الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التربية الوطنية — مديرية التربية لولاية باتنة

الفرض الثاني للثلاثي الثاني — ثانوية غضبان الطيب الشمرة

الشعبة: علوم تجريبية — السنة الدراسية: 2023/2022

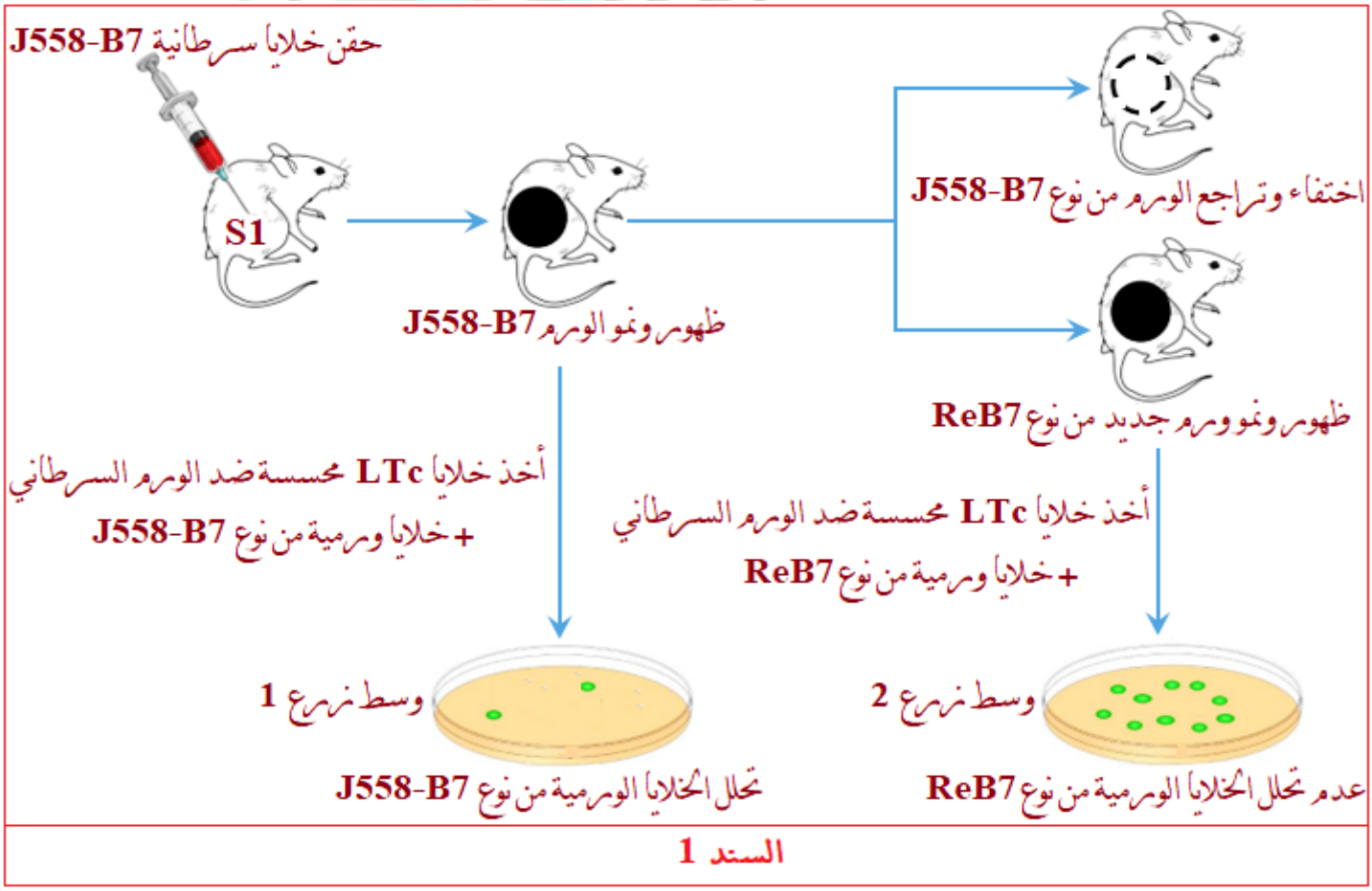
المادة: علوم الطبيعة والحياة — المدة الزمنية: ساعة ونصف

التمرين: (10 نقاط)

مرض ابيضاض الدم (Leucémie) هو سرطان ناتج عن تكاثر عشوائي لخلايا الدم البيضاء عند الانسان وانفلاتها من الجهاز المناعي.

لفهم كيفية انفلات هذه الخلايا السرطانية من سيطرة الجهاز المناعي نقدم لك الدراسة التالية:

الجزء الأول: استخدم الباحثون نموذجا حيوانيا مصابا بنفس المرض وشبيها بحالة الإنسان، حيث تم حقن خلايا ورمية (سرطانية) معدلة تدعى **J558-B7** في عضوية الفأر **S1** من نفس **CMH**. يوضح السند **1** نتائج الحقن والزرع.



السند 1

باستغلالك للسند **1** اقترح فرضية تفسر بها سبب انفلات الورم السرطاني من نوع **Reb7** ومقاومته للجهاز المناعي.

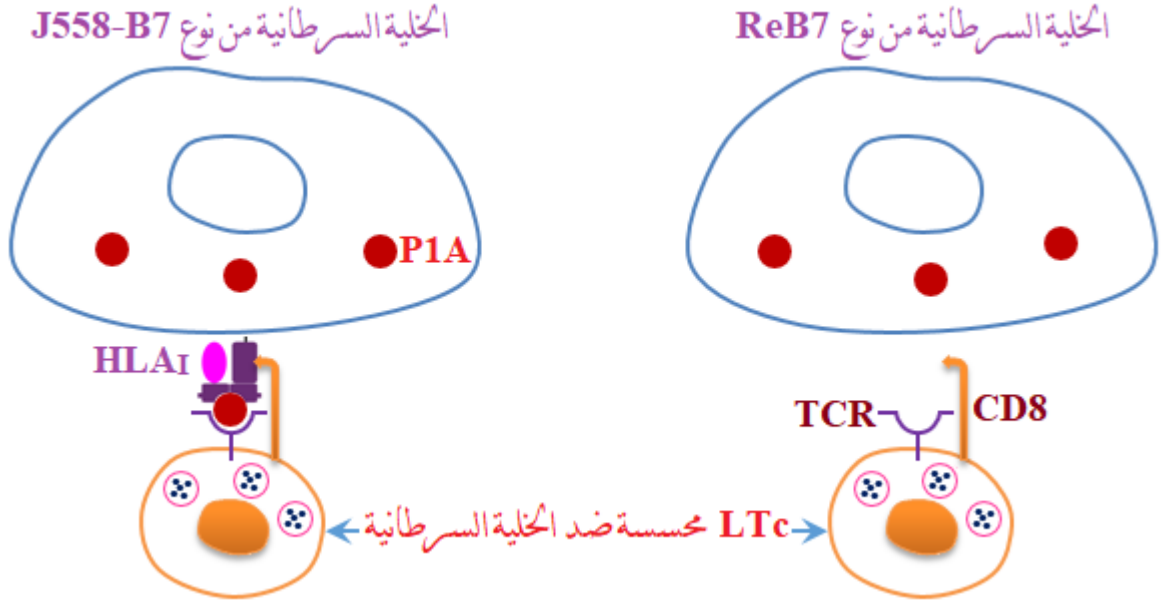
الجزء الثاني: للتحقق من صحة الفرضية المقترحة تم اقتراح المعطيات التالية:

- تشرف المورثة **PML** على تركيب بروتين **PML** يساهم في تركيب الجزيئات الغشائية **HLAI**.
- تركب الخلايا الورمية بتيد مستضدي **P1A** يميزها عن باقي خلايا الذات.

تمثل الوثيقة **1** من السند **2** تسلسل نيكليوتيدات أليلي المورثة **PML** عند الخلايا السرطانية **J558-B7** و **ReB7** بينما الوثيقة **2** توضح العلاقة بين **LTc** والخلايا السرطانية من نوع **J558-B7** (مأخوذة من ورم حديث) و **ReB7** (مأخوذة من ورم في حالة متقدمة)

رقم النيكليوتيدة		950 ↓
الخلية الورمية من نوع J558-B7	الأليل PML	...GCTGAGCTGCCTGGAAGCTGTG...
الخلية الورمية من نوع ReB7	الأليل PMLdg	...GCTGAGCTGCCTGAAGCTGTGC...

الوثيقة 1



الوثيقة 2

السند 2

اشرح سبب مقاومة الخلايا السرطانية للجهاز المناعي وانفلاتها منه وذلك من أجل المصادقة على صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول.

الجزء الثالث: مما سبق ومعلوماتك أنجز مخططا توضح فيه مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة في القضاء على الخلايا السرطانية (الورمية) من نوع **J558-B7**

الإجابة المقترحة:

الجزء الأول:

اقتراح فرضية تفسر سبب انفلات الورم السرطاني من نوع **Reb7** ومقاومته للجهاز المناعي:

استغلال السند **1**: يمثل السند **1** نتائج حقن وزرع ورم سرطاني من نوع **J558-B7** في عضوية الفأر **S1** حيث نلاحظ:

ظهور ونمو الورم السرطاني من نوع **J558-B7** مما يدل على تكاثر الخلايا السرطانية، بعد ذلك يختفي هذا النوع من الورم السرطاني مما يدل على تحلل الخلايا الورمية من نوع **J558-B7** عند تواجدها مع الخلايا **LTc** المحسسة ضد الورم السرطاني (حدوث استجابة مناعية نوعية خلوية بتدخل الخلايا **LTc**)

ظهور ونمو ورم سرطاني جديد من نوع **ReB7** في عضوية الفأر **S1** يدل على عدم تحلل الخلايا الورمية من نوع **ReB7** عند تواجدها مع الخلايا **LTc** المحسسة ضد الورم السرطاني، مما يدل على عدم حدوث استجابة مناعية نوعية خلوية

ومنه نستنتج أن الخلايا **LTc** المحسسة ضد الورم السرطاني تقضي على الخلايا الورمية من نوع **J558-B7** (استجابة مناعية نوعية ذات وساطة خلوية) بينما لا تقضي على الخلايا الورمية من نوع **ReB7** وبالتالي انفلاتها من الجهاز المناعي

- وعليه تكون الفرضية كما يلي: سبب انفلات الخلايا الورمية من نوع **ReB7** ومقاومتها للجهاز المناعي راجع إلى عدم حدوث تعرف مزدوج للخلية **LTc** على الخلايا الورمية من نوع **ReB7** لعدم تركيبها **HLA I** ومنه عدم تحرير (افراز) البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة

الجزء الثاني:

شرح سبب مقاومة الخلايا السرطانية للجهاز المناعي وانفلاتها منه من أجل المصادقة على صحة الفرضية المقترحة في الجزء الأول:

استغلال الوثيقة **1** من السند **2**: تمثل الوثيقة **1** تسلسل النيكليوتيدات أيلي المورثة **PML** عند الخلايا السرطانية من نوع **J558-B7** و **ReB7** حيث نلاحظ أنه حدثت طفرة حذف النيكليوتيدة رقم **959 (G)** في المورثة **PML** نتج عنها ظهور المورثة **PMLdg**

ومنه نستنتج أن سبب انفلات الخلايا الورمية من نوع **ReB7** ومقاومتها للجهاز المناعي ناتج عن امتلاكها مورثة **PMLdg** الطافرة

استغلال الوثيقة **2** من السند **2**: توضح الوثيقة **2** العلاقة بين **LTc** والخلايا السرطانية من نوع **J558-B7** (مأخوذة من ورم حديث) والخلايا السرطانية من نوع **ReB7** (مأخوذة من ورم في حالة متقدمة) حيث نلاحظ أن:

- الخلايا الورمية من نوع **J558-B7** ركبت البتيد المستضدي **P1A** حيث تم عرضه على جزيئة **CMH I** (**HLA I**) على سطح غشائها في شكل معقد **HLA I** – بتيد مستضدي (**P1A**) لتتعرف عليه **LTc** بواسطة مستقبلها الغشائي النوعي **TCR** (حدوث تعرف مزدوج نتيجة التكامل البنيوي بين **TCR** والبتيد المستضد **P1A** المعروض على **HLAI** من جهة وبين

TCR و HLAI من جهة أخرى)، ينتج عنه تنشيط الخلية LTc التي تفرز البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة ومنه تخريب الخلية الورمية من نوع J558-B7 غير المقاومة للجهاز المناعي

- الخلايا الورمية من نوع ReB7 لا تعرض على سطح غشائها المعقد HLAI -ببتيد مستضدي (P1A) بالرغم من تركيب P1A وذلك لعدم تركيبها HLAI وهذا ما يمنع التعرف المزدوج للخلية LTc على الخلية الورمية من نوع ReB7 وبالتالي عدم تنشيط الخلية LTc ومنه عدم تحرير البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة فلا تتخرب الخلية الورمية من نوع ReB7 المقاومة للجهاز المناعي

ومنه نستنتج أن الخلايا الورمية من نوع J558-B7 غير مقاومة للجهاز المناعي كونها تعرض على سطح غشائها المعقد P1A - HLAI بينما الخلايا الورمية من نوع ReB7 مقاومة للجهاز المناعي كونها لا تعرض على سطح غشائها المعقد P1A - HLAI

- نعلم أن المورثة PML تشرف على تركيب بروتين PML يساهم في تركيب الجزيئات الغشائية HLAI

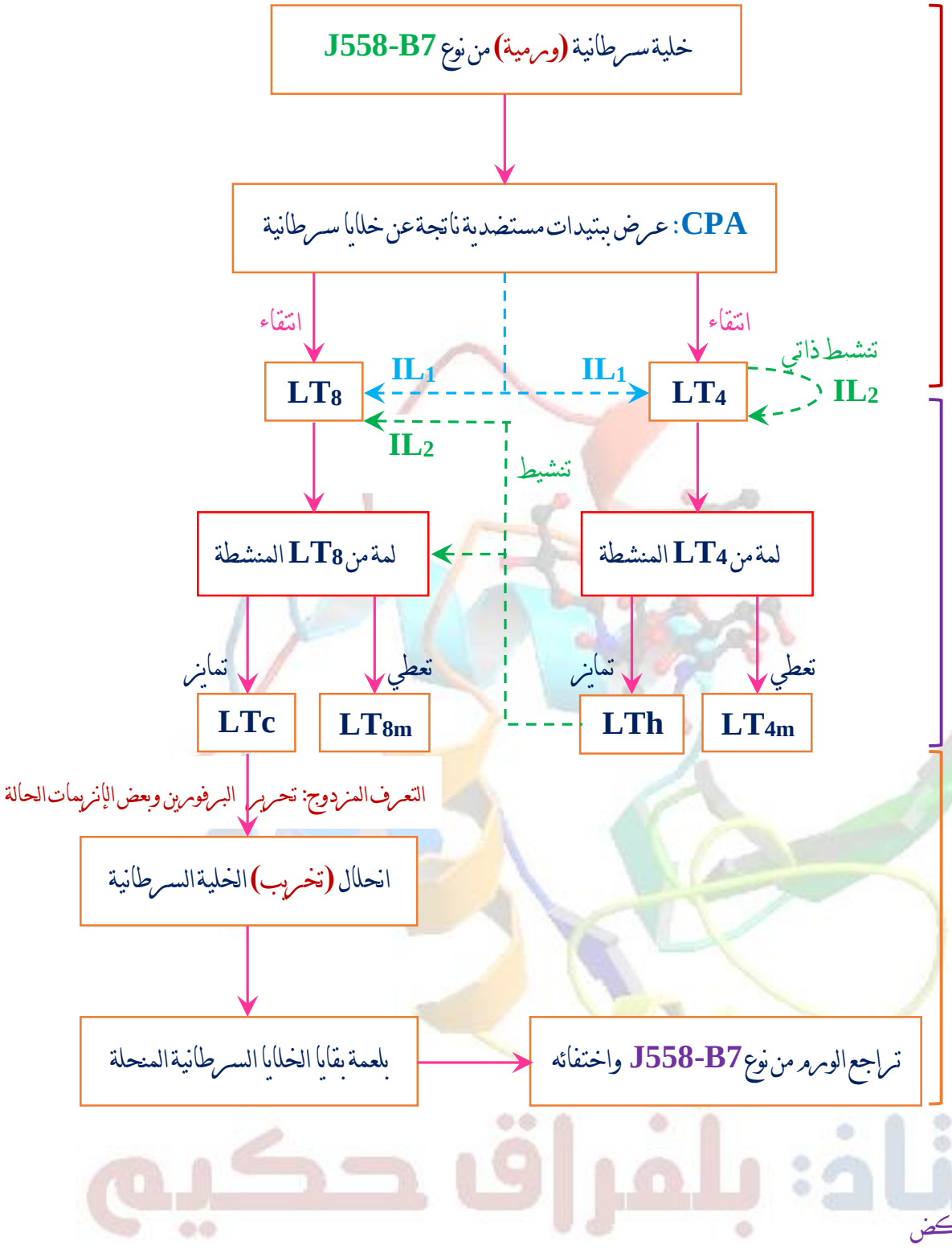
إذن: حدوث طفرة حذف على مستوى المورثة PML عند الخلايا الورمية من نوع ReB7 أدى إلى تركيب بروتين PML طافر غير وظيفي لا يساهم في تركيب HLAI ومنه غياب المعقد HLAI -ببتيد مستضدي (P1A) بالرغم من تركيب P1A، نتج عنه عدم حدوث التعرف المزدوج للخلية LTc على الخلية الورمية من نوع ReB7 وبالتالي عدم تحرير البرفورين وبعض الإنزيمات الحالة فلا تتخرب الخلية الورمية من نوع ReB7 وهذا ما سمح لها بالانفلات من الجهاز المناعي أي أصبحت مقاومة للجهاز المناعي

الجزء الثالث:

انجاز مخطط يوضح مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة في القضاء على الخلايا السرطانية من نوع من نوع J558-B7:

الأستاذ: بلفراق حكيم

مخطط يوضح مراحل الاستجابة المناعية المتدخلة في القضاء على الخلايا السرطانية من نوع J558-B7



الأستاذ: بلغراق حكيم

إذا لـم تستطع الطيران، أركض

إذا لـم تستطع الركض، امشي

إذا لـم تستطع المشي، انزحف

ولكن في جميع الحالات: استمر بالتقدم