التصحيح الانموذجي لاختبار الثلاثي الثاني

عـــناصـــر الإجـــابـــة	العلامة	
	الجزئية	الكلية
"الموضوع الاول"		
التمرين الاول(5 نقاط):		**1.5**
1- التعرف على البيانات و الوسطين :	0.125 *8	
1- غشاء هيولي (طبقتي الفوسفوليبيد) 2- مضخة **Na+ /K+** **ATP** -3 4- شوارد البوتاسيوم **K+**	0.25 *2	
5- شوارد الصوديوم**Na+** 6 - إخراج **3 Na+** 7- إدخال **2 K+** **ADP+Pi** -8		
الوسط (أ) : هيولى (وسط داخلي) الوسط(ب) : وسط خارجي .		
2- النص العلمي:		**3.5**

الجزء	المعايير	المؤشرات	العلامة
المقدمة	الوجاهة	مؤ1: تحديد سياق الموضوع (التمهيد لطرح مشكل علمي) مؤ2: طرح المشكل العلمي بصياغته صاغة دقيقة.	2*0.25
العرض	صحة وعدد الموارد المعرفية المجندة في الحل.	**مؤ1**: يذكر مصدر كمون الراحة (التوزع غير المتساوي لشاردتي **Na+** و **k+** و عدد قنوات التسرب الخاصة ب **k+** اكبر من قنوات **Na+**) **مؤ2**: قنوات الميز (التسرب) مفتوحة باستمرار و هي بروتينات غشائية تنقل الشوارد حسب تدرج التركيز. **مؤ3**: يذكر أن مضخة صوديوم/بوتاسيوم (مضخة **Na+/K+ ATPase**) تؤمن ثبات كمون الراحة. **مؤ4**: مضخة **Na+/K+ ATPase** عبارة عن بروتين غشائي ضمني . **مؤ5**: تنقل مضخة **Na+/K+ ATPase** الشاردتين عكس تدرج التركيز لها نشاط انزيمي تقوم باماهة **ATP** الى **ADP+Pi** (نقل مزدوج فعال) **مؤ6**: وجود **ATP** ضروري لعمل المضخة . **مؤ7**: تلتقط المضخة 3شوارد من **Na+** من الهيولى ثم يتم فسفرتها باماهة جزيئة **ATP** فتغير شكلها وتنفتح نحو السطح الخارجي وتحرر شوارد **Na+**. **مؤ8**: تثبت شاردتين من **k+** يؤدي ذلك الى تحرر الفوسفات (**Pi**) فتغير شكلها نحو الداخل وتحرر شاردتي **k+** وتصبح داهزة لتثبيت الصوديوم وتعيد الدورة من جديد.	0.25*8
	الانسجام	**مؤ1**: خلو النص من التعارض والتناقض مع سلامة اللغة ودقتها.	0.5
الخاتمة	الوجاهة	**مؤ1**: إجابة مختصرة عن المشكل العلمي المطروح.	0.5

نص علمي مقترح:

تحافظ الخلايا العصبية في حالة الراحة على التوزع غير المتساوي (تباين) في تراكيز ايونات **Na+** و **K+** بين وسطها الداخلي و الوسط خارج خلوي ،من أجل ثبات كمون الراحة يتطلب ذلك تدخل جزيئات طاقة في شكل **ATP** ، فكيف تساهم جزيئات **ATP** في الحفاظ على تباين التراكيز الايونية وبالتالي ثبات كمون الراحة ؟

غشاء الخلية العصبية في حالة الراحة يتميز بخاصية الاستقطاب حيث ينشأ كمون الراحة عن ثبات التوزع المتباين لشاردتي **Na+** و **K+** على جانبي الغشاء الهيولي ، حيث تكون ناقلية البوتاسيوم (**K+**) من الوسط الداخلي الى الخارجي أكبر من ناقلية شوارد الصوديوم (**Na+**) وذلك لأن غشاء الليف العصبي يتضمن قنوات مفتوحة باستمرار (قنوات الميز) تسمح بانتقال الشوارد حسب تدرج التركيز وهي بروتينات ضمنية في غشاء الليف العصبي الخاصة بشوارد البوتاسيوم أكبر من قنوات تسرب **Na+**، تؤمن مضخة صوديوم/بوتاسيوم (مضخة **Na+/K+ ATPase**) وهي عبارة عن بروتين غشائي ضمني يستخدم نشاطه الانزيمي الطاقة الناتجة عن تحلل **ATP** الى **ADP** و **Pi** (فوسفات لاعضوي) لنقل ايونات **Na+** و **k+** عكس تدرج التركيز نقلا مزدوجا . فوجود **ATP** ضروري لعمل المضخة حيث تتمتع المضخة بألفة قوية لل **ATP** وشوارد الصوديوم فتلتقط 3 شوارد من

		Na+ من الهيولى ثم يتم فسفرة المضخة باماهة **ATP** فتغير شكلها وتنفتح نحو الوسط الخارجي وتحرر شوارد **Na+** ثم تثبت شاردتين من **k+** يؤدي ذلك الى تحرر الفوسفات **(Pi)** فتغير شكلها نحو الداخل وتحرر شاردتي **k+** وتصبح جاهزة لتثبيت الصوديوم وتعيد الدورة من جديد. إن عدم إماهة **ATP** نتيجة تثبيط إنزيم الإماهة بمادة الديجالتين أو عدم قدرة الخلية على تركيب **ATP** في وجود مادة السيانيد يؤدي إلى توقف عمل المضخة ومع استمرار تدفق الشوارد عبر قنوات التسرب المفتوحة باستمرار يتساوى تركيز الشوارد على جانبي الغشاء الهيولي للخلية العصبية فتفد الخلية خاصية الاستقطاب و كمون الراحة.

✍ التمرين الثاني (7نقاط):

الجزء الأول : 3 نقاط

1- تحديد كيفية حدوث الاستجابة المناعية: — **1.5**

التعرف على مولد الضد من قبل نسيلة من **LB** الناضجة وذلك بتثبت على مستقبل غشائي نوعي **(BCR)** لوجود تكامل بنيوي بين موقع التثبيت ومحدد مولد الضد وهو ما يعرف بالانتقاء النسيلي . — 0.75

الخلايا المحسسة (المنتقاة) تتكاثر معطية لمة من خلايا **LB** ، تتمايز مجموعة منها الى خلايا بلازمية منتجة لأجسام مضادة نوعية (خاصة بالمستضد الذي حرض على انتاجها) وهي بروتينات من النوع γ غلوبيلين ، أما البعض الآخر يتمايز الى خلايا ذاكرة **LBm** . — 0.75

2- تفسير النتائج التجريبية : — **1.5**

عند الطفل السليم الذي لم يحقن بالاناتوكسين الكزازي تكون كمية الغلوبيلينات المناعية من النوع γ عادية راجع الى غياب رد مناعي خلطي لغياب المستضد. — 0.5

عند الطفل المحقون بالاناتوكسين الكزازي ترتفع كمية الغلوبيلينات المناعية من النوع γ يفسر ذلك بأن الأناتوكسين الكزازي ولد (حرض) استجابة مناعية خلطية بإنتاج أجسام مضادة. — 0.5

عند الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر نلاحظ غياب الغلوبيلينات المناعية من النوع γ تماما رغم حقنه بالمستضد دليل على عدم توليد رد مناعي خلطي ويفسر ذلك بأن الجهاز المناعي لدى الطفل المصاب غير قادر على انتاج الغلوبيلينات المناعية من النوع γ (اجسام مضادة). — 0.5

الجزء الثاني: 4 نقاط

1- توضيح سبب القصور الذي يعاني منه الأطفال:

استغلال الوثيقة 2:

تمثل الوثيقة مجموعة من التجارب ونتائجها حيث:

في التجربة (1): — **1.25**

في الوسط (1 و3): عند إضافة السائل الطافي المأخوذ من وسط زرع به لمفاويات فأر خضع لمعالجة قضت على اللمفاويات **LT4** وحقن بفيروس **V** (الوسط 1) و من وسط به لمفاويات مأخوذة من فار قبل حقنه بالفيروس **V** ، إلى أوساط بها خلايا لمفاوية نلاحظ عدم تكاثر الخلايا اللمفاوية يفسر ذلك بأن السائل الطافي المضاف الى الوسطين لا يحتوي على الانترلوكين 2 لعدم توليد استجابة مناعية عند الفارين **نتيجة**: — 0.25 — 0.25

غياب **LT4** في الوسط 1 .

غياب المستضد في الوسط 3.

في الوسط 2: عند اضافة السائل الطافي المستخلص من وسط زرع به خلايا لمفاوية ماخوذة من فار محقون بفيروس **v** الى وسط به خلايا لمفاوية نلاحظ تكاثر الخلايا ويعود ذلك الى ان السائل الطافي يحتوي على **IL2** المفرز من طرف **LTh** خلال الرد المناعي ضد الفيروس و الذي حفز اللمفاويات المحسسة على التكاثر. — 0.5

✓ استنتاج : — 0.25

جزيئات **IL2** المفرزة من طرف **LTh** خلال رد مناعي ضد مستضد تحفز اللمفاويات **LB** و**LT** المحسسة على التكاثر والتمايز الى خلايا منفذة.

في التجربة (2): — **0.75**

تم فيها تقدير عدد **LT** و**LB** عند طفل سليم و آخر مصاب بالقصور المناعي النادر حيث نلاحظ ان : — 0.5

عدد الطفل المصاب يكون عدد **LT** معدوم مقارنة بطفل السليم الذي تقدر لديه ب 2000-4000 (خلية/ميكرولتر)، أما عدد **LB** عند الطفل المصاب في المجال الطبيعي للطفل السليم.

✓ استنتاج : — 0.25

الطفل المصاب يعاني من عجز في إنتاج اللمفاويات **LT**.

في التجربة (3): — **1**

عند إضافة لمفاويات منزوعة من الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر إلى وسط جيلاتيني به مولد الضد (أناتوكسين تكززي) ، بعد الغسل نلاحظ تثبت اللمفاويات على المستضد مما يدل على أن الخلايا **LB** تعرفت عليه و بالتالي فهي تمتلك **BCR** نوعي للأناتوكسين التكززي . — 0.25

عند نقل اللمفاويات إلى غرفة مجهرية نلاحظ أنه في وجود المستضد وغياب **IL2** لا تتكاثر اللمفاويات بينما تتكاثر في وجود الانترلوكين 2 ما يدل على ان **LB** قابلة للتحفيز من طرف **IL2** . — 0.5

✓ استنتاج : — 0.25

LB لدى الطفل المصاب بالقصور المناعي النادر ذات كفاءة مناعية فهي تمتلك **BCR** ومستقبلات **IL2** (بعد تحسسها بالمستضد).

التوضيح: يعود سبب القصور المناعي لدى الأطفال إلى غياب اللمفاويات التائية يفسر بوجود خلل في نقي العظم الأحمر حيث يمكنه انتاج LB ناضجة تمتلك BCR نوعي ولكنه لا ينتج LT طلائيعية يؤدي ذلك إلى عدم قدرة جهازه المناعي على توليد استجابة مناعية نوعية خلطية و إنتاج غلوبيلينات من النوع γ (أجسام مضادة نوعية) رغم وجود LB ناضجة نتيجة غياب LT4 و الذي يؤدي إلى غياب الأنترلوكين 2 الضروري لتحفيز LB المحسسة على التكاثر والتمايز إلى خلايا بلازمية LBp منتجة ومفرزة للأجسام المضادة.		1
التمرين الثالث(8 نقاط): ***الجزء الأول:3 نقاط*** **1- اقتراح فرضيتين تفسر سبب ظهور داء السكري (DT1):** ➢ **استغلال الوثيقة (1):** **الشكل (أ) :** يمثل منحنى بياني لتغيرات نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس المفرزة للأنسولين (%) بدلالة الزمن عند مجموعة من الاطفال قبل وبعد الاصابة بفيروس (**CV-B4**) حيث نلاحظ : قبل الإصابة بفيروس (**CV-B4**): نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس أعظمية وثابتة تقدر ب 100% . بعد الاصابة بالفيروس : تناقص تدريجي في نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس ويكون الطفل معرض لداء السكري (**DT1**) لسنوات دون ظهور أعراض المرض ، وعند وصول نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس إلى 20% يصبح الطفل مصاب بـ (**DT1**) مع ظهور أعراض المرض (الأعراض السريرية) يفسر ذلك بأن فيروس كوكساكي (**CV-B4**) يؤثر سلبا على نسبة الخلايا β لجزر لانجرهانس. ✓ **الاستنتاج:** يرتبط ظهور داء السكري (**DT1**) بفيروس كوكساكي (**CV-B4**). **الشكل (ب):** يظهر صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء السكري (**DT1**) أن الخلايا اللمفاوية (**LTc**) تستهدف خلايا β لجزر لانجرهانس مما يدل على حدوث استجابة مناعة نوعية خلوية ضدها. **ومنه** نقترح الفرضيتين : **الفرضية 1**: نفسر سبب ظهور داء السكري (**DT1**) لاستهداف فيروس (**CV-B4**) الخلايا β لجزر لانجرهانس يتكاثر فيها مما يؤدي إلى تخريبها وبالتالي تتناقص كمية الانسولين المفرزة ومنه ترتفع نسب الغلوكوز في الدم. **الفرضية 2:** نفسر سبب ظهور داء السكري (**DT1**) لإصابة العضوية بمرض مناعي ذاتي يؤدي إلى تخريب الخلايا β لجزر لانجرهانس بواسطة الخلايا اللمفاوية السامة **LTc** وبالتالي تتناقص كمية الانسولين المفرزة ومنه ترتفع نسب الغلوكوز في الدم. ***الجزء الثاني :3.5 نقاط*** **1- شرح سبب داء السكري (DT1) وعلاقته بفيروس (CV-B4) والمصادقة على الفرضية :** ➢ **استغلال الوثيقة (2):** تمثل الوثيقة شروط ونتائج تجربتين في وسطي زرع حيث نلاحظ : يتكاثر فيروس كوكساكي (CV-B4) داخل الخلية الكبدية (التجربة1) و لايتكاثر داخل الخلية β لجزر لانجرهانس (التجربة 2) وهذا يدل على حدوث تكامل بنيوي بين فيروس كوكساكي و الخلية الكبدية فقط مما يسمح له باختراقها و التكاثر داخلها وهذا ما ينفي صحة الفرضية 1. ✓ **استنتاج :** فيروس كوكساكي (CV-B4) لا يستهدف الخلايا β لجزر لانجرهانس و يستهدف الخلايا الكبدية. ➢ **استغلال الوثيقة (3):** **الشكل (أ):** بعد 15 يوم من حقن الفار (A) بفيروس كوكساكي CV-B4 يتم استخلاص الخلايا اللمفاوية LTc وتنقل الى فار (B) غير مصاب نلاحظ ظهور أعراض داء السكري DT1 بعد 48 سا وهذا يدل على ان الخلايا LTc هي التي تستهدف الخلايا β جزر لانجرهانس. **الشكل (ب):** عد تطبيق اختبار اوشترلوني بوضع مستضدين GAD65 و PC2 في حفرتين (2) و (3) على الترتيب بينما الحفرة (1) مصل	0.25 0.25 0.5 0.25 0.5 0.5 0.75 0.5 0.25 0.5	

شخص مصاب بفيروس (CV-B4) نلاحظ:

تشكل قوس ترسيب بين الحفرة المركزية (1) والحفرة (3) راجع الى تشكل معقدات مناعية نتيجة التكامل البنيوي بين موقعي التثبيت في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد ضد PC2 الموجودة في الحفرة المركزية (1) مع البروتين PC2 الفيروسي الموجود في الحفرة المحيطية (3). 0.5

و تشكل قوس ترسيب بين الحفرة (1) و (2) يفسر بتشكل معقدات مناعية بين Anti PC2 وبروتين GAD65 المميز للخلايا β لجزر لانجرهانس . 0.25

الشكل (ج):

من خلال المقارنة بين تتابع الأحماض الأمينية للبروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلية β لجزر لانجرهانس و لها مع تتابع في البروتين PC2 لفيروس كوكساكي (CV-B4) مع نمذجة مبسطة للخلية β و الفيروس يتبين أن :

من خلال النمذجة المبسطة تتشابه بنية البروتين الذاتي GAD65 الخاص بالخلايا β لجزر لانجرهانس مع بنية البروتين المستضدي PC2 لفيروس كوكساكي. 0.25

من خلال تتابع الاحماض الامينية هناك تشابه في 7 احماض امينية بين GAD65 و PC2 و يختلفان في حمضين امينيين (Met) و (Phe) بالنسبة لبروتين GAD65 و (Ile) و (Leu) بالنسبة لل PC2. 0.25

✓ **استنتاج :**

تتشابه البروتينات الغشائية المستضدية PC2 لفيروس كوكساكي (CV-B4) مع البروتينات الذاتية GAD65 للخلايا β لجزر لانجرهانس. 0.25

✍ **الشرح :**

عند دخول فيروس كوكساكي (CV-B4) الى العضوية يحرض الجهاز المناعي استجابة مناعية نوعية ضده خلطية بانتاج اجسام مضادة وخلوية بانتاج خلايا لمفاوية سامة LTc عند اختراق الفيروس للخلايا الكبدية، ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي PC2 للفيروس مع البروتين الذاتي GAD65 المميز للخلية β من جزر لانجرهانس يؤدي الى **تضليل** الجهاز المناعي حيث ان مستقبل TCR للخلايا LTc يمكنه التعرف والتكامل مع البيبتيد الذاتي GAD65 و تحريض استجابة مناعية نوعية خلوية ضد الخلايا β من جزر لانجرهانس تؤدي الى القضاء عليها وتخريبها ونعلم ان هذه الخلايا مسؤولة عن انتاج وافراز هرمون الانسولين الذي يخفض كمية الغلوكوز عند ارتفاعها عن القيمة المرجعية (هرمون القصور السكري) ومنه بتخريبها تتناقص كمية الانسولين المفرزة في الدم وبالتالي تبقى كمية الغلوكوز في الدم مرتفعة ما يؤدي الى ظهور داء السكري (DT1). 0.75

وهذا ما يؤكد صحة الفرضية 2 .

الجزء الثالث :

1- تلخيص آلية الاستجابة المناعية التي تحرض ضد فيروس كوكساكي (CV-B4) و الاصابة بداء السكري DT1: 1.5

عند اختراق فيروس كوكساكي للخط الدفاعي 3 يحرض الجهاز المناعي ضده استجابة مناعية نوعية حيث تقوم الخلايا البالعة ببلعمته وهضمه جزئيا وعرض محدداته على سطح اغشيتها محمولا على **HLA II** للخلايا **LT4** المؤهلة مناعيا ثم تنشطها بانتاج **IL1** ، من جهة اخرى تتعرف الخلايا **LT8** على محدد المستضد المعروض على **HLA I**من طرف الخلايا العارضة **CPA** تعرفا مزدوجا بفضل مستقبلها الغشائي النوعي **TCR** و مؤشر **CD8** ، ثم تقوم الخلايا **LTh**المتمايزة عن **LT4** المحفزة ذاتيا بانتاج وافراز بروتين **IL2** الذي يحفز الخلايا **LT8** المحسسة على التكاثر والتمايز الى خلايا **LT8m** و **LTc** تتعرف هذه الاخيرة على محدد المستضد المعروض من طرف الخلية الكبدية المصابة (تعرف مزدوج بين **TCR**و **CD8** الخلية **LTc** مع المعقد **HLA I**—بيبتيد مستضدي الخلية المصابة) يؤدي ذلك الى افراز الخلية **LTc** لانزيمات حالة (الغرانزيم) و بروتينات البرفورين التي تنتظم على غشاء الخلية الكبدية المصابة مشكلة ثقوب تسمح بمرور الماء والشوارد وانزيم الغرانزيم الذي يهدم المعلومة الوراثية للخلية المصابة فينتج عنه تحلل خلوي للخلية الكبدية المصابة ثم يتم التخلص من بقايا الخلية المخربة بعملية البلعمة ونتيجة التشابه الجزئي بين البروتين المستضدي **PC2** لفيروس كوكساكي **(CV-B4)** و بروتين الخلية β لجزر لانجرهانس يؤدي ذلك الى تضليل الجهاز المناعي حيث ان **TCR**الخلية **LTc** يمكنه التعرف و التكامل مع البيبتيد الذاتي **GAD65** وتحريض استجابة مناعية نوعية خلوية ضد خلايا الذات β من جزر لانجرهانس ومنه يؤدي الى الاصابة بداء السكري **PD1**.

"الموضوع الثاني"

التمرين الاول :(5 نقاط)

1- تسمية البيانات :

الجزيئة **x** : **BCR**	الجزيئة **Y**: **HLA I**	الجزيئة **Z**: **HLA II**
اخذت من الخلايا اللمفاوية **LB** الناضجة.	أخذت من خلايا ذات نواة	أخذت من خلية عارضة .

6*0.25

☜ نوع الزمرة الدموية للخلية الممثلة في الشكل (أ) هي : الزمرة **A** 0.5

2- النص العلمي :

تحمل أغشية الخلايا الحية على سطحها جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية تمثل البطاقة البيولوجية للفرد تمكن العضوية من التمييز بين الذات واللاذات فكيف يمكن لهذه الجزيئات ان تسمح للعضوية بالتمييز بين الذات واللاذات ؟ 0.5

تعرف الذات بانها كل جزيئة تحظى بتسامح مناعي من طرف العضوية وتحدد بواسطة جزيئات غليكوبروتينية محمولة على اغشية خلايا الجسم و مشفرة من طرف مورثات الفرد مثل جزيئات **HLA** (معقد التوافق النسيجي) و **ABO**، حيث هناك نوعان من **HLA** : **HLA I** توجد على سطح اغشية جميع الخلايا التي تحتوي على نواة تشرف على تركيبها مورثات محمولة على الصبغي 6 ومورثة **B2m** في الصبغي 15 ، بينما **HLA II** تحمل على اغشية الخلايا العارضة لمحدد المستضد يشرف على تركيبها مورثات في الصبغي 6 عند الانسان ، أما مؤشرات الزمر الدموية تشرف على تركيبها مورثات **ABO** محمولة على الصبغي 9 و مورثة **H** في الصبغي 19 عند الانسان ، بينما **BCR** وهي مستقبلات غشائية نوعية محمولة على اغشية الخلايا **LB** وهي ذات طبيعة بروتينية وكذلك مشفرة بمورثات ، هذه المورثات تتميز بتعدد اليلاتها وحالة اللاسيادة بينها مما يسمح بالتنوع الكبير للجزيئات الناتجة عن التعبير المورثي لتجعل كل فرد متفرد بذاته من حيث انواع **HLA** و انواع الزمر الدموية وكذا انواع **BCR** حيث يمكن لنسائل **LB** التعرف على المحددات المستضدية مهما كان شكلها (اللاذات). 1.5

التنوع الكبير للجزيئات الغليكوبروتينية المحمولة على اغشية الخلايا الحية تجعل العضوية تنفرد بهوية بيولوجية خاصة حيث تسمح لها بالتمييز بين الذات واللاذات. 0.5

التمرين الثاني :(7 نقاط)

الجزء الاول :3 نقاط

1- وصف مراحل استهداف الفيروس VIH للخلية LT4:

يستهدف فيروس **VIH** الخلية **LT4** لامتلاكها لمستقبلات غشائية تسمح له بالتثبت عليها و اختراقها حيث : 0.25

في المرحلة 1: يتثبت **VIH** على الخلية عن طريق محدده الفيروسي **gp120** الذي يرتبط مع المؤشر الغشائي **CD4**. 0.5

في المرحلة 2: ارتباط المستقبل المساعد **CXCR4** بالمعقد (**CD4-gp120**) يؤدي ذلك الى الى ادخال **gp41** في غشاء الخلية المستهدفة وهذا ما يسمح باندماج غشاء الفيروس بغشاء الخلية **LT4**. 0.25

في المرحلة 3: اختراق الفيروس للخلية بتحرير محفظته الوراثية في هيولاها.

2- تفسير تطور الظواهر المدروسة :

☜ **خلال السنة الاولى** من الاصابة : نسجل تزايد في عدد **LT4** مصحوب بزيادة تركيز الاجسام المضادة ضد **VIH** بالتزامن مع الانخفاض الشديد في الشحنة الفيروسية التي تكون عالية في البداية يفسر ذلك بأن الجهاز المناعي لدى المصاب ولد استجابة مناعية خلطية ضد الفيروس التي تؤمنها الخلايا **LT4** و الخلايا البلازمية **LBp** بانتاجها ل **Anti VIH**. 0.5

☜ **بعد السنة الاولى الى الشهر52** : تشهد عضوية الشخص المصاب ارتفاعا تدريجيا في الحنة الفيروسية يصابحه تناقص ملحوظ في عدد **LT4** يعود ذلك الى استهداف **VIH** للخلايا **LT4** وتكاثره داخلها وتدميرها وبالتالي تصبح غير قادرة على تحفيز **LB**على التكاثر والتمايز الى خلايا بلازمية منتجة ل **Anti VIH** وهذا ما يفسر تراجع تركيز هذه الاخيرة هذه المؤشرات تدل على ضعف الجهاز المناعي في هذه المرحلة. 0.75

☜ **بعد الشهر 52**: تزداد الشحنة الفيروسية بشكل كبير بسبب تكاثر الفيروس داخل الخلايا المستهدفة التي يصبح عددها قليل جدا (اقل من 200 خلية/مم^3 وهو عدد غير كافي لتحفيز الاستجابة المناعة النوعية وهو مايفسر انخفاض تركيز الاجسام المضادة 0.75

ضد **VIH** حتى تنعدم ، حيث تصبح العضوية عرضة لمختلف المستضدات وهو ما يفسر ظهور الامراض الانتهازية.

الجزء الثاني : 4 نقاط

1- مناقشة اختلاف مقاومة الاشخاص للاصابة بفيروسvih:

➢ **استغلال الوثيقة 2:**

معطيات الجدول :

يمتلك كل الاشخاص مهما اختلفت انماطهم الوراثية (SS، SR، RR) نفس المستقبل الغشائي CD4 ولكنهم يملكون نسب مختلفة من المستقبل الغشائي CXCR4 دلالة على ان اختلاف ايجابية المصل لدى هؤلاء تعود الى المستقبل CXCR4 وليس الى المستقبل CD4 حيث : 0.5

☜ تكون ايجابية المصل 70% لدى الشخاص ذو النمط الوراثي SS الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطبيعي فقط وهي نفس النسبة التي نسجلها عند الاشخاص ذوي نمط وراثي SR و الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطبيعي و الطافر بنسبة 50% لكل منهما. 0.5

☜ ايجابية المصل 0% لدى الشخاص ذوي النمط الوراثي RR و الذين يملكون المستقبل CXCR4 الطافر فقط . 0.5

✓ **الاستنتاج :**

غياب المستقبل CXCR4 الطبيعي على غشاء الخلية LT4 يجعل الاشخاص غير قابلين للاصابة بفيروس VIH. 0.25

المنحنى البياني :

يمثل نسبة تطور الاصابة الى مرض السيدا عند اشخاص ذوي مصل (+) و مختلفي النمط الوراثي (**SS** و**SR**) بدلالة السنوات بعد الاصابة حيث نلاحظ: تصل نسبة الاصابة الى مرض السيدا عند النمط الهجين **SR** الى 80% بينما تصل الى 90% عند النمط النقي **SS** 0.25 0.5

خلال نفس الزمن دلالة على ان الاشخاص الهجناء يبدون مقاومة لفيروس **VIH** اكثر من الاشخاص ذوي نمط وراثي نقي .

✓ **استنتاج :**

الاشخاص الذين يحملون نمط وراثي هجين SR اكثر مقاومة للاصابة بفيروس VIH من ذوي النمط النقي SS. 0.25

✍ **المناقشة :**

يملك الاشخاص ذوي نمط وراثي نقي SS او الهجين SR الاليل S المسؤول عن تركيب المستقبل الغشائي CXCR4 الذي يساعد فيروس VIH على التثبت و الاندماج مع اغشية الخلايا LT4 لديهم الا ان الاشخاص الهجناء SR يبدون مقاومة تجاه فيروس VIH اكبر وذلك راجع الى وجود 50% من المستقبلات CXCR4 الطافرة لديهم ، اما الاشخاص ذوي نمط وراثي RR فانهم لا يملكون الاليل S وبالتالي تكون كل المستقبلات CXCR4 طافرة لديهم وبالتالي فان فيروس VIH لايستطيع تثبيت ودمج الفيروس مع الخلية LT4 فيكون عاجز عن اختراقها و اصابتها والتكاثر داخلها وبالتالي تكون نسبة مقاومتهم للفيروس كاملة 100% ويكون مصلهم سالب خال من Anti VIH. 1.25

التمرين الثالث:(8 نقاط)

الجزء الاول : نقطتان

1- شرح وجهة نظر صديقي حول فهمه لسبب المرض :

➢ من خلال الوثيقة نلاحظ ان العضو اللمفاوي يحتوي على نسائل من الخلايا اللمفاوية والتي يتمثل دورها في انتاج اجسام مضادة نوعية ، من جهة اخرى عند وصول تواترات كمونات العمل الى النهاية العصبية في العصبون المحرك تحفز على افراز الحويصلات المشبكية للمبلغ العصبي (الاستيل كولين) في الشق المشبكي الا انه لا يتثبت على مستقبلاته النوعية في الخلية بعد مشبكية (العضلة) بسبب الاجسام المضادة النوعية التي افرزتها الخلية اللمفاوية معه مشكلة معقدات مناعية يؤدي ذلك الى عدم انتقال الرسالة العصبية و بقاء العضلة في حالة راحة وعدم قدرتها على التقلص. 0.75

ومنه :

مرض الوهن العضلي مرض مناعي ذاتي مرتبط بخلل في المشبك العصبي العضلي حيث تنتج العضوية خلايا لمفاوية بائية منتجة لاجسام مضادة نوعية للاستيل كولين ترتبط معه على مستوى الشق المشبكي مشكلة معقدا مناعيا يؤدي ذلك الى ابطال مفعول الاستيل كولين وتمنعه من التثبت على المستقبلات الغشائية النوعية الخاصة به في غشاء الخلية العضلية (بعد مشبكية) مما يمنع توليد كمونات عمل ومنه عدم تقلص العضلة . 0.5

2- اقتراح فرضية تفسر سبب المرض :

☜ سبب مرض الوهن العضلي المناعي يعود الى ان الخلايا اللمفاوية تنتج اجسام مضادة نوعية تتكامل مع مستقبلات الاستيل كولين تمنع تثبت الاستيل كولين المحرر في الشق المشبكي . 0.75

الجزء الثاني : 4 نقاط

1- اختبار صحة الفرضية المقترحة حول سبب مرض الوهن العضلي المناعي:

الوثيقة 2(أ):

يعاني مرضى الوهن العضلي من خلل في وظيفة الاعضاء اللمفاوية المناعية المركزية وتحديدا في نقي العظم الاحمر مقر نشاة ونضج الخلايا **LB** مصدر الاجسام المضادة ، حيث عند هؤلاء المرضى لا يتم تدمير خلايا **LB** التي تمتلك مستقبلات غشائية **BCR** تتكامل مع جزيئات الذات مما يسمح بتوليدها استجابة مناعية خلطية ضدة جزيئات الذات **"وهذه المعلومة لم يخطئ فيها صديقي"**. 0.75

الوثيقة 2 (ب):

تمثل نتائج التصوير الاشعاعي الذاتي لخلايا عضلية لشخص سليم وشخص مصاب بمرض الوهن العضلي بعد معاملتها بمادة الالفا بنغاروتوكسين مشعة حيث نلاحظ: 0.5

ظهور الاشعاع وتمركزه على مستوى غشاء الليف العضلي في حيز المشبك العصبي--العضلي بشدة كبيرة عند الشخص السليم يفسر ذلك بتثبت سم الالفا بنغاروتوكسين على المستقبلات الغشائية الخاصة بالمبلغ العصبي في غشاء الخلية العضلية (بعد مشبكية) مقارنة بالشخص المصاب بالمرض الذي يكون الاشعاع عند بشدة ضعيفة جدا رغم وجود نفس عدد المستقبلات الغشائية الخاصة بالاستيل كولين في الياف العضلات لدى الشخصين السليم والمصاب يفسر ذلك بان الاجسام المضادة التي تنتجها عضوية الشخص المصاب تحجب موقع تثبت الاستيل كولين بسبب تثبتها علي مستقبلاته النوعية. 0.5

✓ **استنتاج :** 0.5

يتميز مرض الوهن العضلي بوجود عدد قليل جدا من مستقبلات الاستيل كولين التي يمكنها الارتباط مع الاستيل كولين (او الالفا بنغاروتوكسين في التجربة) رغم وجودها بعدد طبيعي بسبب تثبت الاجسام المضادة الموجهة ضد الذات التي تنتجها عضويته على مستقبلات الاستيل كولين.

الوثيقة 2 (ج):

تمثل الوثيقة نتائج قياس تسجيل الاستجابة الكهربائية للعضلة عند الشخص المصاب والسليم في زمن التقلص وذلك عند تطبيق تنبيه بنفس الشدة على الياف عصبية حركية متصلة بالعضلة حيث: 0.5

نسجل عدد كبير من تواترات كمونات العمل متقاربة زمنيا (حوالي 5 كمون عمل /ثا) عند الشخص السليم على عكس الشخص المصاب الذي نسجل عنده تواترات كمونات العمل عدد قليل جدا حوالي (2كمون عمل/ثا) ومتباعدة زمنيا .

✓ **الاستنتاج :** 0.25

الوهن العضلي مرتبط بضعف في التقلص العضلي ناتج عن ضعف في توليد كمونات العمل في الخلية بعد مشبكية (الخلية العضلية).

✍ **التركيب :**

وقع صديقي في خطأ ناتج عن عدم فهمه لسبب المرض حيث ان سبب مرض الوهن العضلي يعود الى خلل على مستوى الاليات التي تحدث على مستوى نقي العظم الاحمر حيث لا يتم تدمير خلايا **LB** التي تمتلك مستقبلات غشائية **BCR** تتكامل مع جزيئات الذات مما يسمح بتوليدها استجابة مناعية خلطية بانتاج أجسام مضادة نوعية ضد الذات تتكامل مع مستقبلات الاستيل كولين الموجودة في غشاء الخلية العضلية على مستوى المشبك العصبي--العضلي و لاتتكامل مع الاستيل كولين **حسب وجهة نظر صديقي الخاطئة** ، مايجعل فرص تثبت الاستيل كولين المحرر في الشق المشبكي على مستقبلاته النوعية ضعيفة رغم وجودها بشكل طبيعي بسبب حجبها من طرف الاجسام المضادة المثبتة عليها ومنه توليد تواترات كمونات عمل ضعيفة جدا في الخلية العضلية (بعد مشبكية) ما يؤدي الى تقلص عضلي ضعيف جدا وهو **مايثبت** صحة الفرضية المقترحة سابقا حول سبب المرض. 1

الجزء الثالث :

2

1- اعادة رسم الوثيقة وتصحيح الخطأ الذي ارتكبه صديقي :

