلازمي جد منغمد. - لها قدرة كبيرة على الحركة.		في الأنسجة: الكبد، الجلد، الطحال، العقد اللمفاوية	قدرة كبيرة على البلعمة. - تساهم في المناعة النوعية (خلايا عارضة)
الخلايا البدينة = الخلايا العمادية	15um	- سيتوبلازم حبيبي يضم حبيبات الهيستامين. - تنحدر من المحببات.		في بعض الأنسجة و المخاطيات	تحفز الالتهاب.
بعض مميزات الخلايا المتدخلة في الاستجابة المناعتية غير النوعية					

IV خلاصة عامة: حصيلة الاستجابة المناعتية غير النوعية.

تتميز جميع وسائل الدفاع غير النوعية بكونها:
- **فورية**: تحدث بعد بضع ثوان عن حدوث الإصابة.
- **طبيعية**: مرتبطة بالخصائص الوراثية للفرد فتظهر منذ الولادة أو بمجرد نضج الجهاز المناعتي.
- **غير قابلة للتكيف**: أي أنها متشابهة كيفما كانت طبيعة مولد المضاد، وهذا يتيح لبعض الجراثيم الانفلات من مفعول هذه الوسائل.

انظر الخطاطة في الصفحة الموالية


1-دخول مولد المضاد
2- تنشيط وسائط الالتهاب
3- رد فعل التهابي
4- انجداب وتنشيط البلعميات (مفصصة النواة والوحيدات) من أجل البلعمة
5'- إقصاء مولد المضاد في منطقة تسربه
5- تكاثر مولد المضاد داخل البلعمية ← خمج
استجابة غير نوعية
6- نقل مولد المضاد وتركيزه في الأعضاء اللمفاوية مثل العقد
7- بلعمة بواسطة البلعميات الكبيرة
8'- إقصاء مولد المضاد في العضو اللمفاوي
8- فشل البلعمة
9- تقديم مولد المضاد من طرف بلعمية كبيرة (= خلية عارضة)
10- تدخل الاستجابة النوعية
ZEKRITE.doc
19
حصيلة الاستجابة المناعية غير النوعية

المحور الثاني:
المناعة النوعية: خاصياتها ومسالكها

تقديـــــــــــم

الوثيقة 20: يحتوي محيطنا على العديد من الجراثيم الممرضة؛ يترجم النصان الآتيان نموذجين من الأمراض الجرثومية:

نص 1 : داء الســل la tuberculose مرض خطير تسببه بكتيريا تسمى عصية كوخ BK = Bacille de Koch. تعيش هذه البكتيريا وتتكاثر في مستوى الرئة محدثـــــة التهاب هذا العضو ومؤدية إلى عدة أعراض خارجية مثل السعال الجاف، صفرة الوجه، الحمى، تواجد دم في الإفرازات المخاطية للمسالك التنفسية ... يلغى جزء كبير من هذه البكتيريا عبر المسالك التنفسية، وبذلك يمكن التقاط العدوى عن طريق محادثة المريض، الأكل والشرب من نفس أوانيه (كأس ، ملعقة) كما يلعب الذباب دورا أساسيا في نقل BK من بصقات المريض.

نص 2 : يعتبر الكزاز le tétanos من الأمراض الخطيرة والفتاكة؛ حيث يذهب ضحيته قرابة مليون شخص سنويا في مجموع دول العالم. توجد بكتيرية الكزاز في التربة وعلى الأواني الصديئة، وتدخل الجسم عبر جرح إذا لطخ بتربة أو عند إحداث جرح بواسطة أداة صديئة أو أداة تستعمل لخدمة الأرض. عند تسربها إلى الجسم تنتج هذه البكتيريا سما يسمى السمين la toxine. يتسبب هذا الأخير في تقلص عضلات الجسم، وعندما تشتد حدة المرض يتصلب مجموع الجسد (ومن هنا جاء اسم المرض)؛ وغالبا مـا يموت المصاب بفعل الاختناق أو بتوقف نبضان قلبه.

مصاب بـــــالكزاز

استخرج من هذا النص فيم تكمن القدرة الممرضة للجراثيم.

يبين هذا النص أن القدرة الممرضة للجراثيم، تكمن في قدرتها على الدخول إلى الجسم، ومن تم:

- التكاثر داخل الأنسجة والخلايا محدثة تلف هذه العناصر.
- إنتاج سمينات تسبب تسمم الدم واضطرابات عصبية على الخصوص.

فكيف يستجيب الجسم إذن ضد هذه الجراثيم؟

I خاصيات الاستجابة المناعتية النوعية

1- مثال: الاستجابة المناعتية ضد الكزاز وضد داء السل: (انظر الوثيقة 21)

✹ الفأران S_1 و S_4 غير ممنعين طبيعيا بالتتالي ضد BK وضد سمين الكزاز، إذن فالاستجابة المناعتية ضد BK وضد سمين الكزاز **ليست استجابة طبيعية**.

✹ إن حقن الفأر S_2 بـ BCG مكنه من اكتساب مناعة ضد BK، تماما كما اكتسب الفأر S_5 مناعة ضد سمين الكزاز على إثر حقنه بذوفان الكزاز. نستخلص من هاتين التجربتين أن الاستجابة ضد BK وضد سمين الكزاز **استجابة مناعتية مكتسبة** réponse immunitaire acquise، يكتسبها الحيوان على إثر تلاقيه بمولد المضاد.

✹ تبين السلسلة الثانية من التجارب أن المناعة التي اكتسبها الفأر S_3 خاصة بـ BK وأن المناعة التي اكتسبها الفأر S_6 خاصة بسمين الكزاز. نستخلص من ذلك أن هذه الاستجابة **استجابة مناعتية نوعية**

réponse immunitaire spécifique، توجه ضد مولد مضاد نوعي دون غيره.

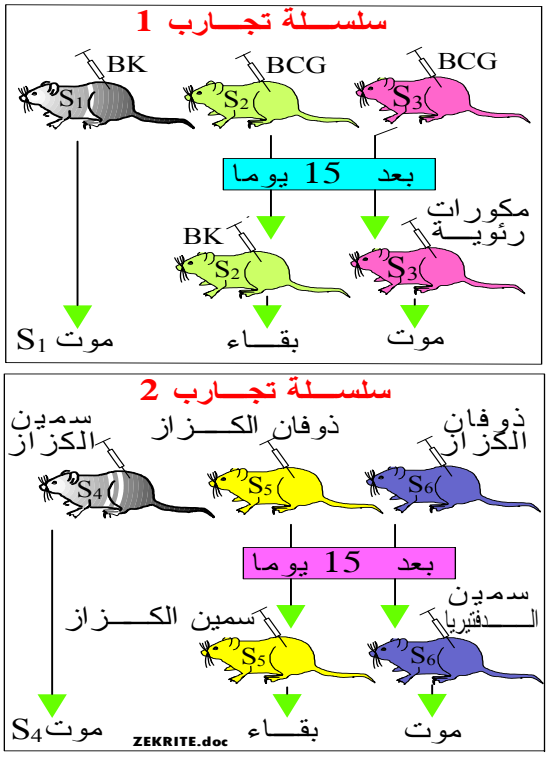
الوثيقة 21:

نقترح عليك سلسلتي التجارب التالية:

✳ السلسلة 1: يمكن الحصول على شكل وهن من عصيات BK مأخوذة من عند البقر تسمى B.C.G = **B**acille de **C**almette et **G**uerin؛ وهي بكتيريا تحدث سلا خفيفا، نحقن هذه البكتيريا لفئران سليمة وفق الظروف الممثلة في الوثيقة جانبه (انظر بقية التجربة والنتائج في الشكل).

✳ السلسلة 2: نحصل على ذوفان الكزاز (وهو سمين مخفف فقد قدرته الممرضة دون أن يفقد قدرته المستضادية) انطلاقا من سمين الكزاز بعد معالجته بالفورمول في حرارة 40°C. نحقن هذا الذوفان لفئران سليمة وفق الشروط الممثلة في الشكل جانبه.

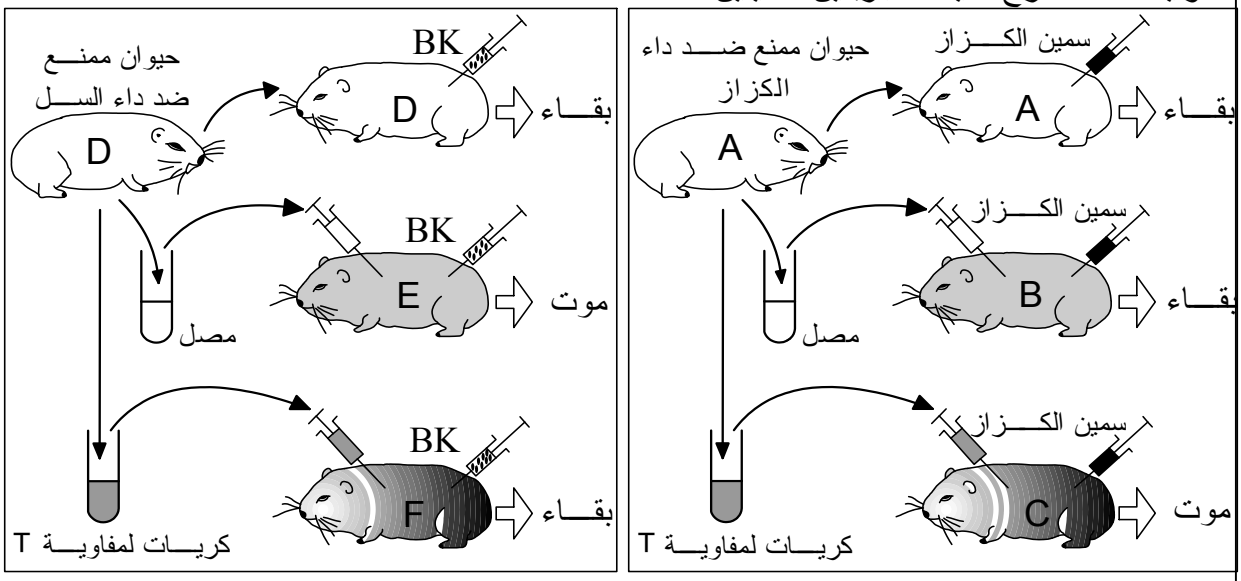
باستغلال معطيات سلسلتي التجارب، حدد مميزات الاستجابة المناعية ضد كل من BK وسمين الكزاز.



II مسالك الاستجابة المناعية النوعية المكتسبة:

مثال: الاستجابة المناعية ضد الكزاز وضد داء السل: (انظر الوثيقة 22)

الوثيقة 22: نقترح عليك التجربتين التاليتين:



باستعمال معطيات هذه الوثيقة، استنتج مسالك الاستجابة المناعية النوعية المستعملة ضد كل من BK و سمين الكزاز.

✹نسمي تقنية نقل المصل من حيوان ممنع إلى حيوان غير ممنع **بالاستمصال**.

✹ حقق الاستمصال مناعة للكوباي B، فانفلت من الموت المحقق بفعل سمين الكزاز. وهو أمر لم تمنحه الكريات اللمفاوية T للكوباي C. نستخلص من هاتين التجربتين أن مصل الكوباي A (للإشارة فهذا الأخير ممنع ضد الكزاز) يحتوي على مادة تبطل مفعول سمين الكزاز. أما الكريات T فلا تبطل مفعول هذا السمين.

✹ لم يحقق الاستمصال أي حماية للكوباي E فلم يحمه من BK، في حين مكنت الكريات اللمفاوية T من نقل هذه المناعة للكوباي F. نستنتج من هاتين التجربتين أن العامل الممنع ضد BK يوجد في الكريات اللمفاوية T وليس مادة تنقل عبر المصل.

✹ نستخلص من كل هذه التجارب أن الاستجابة المناعية النوعية تتم بطريقتين:

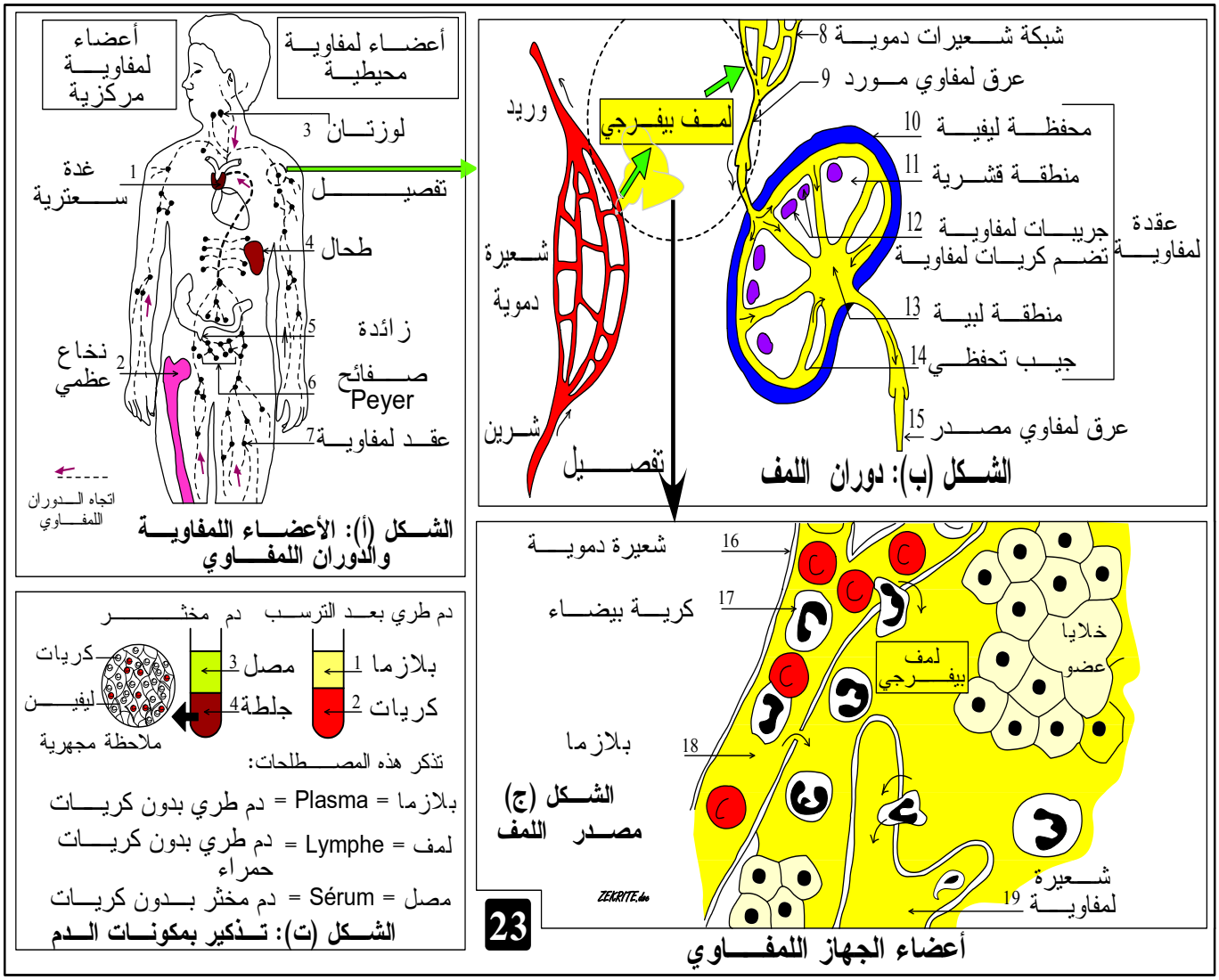
♦ عن طريق **وسيط خلوي** voie cellulaire يتمثل في الكريات اللمفاوية (حالة الاستجابة ضد BK).

♦ عن طريق **وسيط خلطي** voie humorale يتجلى في مادة تنقل عبر المصل، تسمى مضادات الأجسام (حالة المناعة ضد سمين الكزاز).

III الخلايا والأعضاء المتدخلة في المناعة النوعية:

يتشكل الجهاز المناعتي من خلايا مناعتية ومن أنسجة وأعضاء لمفاوية تشكل الجهاز اللمفاوي.

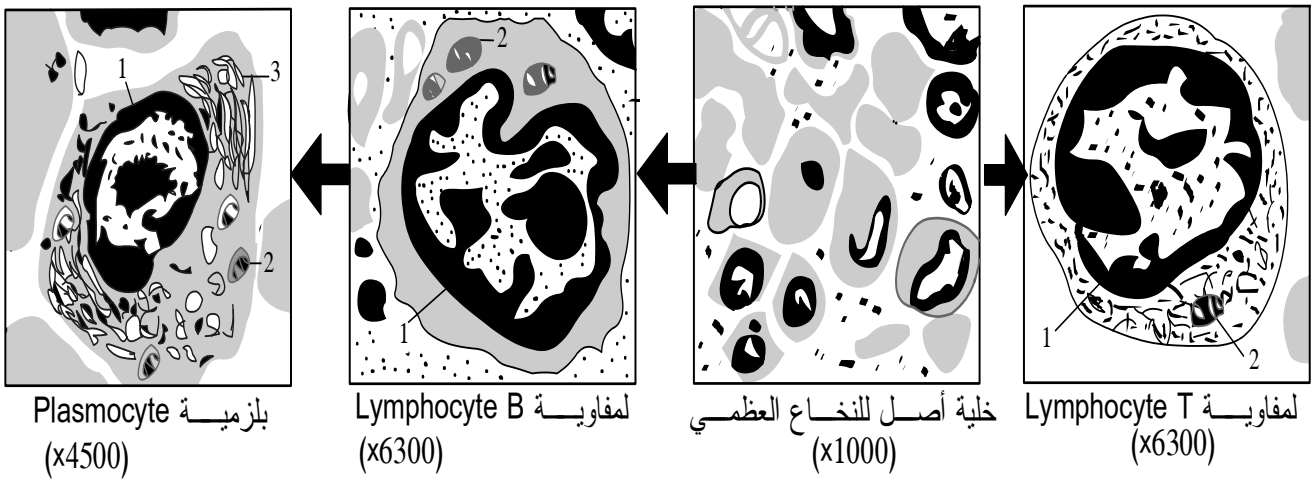
1- أعضاء الجهاز المناعتي



ملحوظة: يجري اللمف في عروق لمفاوية وله اتجاه واحد من الأعضاء إلى القلب.

2 - الخلايا المتدخلة في المناعة النوعية.

أ- أنواعها:



تتم الاستجابة المناعتية النوعية بواسطة كريات بيضاء تسمى الكريات اللمفاوية، حيث نميز صنفين من هذه الكريات.

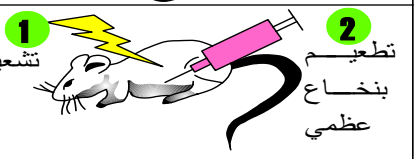
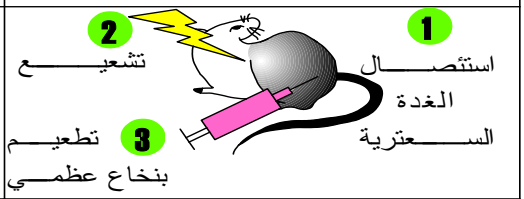
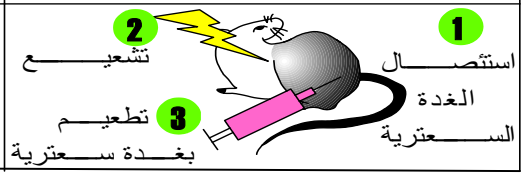
- **الكريات اللمفاوية T** = les lymphocytes T.
- **الكريات اللمفاوية B** = les lymphocytes B والتي تتحول إلى بلزميات Plasmocytes.

ب- أصل الكريات اللمفاوية:

الوثيقة 25 في الصفحة الموالية

- يتم إنتاج الكريات اللمفاوية B ونضجها في النخاع العظمي.
- يتم إنتاج الكريات اللمفـــــــــاوية T في النخاع العظمي، لكن نضجها يحدث في الغدة السعترية.
- يتدخل النخـــــــاع العظمي في **إنتـــــــاج** الكريات اللمفـــــاوية لذا نسمي هذين العضوين: **عضوان لمفاويان مركزيان**.
- بعد إنتاجها ونضجها تهاجر اللمفاويات B و اللمفاويات T نحو الأعضاء اللمفاوية المحيطية (عقد لمفاوية، طحال، زائدة ...)، حيث تدخر في انتظار تأدية مهامها، أما نسبة منها وأساسا اللمفاويات T فتتوزع بواسطة الدم واللمف على مختلف الأعضاء لتساهم في الحراسة المناعتية.

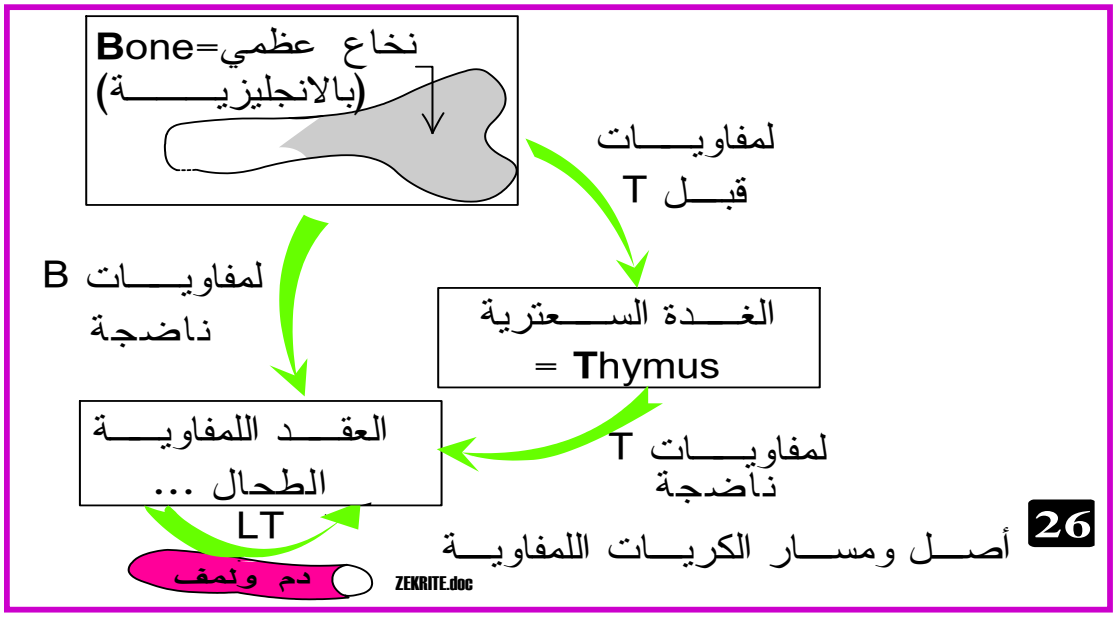
الوثيقة 25: يسبب التشعيع (تعريض الحيوان للأشعة السينية) قتل الخلايا ذات التكاثر السريع مثل خلايا النخاع العظمي، نعرض أربع مجموعات من الفئران للتشعيع ثم نخضعها لمعالجات مختلفة وفق ما يشير إليه الجدول التالي:

المعالجة المنجزة	النتائج	الاستنتاجات
	عدم إنتاج اللمفاويات B و T	تنشأ الكريات اللمفاوية B و T في النخاع العظمي
	إنتاج اللمفاويات B و T	تؤكد نتيجة هذه التجربة الاستنتاج السابق
	إنتاج اللمفاويات B فقط	تتدخل الغدة السعترية في تركيب اللمفاويات T وليس لها دور في تركيب اللمفاويات B.
	عدم إنتاج اللمفاويات B و T	إنتاج اللمفاويات T يتطلب وجود الغدة السعترية والنخاع العظمي

تجارب تكشف عن أصل الكريات اللمفاوية

ZEKRITE.doc

✹ يوضح الرسم التخطيطي التالي أصل ومسار الكريات اللمفاوية:



المحور الثالث:
المناعة النوعية ذات وسيط خلوي.

I أمثلة لاستجابات مناعتية خلوية

1- الإستجابة ضد بعض البكتيريا

الاستجابة ضد BK نموذج من الاستجابات المناعتية ذات الوسيط الخلوي (راجع الدرس السابق).

2- الاستجابة ضد الخلايا السرطانية (الوثيقة 27).

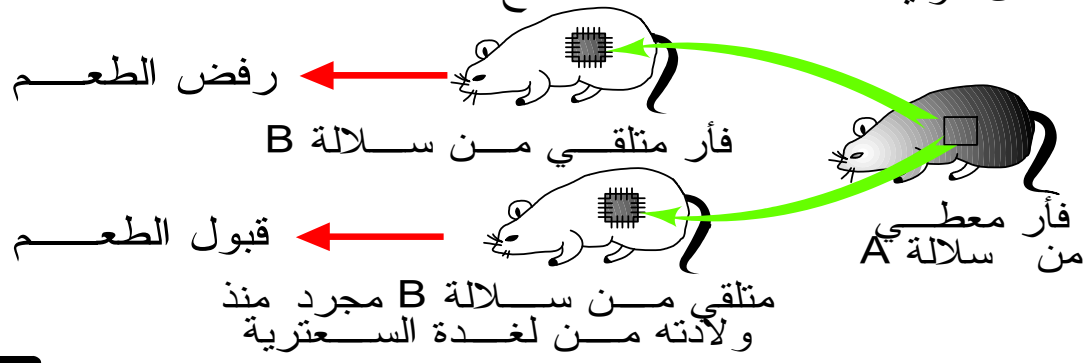
الوثيقة 27

"نعتقد أن الاستجابة المناعتية الخلوية تقوم بدور مراقبة مناعتية ضد السرطان... قد تتعرض أجسامنا باستمرار لعناصر مسببة للسرطان، إلا أن هذا المرض لا يحدث إلا نادرا. فهناك رفض مطلق للخلايا التي أصيبت بالسرطان بفضل الاستجابة المناعتية الخلوية. وقد بينت ملاحظة المرضى المصابين بنقص في استجابتهم المناعتية أنهم أكثر عرضة للسرطان من الأشخاص السليمين".

عن مجلة *la recherche* *B.Bloom*

3- رفض الطعم المتخالف (الوثيقة 28).

قمنا بتطعيم فئران من سلالة B بطعم جلدي لفأر معطي من سلالة A إنه تطعيم متخالف.
تمثل الوثيقة أسفله النتائج المحصلة:



28

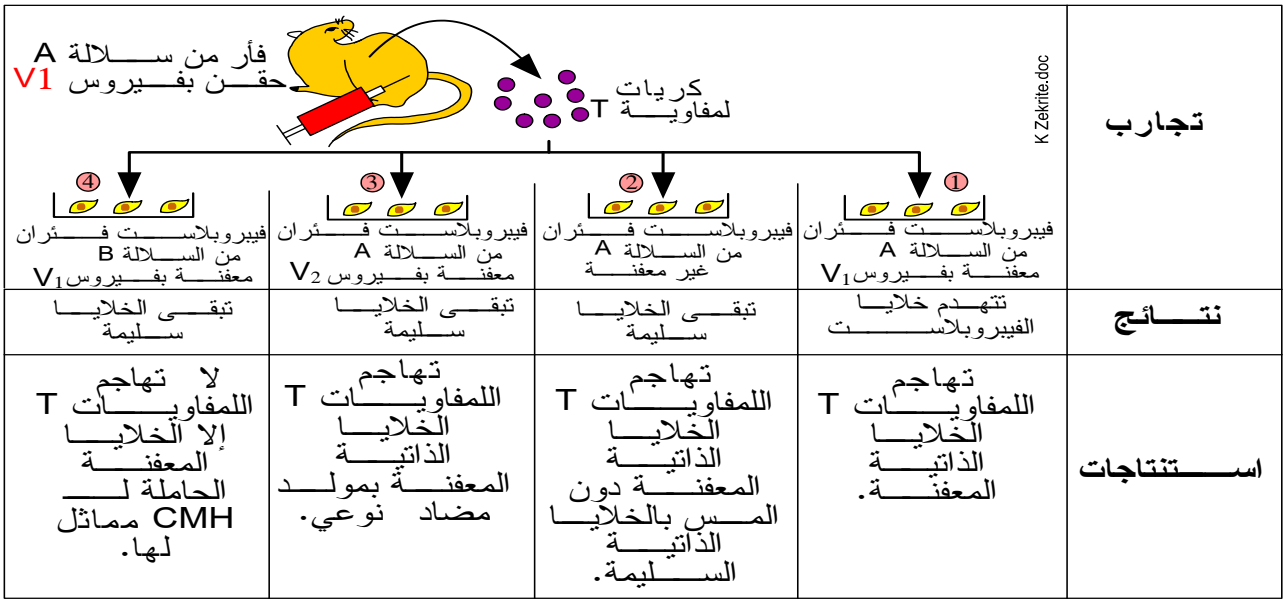
** حدد نوعية الخلايا التي تدخلت لرفض الطعم.
** بأي نوع من الاستجابات النوعية يتعلق الأمر؟

ZEKRITE.doc

✹ الخلايا المتدخلة لرفض الطعم هي الكريات اللمفاوية T، حيث أن الفأر المجرد من الغدة السعترية (المسؤولة عن نضج LT) يتقبل الطعم المتخالف.
✹ بما أن هذه الاستجابة تتم بفضل اللمفاويات T، فإنها استجابة نوعية ذات وسيط خلوي.

4- هدم الخلايا المعفنة بفيروس (الوثيقة 29)

الوثيقة 29: نقترح عليك التجارب التالية:



فيبروبلاست = خلايا جلدية ليفية

❁ ماذا تستنتج من كل تجربة؟
❁ ماهي خاصية الاستجابة المناعتية الخلوية التي تم الكشف عنها من خلال نتائج هذه التجربة؟
❁ هل تسمح مكتسباتك المعرفية بتفسير هذه الخاصية؟ في حالة إجابتك بلا ما هي المعارف التي تبدو لك أساسية لتفسير هذه الخاصية؟

✹ تبين التجربتان 3 و 4 أن الكريات اللمفاوية T تملك **نوعية مزدوجة**:
- نوعية اتجاه الخلية الهدف الحاملة لمولد المضاد.
- نوعية اتجاه مولد المضاد نفسه.

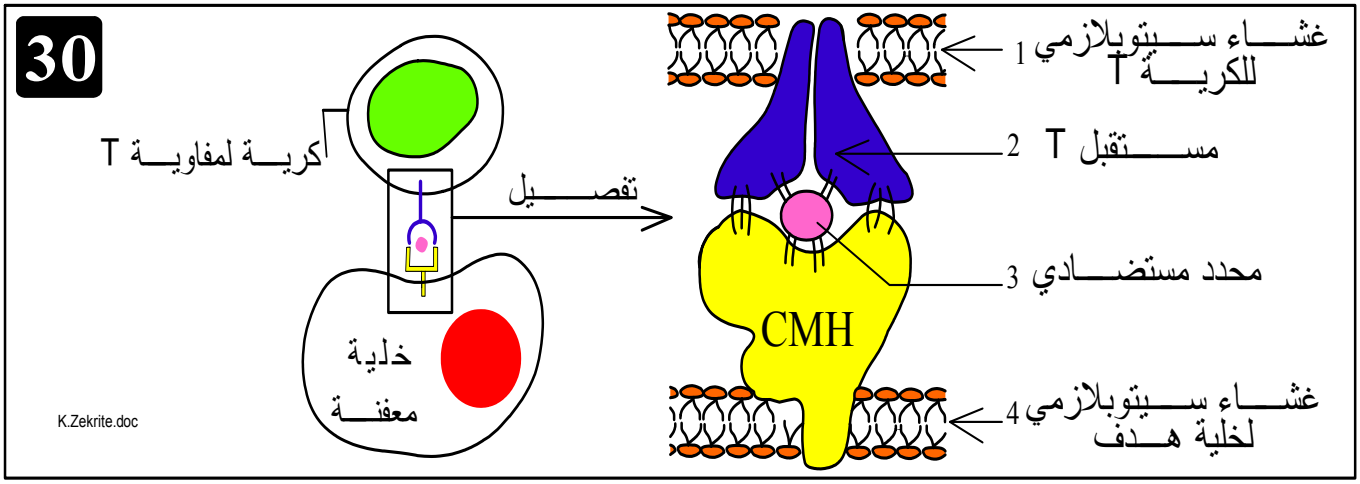
✹ رأينا سابقا (كيف يميز الجسم بين الذاتي وغير الذاتي ص 7) أن اللمفاوية T تهاجم خلية معينة عندما تقع الرابطة بين المركب CMH - محدد مستضادي والكرية اللمفاوية T، لفهم سبب الهجوم أو عدمه، يلزم معرفة شروط تثبيت الكرية T على الخلية الهدف.

II تعرف الكريات T على الخلية الهدف.

1- تثبيت الكرية T على الخلية الهدف الوثيقة 30 في الصفحة الموالية

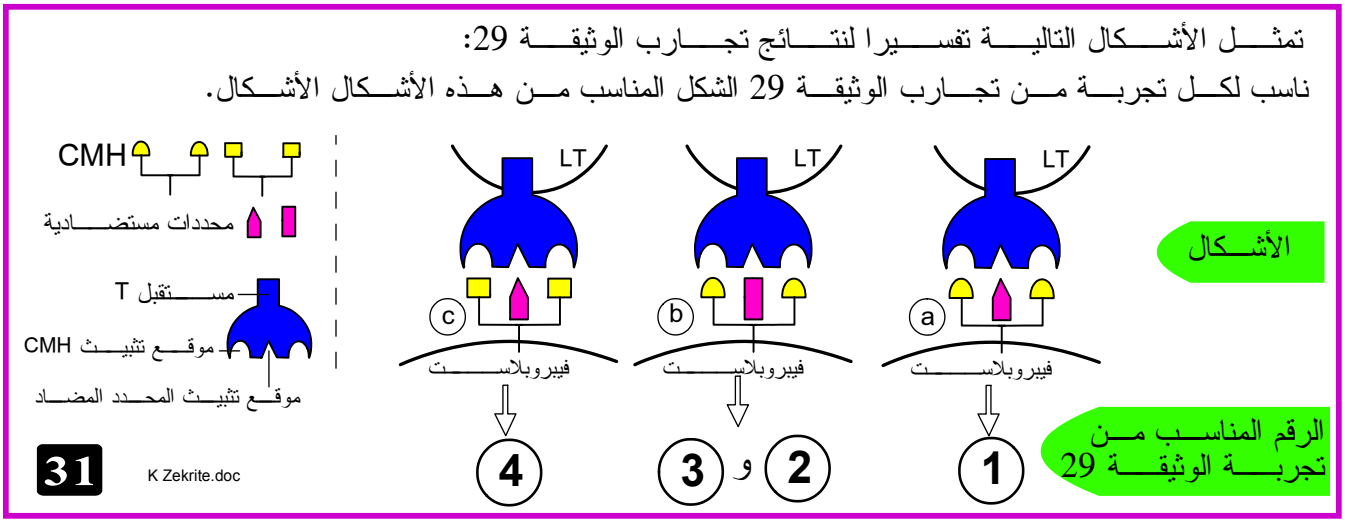
✹ تتوفر الكريات اللمفاوية T على مستقبلات غشائية: مستقبلات T.
✹ تتوفر هذه المستقبلات على **موقعين للتثبيت**:
- موقع لتثبيت المحدد المستضادي.
- موقع لتثبيت CMH الخلية العارضة للمحدد المستضادي.

❁ التكامل البنيوي بين مواقع التثبيت والعنصر المثبت شرط ضروري لحصول الرابطة.



2- تفسيرخاصية النوعية المزدوجة

❁ تمثل الوثيقة الوثيقة 31 تفسيرا مبسطا لنتائج تجارب الوثيقة 29.



❁ لا ترتبط الكرية T مع الخلية الهدف **إلا إذا كان هناك تكامل بنيوي بين كل من موقعي تثبيت المستقبل T و CMH من جهة و المحدد المستضادي من جهة أخرى**، عندها فقط تكون الكريـــــة اللمفاوية T قد تعرفت خليتها الهدف فتهاجمها.

❁ يعد هذا **التثبيت المزدوج** **أساس النوعية المزدوجة** المميزة لكل كرية لمفاوية T.

III أنواع وبنيات المستقبلات T.

1- الأنواع والبنية:

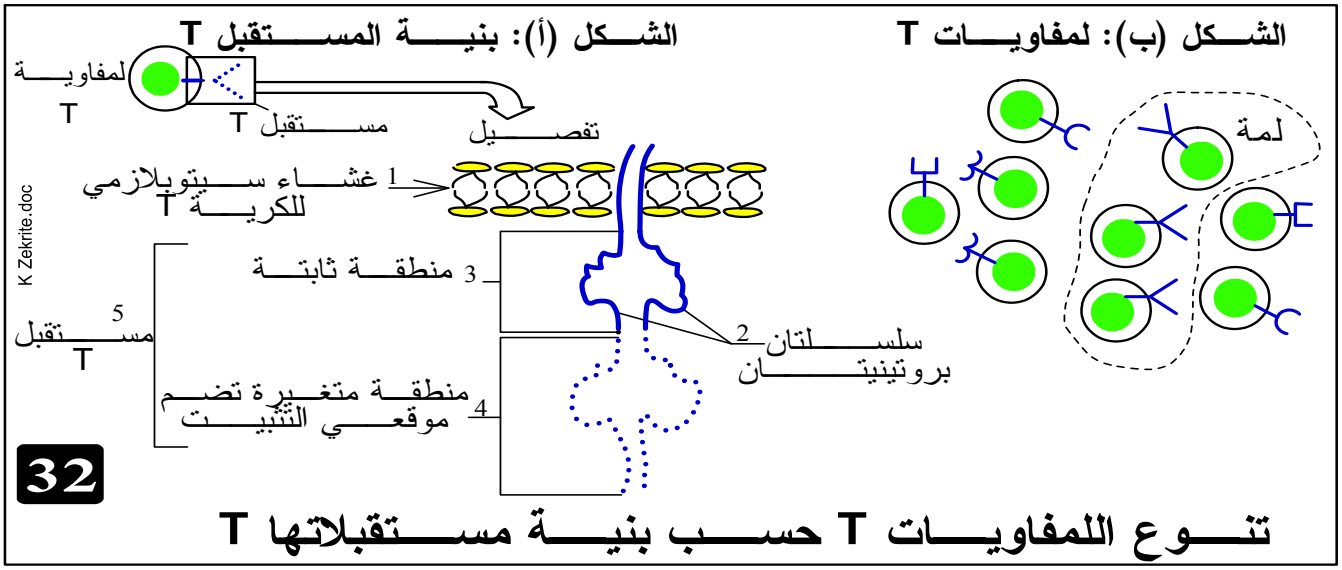
الوثيقة 32 في الصفحة الموالية

✷ المستقبلات T هي بروتينات غشائية.

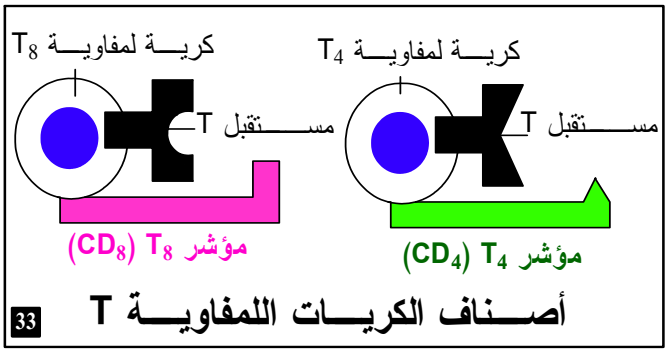
✷ تضم كل سلسلة بروتينية منطقة ثابتة وأخرى متغيرة.

✷ يتموضع موقعا التثبيت المذكورين سابقا على مستوى القطعة المتغيرة للمستقبل T.

✹ تختلف القطعة المتغيرة للمستقبل T من كرية T إلى أخرى، وهذا ما يفسر تنوع الكريات T، حيث يملك الإنسان ما يقارب 10^8 أنماط مختلفة من هـــذه الكريـــــــــات.
✹ تشكل الخلايا الحاملة لنفس شكل المستقيلات T لمات.

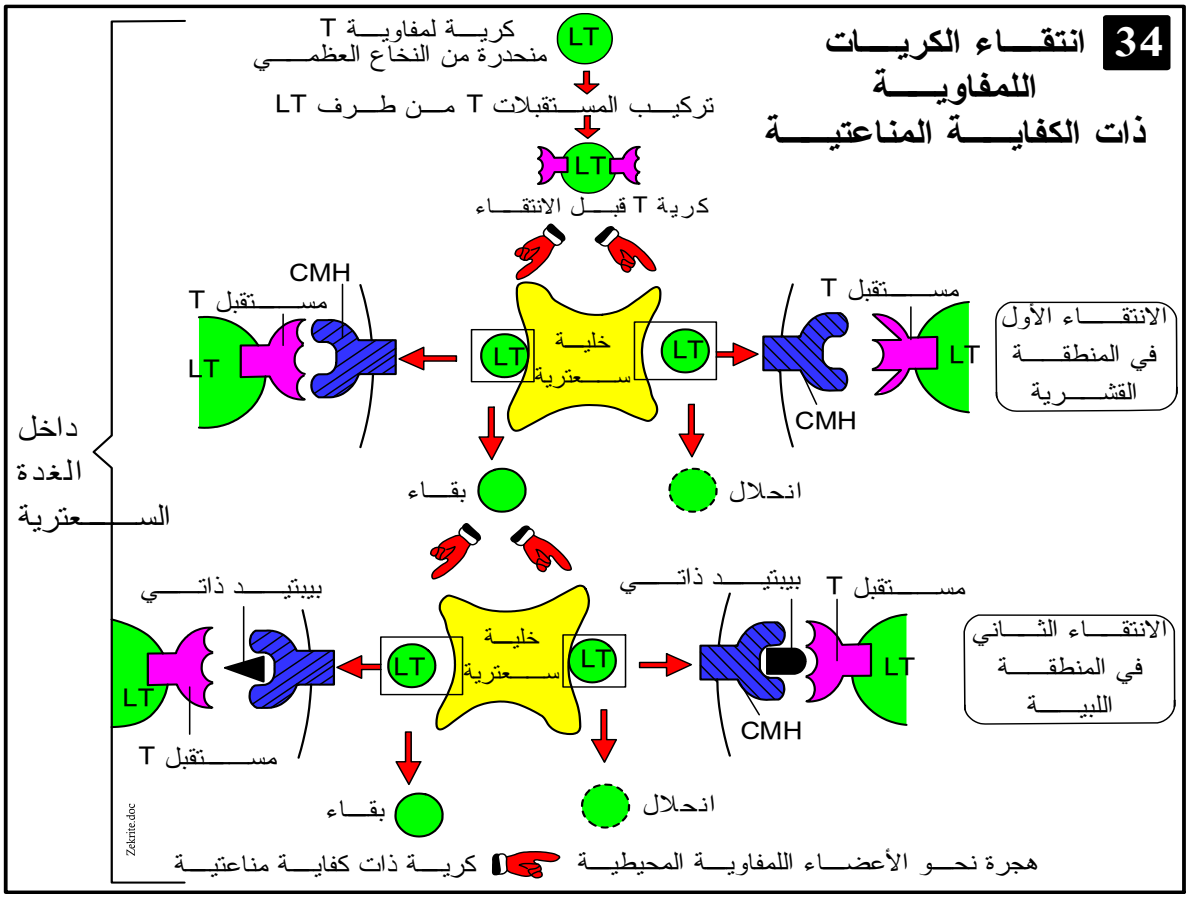


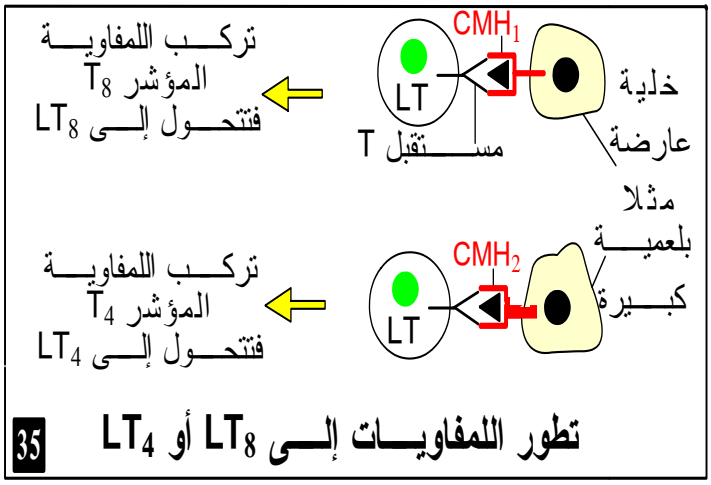
ملحوظة:
زيادة على المستقبلات T تحمل اللمفاويات T مؤشرات نوعية تسمى CD4 و CD8.
تمكن هذه المؤشرات من تمييز صنفين من الكريات T: الكريات T4 والكريات T8.
(انظر الوثيقة 33)



2- اكتساب الكريات T كفايتها المناعتية (أنظر الوثيقة 34 في الصفحة الموالية)

❁ **تركب** اللمفاويات T **مستقبلاتها T** عند دخولها الى الغدة السعترية.
❁ يتم هذا التركيب **قبل أي إلتقاء مع مولد المضاد** وهذا ما **يستدعي انتقاء** هذه الكريات.
❁ يتم هذا الإنتقاء في **مرحلتين:**
- **الانتقاء 1**: يتم في المنطقة القشرية للغدة السعترية، حيث يحتفظ فقط بالكريات T ذات المستقبلات T التي بإمكانها الارتباط مع جزيئات CMH الذاتية وتحذف الأخرى.
- **الانتقاء 2**: يتم في المنـــطقة اللبية للغدة السعترية، حيث تحذف اللمفاويـــات T الحاملة للمستقبلات T القادرة على مهاجمة الذاتي المعروضة على CMH ويحتفظ بالأخرى.
❁ هكذا يتم اكتساب قدرة تحمل ما هو ذاتي من خلال الإقصاء المستمر للملايين من الكريات T الذاتية التفاعل. نسمي هذه الظاهرة **باكتساب الكفاية المناعتية**.
❁ تستخدم ميزة اكتساب الكفاية المناعتية للزيادة من نسب نجاح التطعيم حيث يتم إعداد المتلقي بحقنه ببعض خلايا المعطي قصد استئناس الجهاز المناعتي للمتلقي بطعم المعطي، حيث يصبح غير مستهدف من طرف الكريات T.





ملحوظة : (الوثيقة 35)

- إذا تم عرض بيبتيدات الذاتي بواسطة جزيئات CMH_1 فإن الكرية T لا تركب بعد ذلك إلا المؤشر CD_8، فتتحول إلى كرية T_8. وبذلك تتعرف لاحقا فقط على المحددات المستضادية المرتبطة ب CMH_1.
- أما إذا تم التقديم بواسطة جزيئات CMH_2، فإن الكرية T لا تركب بعد ذلك سوى المؤشر CD_4. فتتحول إلى كريات T_4، وبذلك تتعرف لاحقا فقط على المحددات المستضادية المرتبطة بـ CMH_2

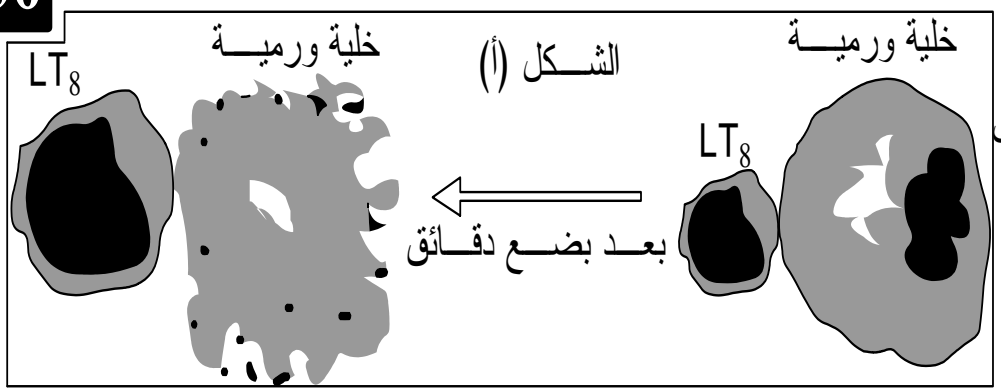
IV آلية تنفيذ الهجوم بواسطة الكريات T8 الوثيقة 36

- تدخل الكرية T8 في تماس مباشر مع خليتها الهدف فيزداد حجم الكرية T8، وبعد بضع دقائق عن حدوث التماس، تنحل الخلية السرطانية.
- ينفذ هذا الهجوم بفعل اللمفاويات T8، لدى تسمى هذه الخلايا **بالكريات القاتلة** = اللمفاويات المهلكة = Lymphocyte T cytotoxiques = **Tc**

36

** يمثل الشكل (أ) ملاحظة مجهرية لكرية لمفاوية T8 في وسط زرع يضم خلايا سرطانية

** ما هي الملاحظات التي يمكنك تسجيلها من خلال هذه الصورة؟

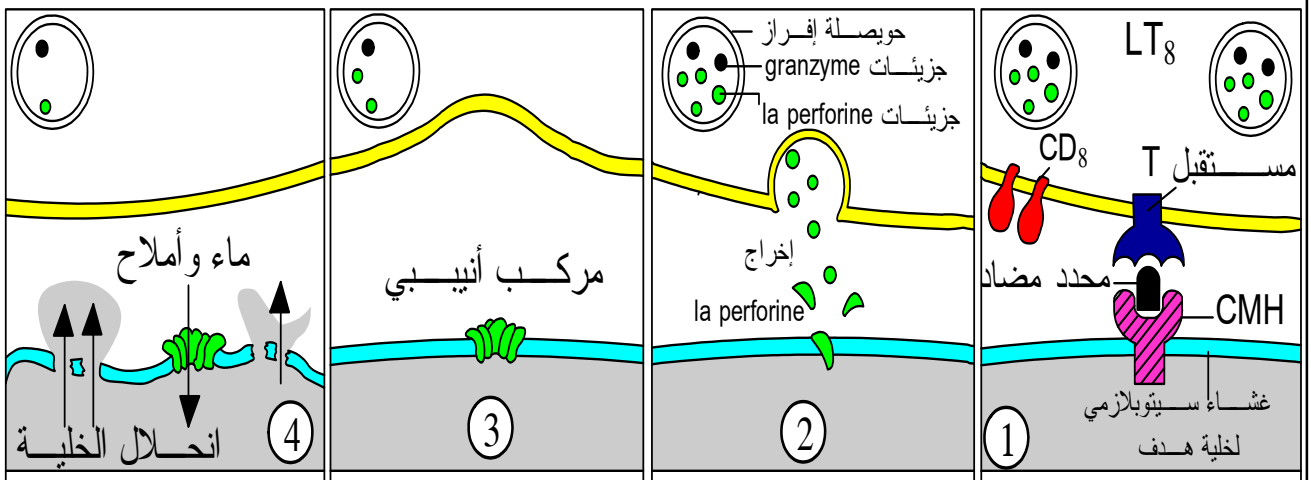


يتم تنفيذ الهجوم حسب المراحل الممثلة في الوثيقة 36 شكل (ب):

- يمثل الشكل (ب) مرحل تنفيذ الهجوم من طرف كرية لمفاوية T_8:

** اعط تعليقا مناسبا لكل مرحلة

الشكل (ب) ▼



1	2	3	4
حدوث رابطة مزدوجة بين المستقبل T والمركب CMH – محدد مستضادي للخلية الهدف.	تعد هذه الرابطة إشارة محدثة لتنشيط إخراج جزيئات la perforine المدخرة في حويصلات LT8 .	تندمج جزيئات la perforine في الغشاء السيتوبلازمي للخلية الهدف محدثة بها مساما.	تتغير نفاذية غشاء الخلية الهدف كما يمكن أن تتجزأ صبغياتها مما يسبب انحلالها.

36

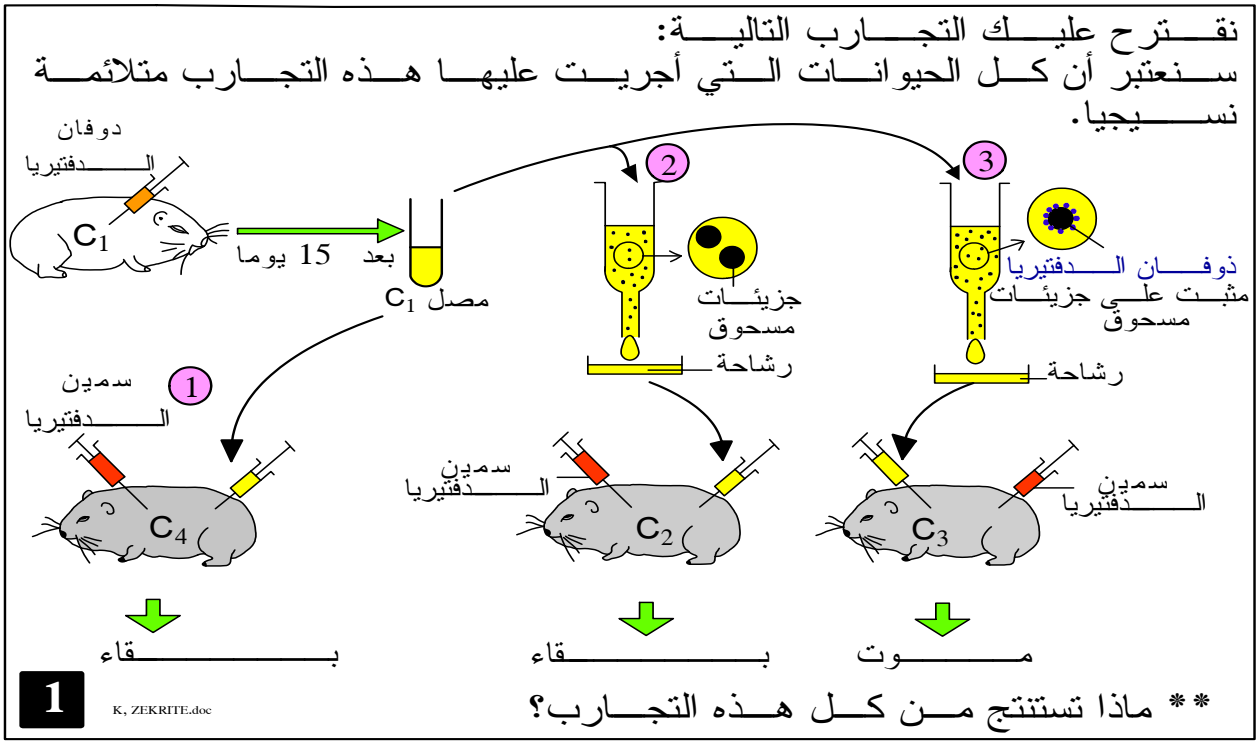
K.Zekrite.doc

ملحوظة: تفرز الكريات اللمفاوية T8 القاتلة أيضا جزيئات Granzyme، يتسبب دخولها إلى الخلية الهدف في هدم ADN هذه الأخيرة وإتلافها.

المحور الرابع:
المناعة النوعية ذات وسيط خلطي.

I طبيعة الوسيط الخلطي

1- تجربة 1:



✹ يحتوي مصل الكوباي C_1 الممنع ضد الدفتيريا على مادة تبطل مفعول سمين الدفتيريا، وهذا ما يفسر بقاء الكوباي C_4 رغم حقنه بسمين الدفتيريا (استجابة خلطية).

✹ يلاحظ أن المصل الذي عبر العمود 3 المحتوي على ذوفان الدفتيريا قد فقد قدرته الممنعة، معنى هذا أن **المادة الممنعة قد التصقت بمولد المضاد المسؤول عن ظهورها**، لدى نسمي هذه المادة **بمضاد الأجسام** Anticorps .

2- تجربة 2:

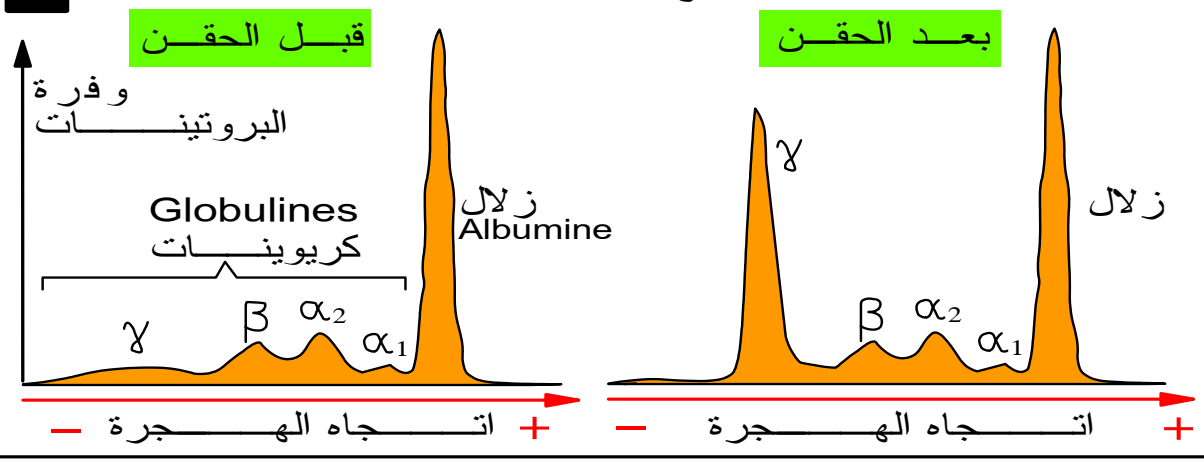
الوثيقة 2 في الصفحة الموالية

✹ بعد حقن الحيوان بدزفان الكزاز، تزيد نسبة بعض البروتينات المصلية في دمه، وخاصة الكريوينات γ = γ globulines.

✹ نستخلص من ذلك أن مضادات الأجسام ما هي إلا بروتينات مصلية تنتمي إلى فئة الكريوينات، لذلك تسمى مضادات الأجسام بالكريوينات المناعتية **(Ig)** = Immunoglobulines

يمثل البيان أسفله نتائج نتائج الهجرة الكهربائية (انظر مبدأ هذه التقنية في الفقرة الموالية) لبروتينات المصل الدموي، قبل وبعد حقن حيوان بذوفان الكزاز.

2 ما ذا تستخلص من خلال هذه النتائج؟

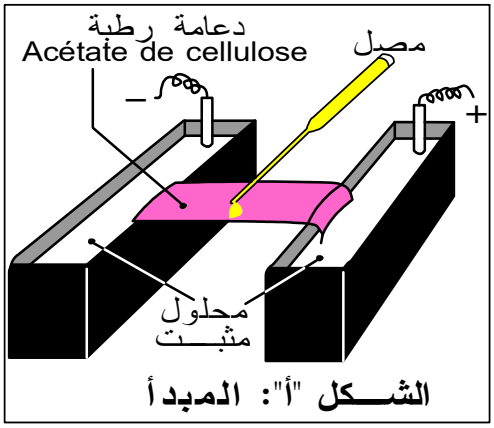


3- حصيلة:

تتم الاستجابة المناعية الخلطية بإنتاج كريوينات مناعية Ig تسمى مضادات الأجسام، ترتبط مع مولد المضاد الذي تسبب في إنتاجها.

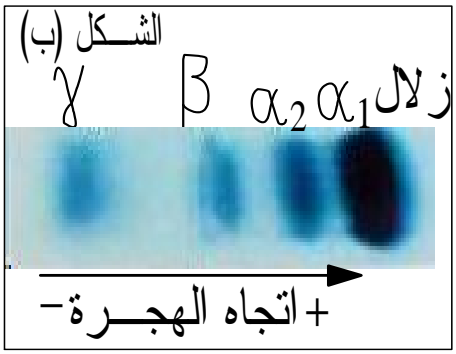
II الكشف عن مضادات الأجسام: تقنية الهجرة الكهربائية.

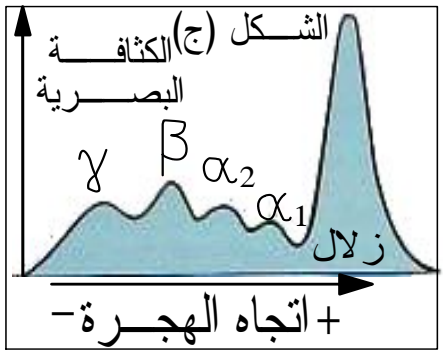
الوثيقة 3: الهجرة الكهربائية لبروتينات المصل



الشكل "أ": المبدأ

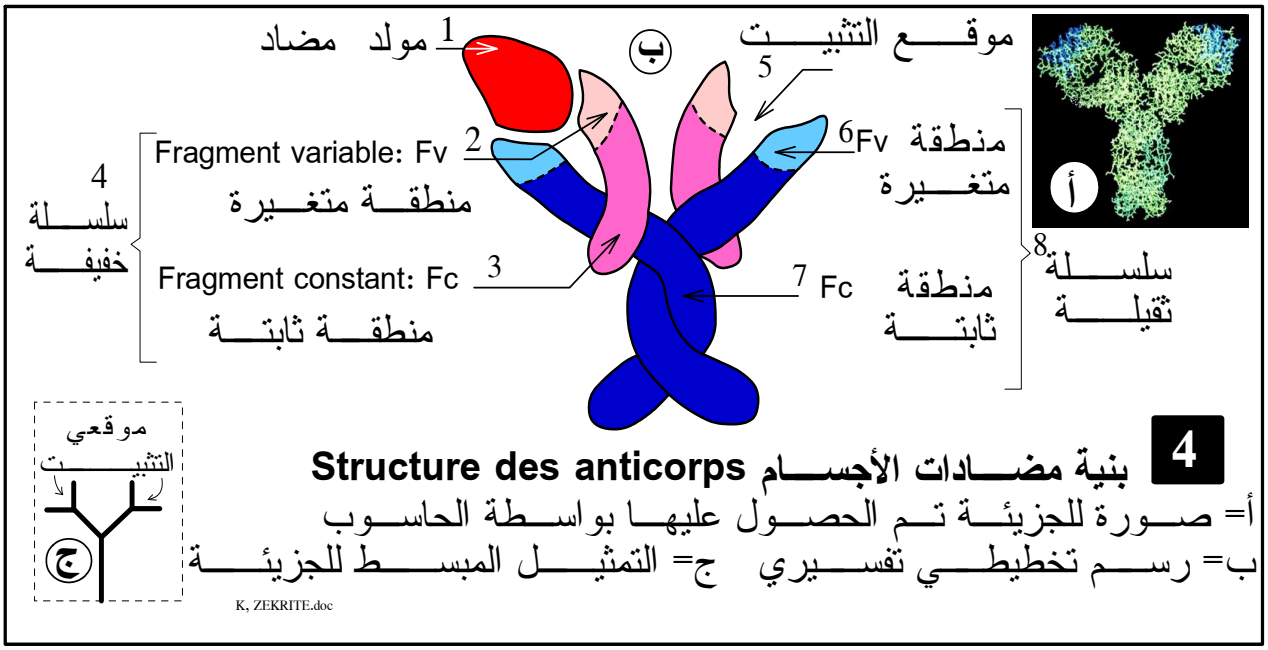
- في وسط قلائي، تحمل بروتينات المصل شحنا سالبة.
- عندما نضع المصل فوق ورق خاص ونعرضه لتأثير حقل كهربائي (الشكل أ)، فإن بروتينات المصل تهاجر، وتكون سرعة هذه الهجرة أكبر كلما زادت الشحنة الكهربائية للبروتين وقلت كتلته المولية.
- هكذا تنتشر بروتينات المصل مشكلة أشرطة متوازية (الشكل ب)، حيث يمثل كل شريط بروتينا معينا.
- بواسطة جهاز بصري، يمكن قياس وفرة البروتينات، نسجل هذه النتائج على بيان (الشكل ج)





III بنية وتنوع مضادات الأجسام

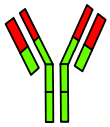
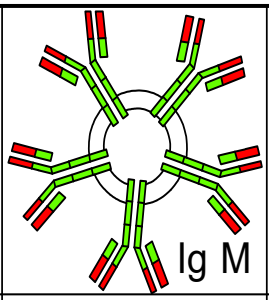
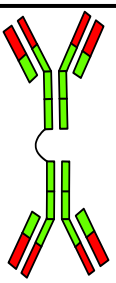
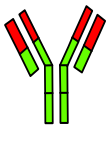
1- البنية: الوثيقة 4 و 5.



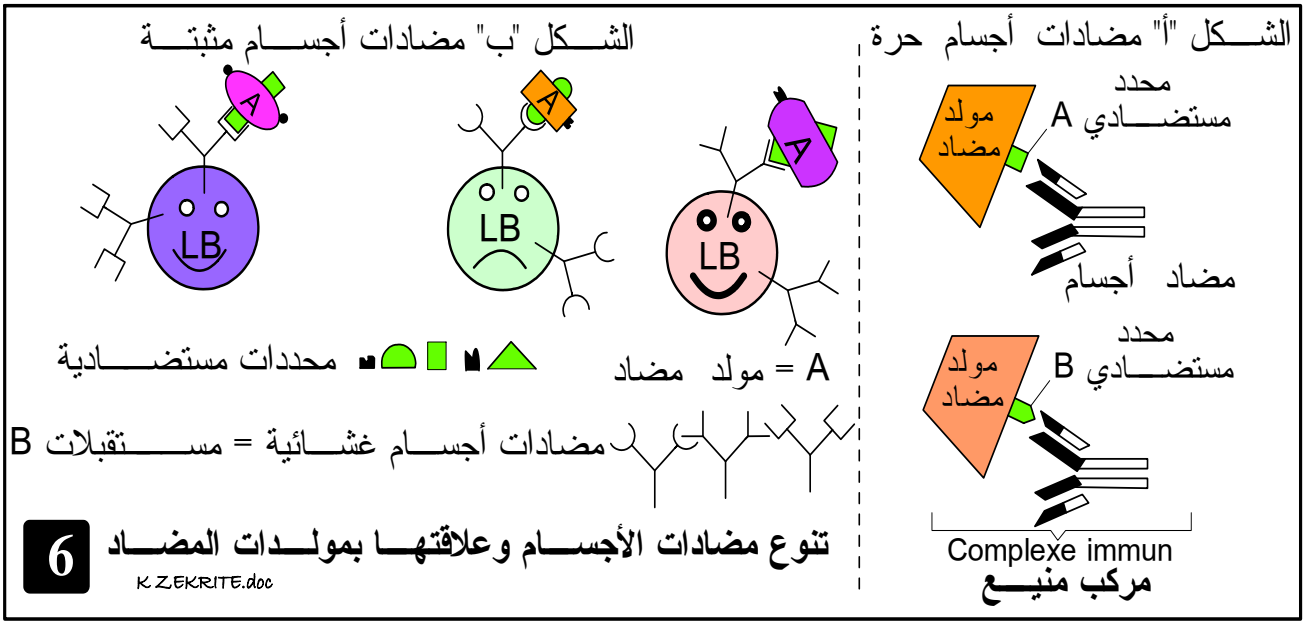
- يتركب كل مضاد أجسام من 4 سلاسل بروتينية متماثلة مثنى – مثنى. (الوثيقة 4)
  - سلسلتان ثقيلتان.
  - .سلسلتان خفيفتان.
- تكون هذه السلاسل ملتوية فيما بينها مشكلة شبه حرف Y.
- تضم كل سلسلة من السلاسل الأربع:
  - منطقة ثابتة: متشابهة لدى جميع مضادات الأجسام المنتمية لنفس الصنف، فهي تحدد الصنف الذي ينتمي له مضاد الأجسام. (انظر الوثيقة 5)
  - منطقة متغيرة: تتغير من مضاد أجسام لآخر داخل نفس الصنف.
- يملك مضاد الأجسام موقعين لتثبيت محددين مستضاديين متموضعين في طرفي ذراعي الحرف Y.
- لا يحصل الارتباط بين محدد مستضادي ومضاد الأجسام **إلا إذا كان هناك تكامل بنيوي بين المحدد المستضادي وموقع تثبيته** على مضادات الأجسام. في هذه الحالة فقط يتشكل مركب، نسميه **مركب منيع** Comlexe immun
- إن هذا **الشرط في التثبيت هو أساس النوعية** التي تميز كل مضاد أجسام عن غيره.

2- تنوع مضادات الأجسام:

- تختلف المنطقة الثابتة من مجموعة مضادات أجسام إلى أخرى (الوثيقة 5).

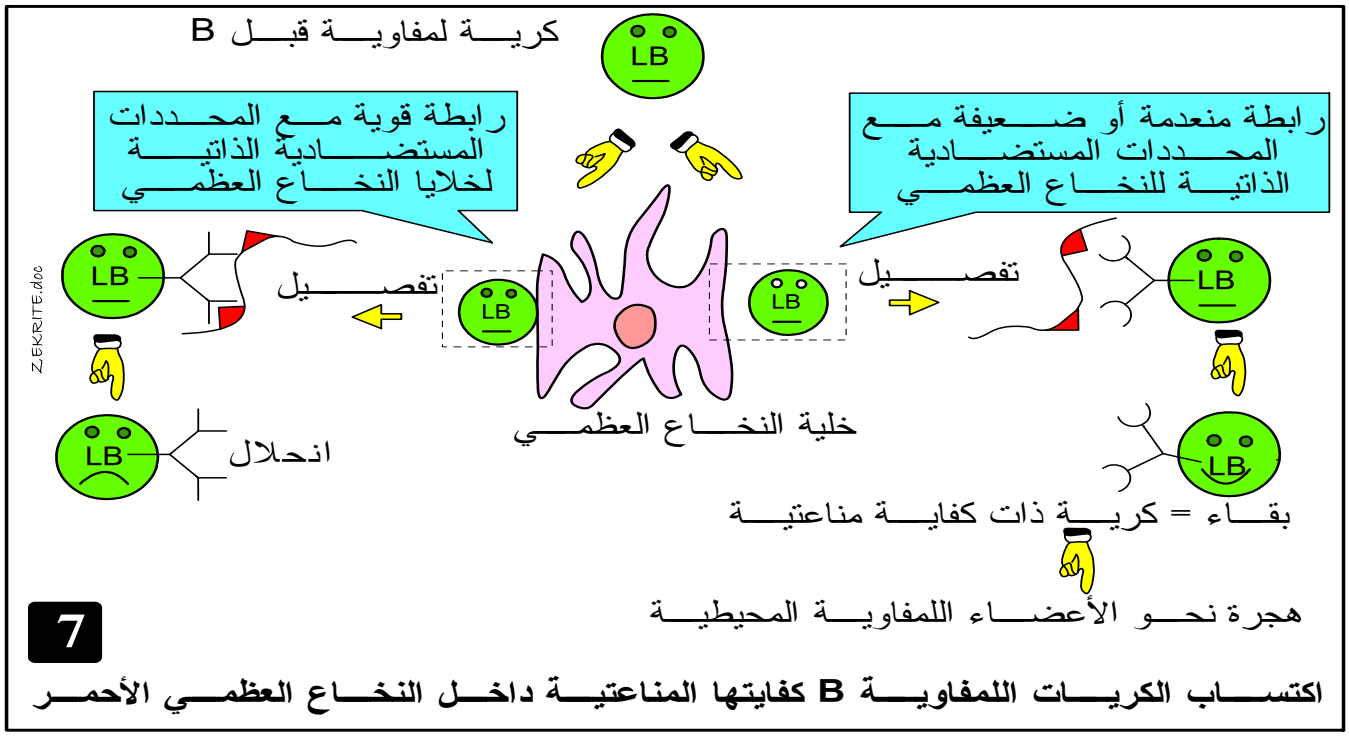
5 أصناف مضادات الأجسام	 Ig G	 Ig M	 Ig A	 Ig E	Ig D
% بالنسبة لمجموع Ig	[70-75]	10	[15-20]	آثار	آثار
أهم الخصائص	* تخترق المشيمة * تكون حرة	* لا تخترق المشيمة * ظهور مبكر * تثبيت وتنشيط عامل التكملة * تنشيط البلعميات الكبيرة	* تتواجد أساسا في الإفرازات * تمنيع محلي	* تثبت على الخلايا البدينة والمحببات * دور في الأرجية	وافرة على سطح LB المتنقلة

- توجد مضادات الأجسام تحت شكلين (الوثيقة 6):
  - حرة: متنقلة في البلازما. (مثل Ig G)
  - مثبتة على غشاء اللمفاويات، بحيث تشكل مستقبلات هذه الأخيرة = مستقبلات B.



- يملك الجسم ما يناهز 10^9 مضاد أجسام مختلف.
- تتنوع الكريات اللمفاوية B بتنوع مضادات الأجسام المثبتة على سطحها، حيث يتوفر جسم الإنسان على ما يقارب 10^{12} كرية لمفاوية B مختلفة موزعة إلى لمات.
- تتعرف الكريات اللمفاوية B مباشرة على المحددات المستضادية الحرة في الوسط الداخلي أو المحمولة على أغشية البكتيريا، وذلك عكس الكريات اللمفاوية T التي تتعرف على المحددات المستضادية المرتبطة ب CMH الذاتي.

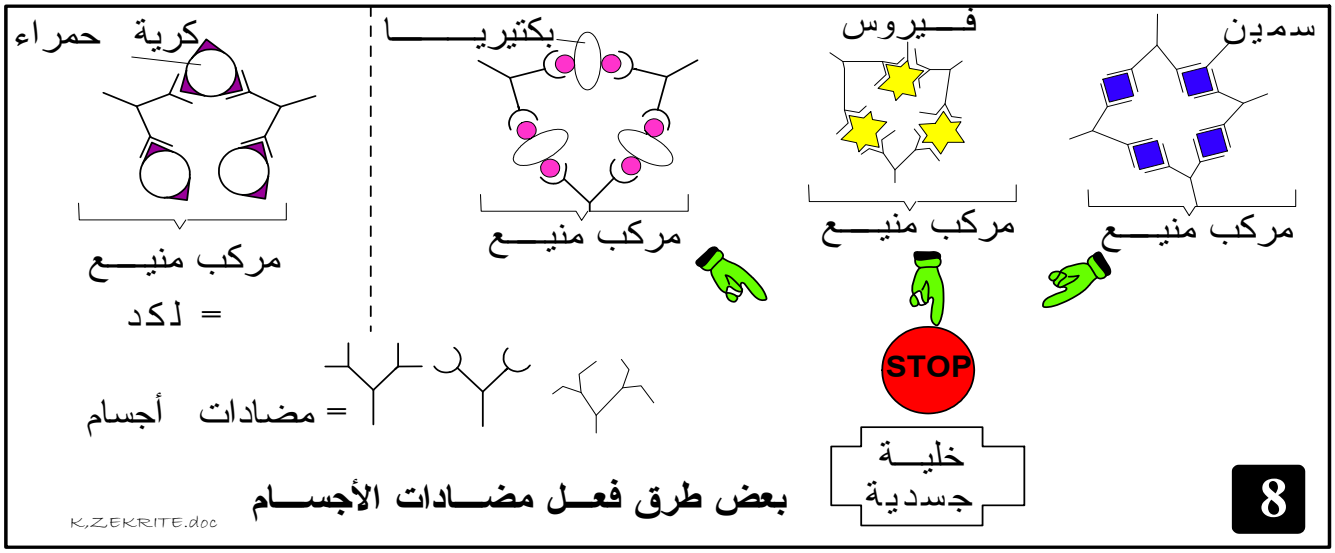
3- نضج الكريات B واصطفاؤها:



تكتسب الكريات اللمفاوية B كفايتها المناعتية خلال مرحلة النضج على مستوى النخاع العظمي الأحمر، بحيث تقصى اللمفاويات B الذاتية التفاعل ويحتفظ بالأخرى.

IV كيفية فعل مضادات الأجسام

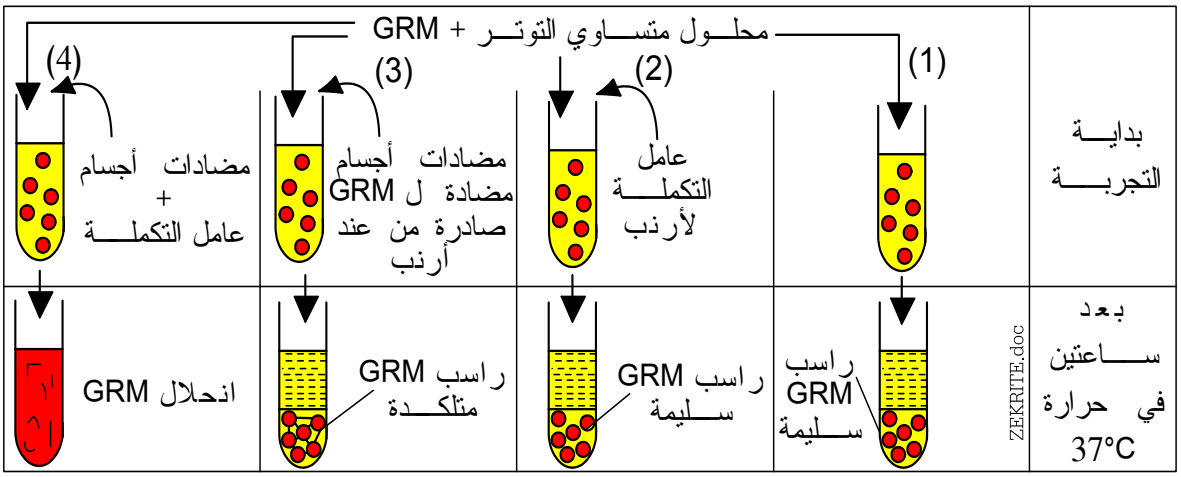
1- إبطال مفعول مولدات المضاد:



- يتشكل مركب منيع بين مولد المضاد ومضاد الأجسام النوعي له، وبهذه الطريقة:
  - يبطل مفعول السمينات بمنعها من التسرب إلى الخلايا الجسدية.
  - تحاصر بعض الحمات فيتوقف تكاثرها.
  - تحاصر بعض البكتيريا فلا تفرز سمينها داخل الخلايا.
- إن تشكيل المركب المنيع، يبطل مفعول مولد المضاد، لكن لا يؤدي إلى إقصائه من الوسط الداخلي، الشيء الذي يستدعي تدخل آليات أخرى.

2- تنشيط عامل التكملة:

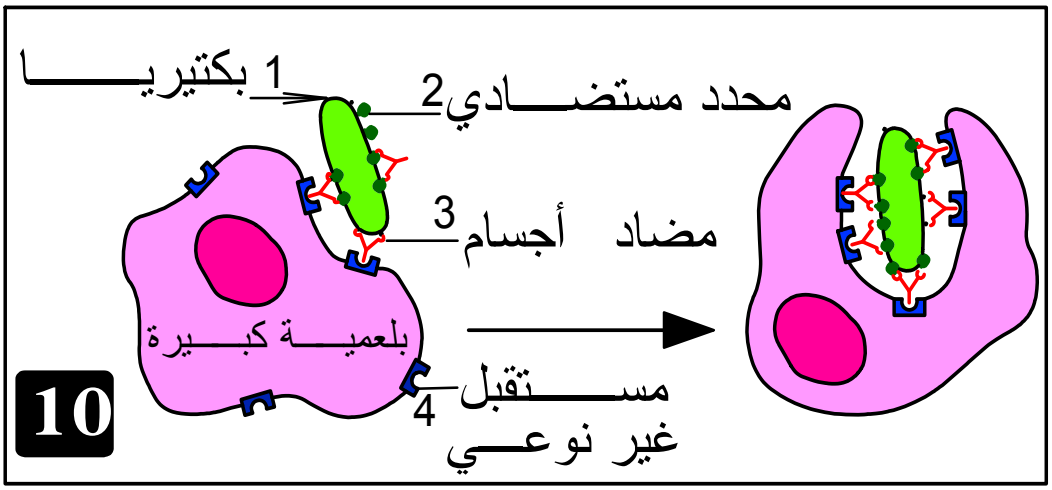
الوثيقة 9: داخل أنابيب اختبار، نضع كريات حمراء لخروف (globules rouge de mouton GRM) ومحاليل متساوية التوتر، ثم نضيف إليها عناصر مختلفة كما هو مبين في الجدول التالي:



- كيف يمكن الحصول على مضادات الأجسام مضادة GRM لأرنب؟ عامل التكملة؟
- اعط استنتاجا ملائما لكل تجربة وفسر نتيجة التجربة 4.

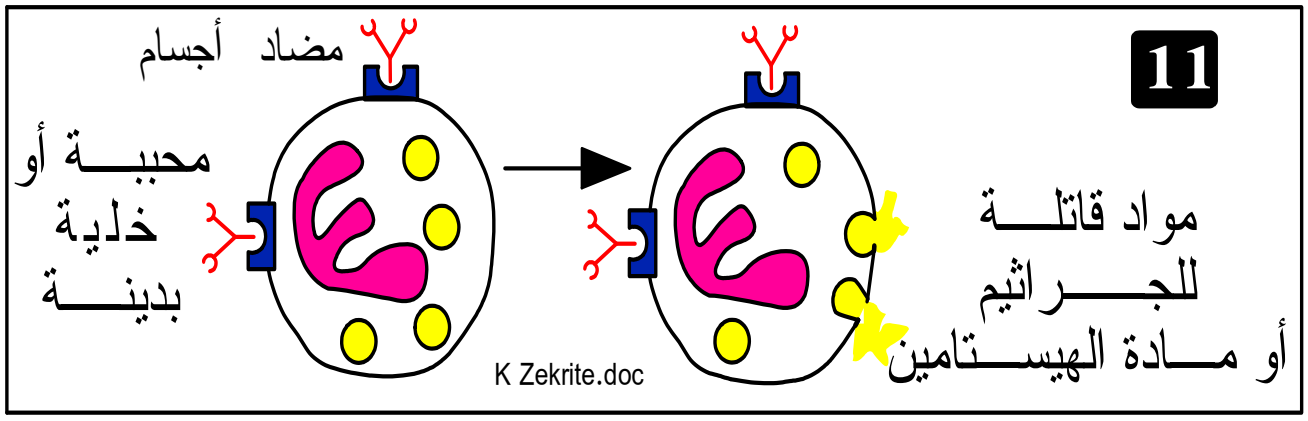
- يمكن استخلاص عامل التكملة من خلال عينة مصل الأرنب مباشرة دون حقن مسبق للحيوان ب GRM، حيث أن عامل التكملة من وسائل الدفاع الطبيعية.
- للحصول على مضادات أجسام مضادة لـ GRM، يلزم حقن الأرنب ب GRM، وانتظار فترة معينة، ثم استخلاص عينة من المصل، نظرا لأن مضادات الأجسام من وسائل الدفاع المكتسبة.
- نستخلص من خلال:
  - التجربة 2: أن عامل التكملة ليس له تأثير مباشر على GRM.
  - التجربة 3: تؤدي مضادات الأجسام إلى تلكد GRM.
  - التجربة 4: يؤدي الفعل المشترك لمضادات الأجسام وعامل التكملة إلى انحلال GRM.
- نفسر نتائج التجربة 4 كالآتي: يرتبط مولد المضاد (GRM) مع مضاد الأجسام النوعي له، فيتشكل مركب منيع (على شكل لكد في هذه الحالة)، يتسبب هذا المركب في تنشيط عامل التكملة، فيبني هذا الأخير مركب الهجوم الغشائي على غشاء GRM مما يسبب انحلال هذه الخلايا.

3 -تسهيل ظاهرة البلعمة:



❁ تملك بعض البكتيريا مثل المكورات الرئوية غمدا يمنع البلعميات من الالتصاق بها.
❁ يرتبط مضاد الأجسام بهذه المكورات بواسطة منطقته المتغيرة، بينما يمكن للمنطقة الثابتة أن ترتبط بالمستقبلات غير النوعية للبلعمية الكبيرة، وهكذا تيسر عملية البلعمة.

4 - أدوار أخرى لمضادات الأجسام



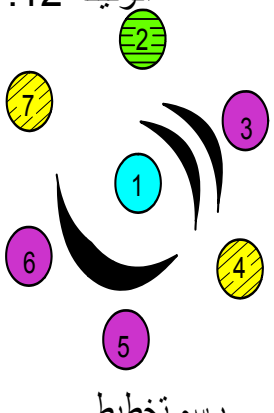
❁ عندما تثبت مضادات الأجسام من النمط IgE فوق مستقبلات مفصصات النواة أو فوق الخلايا البدينة، تنشط هذه الأخيرة فتفرز مواد قاتلة للجراثيم ووسائط الالتهاب مثل الهيستامين.

V مختلـــف التفاعلات بين مضادات الأجسام ومولدات المضاد

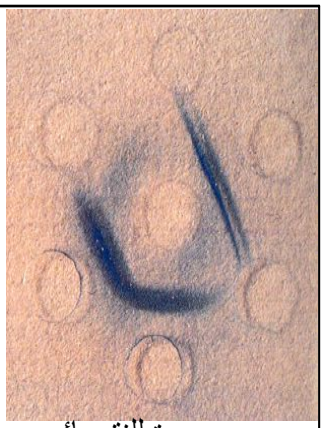
1- تفاعل الترسب

عندما يكون مولد المضاد في حالة مذابة، فإن ارتباطه مع مضاد الأجسام النوعي له، يعطي مركبا منيعا على شكل راسب، يمكن الكشف عنه بطريقة الانتشار فوق جيلاتين مثلا (انظر الوثيقة 12)

الوثيقة 12:



رسم تخطيطـــي تفســـيري



صـــورة للنتـــائج المحصل عليهـــا

- نقوم بحفر 7 تجويفات على صفيحة زجاجية مغطاة بغراء (جيلاتين)؛ يسمح هذا الأخير بانتشـــــار المواد.
- نملأ الحفرة الوسطى (1) بمصل أرنب سبق حقنه بزلال مصلي لثور.
- نملأ الحفر المحيطية بمولدات مضاد مختلفة:
  - الحفرة 2 : تتضمن كليكوز.
  - الحفر: 3، 5 و 6: تتضمن زلال مصلي للثور.
  - الحفر 4 و 7: تتضمن زلال الدجاجة.

⬅ اعتمادا على المعطيات المقدمة إليك، فسر نتائج هذه التجربة وحدد مكونات مصل الأرنب.
⬅ بالاعتماد على النتيجة الملاحظة بين الحفرتين 1 و 3؛ حدد عدد مضادات الأجسام التي أنتجها الأرنب ضد زلال الثور ثم فسر هذه النتيجة

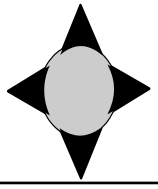
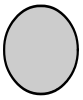
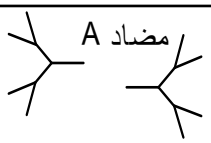
K.Zekrite.doc

✹ حقن الأرنب مسبقا بزلال مصلي للثور، إذن سيقوم بإنتاج مضادات أجسام مضادة لزلال الثور، هذه الأخيرة ستتواجد افتراضيا في مصل الأرنب.
✹ عند التقاء مولد المضاد بمضاد الأجسام النوعي له، يتشكل مركب منيع (راسب)، يظهر على الجيلاتين في شكل قوس.
✹ ظهرت أقواس بين الحفرة ① المحتوية على مصل الأرنب والحفر ③، ⑤ و ⑥ المملوئة بزلال الثور. نستنتج من ذلك أن مصل الأرنب يضم مضادات أجسام نوعية لزلال الثور.
✹ لم تظهر أي أقواس بين مصل الأرنب و الكليكوز ولا بين مصل الأرنب ومصل الدجاجة. نستنتج من ذلك أن مصل الأرنب لا يضم مضادات أجسام مضادة للكليكوز ولا مضادات أجسام مضادة لزلال الدجاجة.
✹ بين الحفرة 1 والحفرة 3، ظهر قوسان، يطابقان مركبين منيعين، إذن مضادي أجسام (إثنان). نفسر ذلك كالآتي: عند دخوله إلى جسم الأرنب، تفكك زلال الثور إلى محددين مستضاديين، تعرف عليهما جسم الأرنب فأنتج مضادي أجسام نوعيين لهذين المحددين.

2- تفاعل التلكد

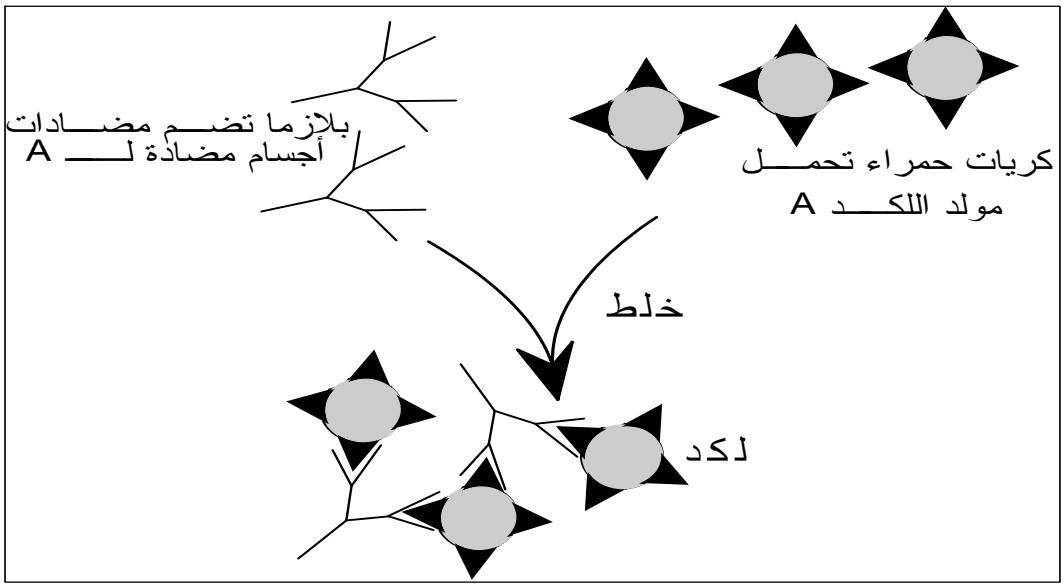
إذا كان مولد المضاد جسمانيا (أي محمول على سطح الخلايا) يعطي المركب المنيع لكدا، إليك حالة تلكد الدم إذا لم تراع قوانين التحاقن.

الوثيقة 13: تعرف مع التمرين التالي ظاهرة تلكد الدم التي يمكن أن تحصل إذا لم نراع قوانين تحاقن الدم: توجد على سطح الكريات الحمراء (خلايا غير منواة) بروتينات واسمة ثانوية للذاتي (لا تنتمي إلى CMH) نسميها مولدات اللكد = Agglutinogènes مولدات مضاد نرمز لها بالحروف A و B. وتوجد في البلازما مضادات أجسام مضادة لمولدات اللكد نسميها لكدينات

الفصائل الدموية	A	B		
مولدات اللكد الموجودة على سطح الكريات الحمراء				 لاشيء صفر= 0
اللكدينات: مضادات الأجسام الموجودة في البلازما		 مضاد A	لاشيء	

1- مثل بواسطة رسم مبسط ما يمكن أن يحدث عند مزج كريات حمراء تحمل مولد اللكد A مع بلازما تتوفر على لكدينات مضادة A.
2- بناء على جوابك السابق وعلى تحليل منطقي، املأ الجدول جانبه بما يناسب.
3- استخلص إذن التحقينات الممكنة بين مختلف الفصائل الدموية.

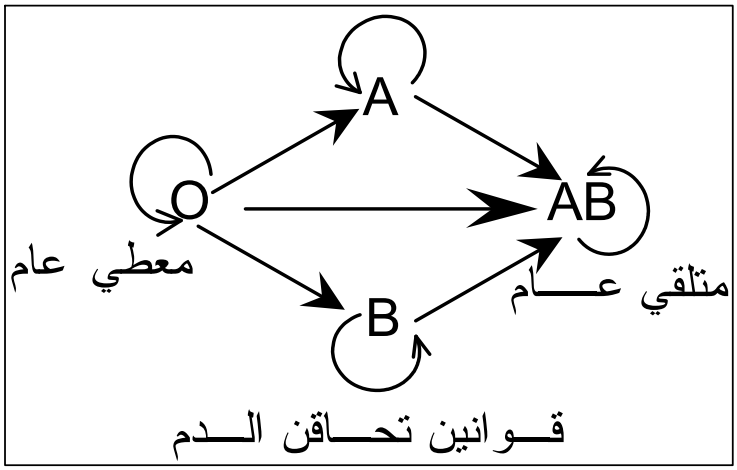
أجوبة
1 - نتائج خلط كريات حمراء تحمل مولد اللكد A مع بلازما تتوفر على لكدينات مضادة A.
انظر الرسم في الصفحة الموالية



2 – بما أن التلكد لا يقع في دمنا بشكل تلقائي، فمعناه أن كرياتنا الحمراء تحمل مولدات لكد غير نوعية للكدينات المتواجدة في البلازما. على ضوء ذلك يمكن إتمام الجدول السابق:

الفصائل الدموية	A	B	AB	O
مولدات اللكد الموجودة على سطح الكريات الحمراء				لاشيء صفر= 0
اللكدينات: مضادات الأجسام الموجودة في البلازما	مضاد B	مضاد A	لاشيء	مضاد A ومضاد B

3 – الشرط الذي يلزم مراعاته أثناء التحاقن، هو أن لا تحتوي بلازما المتلقي على لكدينات نوعية (مضادات أجسام) لمولدات لكد المعطي حتى لا يحصل التلكد. بذلك تم استخلاص التوافقات التالية:



VI شروط إنتاج مضادات الأجسام

1- ضرورة التعاون الخلوي

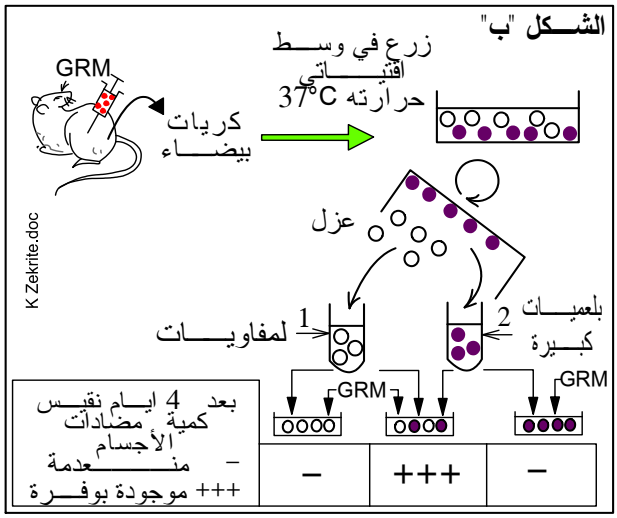
الوثيقة 14: للكشف عن الخلايا المتدخلة في إنتاج مضادات الأجسام، نقترح عليك الدراسات التالية:

الشكل "أ"

	المجموعة 1	المجموعة 2	المجموعة 3	المجموعة 4
الظروف التجريبية	بدون معالجة	حقن لمفاويات T	حقن لمفاويات B	حقن لمفاويات T – B
	حقن مولد مضاد (كريات حمراء لخروف مثلا)			
النتائج	تكون مضادات أجسام	غياب مضادات الأجسام	غياب مضادات الأجسام	تكون مضادات أجسام

- تجارب Mitchell: أخضع هذا العالم ثلاث مجموعات من الفئران (2 و 3 , 4) إلى عملية لتشعيع سببت تخريب الخلايا المناعتية باستثناء البلعميات الكبيرة. بعد ذلك أخضع هذه المجموعات لإجراءات تجريبية أخرى، يمثل الشكل (أ) ظروف هذه الإجراءات والنتائج المحصل عليها.
- تجارب Mosier: حقن هذا العالم فأرا سليما بكريات حمراء لخروف GRM وبعد بضعة أيام أخذ عينة من دمه وبواسطة تقنية ملائمة، عزل الكريات اللمفاوية عن البلعميات الكبيرة، يمثل الشكل (ب) بقية التجربة ونتائجها.
- معتمدا على نتائج تجربة Mitchell وتجربة Mosier، حدد الخلايا المنتجة لمضادات الأجسام وشروط هذا الإنتاج.

الشكل "ب"



عند جمع نتائج تجربة Mitchell وتجربة Mosier، يتبين أن إنتاج مضادات الأجسام يتم من طرف الكريات اللمفاوية B، إلا أن ذلك يتطلب تعاونا من لدن كل من اللمفاويات T والبلعميات الكبيرة.

2- ضرورة تفرق الكريات B إلى بلزميات

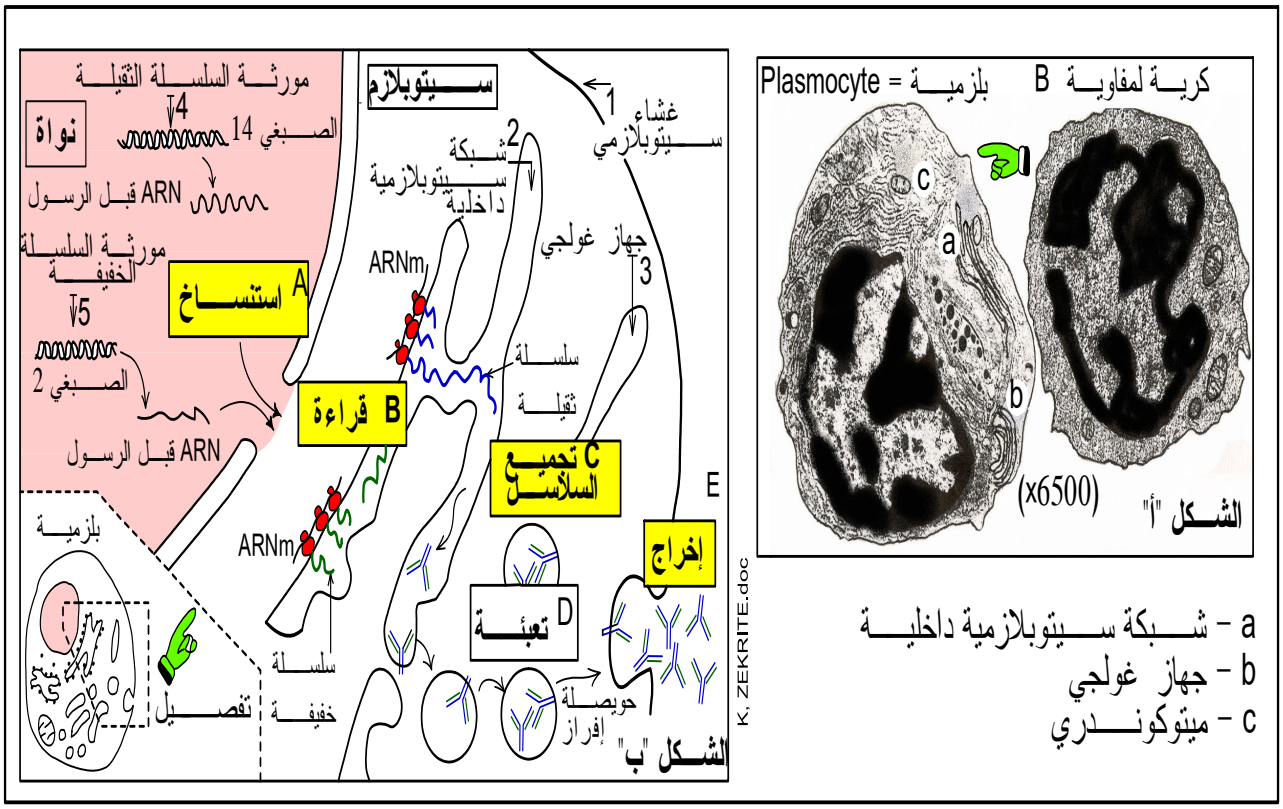
الوثيقة 15 في الصفحة الموالية

- يزداد حجم الكريات اللمفاوية B وتغتني ببعض البنيات مثل الشبكة السيتوبلازمية الداخلية المحببة وجهاز غولجي، وبذلك تتحول اللمفاويات B إلى بلزميات قادرة على إنتاج مضادات الأجسام، نسمي هذا التحول بالتفرق.
- تتحكم في إنتاج مضادات الأجسام مورثتان:
  - مورثة محمولة على الصبغي رقم 14 مسؤولة عن تشكيل السلسلة الثقيلة.
  - مورثة محمولة على الصبغي رقم 02 مسؤولة عن تشكيل السلسلة الخفيفة.
- يتم تركيب مضادات الأجسام في نفس المراحل التي تتركب فيها البروتينات: الاستنساخ، الترجمة، تجميع السلاسل البيبتيدية في جزيئة بروتينية، التعبئة والإخراج.

الوثيقة 15: يمثل الشكل (أ) صورتين إلكترونوغرافيتين للمفاوية B وللخلية المنحدرة منها: البلزمية. ويمثل الشكل (ب) مراحل تركيب مضادات الأجسام.

✹ استخرج من مقارنة صورتي الشكل (أ) ميزات نفرق اللمفاوية B إلى بلزمية.

✹ اعتمادا على الشكل (ب)، تعرف العضيات المتدخلة في إنتاج مضادات الأجسام واعط تعليقا موجزا لمراحل هذا التركيب.



3- حصيـــــــــلة

تتفرق اللمفاويات B إلى بلزميات، وبذلك تكتسب هذه الأخيرة القدرة على إنتاج مضادات الأجسام، إلا أن هذا الإنتاج يتطلب تعاونا من طرف الكريات اللمفاوية T والبلعميات.

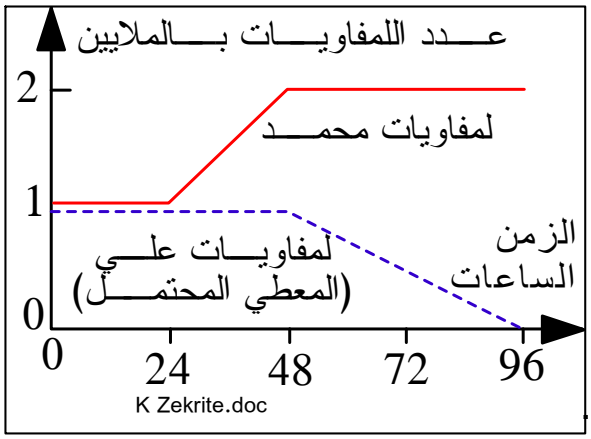
ملحوظة: إن الكريات T التي تتعاون مع الكريات B من أجل إنتاج مضادات الأجسام هي الكريات اللمفاوية T_4 (LT المساعدة T_H).

المحور الخامس:
مراحل الاستجابة المناعية النوعية

I الكشف عن مراحل الاستجابة النوعية

الوثيقة 16: تحتاج حالة محمد لعملية زرع كلية، تقدم أخوه علي كمعطي محتمل، وقصد اختبار مدى تلاؤم نسيجه مع نسيج محمد، تم القيام بالتجربة التالية:

أخذت لمفاويات علي ومنعت من التكاثر، ثم زرعت في وسط زرع ملائم بتواجد كريات لمفاوية لمحمد، يمثل المبيان جانبه نتيجة هذه الدراسة.



- باستغلال معطيات هذه التجربة، استخلص أهم مراحل الاستجابة المناعية النوعية.
- هل بالإمكان نقل كلية علي لمحمد؟ علل جوابك.

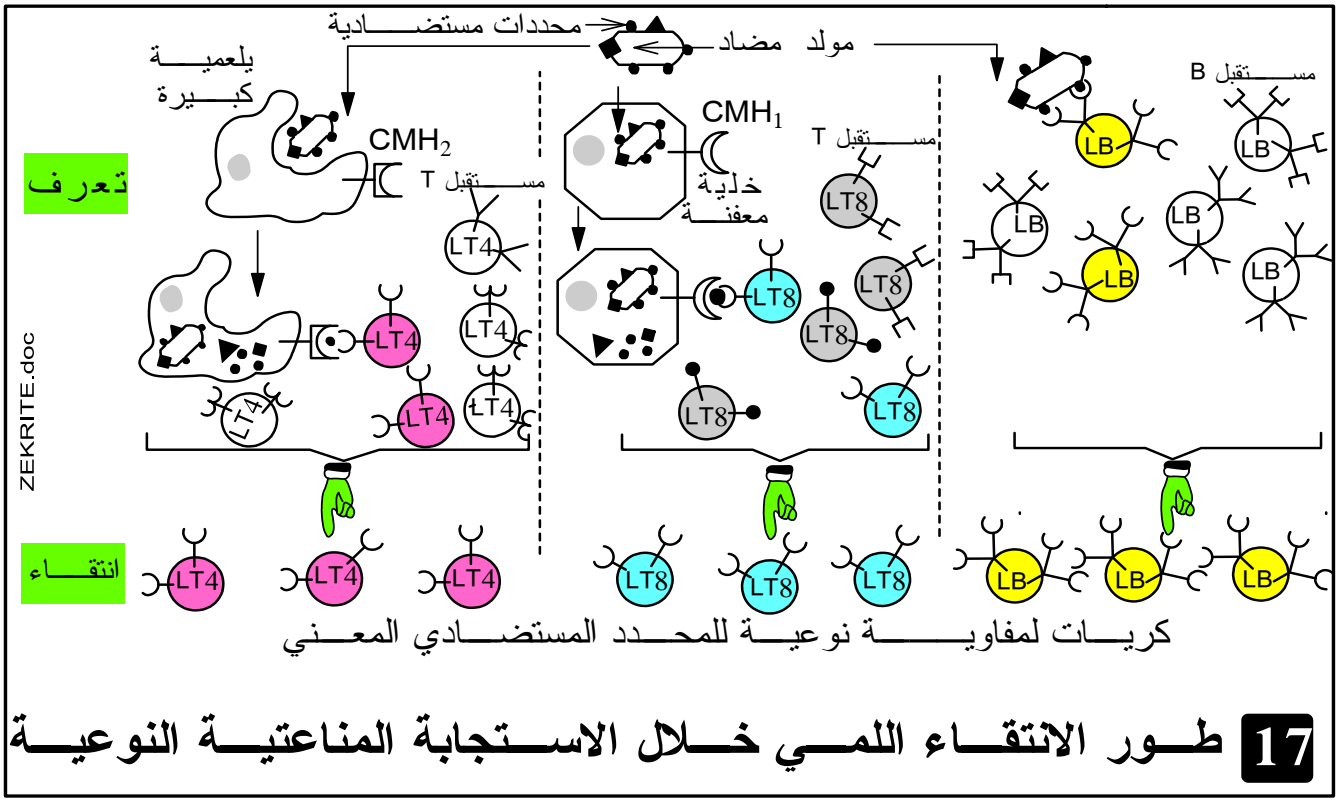
- يبقى عدد لمفاويات محمد ثابتا خلال 24 ساعة الأولى التي تلي الزرع، نفسر هذا الثبات بالوقت اللازم لتحسيس هذه الأخيرة بتواجد مولد مضاد والمتمثل في الكريات اللمفاوية لعلي.
- بعد تحسيسها، تتكاثر لمفاويات محمد، حيث يتضاعف عددها (من 1 على 2 مليون كرية) بعد مضي 48 ساعة عن بداية الزرع.
- بعد تكاثر الكريات اللمفاوية لمحمد (الساعة 48)، بدأ عدد لمفاويات علي بالتراجع، إلى أن انعدم في الساعة 96، نفسر ذلك بكون لمفاويات محمد تشن هجوما على لمفاويات علي.
- نستنتج من هذه النتائج أن الاستجابة المناعتية النوعية تتم في ثلاث مراحل أساسية:
  - مرحلة التحسيس = التعرف.
  - مرحلة التكاثر = التضخم اللمي.
  - مرحلة تنفيذ الهجوم.
- تثير لمفاويات محمد هجوما على لمفاويات علي، مما يفيد على أنه لا يوجد تلاؤم نسيجي بين هذين الأخوين، وعليه فزراعة كلية علي لمحمد أمر غير ممكن.

II مراحل الاستجابة المناعتية النوعية

1- مرحلة التحسيس = الحث

يتميز هذا الطور بانتقاء لمي متبوع بتنشيط اللمم المنتقاة.

أ- الانتقاء اللمي



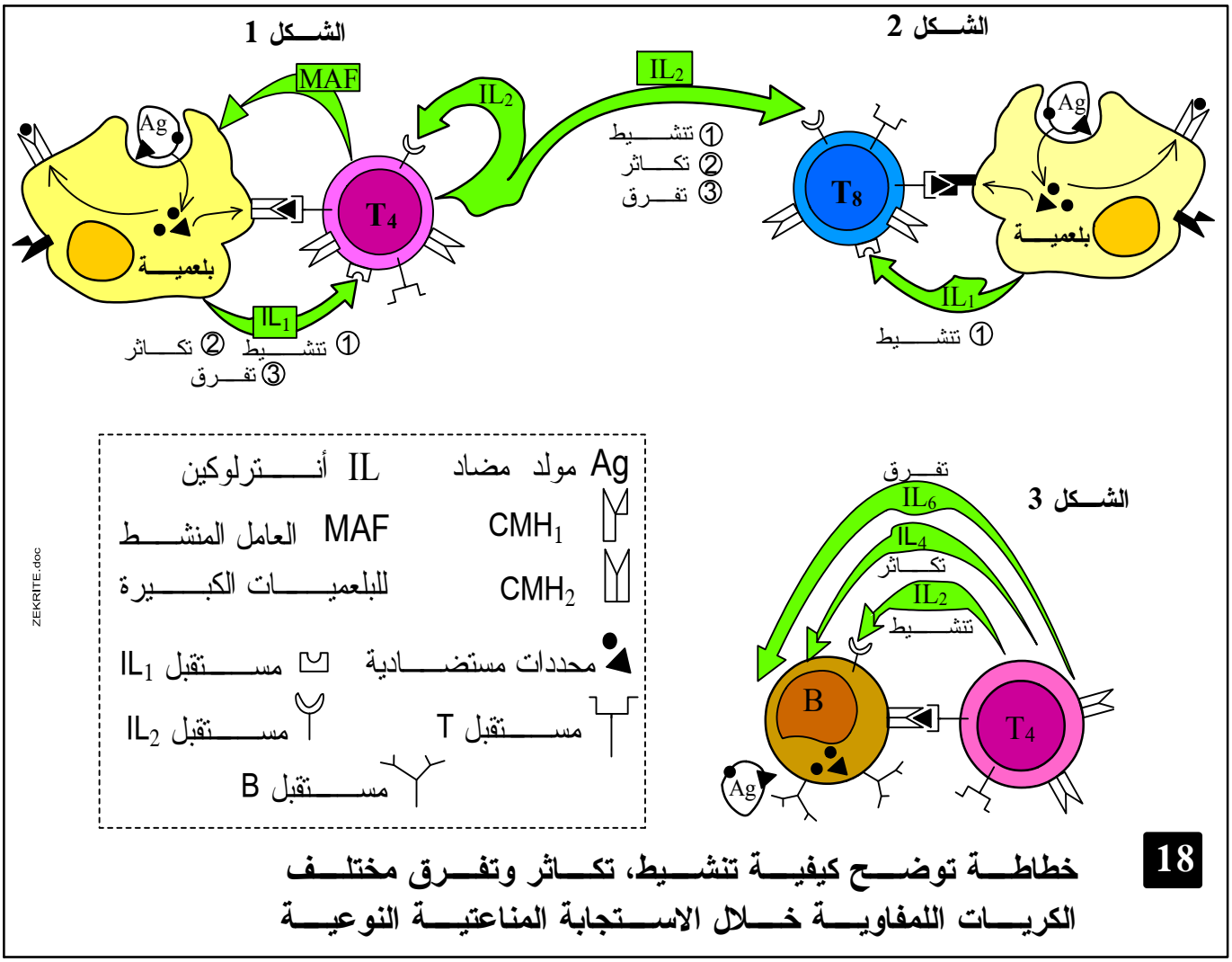
17 طور الانتقاء اللمي خلال الاستجابة المناعتية النوعية

- يقتضي هذا الطور انتقاء الكريات اللمفاوية النوعية للمحددات المستضادية المستهدفة، ويتم هذا الانتقاء اللمي من خلال تعرف الكريات اللمفاوية للمحددات المستضادية المعنية، والذي يتم بدوره عن طريق ارتباط اللمفاوية بالمحدد المستضادي.
- ترتبط الكريات B مباشرة بالمحددات المستضادية الحرة أو المثبتة على مولدات المضاد.
- ترتبط الكريات T8 بالمحددات المستضادية المعروضة بواسطة CMH_1 للخلايا العارضة.
- ترتبط الكريات T4 بالمحددات المستضادية المعروضة بواسطة CMH_2 للخلايا المعفنة.

ب- التنشيط

الوثيقة 55 في الصفحة الموالية

- خلال التماس بين البلعميات الكبيرة والكريات T_4، تنتج هذه الأخيرة العامل المنشط للبلعميات MAF Facteur d'activation des macrophages، في حين تفرز البلعميات الكبيرة الأنترلوكين 1 الذي يسبب تنشيط كل من اللمفاويات T4 و اللمفاويات T8.
- عندما تنشط LT4، تفرز وسيطا آخر يسمى الأنترلوكين 2، الذي يسبب تنشيط كل من الكريات T8 والكريات B المنتقاة في الطور السابق ويدفعها لإنتاج مستقبلات خاصة بهذا الوسيط.



18 **خطاطـــة توضـــح كيفيـــة تنشـــيط، تكـــاثر وتفـــرق مختلـــف الكريـــات اللمفاويـــة خـــلال الاســـتجابة المناعتيـــة النوعيـــة**

2- مرحلة التضخم والتفرق (الوثيقة 18)

- عندما تنشط الكريات T4 بفعل الأنترلوكين 1 و .الأنترلوكين 2، تتكاثر ثم تتفرق إلى كريات T مساعدة TH = (H= helper). يمكن أن تتفرق أيضا إلى كريات T مانعة Ts. (s= suppresseur)
- يعتبر الأنترلوكين 2 (IL2) المفرز من طرف LT4 وسيطا منشطا وأيضا مسببا لـتكاثر لمة الكريات T8 المنتقاة ثم تفرقها إلى كريات T قاتلة Tc.
- تفرز الكريات T4 المساعدة (TH) وسيطين آخرين:
  - IL4 الذي يسبب تكـــاثر الكريات B التي سبق انتقاؤها وتنشيطها.
  - IL6 الذي يسبب تفرق الكريات B التي سبق تكاثرها.
- تتفرق هذه LB إلى بلزميات منتجة لـمضادات الأجسام النوعية للمحدد المستضادي الذي أثار إنتاجها.

3- مرحلة التنفيذ

خلال هذا الطور يتم إقصاء مولد المضاد أو إبطال مفعوله حيث:

❁ تسلط الكريات Tc فعلها على الخلايا الهدف الحاملة للمحددات المستضادية التي تسببت في تحسيسها، تكاثرها وتفرقها . (راجع آليـــة الاستجابة الخلوية).

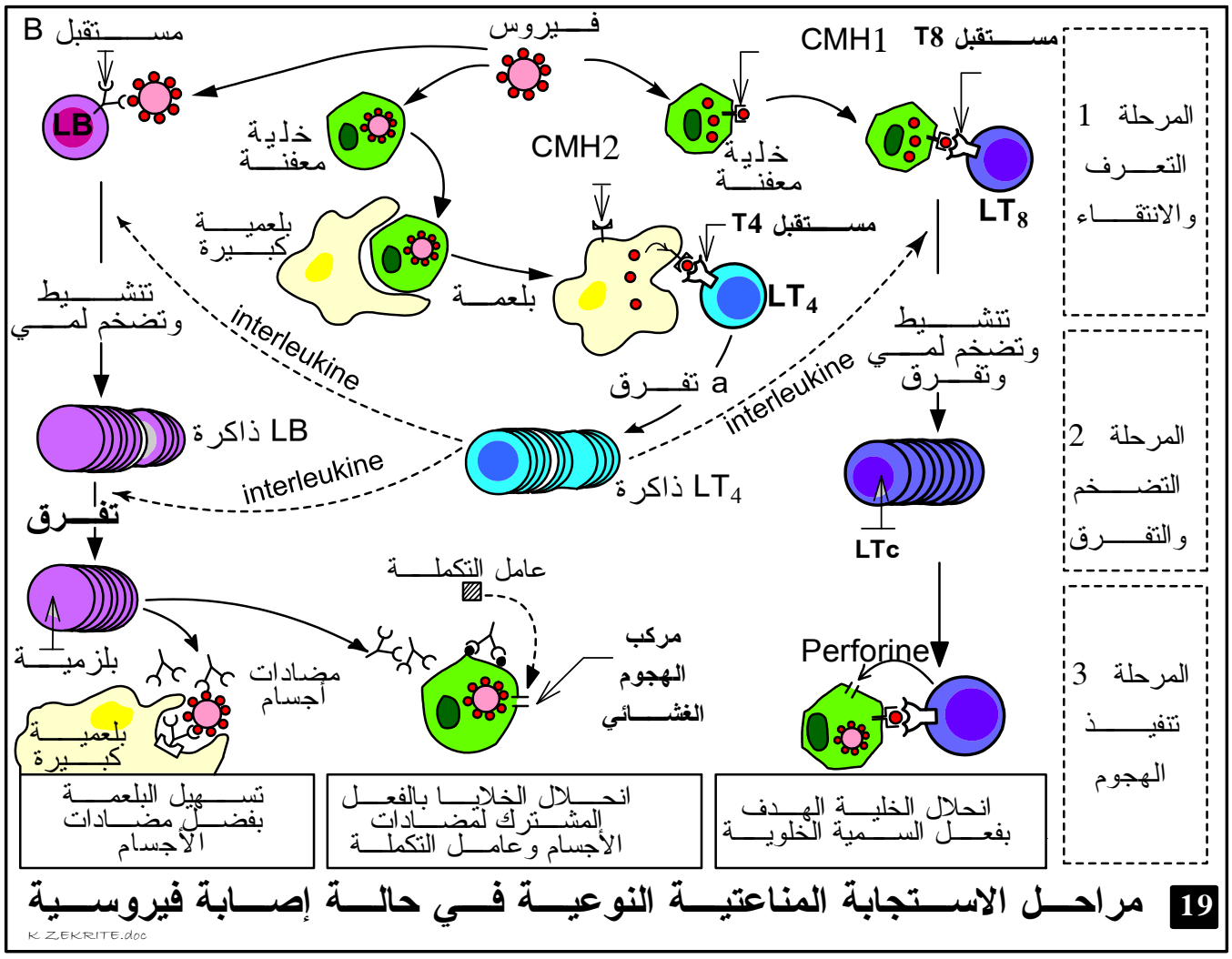
❁ تنقل مضادات الأجسام عبر الدم واللمف، فتبطل مفعول مولدات المضاد التي تسببت في إنتاجها (راجع الفقرة المتعلقة بكيفية فعل مضادات الأجسام).

ملحوظة: يستدعي استقرار الاستجابة المناعتية النوعية، حدوث المراحل الثلاث السابقة الذكر، وهذا يستغرق وقتا، وهو ما يبرر بطء الاستجابة النوعية.

III خلاصة عامة:

لا يمكن الفصل بين الاستجابة الخلوية والخلطية، كما لا يمكن الفصل بين الاستجابتين النوعية وغير النوعية، حيث أنا هناك تعاون مستمر بين كل هذه الأنماط من الاستجابات بهدف واحد هو إقصاء مولد المضاد الذي اقتحم الجسم، لكن حسب طبيعة مولد المضاد، تكون هناك هيمنة إما للاستجابة الخلوية أو للاستجابة الخلطية،حيث أنه:

- إذا كان مولد المضاد مذابا (سمين مثلا)، أو خلايا غير ذاتية (بعض البكتيريا، كريات حمراء غير ذاتية)، تهيمن الاستجابة المناعتية بوسيط خلطي
- إذا كان مولد المضاد عبارة عن فيروس، أو طفيلي ضمخلوي (حالة BK)، أو خلايا ذاتية شاذة (خلايا سرطانية) أو خلايا غير ذاتية مزروعة (جلد مثلا).تهيمن الاستجابة المناعتية الخلوية



19 مراحل الاستجابة المناعتية النوعية في حالة إصابة فيروسية

K ZEKRITE.doc

المحور السادس:
مفهوم الذاكرة المناعية
وتعميم مراحل الاستجابة المناعية.

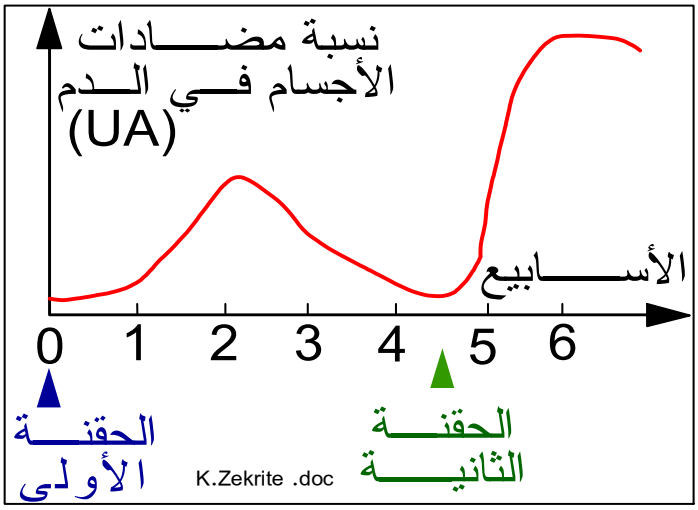
تقديـــــــــــم

- بعد إصابة أولى بالحصبة la rougeole ثم الامتثال للشفاء؛ ناذرا ما يبدي نفس الشخص إصابة ثانية بهذا المرض.
- خلال الأوبئة العظمى التي كانت تصيب البشرية (الكوليرا؛ الطاعون la peste؛ الجذري la variole) كان يلاحظ أن الأشخاص الذين ينجون من هذه الأمراض بعد إصابتهم بها لا يصابون بنفس المرض بتاتا طيلة حياتهم.
- نلاحظ نفس الشيء عند الدجاج مثلا خلال إصابتهم بوباء الكوليرا.
- فكيف يمكن تفسير هذه الملاحظات؟ وما خاصيات الجهاز المناعتي التي تتيح هذه المميزات؟

I الكشف عن الذاكرة المناعتية

الوثيقة 1: نحقن حصانا مرتين بكميات قليلة من ذوفان الكزاز ونأخذ بانتظام عينة من دمه لمعايرة تركيز مضادات الأجسام الموجهة ضد سمين الكزاز. يمثل المبيان جانبه هذه النتائج.

- بأي نمط من الاستجابات المناعية يتعلق الأمر؟
- استخرج من خلال مقارنة الاستجابة المناعية الأولية والثانوية، خاصية الاستجابة المناعية المعنية بالأمر.
- فيم يمكن استغلال هذه الخاصية؟



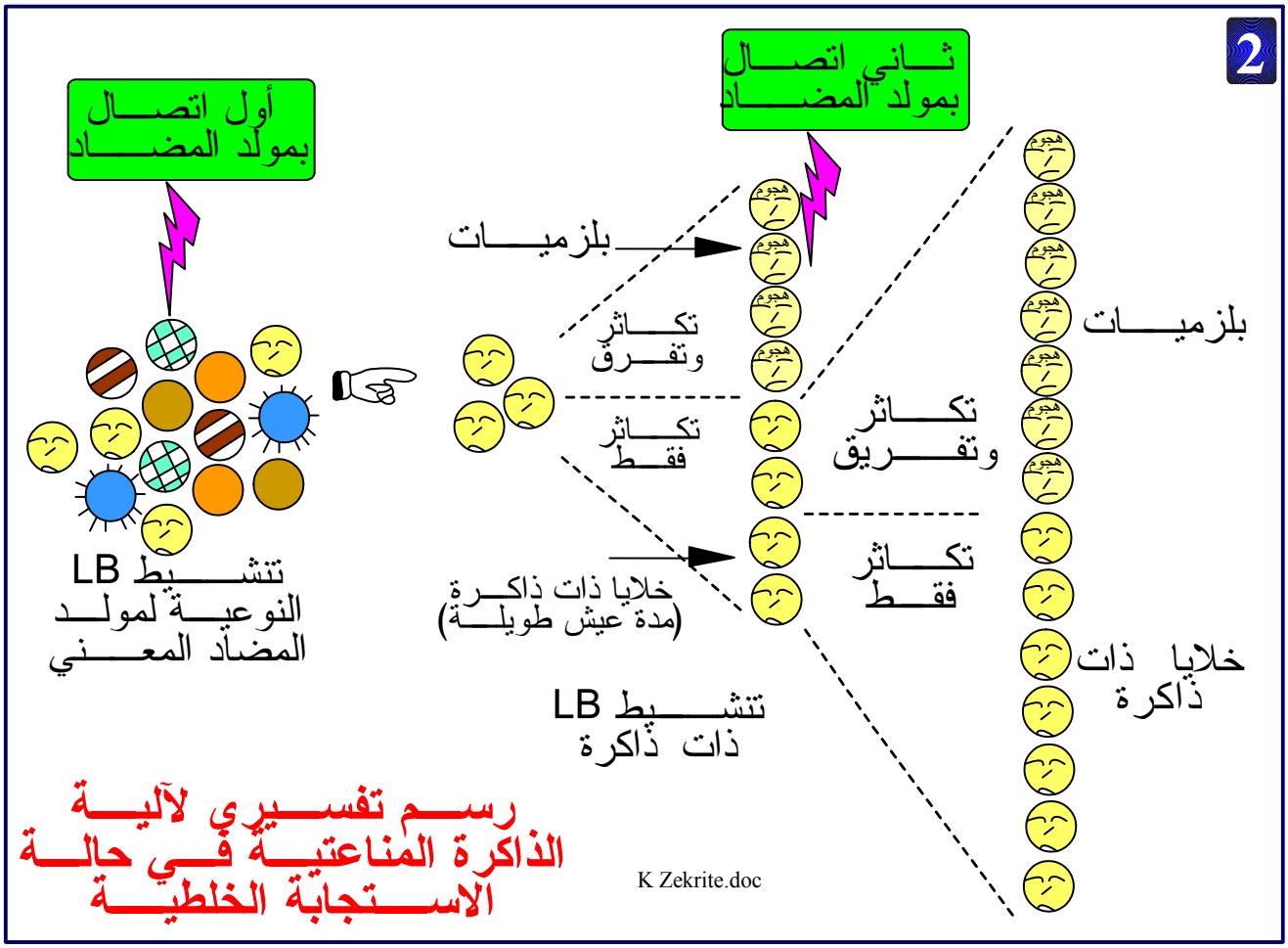
- يتعلق الأمر باستجابة عن طريق وسيط خلطي.
- تتميز الاستجابة المناعية الثانوية عن الاستجابة الأولية بكونها:

- قوية: حيث تكون نسبة مضادات الأجسام مرتفعة.
- فورية: ينتج الجسم مضادات الأجسام فورا (لاحظ أن إنتاج مضادات الأجسام لا يبدأ إلا بعد مضي أسبوع عن الحقنة الأولى، في حين يبدأ بعد بضع ساعات عن الحقنة الثانية).

- يلاحظ أن رد الفعل المناعتي عن طريق وسيط خلطي اتجاه مولد مضاد مسبق للجسم أن قاومه يكون سريعا وقويا كأن الجهاز المناعتي حفظ الاتصال الأول بمولد المضاد: نتكلم عن **ذاكرة مناعتية**.
- يمكن استغلال هذه الخاصية طبيا فعليها يرتكز مبدأ التلقيح.

ملحوظة: تتوفر الاستجابة المناعية الخلوية هي الأخرى على ذاكرة.

II آلية الذاكرة المناعتية



❁ لا تتحول المفاويات B (الناتجة عن توسع اللمات) كلها إلى بلزميات، حيث أن بعضا منها يصبح خلايا ذات ذاكرة؛ تبقى هذه الأخيرة في الدوران الدموي واللمفاوي وتتميز بمدة عيش طويلة.

❁ وهكذا في حالة إصابة ثانية بمولد مضاد سبق للجسم أن قاومه، يكون عدد الخلايا النوعية له مرتفعا مما يبطل مفعوله بشكل سريع فلا يحدث هذا المولد المضاد مرضا.

ملحوظة: تتم نفس الظاهرة بالنسبة للكريات T8 (وربما أيضا بالنسبة لـ T4)، والجدير بالذكر هو أن هذه الذاكرة نوعية للغاية.

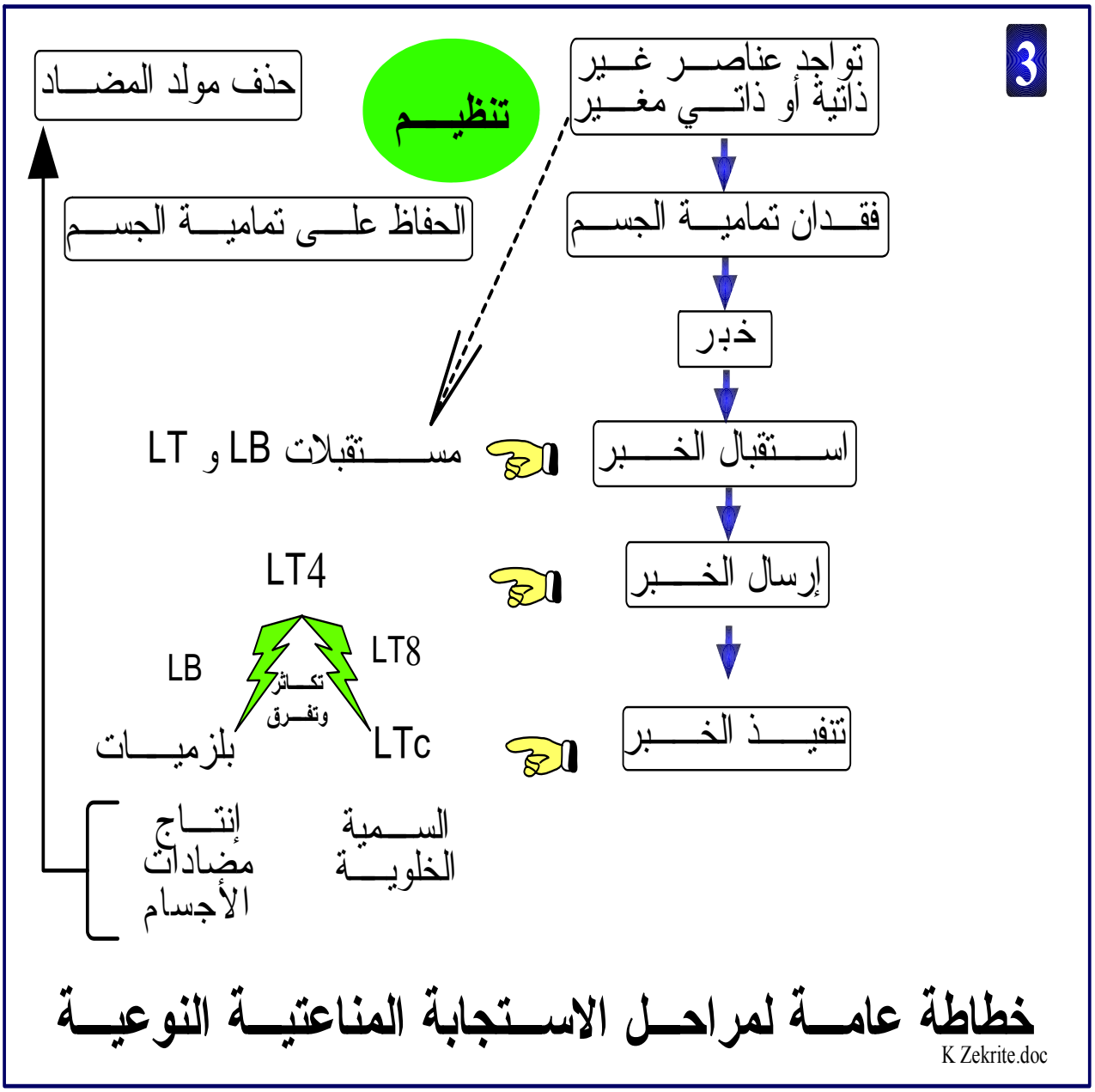
III تعميم مراحل الاستجابة المناعتية

❁ يعتبر الجهاز المناعتي جهازا منظما (Système régulateur) يؤمن الحفاظ على تمامية الجسم في حالة حدوث إضطراب (دخول مولد المضاد).

❁ ككل جهاز منظم يشتمل الجهاز المناعتي على العناصر الأساسية للتنظيم:

- مستقبل الخبر: تقوم الكريات اللمفاوية بدور مستقبلات قادرة على تعرف مولدات المضاد.

- جهاز الإرسال: تتصل الخلايا المناعتية فيها بينها بواسطة وسائط كيميائية = Interleukines تزود الكريات اللمفاوية بالإشارات (Signaux) اللازمة لتكاثرها وتفرقها.
- جهاز التنفيذ: يتم التنفيذ بواسطة الكريات T القاتلة (Tc) ومضادات الأجسام.



الفصل الثالث:
بعض اضطرابات الجهاز المناعي.

تقديـــــــــــم

قد يصاب الجهاز المناعتي ببعض الاضطرابات، يمكن أن تظهر في شكل ردود فعل مفرطة تنتج عنها أمراض كالأرجيات، وقد يتمثل الخلل في قصور مناعتي.

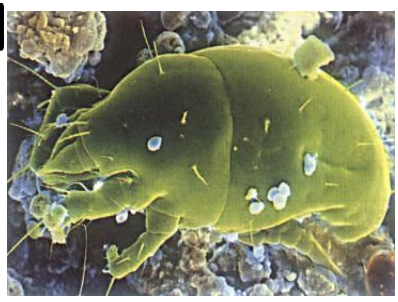
- فكيف تحصل هذه الاضطرابات؟
- كيف يمكن وقاية الجسم منها وهل توجد وسائل لعلاج بعضها؟

المحور الأول:
الأرجيات والأمراض الأرجية

I مفهوم استجابة أرجية

1- أمثلة لاستجابات أرجية: الوثيقة 1 , 2 و 3

الوثيقة 1: مثال 1: الربو الأرجي Asthme allergique



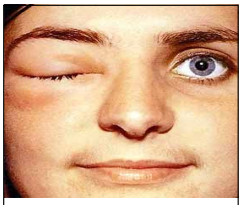
هذه القراديات (0.1 إلى 0.5mm)، توجد في غبرة المنازل، في الأسرة، على الزرابي... تعد فضلاته مسؤولة عن ما يناهز 50% من حالات الربو الأرجي والالتهابات المخاطية الأنفية

الربو الأرجي مرض معروف منذ القدم؛ من علاماته: تضيق في التنفس على شكل زفير وشهيق صافرين؛ تتفاوت خطورته حسب درجة النوبة. تبين الملاحظة المباشرة لمخاطيات القصبة الهوائية أثناء النوبة الربوية أن هذه المخاطيات أصبحت منتفخة ومحمرة. أما الملاحظة المجهرية لعينة مخاطية هذه القصبات فتبين أوديما وعددا كبيرا من مفصصات النواة والخلايا البدينة. هناك أيضا تمدد في العروق الدموية وتقلص الألياف العضلية للمسالك التنفسية وهذا ما يحدث العسر التنفسي. وقد لاحظ الأطباء أن حدوث النوبات الربوية ينتج في أغلب الأحيان على إثر استنشاق المريض لبعض العناصر كحبوب اللقاح أو زغب بعض الحيوانات أو غبرة المنازل المحتوية على القراديات (انظر الشكل جانبه).

الوثيقة2: مثال 2: الاكزيمة الأرجية Eczéma allergique :

عند احتكاك الجلد مرات متعددة بمادة مؤرجة مثل المواد البلاستيكية، المعدنية، بعض المنظفات ... تظهر عند الأشخاص الأرجيين إصابات جلدية على شكل صفائح حمراء منتفخة بعض الشيء ومتقشرة أحيانا.

الوثيقة 3: مثال 3: الاستجابة الأرجية للسع بعض الحشرات



استجابة لاوقائية للسعة الزنبور

نجد عند بعض الأشخاص الأرجيين حساسية شديدة اتجاه سم الحشرات كالنحل والزنابير. فبمجرد أن تحقن الحشرة سمها حتى تظهر على الشخص المعني عدة أعراض: انتفاخ، حكة شديدة محليا، ألم ... قد تتطور وتتعقد لتنتهي بالوفاة إما بسبب انهيار الضغط الشرياني في الدماغ أو بسبب الاختناق. هذه النوبة هي ما يسمي المختصون **بالصدمة اللاوقائية**.

باعتمادك على الوثائق السابقة:

- حدد الأعراض العامة المشتركة بين كل هذه الاستجابات ؟ ماذا تمثل كل هذه الأعراض؟
- ما هي العوامل المحدثة لهذه الاستجابات؟ ماذا تسمى؟

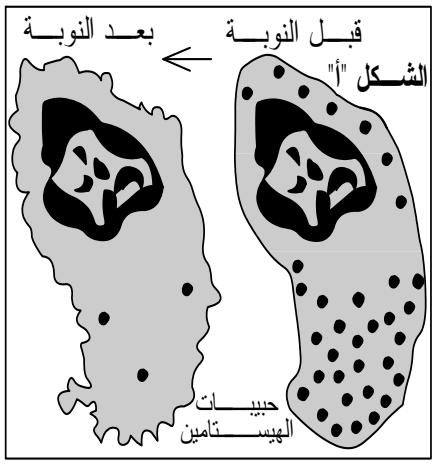
✹ تتميز كل هذه الاستجابات بالأعراض التالية: الانتفاخ، الاحمرار، تمدد العروق الدموية، تقلص العضلات وخاصة الملساء، وتمثل هذه المظاهر أعراض الالتهاب.

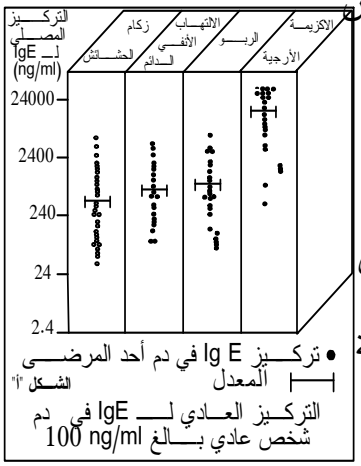
✹ من بين العوامل المحدثة لهذه الاستجابات نذكر: حبوب لقاح بعض النباتات، غبرة المنازل، القراديات، زغب بعض الحيوانات، سم بعض الحشرات، بعض الأدوية ... نسمي هذه العناصر بالمؤرجات.

2- حصيـــــــــلة:

عند بعض الأشخاص، يؤدي دخول بعض العناصر غير الضارة استجابة مناعتية مفرطة تسبب أعراضا مرضية تسمى أرجيات Allergies، ويسمى العنصر المحدث للأرجية بالمؤرج Allergène.

II مسببات الاستجابة الأرجية





⇦ يبين الشكل "أ" تركيز مضادات الأجسام من الصنف Ig E في مصل أشخاص بالغين مصابين ببعض الأرجيات.

⇦ ويبين الشكل "ب" صورة مجهرية لخلية بدينة قبل وبعد نوبة أرجية.

باعتمادك على الشكلين "أ" و "ب"، اعط مسببات الاستجابة الأرجية وفسر كيفية حدوث النوبات الأرجية

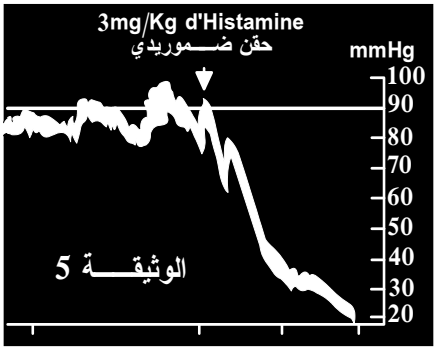
الوثيقة 4.

✹ من خلال وثيقة الشكل "أ"، نسجل ارتفاعا كبيرا في تركيز IgE عند الأشخاص الأرجيين بالمقارنة مع الأشخاص العاديين. فعند المصابين بالاكزيمة الأرجية مثلا، تركيز IgE يفوق 24000ng/ml، يعني يفوق التركيز العادي ب 200 مرة، إذن أحد أسباب الاستجابة الأرجية يتمثل في الإنتاج المفرط لمضادات الأجسام من النمط IgE.

✹ تبين وثيقة الشكل "ب" أنه بعد حدوث النوبة الأرجية، يزول تحبب الخلية البدينة، والذي يعود إلى إفراغ الهيستامين، وبذلك فأحد الأسباب الأخرى لحدوث النوبة تتمثل في الإنتاج المفرط للهيستامين.

✹ من خلال جمع معطيات الوثيقتين واعتمادا على المكتسبات القبلية المتعلقة بالاستجابة المناعتية الخلطية، يمكن تفسير حدوث النوبة الأرجية كالتالي:

دخول المؤرج إلى الجسم ⇦ إفراغ مفرط لـ IgE ⇦ ارتباط IgE بالمؤرج ⇦ نشوء مركب منيع ⇦ التصاق المركب بالخلايا البدينة ومفصصاة النواة ⇦ إفراغ الهيستامين ⇦ التهاب = استجابة أرجية.

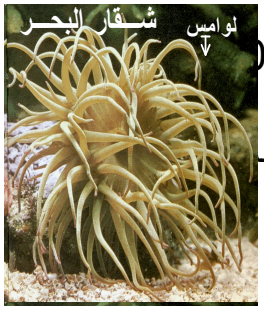


ملحوظة: إذا حقن المؤرج في الدم (كما هو الحال خلال لسع الحشرات، حقن البينيسيلين) تفرغ مفصصات النواة مادة الهيستامين في الدم ← انهيار الضغط الشرياني (انظر الوثيقة 5) ← حدوث الصدمة اللاوقائية.

III مراحل الاستجابة الأرجية

1- الكشف عن مراحل الاستجابة الأرجية:

الوثيقة 6



في سنة 1920 قام العالمان Richet و Portier بحقن كلب بكمية $0.1cm^3$ من هريس لوامس شقار البحر؛ لم يلاحظ العالمان أي مضاعفات لدى الكلب. بعد 22 يوما أعيدت نفس التجربة؛ ومباشرة انهارت قوى الكلب وهبط ضغطه الشرياني واختنق ومات بعد 25 دقيقة. كان العالمان ينتظران أن يكون الكلب منع ضد سم شقار البحر لكن العكس هو الذي وقع.

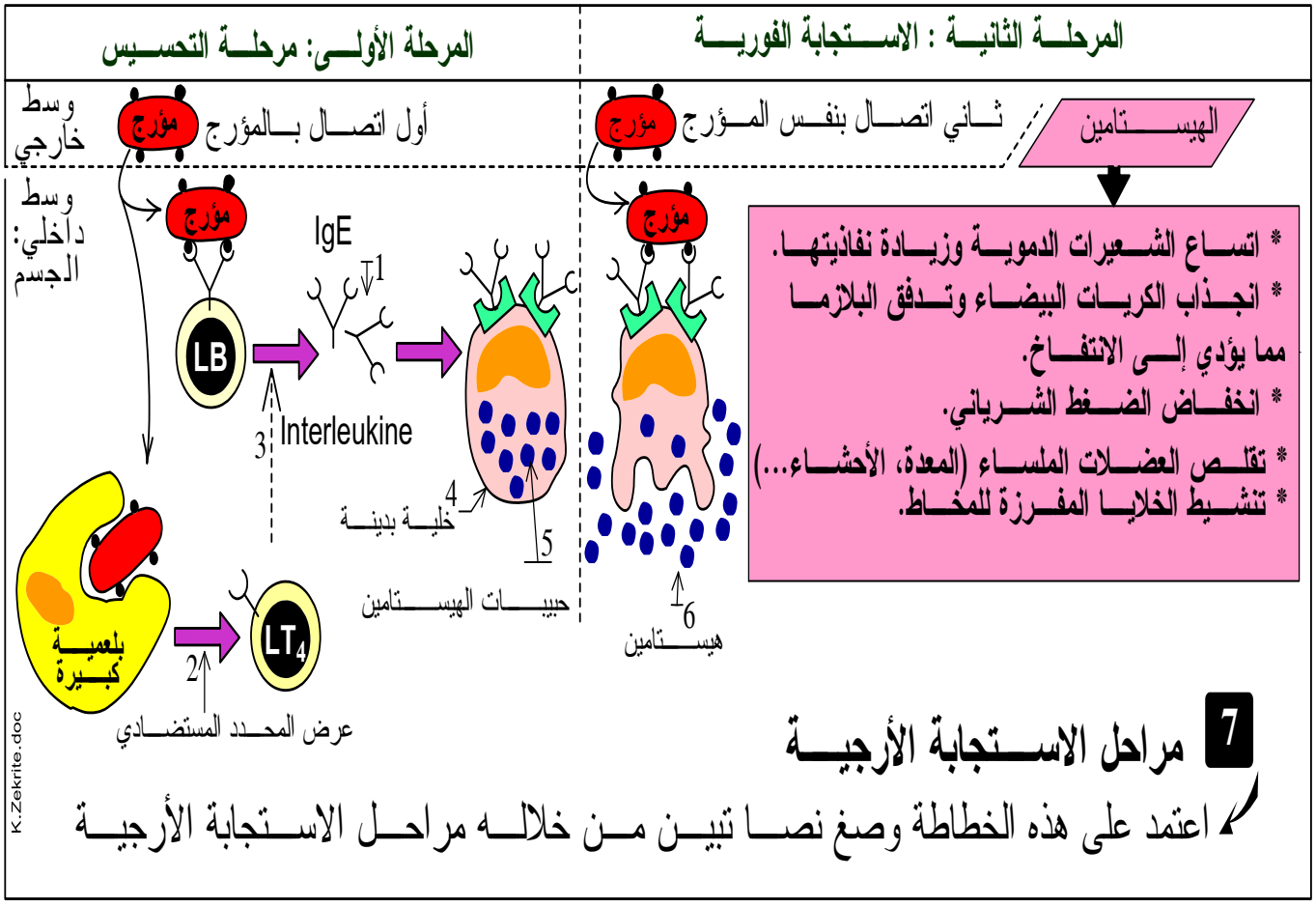
استخلص من خلال هذه التجربة مراحل الاستجابة الأرجية

K.Zekrite.doc

تتم الاستجابة الأرجية في مرحلتين:

- مرحلة أولى غير مصاحبة بأعراض الأرجية، إنها مرحلة تحسيس الجسم الأرجي.
- مرحلة ثانية تظهر خلالها استجابة أرجية سريعة: مرحلة الاستجابة الفورية

2- مراحل الاستجابة الأرجية:



7 مراحل الاستجابة الأرجية

اعتمد على هذه الخطاطة وصغ نصا تبين من خلاله مراحل الاستجابة الأرجية

تتم الاستجابة الأرجية في مرحلتين رئيسيتين:

✹ **مرحلة تحسيس الجسم الأرجي:** خلال أول اتصال بمؤرج، يحدث تحسيس اللمفاويات، فتتكاثر وتتفرق إلى بلزميات مفرزة لمضادات الأجسام من الصنف IgE نوعية للمؤرج. بمجرد ظهورها تثبت على سطح الخلايا البدينة ومفصصاة النواة، بذلك يصبح جسم الشخص المعني محسس.

✹ **مرحلة الاستجابة الفورية:** عند اتصال ثاني بنفس المؤرج، يلتصق ب IgE، فينشط إفراز الهيستامين وتظهر فورا أعراض الاستجابة الأرجية.

ملحوظة: أحيانا تكون الاستجابة الأرجية الفورية متبوعة بمرحلة ثالثة تسمى الاستجابة الأرجية المتأخرة، تظهر بعد بضع ساعات عن الاستجابة الفورية، تجعل أعراض الأرجية تشتد وتستمر.

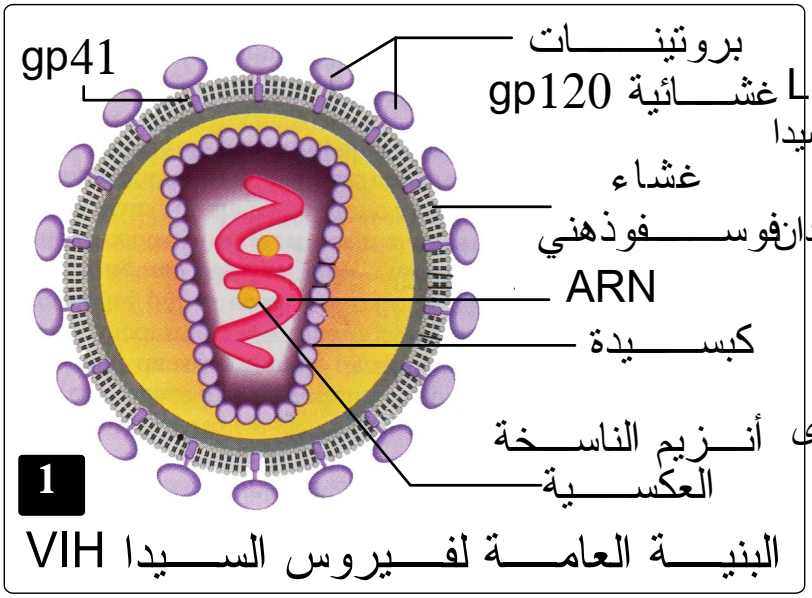
المحور الثاني:

مثال لقصور مناعي: داء فقدان المناعة المكتسب

Syndrome d'immuno déficience acquise :SIDA

ينجز هذا الجزء في شكل عروض من طرف التلاميذ

I العامـــــــــل المسبب للمرض



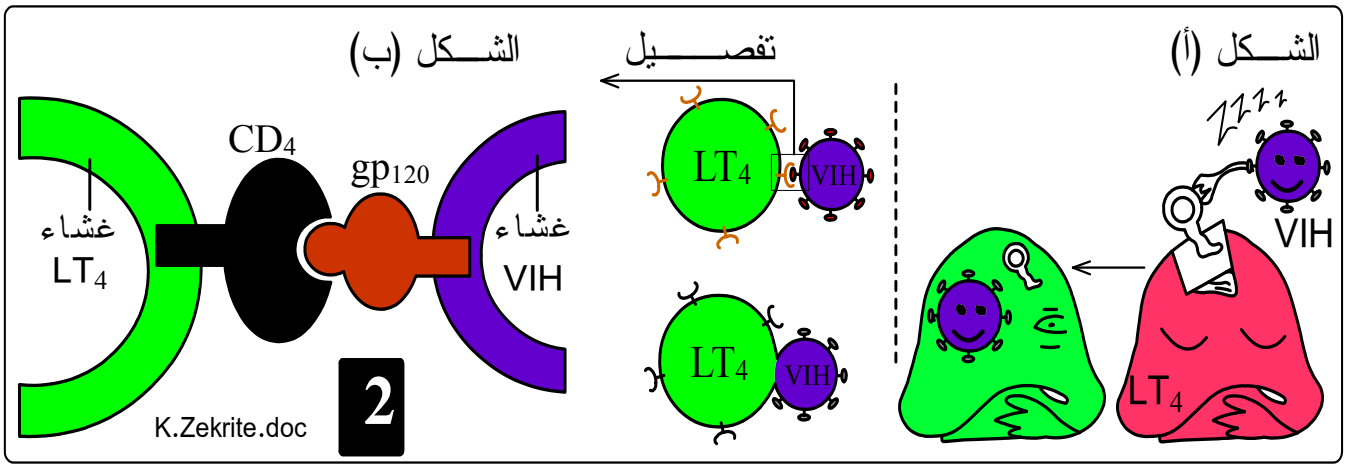
❁ سنة 1983 وبمعهد باستور بفرنسا، تمكن الباحث الفرنسي Montagnier L من عزل الفيروس المسؤول عن داء السيدا عند الإنسان.

❁ أطلق على الفيروس المسبب لداء فقدان المناعة عند الإنسان اسم **VIH** Virus d'immuno déficience Humain

❁ يتعلق الأمر بفيروس لا يتـــــــعدى قطره 0.12um؛ يمكنه أن يتطفل على البلعميات الكبيرة؛ الخلايا العصبية والخلايا المتشجرة الموجودة في جميع المخاطيات ؛ لكنه يبدي ألفة أكثر للمفاويات T4.

II آلية الخمج بفيروس السيدا:

1- آلية تثبت الفيروس على اللمفاوية T4:

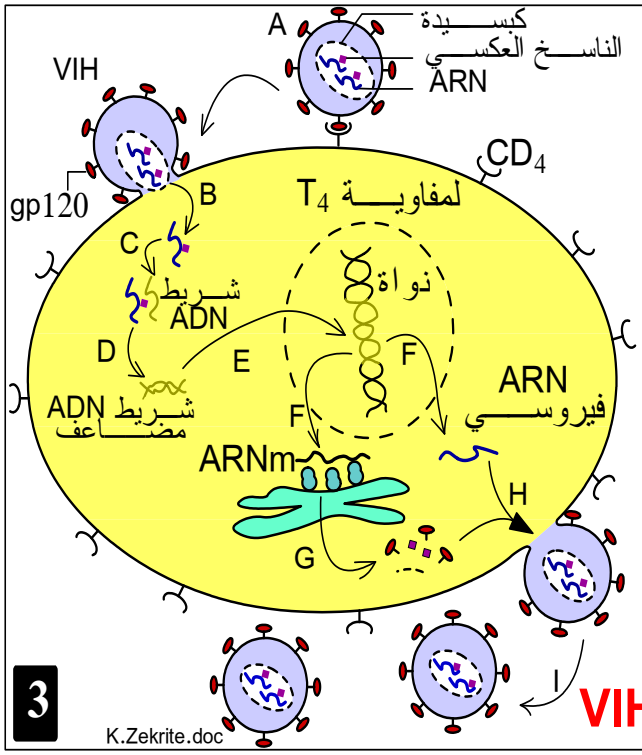


❁ يوجد بين البروتين الفيروسي gp120 والمستقبل CD4 تكامل بنيوي الشيء الذي يجعل VIH يبدي تآلفا قويا اتجاه LT4 الغنية بالمستقبلات CD4.

❁ يؤدي تثبيت gp120 على المستقبل CD4 إلى اتحاد الغشاء السيتوبلازمي للكرية T4 مع الغشاء الفوسفوذهني للفيروس.

2 - دورة حياة VIH: (الوثيقة 3)

❁ يحقن الفيـــــروس كبسيدته داخل الخلية العائلة (LT4). تعمل الناسخة العكسية على نسخ L'ARN
الفيروسي إلى ADN؛ لدى يسمى VIH بفيروس قهقري Rétrovirus يعني يشكل L'ADN انطلاقا
من L'ARN عكـس الاستنساخ المعتاد.
❁ يستعمل شريط L'ADN الأول كقالب لنسخ شريط ثاني وبذلك تتشكل جزيئة ADN.



A : تثبيـــــت VIH على LT4.
B: حقن VIH كبســيدته داخــل LT4.
C:استنســاخ عكســي لـــ L'ARN الفيروســـــي.
D: نســخ الشــريط الثــاني لجزيئــة ADN الفيروســـــية.
E: اندماج L'ADN الفيروســـي فـــي ADN اللمفاويـــة T4.
F: استنســاخ مورثـــات الفـــيروس
G: قراءة L'ARNm الفيروســـي
H: تجميـــع قطـــع الفـــيروس لإنتـــاج فـــيروس جديـــد.
I: تحرير الجيـــل الجديـــد مـــن الفيوســـات فـــي الـــدم.

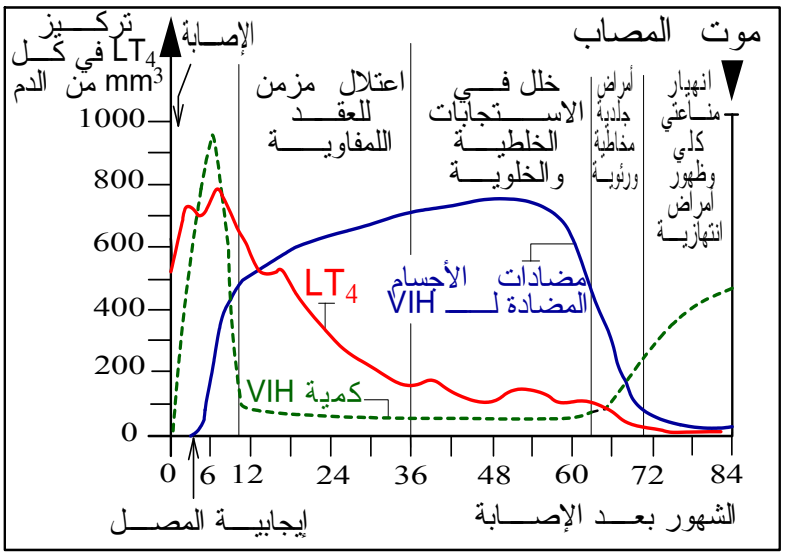
دورة حياة VIH

❁ يمكن لمسلسل دورة حياة VIH أن يقف في مرحلة اندماج L'ADN الفيروسي في ADN الكـــرية T4. وقد يبقى على هذا الحال كامنا سنوات متعددة لكن الشخص المعني يكون معديـــــــــــــــــــــا.
❁ أما في حالة عدم كمون الفيروس فإن الخلية العائلة تتحول إلى معمل لصنع فيروسات VIH التي تتحرر لتجتاح خلايا أخرى سليمة.
ملحوظة: خلال نسخ L'ARN الفيروسي إلى ADN يرتكب الناسخ العكسي خطأ بعد إدراج كل 2000 نيكليوتيد (يتعلق الأمر بطفرة) وهذا يجعل الأجيال الفيروسية الجديدة تكون مغايرة قليلا للفيروسات الأصلية وهو ما يمكنها من الانفلات للاستجابة المناعتية.

III تأثير فيروس السيدا على الجهاز المناعتي:

1- تطور تركيز LT4 عند شخص مصاب بـ VIH. الوثيقة

الوثيقة 4: تمثل الوثيقة جانبه تطور عدد LT4 وتركيز مضادات الأجسام ضد فيروس السيدا وكمية هذا الفيروس في جسم شخص أصيب بهذا الداء ومات بعد 7 سنوات من إصابته.



1 – كيف يتطور عدد LT4 بعد الإصابة بفيروس السيدا؟

2 – فسر هذا التطور الحاصل في عدد LT4

3- أوجد علاقة بين تطور تركيز LT4 والاستجابة المناعية.

4 – كيف تفسر التدهور الشامل للجهاز المناعتي بما في ذلك الاستجابة الخلطية؟

5 – ماذا نعني بمرض انتهازي، شخص إيجابي المصل؟

أجوبـــــــــــة:

1- من بداية العدوى إلى آخر السنة الأولى، يرتفع عدد اللمفاويات T4 حيث يمر من 550 إلى 800 كرية في كل mm^3 من الدم.

- بعد نهاية السنة الأولى، ينخفض تدريجيا عدد اللمفاويات T4 لينعدم في السنة السابعة.

2- عند تسرب VIH إلى الجسم يحدث تحسيس LT4 فتتكاثر، هذا ما يفسر زيادة عددها في السنة الأولى. لكن الجهاز المناعتي لا يقدر على التصدي لهذا الفيروس بل يتكاثر داخل اللمفاويات T4 مسببا انحلالها التدريجي وهذا ما يبرر نقصان عدد هذه الخلايا بعد السنة الأولى التي تلي العدوى.

3 – مع الانخفاض التدريجي لعدد اللمفاويات T4 تتدهور تدريجيا الاستجابة المناعتية سواء الخلوية أو الخلطية.

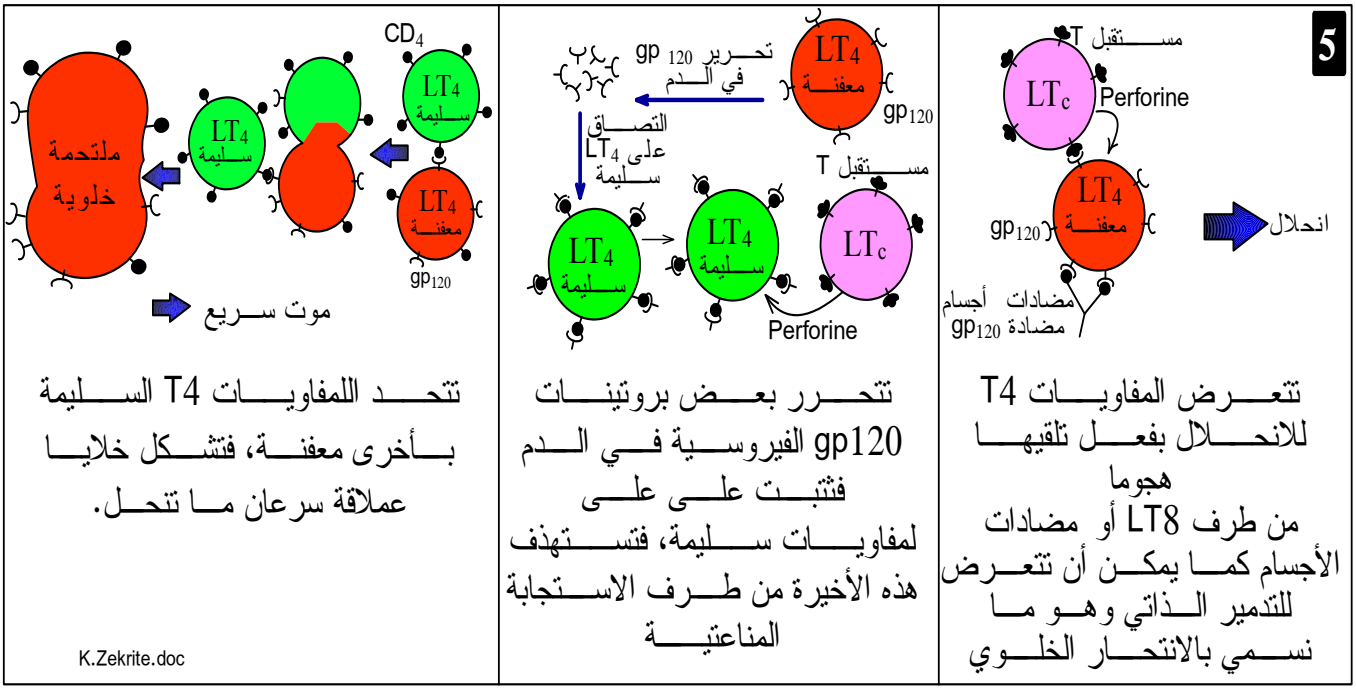
4 – نعلم أن اللمفاويات T4 هي ركيزة الجهاز المناعتي، بإنتاجها لوسائط كيميائية (الأنترلوكين) تسبب تنشيط وتكاثر وتفرق الكريات T8 والكريات B. ومنه فإن نقصان عدد الكريات T4 يعني بالضرورة تدهور وتوقف كل من الاستجابتين الخلوية والخلطية.

5 – إيجابي المصل بالنسبة لـ VIH: شخص يضم دمه مضادات أجسام موجهة ضد هذا الفيروس.

- مرض انتهازي: عبارة عن مرض مرتبط بجرثوم يتصدى له الجهاز المناعتي في الحالة العادية ويقاومه لكن يجد صعوبة في حالة انهيار المناعة.

2- آلية تدمير الكريات اللمفاوية T4:

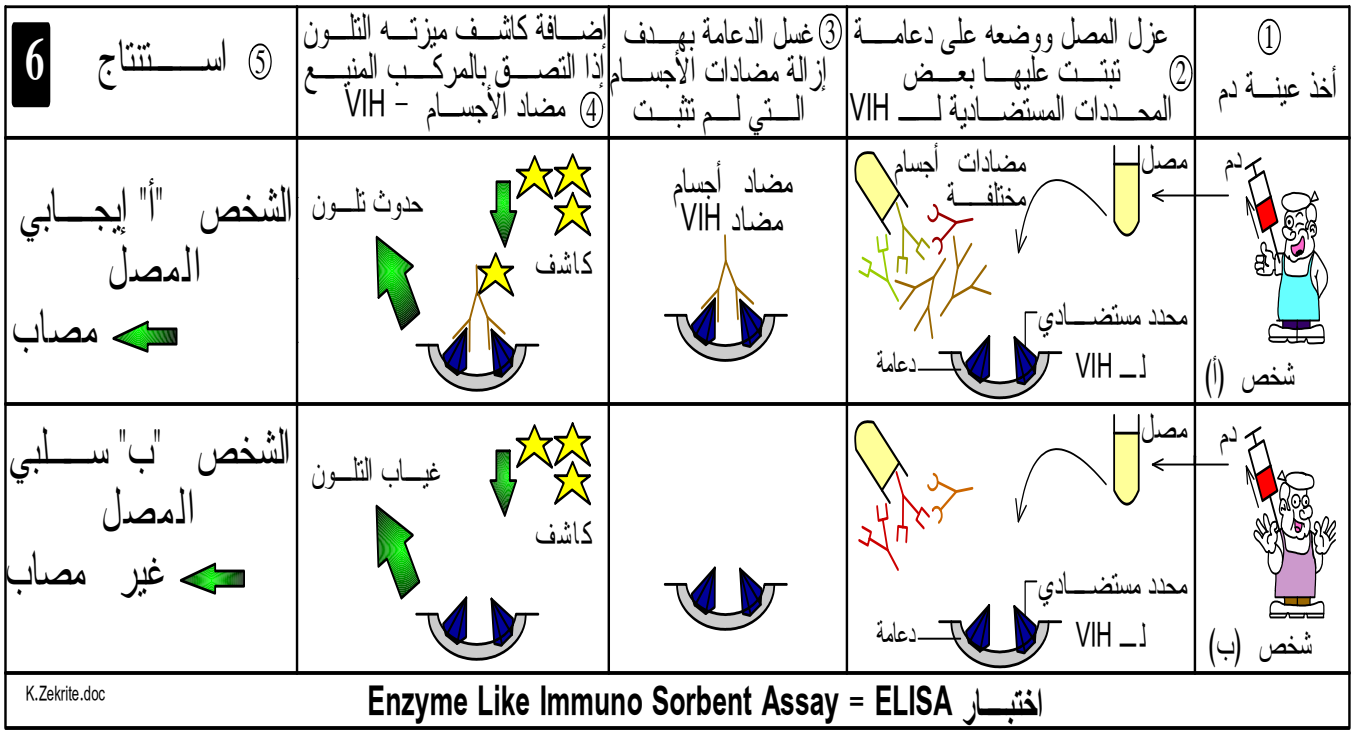
يتكاثر VIH داخل الكريات T4 فيسبب انفجارها؛ لكن تبث أن هذا لا يكفي لتفسير الانهيار الكبير الذي يحصل في عدد LT4. ويتم التفكير في آليات أخرى قد تكون السبب في الانهيار السريع لهذه اللمفاويات (الوثيقة 5)



IV اختبارات الكشف عن داء السيدا

- بعد مرور 3 أسابيع إلى 3 أشهر عن دخول VIH إلى الجسم؛ ينتج هذا الأخير مضادات أجسام موجهة ضد بعض المحددات المستضادية لهذا الفيروس. (انظر الوثيقة 74).
- تعتمد اختبارات الكشف عن داء السيدا على البحث عن مضادات VIH في دم الأشخاص المختبرين.

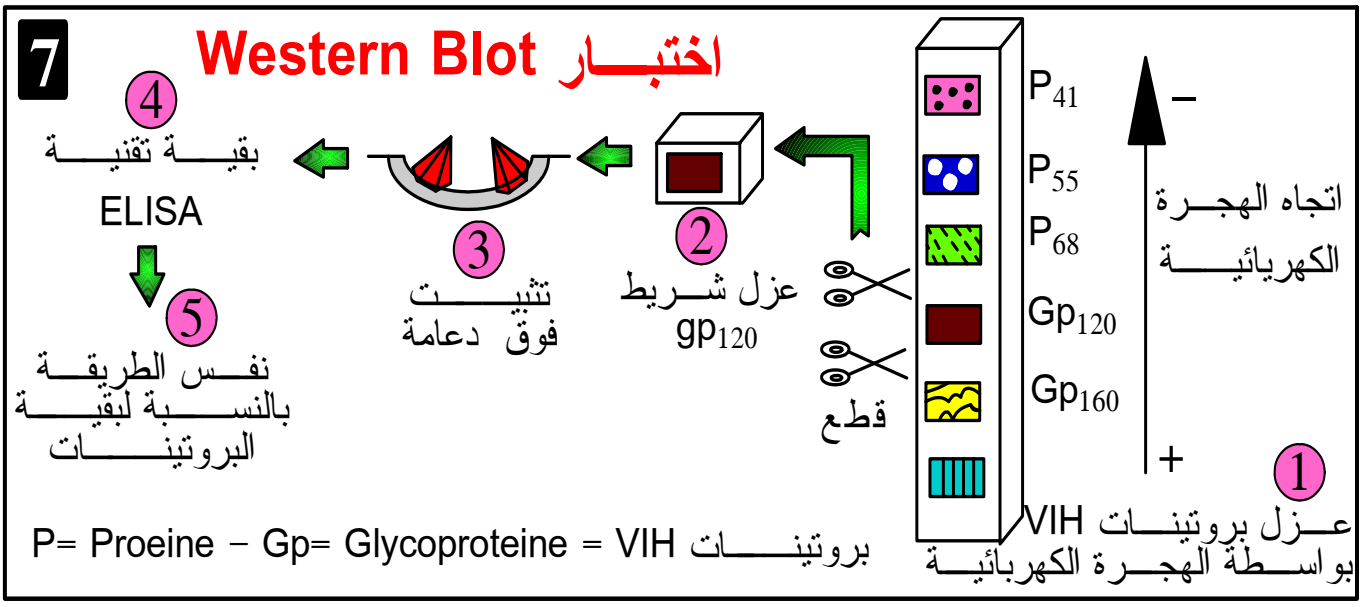
1 – اختبار ELISA (الوثيقة 6)



يعد اختبار ELISA سهلا ورخيصا لكن فيه احتمال للخطأ؛ حيث يمكن للمحددات المستضادية الفيروسية أن تلتقط مضادات أجسام غير موجهة أصلا ضد VIH ولو أن احتمال الخطأ لا يتعدى 2%. ففي حالة اختبار إيجابي؛ يلزم تأكيده باختبار أكثر دقة مثل اختبار Western Blot.

2 - اختبار Western . Blot

انظر الوثيقة 7



V بعض المحاولات العلاجية لداء السيدا

1 – إبطال فعالية VIH:

حيث تستعمل بعض الأدوية التيتعرقل بعض مراحل دورة الفيروس مثل:

- إعاقة دخول VIH إلى LT_4 وذلك بحقن الشخص بمضادات أجسام نوعية لبروتينات gp_{120} الفيروسية مثلا أو بحقن الشخص بجزيئات CD_4 الحرة التي تعمل على شغل جزيئات gp_{120} الفيروسية.
- تخريب L'ARN الفيروسي وذلك بحقن المصاب بمادة l'interféron مثلا وهو بروتين تفرزه الخلايا المعفنة بالحمات لتنذر الخلايا السليمة بهدف المقاومة ضد الفيروس المعني
- إيقاف الاستنساخ العكسي بوسطة عقار Azidothymine= AZT أو DDI الذان يكبحان عمل أنزيم الناسخ العكسي، لكن لسوء الحظ يمكن لهذا الأنزيم أن يتغير بفعل طفرات الفيروس فتصبح هذه الأدوية غير فعالة، من جهة ثانية، لهذه الأدوية سمية اتجاه الجسم، لذلك لا توصف إلا لدوي السيدا الحقيقية أو إيجابيي المصل الذين انخفضت كثافة LT_4 لديهم إلى ما دون 200 كرية في كل mm^3 من الدم.

2 – محاولة دعم وترميم جهاز المناعة بشتى الوسائل

3 – معالجة الأمراض الانتهازية التي تظهر لدى المصاب: استمصال، مضادات حيوية

ملحوظة: تخفف هذه المحاولات العلاجية من آلام المصاب لكن لا تقضي على الفيروس المسبب للمرض.

الفصل الرابع:
مساعدات الاستجابة المناعية

I بعض طرق وقاية وعلاج الأخمجة الجرثومية

1 – التلقيح la vaccination

أ – مبدأ التلقيح:

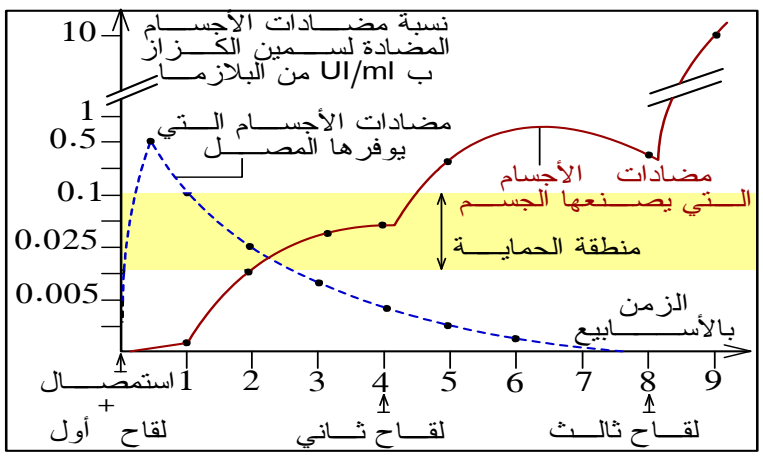
❁ يرتكز مبدأ التلقيح على تقديم مولد مضاد وهن (فقد قدرته الممرضة) دون أن يفقد قدرته المستضادية إلى الجسم، بهدف تعريفيه به، فتحدث استجابة أولية ويكتسب الجسم ذاكرة اتجاه هذا المولد المضاد تمكنه من الاستجابة الفورية والكافية في حالة اتصال حقيقي لاحق مع نفس مولد المضاد في شكله الممرض.

❁ إن فعالية ومدة الوقاية تتغير حسب طبيعة التلقيح وحسب الشخص الملقح. لكل هذا علاقة بمدة حياة الخلايا ذات ذاكرة وعددها والتي تم تشكلها أثناء الاستجابة الأولية.

ب- بعض اللقاحات وطرق تهييئها (الوثيقة 1 ↓)

الأمراض	طريقة تهيئ اللقاح	العامل الملقح
السعار = La rage Pasteur (1885)	نخاع شوكي لأرنب محفوظ في هواء جاف لمدة 14 يوما.	فيروس حي مضعف
السل = La tuberculose Calmette et Guerin (1908 – 1921)	عصيات مسببة للسل البقري BCG حصلا عليها بعد 13 سنة من الزرع.	بكتيريا حية مضعفة
الديفتيريا = La diphthérie Ramon (1923)	سمين دفتيري تم تعريضه للفورمول (4 ‰) وسخن لمدة شهر كامل.	ذوفان
الكبد B Hépatite B	أغشية بروتينية للفيروس المسبب للمرض مأخوذة من دم المريض أو منتجة بطريقة الهندسة الوراثية.	أغشية الفيروس

2 – الإستمصال La sérothérapie (الوثيقة 2)



الوثيقة 2: أصيب شخص بالكزاز فتم حقنه في آن واحد بمصل ولقاح مضادين للكزاز. يبين الشكل جانبه تغير تركيز مضادات الأجسام في دم هذا المريض .

- اعط مبدأ الإستمصال.
- حلل البيان.
- ما هي فائدة التلقيح والإستمصال في آن واحد؟
- قارن بين مفعول التلقيح ومفعول الاستمصال.

K.Zekrite.doc

✹ يرتكز مبدأ الاستمصال على حقن شخص مصاب بمرض جرثومي بمصل يحتوي على كميات كبيرة من مضادات الأجسام الجاهزة والنوعية للجرثوم المعني.

✹ تحليل البيان:

مباشرة بعد الاستمصال، تزيد نسبة مضادات الأجسام التي يوفرها المصل في دم الشخص المحقون، لكن تنخفض تدريجيا لتنعدم تماما في نهاية الأسبوع السابع بعد الاستمصال. أما مضادات الأجسام التي يصنعها الجسم فتكون منعدمة ولا تظهر إلا بعد مضي أسبوع عن التلقيح الأول، ترتفع تدريجيا هذه الكمية فتميل إلى الانخفاض، لكن يأتي التلقيح الثاني فيزيد من نسبتها.

✹ إن الاستمصال ينقل مناعة فورية إلى الجسم، إلا أنها غير دائمة، لذلك يستحسن في حالة الاستعجالات التلقيح والاستمصال في آن واحد، حيث يعمل المصل على القضاء الفوري على الجرثوم بفضل مضادات الأجسام التي يوفرها وبذلك يوقف المرض. بينما يعمل التلقيح على حث الجسم لصنع مضادات أجسام تتكفل بإتمام مهمة الاستمصال، فيضمن الجسم بذلك مناعة لمدة أطول.

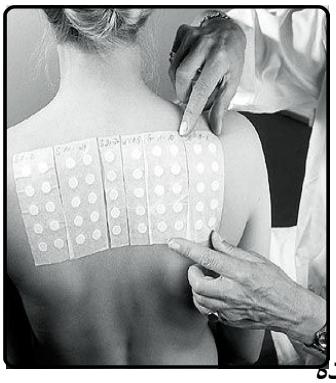
3- مقارنة بين مفعول التلقيح والاستمصال: (الوثيقة 3)

التلقيـــــح	الاستمصـــــال
مفعول نوعـــي	
مناعـــة مكتسـبة ببطـــئ	مناعة منقولـــة فـــورا
مفعول طويل الأمـــد: عدة شهور إلى عدة ســـنوات	مفعول مؤقـــت: بضـــعة أســـابيع
يســـتعمل للوقايـــة	يســـتعمل للعـــلاج

3 **مقارنـــة بيـــن مفعـــول التلقيـــح والاستمصـــال**

K.Zekrite.doc

II بعض الطرق الوقائية ضد النوبات الأرجية



اختبـــارات جلدية للأرجيـــة

تتمثل الطرق الوقائية في:

✹ إبعاد المؤرج عن بيئة المريض أو إبعاد المريض عن المؤرج.

✹ إبطال التحسس.

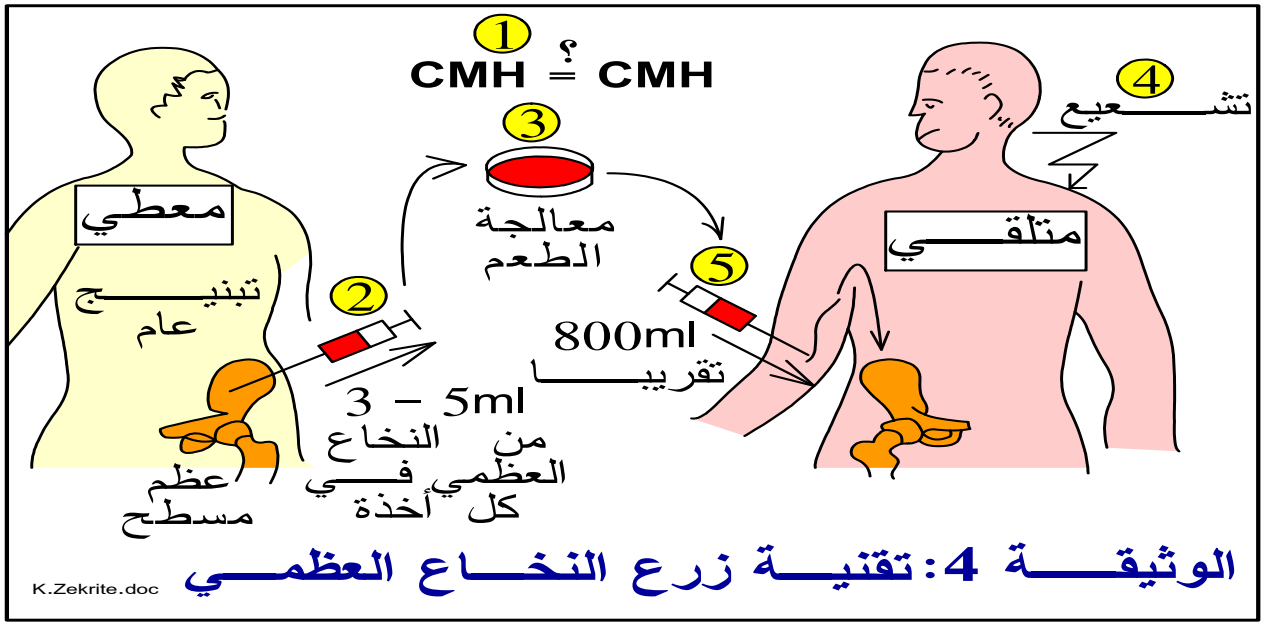
لكن هاتين الطريقتين تقتضيان تحديد طبيعة المؤرج عند الشخص المعني بالأمر. يمكن تحديد نوع المؤرج بعدة طرق:

- الإختبارات الجلدية: تتضمن حقن مختلف المؤرجات (كل على حدة أو في نقط مختلفة) بتراكيز ضعيفة تحت جلد الشخص الأرجي على مستوى الظهر أو بطن الساعد . إذا كان الجسم حساسا لأحد هذه المؤرجات سيظهر في موضع حقنه – بعد بضع دقائق من الحقن – إلتهاب محلي.

- الإختبارات التحريضية: يستنشق الشخص الأرجي أو يأكل كمية ضئيلة من مختلف المؤرجات (كل على حدة ومتباعدة زمنيا) . يظهر المؤرج الممرض بعد تناوله أعراض الأرجية بشكل خفيف . لكن هذه الطريقة خطيرة حيث يمكن أن تعرض الشخص لصدمة لا وقائية .

- الكشف عن IgE النوعي: وهو اختبار شبيه لاختبار ELISA.

III زرع النخاع العظمي في حالة قصور المناعة الولادي:



يتم زرع النخاع العظمي في المراحل الأساسية التالية:

1 – اختيار المعطي: يلزم العمل على اختيار معط يتوفر على CMH مماثل ل CMH المتلقي. وبما أن صيغ CMH ليست دقيقة بما فيه الكفاية ؛ يلزم اختبار الاستجابة المناعية بين المعطي والمتلقي في الزجاج.

2 – أخذ الطعم: يجرى للمعطي تخدير عام ثم تأخذ من بعض عظامه المسطحة كمية قليلة (800ml)من النخاع العظمي

3 – معالجة الطعم: يمكن أن يستجيب الطعم ضد المتلقي لذلك يتم قتل اللمفاويات B و T الناضجة الموجودة في الطعم والاحتفاظ فقط بالخايا الأصلية للنخاع العظمي. في الحالة التي يكون فيها المعطي والمتلقي من فصيلتين دمويتين مختلفتين؛ يجب التخلص من الكريات الحمراء الموجودة في الطعم.

4 – تجهيز الآخذ: يمكن للخلايا المناعية النشيطة للمتلقي أن تهاجم خلايا الطعم ؛ لتفادي هذا المشكل ؛ يتم – قبل الزرع – تشعيع شامل للمتلقي بهدف قتل جزء من خلاياه المناعية التي هي سبب الرفض. بسبب هذا التشعيع؛ يبقى المتلقي عدة شهور بدون دفاع مناعتي ؛ لكي لايكون عرضة للخمج؛ يوضع في غرفة معقمة ويخضع لتتبع استمصالي صارم.

5 – تطعيم المتلقي: يحقن الطعم في أحد أوردة المتلقي وتتموضع خلايا الطعم وحدها داخل العظام.

رجاء لا تنسوني من الدعاء ولكم بمثله

خديجة زكريط

📖 **واسمات الذاتي** marqueurs du soi: جزيئات كليكوبـــــروتينية، غشائية، نوعية، تحملها خلايا الجسم ويستعملها هذا الأخير كوسيلة للتمييز بين ما هو ذاتي وما هو غير ذاتي.

📖 **CMH = المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي**: عبارة عن مجموعة من المورثات ترمز لبروتينات غشائية نوعية للجسم وتشكل المحدد الجزيئي للذاتي أو واسمة الذاتي.

📖 **الذاتي** le soi: جزيئات نوعية غشائية، تحدد وراثيا، تمثل الهوية البيولوجية للفرد ولا يتولد عنها استجابة مناعتية.

📖 **الذاتي المغير**: جزيئات كانت أصلا ذاتية، تغيرت نتيجة أحد العوامل، مما جعل الجسم يعتبرها غير ذاتية.

📖 **غير الذاتي** le non soi: جزيئات حرة أو محمولة من طرف خلايا، تختلف بنيتها عن تلك التي تحدد الذاتي بالنسبة لجسم ما ولها القدرة على إحداث رد فعل مناعتي ضدها.

📖 **تطعيم ذاتي** Autogreffe: اقتطاع نسيج أو عضو (طعم) ونقله من مكان إلى آخر في نفس الجسم.

📖 **تطعيم مخالف** Allogreffe: نقل قطعة من نسيج أو عضو من معطي إلى متلقي ينتميان لنفس النوع ويختلفان وراثيا.

📖 **محدد مستضادي** déterminant antigénique (تعريف أولي): أجزاء ناجمة عن تفكك عناصر أجنبية، يمكنها أن تثير رد فعل مناعتي ضدها.

- الكتاب المدرسي لمادة العلوم الطبيعية السنة الثالثة ثانوي شعبة العلوم التجريبية.
- في رحاب علوم الحياة والأرض (الكتاب المدرسي) السنة الثانية من سلك البكالوريا شعبة العلوم التجريبية مسلك علوم الحياة والأرض.
- الجديد في علوم الحياة والأرض (الكتاب المدرسي) السنة الثانية من سلك البكالوريا شعبة العلوم التجريبية مسلك علوم الحياة والأرض.
- الامتحانات الوطنية للبكالوريا مادة علوم الحياة والأرض شعبة العلوم التجريبية مسلك علوم الحياة والأرض.
- سلسلة باك الأكاديميات.
- Sciences de la vie et de la terre Régis Demounem, Josef Gourlaouen, Eric Périlleux 1re S NATHAN
- Biologie Sciences de la vie et de la terre Tavernier Première L et ES Bordas