النشاط 0: المناعة: السلاح الفتاك الذي يفشل آحيانا

la situation الوضعية

مريم تلميذة في البكلوريا معروفة بين زملائها بحبها للمعرفة وفضولها الشديد لمعرفة كل شيء. خلال الأسبوع الماضي أصيبت جدتها بوعكة صحية صاحبها سعال وحمى وألم في العضلات وعندما زارها الطبيب قال بأنها مصابة بالإنفلونزا ووصف لها مضادا حيويا وقال بأنه سيقضى على الحمة (الفيروس) وستشفى الجدة إن شاء الله. في جلسة مع الطبيب بعد علاج الجدة أخبرهم بأهمية الاهتمام بها لأن آخر الدراسات تقول إن فيروسات الإنفلونزا قد تشكل خطورة بالغة تصل إلى حد الوفاة بالنسبة للأشخاص الذين لديهم ظروف صحية معينة، مثل المسنين بدءاً من عمر 60 عاماً بسبب تراجع المناعة في الكِبر وأصحاب الأمراض المزمنة والأشخاص الذين يعانون من ضعف المناعة ولتجنب هذه المخاطر، يجب أخذ لقاح ضد الإنفلونزا قبل بدء موسم انتشار الفيروسات، مشيراً إلى أنه من الأفضل أخذ اللقاح خلال شهري أكتوبر ونونبر.

استغلت مريم الفرصة لتسأل الطبيب بعض الأسئلة عن الأمراض والأدوية وهي:

1. ماهي الأنفلونزا؟ ولماذا يقاومها الجسم؟
2. لماذا ترتفع حرارة الجسم ويصاب الإنسان بالسعال عند الإصابة بالأنفلونزا؟
3. أعرف أشخاصا يصابون بنزلات البرد ويشفون بعد مدة دون ان يتناولوا الدواء. لماذا؟

المطلوب: اعتمادا على مكتسباتك والأسناد المرفقة، اجب على الأسئلة التي طرحتها مريم.

les supports الأسناد

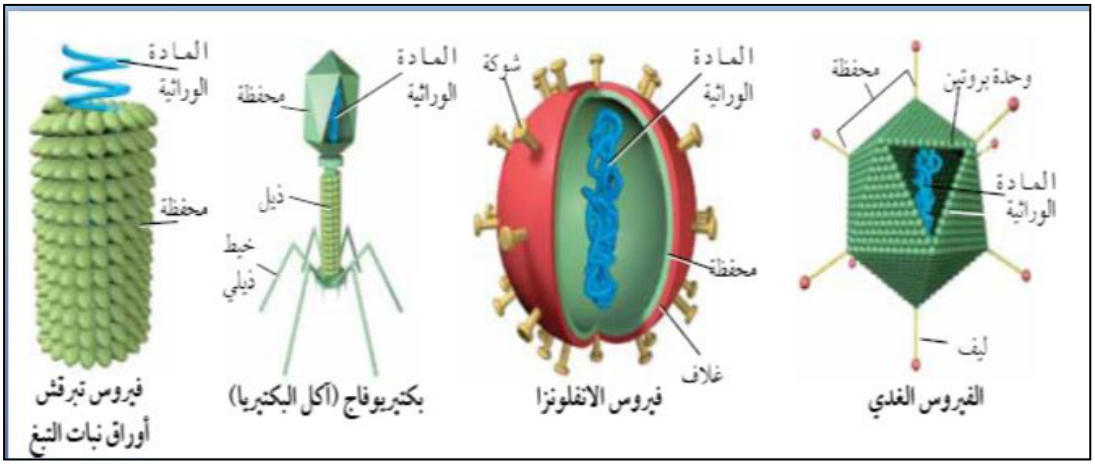
الوثيقة 1: مختلف أصناف المتعضيات المجهرية

المتعضيات المجهرية كائنات حية دقيقة تستوطن مختلف الأوساط وتتميز بأنها تمتلك طرق تكيف خاصة تمكنها من توفير حاجياتها من الغذاء والتكاثر لذلك فأغلبها ممرض وخطير على الكائنات الحية الأخرى ومن أمثلتها الحمات، بعض البكتيريات، الحيوانات الأولية والفطريات لكن هناك أنواع كثيرة من المتعضيات المجهرية الغير ممرضة مثل عصيات الحليب والبكتيريا المعوية E. coli. وفطر البنسليوم الذي يُصنع منه الدواء يمثل الجدول جانبه أمثلة لبعض المتعضيات المجهرية وخصائصها.

أصناف المتعضيات المجهرية	أمثلة	خصائصها
الحيوانات الأولية	الأميبة البرامسيوم بلاسموديوم	كائنات وحيدة الخلية ذات نواة واضحة بعضها ممرضة وطفيلية و أخرى نافعة طبيعيا.
البكتيريات	عصيات الكزاز عصيات الحليب المكورات الرئوية	كائنات وحيدة الخلية بدون نواة محددة بعضها نافعة طبيعيا و بعضها ممرضة
الفطريات المجهرية	فطر البنيسليوم عفن الخبز خميرة الكانديدا	كائنات ذات خلايا نباتية على شكل ألياف أو براعم مجهرية ، بعضها نافعة و أخرى ممرضة
الحمات	حمة الزكام حمة السيدا حمة شلل الأطفال	كائنات غير خلوية لا تبدي حياة إلا عندما تتسرب داخل الخلايا حيث تتكاثر و هي من أصغر المتعضيات المجهرية و هي ممرضة و طفيلية إلزامية .

الوثيقة 2: أنواع الحمات (الفيروسات)

تعتبر الفيروسات من المتعضيات المجهرية الأكثر غرابة والأخطر لكونها تحتاج دائما الى خلايا تعليها وتتكاثر فيها، كما تتميز الحمات ببساطة مكوناتها حيت تتميز أساسا بمحفظة تحمل المادة الوراثية ADN او ARN. تمثل الوثيقة جانبه أشكال بعض أنواع الحمات.



الوثيقة 3: أعراض الإصابة وأسبابها

تؤدي إصابة الجسم بجرح أو مرض ما الى ظهور عدة أعراض أما في المنطقة المصابة او في الجسم كله وتعبر تلك الاعراض عن نشاط المناعة ومحاولتها القضاء على الجراثيم التي أصابت الجسم. يمثل الجدول جانبه تفسير بعض الاعراض المصابة للإصابة.

- على إثر الإصابة بجرح أو غرزة نلاحظ في جل الأحيان عدة أعراض و ذلك على مستوى المنطقة المصابة.
- يمثل الجدول أسفله بعض الأعراض و أسباب ظهورها.

الأعراض	أسبابها
الاحمرار وارتفاع درجة الحرارة.	تمدد الشعيرات الدموية وانخفاض الصبيب الدموي بالمنطقة المجروحة .
الانتفاخ	خروج البلازما وانسلال الكريات البيضاء (متعددة النوى)
الألم	دخول الجراثيم

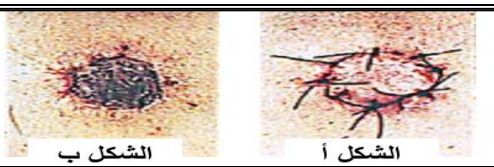
الوثيقة 4: مقطع فيديو من الفيلم الوثائقي 'مغامرة المضادات الحيوية'

النشاط 1: الكشف عن وجود تلاؤم بين الأنسجة – مفهوم الذاتي وغير الذاتي

خلال عمليات زرع الأعضاء أو عمليات تحاقن الدم يتطلب قبول المتلقي لنسيج أو دم المعطي احترام شروط تلاؤم الأنسجة أو الفصائل الدموية. للكشف عن وجود التلاؤم بين الأنسجة وكيفية رد فعل الجسم في حالة عدم التلاؤم النسيجي ودلالته ذلك نقترح دراسة المعطيات التالية:

الوثيقة1 : تطعيم الجلد عند الإنسان

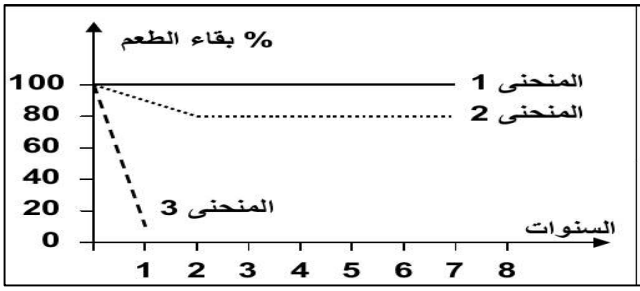
بينت الملاحظات السريرية عند الإنسان أنه في حالة تطعيم جلدي بين معط A ومتلق B، تنمو بداخل الطعم عروق دموية بشكل جيد وتتكاثر خلاياه بكيفية عادية (الشكل أ)، إلا أنه يدمر بعد 12 يوما (رفض الطعم) (الشكل ب).



الشكل أ — الشكل ب

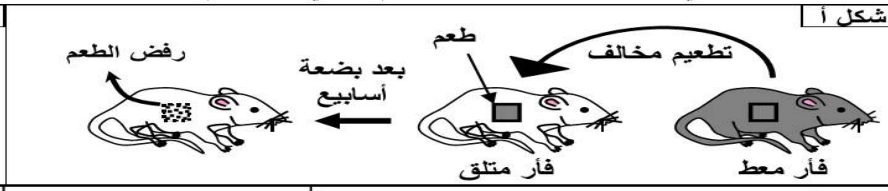
الوثيقة2 : تطور نسبة بقاء الطعم في حالات مختلفة:

في حادثة بأحد المطاعم المدرسية أصيب ثلاث أطفال بحروق جلدية عميقة ولمعالجة هذه الإصابات أنجزت العمليات الجراحية التالية:
- بالنسبة للطفل الأول تم تطعيمه بجلد أخيه التوأم (المنحنى 1) .
- بالنسبة للطفل الثاني تم تطعيمه بجلد أحد أبويه (المنحنى 2) .
- بالنسبة للطفل الثالث تم تطعيمه بجلد شخص متبرع لا تربطه بالطفل أي قرابة دموية.

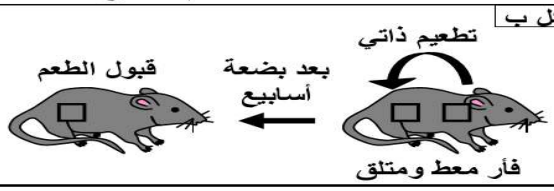


الوثيقة 3 : تعطي هذه الوثيقة تجارب التطعيم الذاتي والتطعيم المخالف عند الفئران.

شكل أ

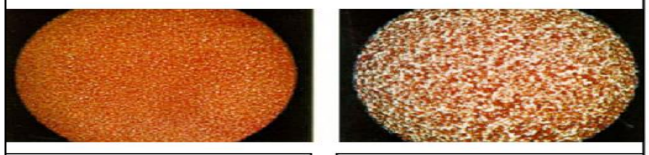


شكل ب



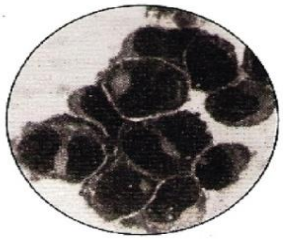
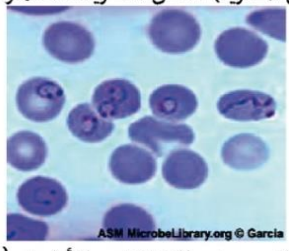
الوثيقة 4 : الكشف عن التلاؤم بين الفصائل الدموية

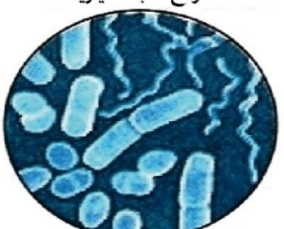
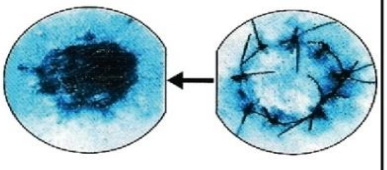
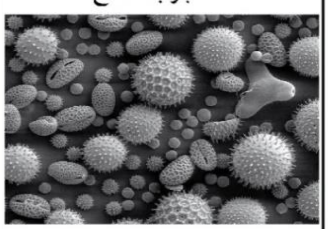
في سنة 1873 بين الباحثان Landois وMuller أن خلط دم الإنسان بدم حيوان يؤدي إلى تكون تكدسات تظهر بالعين المجردة أطلق عليها اسم اللكد أنظر الصور أمامه.
وفي سنة 1901 أخذ Landsteiner عينات من دم موظفي مختبره، ثم عزل المصل عن الكريات الدموية الحمراء بالنسبة لكل عينة، وعند خلط كل مصل على حدة بالكريات الحمراء المعزولة من دم كل موظف لاحظ حدوث اللكد في بعض الحالات فقط.



خلط دمين غير متلائمين حدوث اللكد — خلط دمين متلائمين عدم حدوث اللكد

الوثيقة 5: أشكال من غير الذاتي

خلية معفنة بـ VIH	خلايا سرطانية	طفيلي Plasmodium (المسؤول عن الملاريا) داخل الكريات الحمراء	فطر Candida albicans
			
الفيروسات طفيليات إجبارية تتكاثر على حساب خلايا عائلة. عدد كبير منها يسبب أمراض مختلفة الخطورة.	تنتج الخلايا السرطانية عن تدخل عدة عوامل: الطفرات، الفيروسات... و يعمل الجهاز المناعي على تدميرها.	هناك بعض الكائنات الأولية (وحيدة الخلية) التي تتطفل على خلايا الجسم. محدثة أمراض خطيرة مثل: الملاريا...	تسبب بعض الفطريات العديد من الأمراض على مستوى الجلد و الجهاز الهضمي

أنواع البكتيريات	طعم جلدي مرفوض	كريات حمراء	حبوب لقاح
			
البكتيريا اكثر الجراثيم شيوعا، تؤثر على الجسم بطرق مختلفة: اقتحام الخلايا الهدف، إفراز سمينات تكبح تفاعلات حيوية في الخلية...	تستدعي بعض الإصابات زرع الأنسجة و الأعضاء، لكن تعاني هذه العمليات من استجابة رفض الطعم عند المتلقي.	يمكن في بعض حالات تحاقن الدم لكريات حمراء المعطي أن تثير استجابة مناعية عند المتلقي تؤدي إلى لكدها و انحلالها.	تثير حبوب اللقاح عند بعض الأفراد استجابة أرجية تعرف أعراضها باسم زكام الكلأ.

التعليمات

1. انطلاقا من تحليل وصف معطيات الوثائق1، 2 و 3، اقترح تفسيرا لرد فعل الجسم اتجاه الطعم في حالة التطعيم الذاتي وحالة التطعيم المخالف.
2. استخرج من معطيات الوثيقة 4، الشروط اللازمة للقيام بتحاقن الدم وأثر عدم احترام تلك الشروط.
3. من خلال ماسبق، وبالاستعانة بمعطيات الوثيقة 4، عرف كل من الذاتي وغير الذاتي معطيا أمثلة من غير الذاتي .اقترح كيف يميز الجسم بينهما.

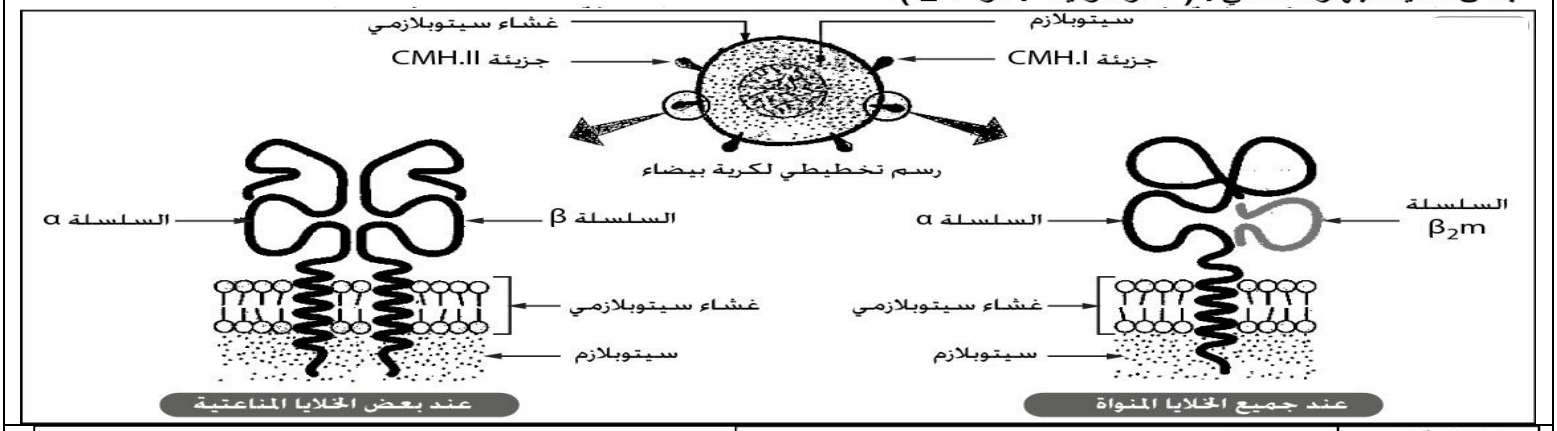
ذ. محمد اشباني

النشاط 2: المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي CMH

يتمكن الجسم من تمييز الذاتي عن غير الذاتي بتدخل المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي CMH فما هو هذا المركب؟ وماهي طبيعته الجزيئية؟ وما أصله الوراثي؟ وماهي وظائفه؟

الوثيقة 1 الطبيعة الجزيئية للمركب الرئيسي للتلاؤم

أدت الأبحاث حول وجود الفصائل النسيجية إلى اكتشاف بعض الجزيئات (بروتينات) على غشاء جميع الخلايا المنواة باستثناء الكريات الحمراء. وتحدد هذه البروتينات الفصائل النسيجية. سميت أولا ب HLA (Human Leucocyte Antigen)، ثم أطلق عليها بعد ذلك مصطلح المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي CMH (Complexe Majeur d'histocompatibilité). وهي كليكوبروتينات توجد في صنفين: الصنف I: (CMH-I) يوجد على سطح جميع خلايا الجسم المنواة. والصنف II (CMH-II) يوجد أساسا على سطح بعض خلايا الجهاز المناعي . (أنظر الوثيقة 1 لوحة 2)

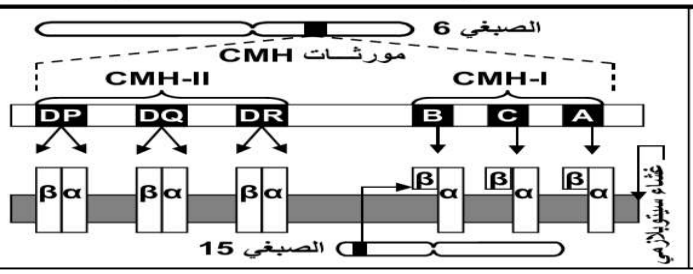


الوثيقة 2:

تتحكم في تركيب بروتينات CMH عند الإنسان أربع مورثات محمولة على الصبغي 6 .ويشار لها بالحروف: A , C , B , D . ولهذه المورثات ثلاث خصائص أساسية:

- توجد على شكل عدة حليلات : (82 A , 63 C , 188 B , 199 DR , 49 DQ , 72 DP).
- هذه الحليلات متساوية السيادة .
- المورثات مرتبطة. (أنظر الرسم التفسيري أمامه)

يتحكم في تركيب CMH-I المورثات A و B و C .
يتحكم في تركيب CMH-II المورثات DP و DQ و DR .



تمرين تطبيقي

تمثل الوثيقة 1 شجرة نسب تحدد فصائل CMH-I عند أفراد عائلة. حيث تم تمثيل جزء من الصبغي رقم 6 طوله 0,5cMg.

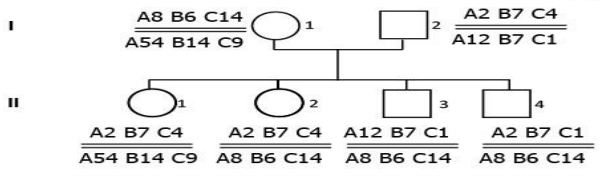
1-صف كيفية انتقال المورثات المسؤول عن تركيب بروتينات CMH.

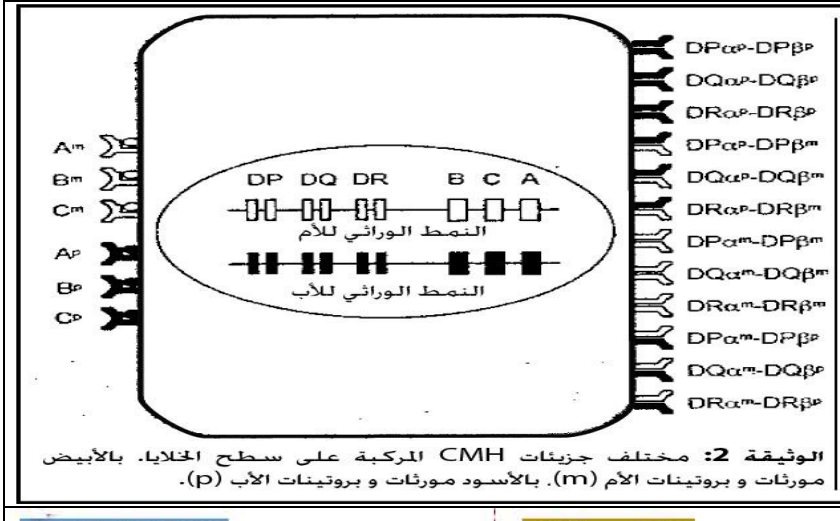
2- ماهي الظاهرة المسؤولة عن تشكل النمط الوراثي للإبن II4. وما نسبة المظاهر الخارجية التي تمسها هذه الظاهرة على مستوى الساكنة؟

3- إن استلزمت الحالة الصحية للإبن II4 زرع عضو. من هو أنسب معط من بين أفراد الأسرة؟

4- اعتمادا على ما سبق. و مستعينا بمعطيات الوثيقة 2 فسر سبب ارتفاع نسبة قبول الطعم في حالة وجود قرابة دموية بين المعط و المتلق.

الوثيقة 1





الوثيقة 2: مختلف جزيئات CMH المركبة على سطح الخلايا. بالأبيض مورثات و بروتينات الأم (m). بالأسود مورثات و بروتينات الأب (p).

الوثيقة 4: وظائف المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي

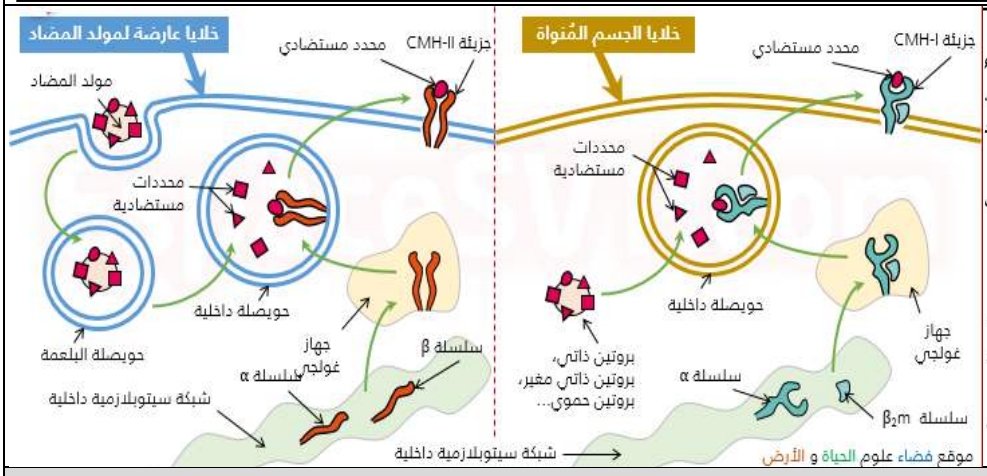
•مسلك داخلي: تتوفر خلايا الجسم المنواة على انزيمات متخصصة في تجزيء عينة من البروتينات الذاتية أو غير الذاتية (الحمويية...) الموجودة داخل السيتوبلازم. ترتبط الببتيدات المحصل عليها بجزيئات CMH.I و يهاجر المركب «محدد مستضادي-CMH.I» إلى سطح الخلية ليتم عرضه باستمرار.

•مسلك خارجي: بعد بلعمة مولد المضاد ترتبط محدداته المستضادية بجزيئات CMH.II ليعرض المركب «محدد مستضادي-CMH.II» على سطح الخلية.

تذكير: مولدات المضاد

مولدات المضاد جزيئات يتعرف عليها الجسم كغير ذاتية و تسبب استجابة مناعية ضدها. مولدات المضاد تكون ذات طبيعة بروتينية أو سكرية (عديدات السكر) أو دهنية.

المحددات المستضادية Déterminants antigéniques أجزاء بسيطة من مولدات المضاد و هي التي تثير فعلا الاستجابة المناعية.



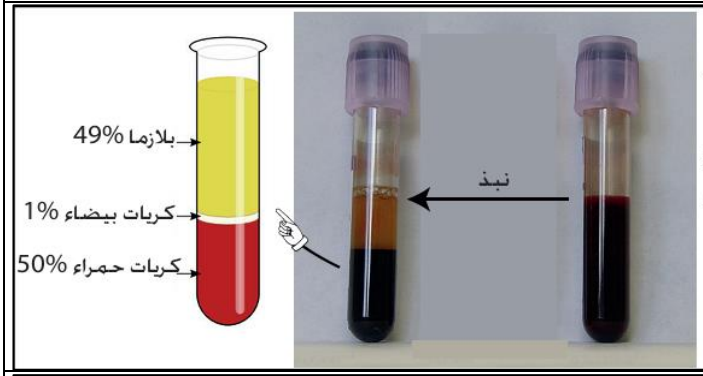
التعليمات

1. **انطلاقا من معطيات الوثيقة 1، عرف مركب التلاؤم النسيجي CMH وقارن بين صنفيه CMH-I و CMH-II. هل هناك بين ذلك المركب وبين رفض الطعم من طرف الجسم؟ وضحها.**
2. **من خلال معطيات الوثيقة 2، صف الأصل الوراثي لـCMH وبين لماذا تتميز جزيئات CMH بتنوع كبير جدا واحتمال ان يكون لفردين نفس CMH.**
3. **أجب عن الأسئلة المرفقة بالتمرين التطبيقي أعلاه.**
4. **باستغلال معطيات الوثيقة 4، وضح وظيفة كل من CMH-I و CMH-II وانجز رسما تخطيطيا لعملية التعرف بين الخلايا العادية والخلايا المناعاتية**

النشاط 3: الواسمات الثانوية للذاتي المحددة للفصائل الدموية ABO وعامل Rhésus

لا تتوفر بعض الخلايا (مثل الكريات الحمراء) على واسمات رئيسية للذاتي(CMH) ، لكنها بالمقابل تتوفر على جزيئات أخرى تسمى الواسمات الثانوية للذاتي لأنها تكون مشتركة بين مجموعة من الأفراد ولا تنحصر في فرد واحد فقط. فماهي طبيعة الواسمات الثانوية للذاتي المميزة للفصائل الدموية ABO وعامل Rhésus؟

الوثيقة 1



الدم نسيج ضام مكون من سائل (البلازما) و خلايا (كريات بيضاء + كريات حمراء) بالإضافة للصفائح الدموية.

البلازما هي الجزء السائل من الدم، تتكون من الماء والأملاح وأيضا المواد الغذائية مثل السكريات والفيتامينات و الهرمونات وغيرها من مواد نائبة مثل مضادات الأجسام و غازات مذابة...

المصل هو السائل المحصل بعد تخليص البلازما من عوامل التخثر.

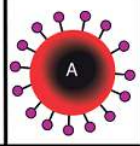
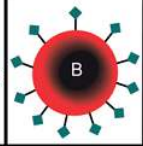
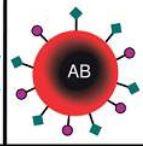
يمكن عزل مكونات الدم بواسطة تقنية النبذ (الوثيقة جانبه).

الوثيقة 2

سنة 1901 لاحظ Landsteiner أنه في بعض الحالات، عند خلط دمين من مصدرين مختلفين يحدث اللكد Agglutination. و بعد سلسلة من التجارب قسم الفصائل الدموية إلى 3 مجموعات. في إطار هذه الدراسة نقترح المعطيات التالية:

بالإضافة إلى جزيئات CMH التي تعتبر خاصة بكل فرد نجد واسمات الفصائل الدموية التي تمثل الواسمات الثانوية لأنها مشتركة بين مجموعة من الأفراد. حيث تحمل أغشية الكريات الحمراء جزيئات كليكوبروتينية (مولد اللكد) تختلف فيما بينها على مستوى الجزء النهائي للسلاسل السكرية و الذي يمثل الواسم النوعي للفصيلة الدموية. بينما نجد في البلازما، و ذلك حسب طبيعة الفصيلة الدموية، مضادات اللكدين A أو B إذا تعرفت بشكل نوعي على الواسمات الموجودة على سطح الكريات الحمراء تؤدي إلى التلكد. لذا يجب مراعاة هاته المضادات أثناء عملية تخاقن الدم. يمثل الجدول 1 ميزات كل فصيلة دموية.

جدول 1

	الفصيلة A	الفصيلة B	الفصيلة AB	الفصيلة O
الكريات الحمراء				
مضاد اللكد	مضاد B	مضاد A	لا شيء	مضاد A + مضاد B
مولد اللكد	مولد اللكد A	مولد اللكد B	مولد اللكد A + مولد اللكد B	لا شيء

لتحديد الفصائل الدموية نقوم باختبار النظام ABO، حيث نظيف لقطرات من الدم مضادات اللكد،و من مقارنة النتائج نستنتج الفصيلة الدموية. يمثل الجدول

بين فيه الاتجاهات الممكنة لتحاقن الدم بين

مضاد اللكد	الشخص 1	الشخص 2	الشخص 3	الشخص 4
A				
B				

جدول 2

الوثيقة 3

فصيلة النظام ريزوس Rhesus

اكتشف نظام الريزوس لأول مرة سنة 1940 من طرف LANDSTEINER و WIENNER . فعلى غرار مولدات مضاد النظام ABO يوجد كذلك على سطح الكريات الحمراء جزيئات أخرى بروتينية يتحكم في تركيبها مورثة محمولة على الصبغي 1. في حالة تركيب هذا البروتين نقول أن الفصيلة هي +Rhesus و نرمز لها بـ+Rh و في حالة غيابها نقول أن الفصيلة هي - Rhesus و نرمز لها بـ -Rh

الحوادث المرتبطة بعامل الريزوس التي تقع أثناء الحمل : إذا تزوجت امرأة من فصيلة -Rh رجل نمطه الوراثي متشابه الإقتران +Rh// Rh+ فإن أولادها سينتمون إلى الفصيلة +Rh. عند وضع الحمل الأول و عندما تنتزع المشيمة تتسرب بعض الكريات الحمراء الحاملة لعامل ريزوس من دم الجميل إلى دم الأم. يتصرف هذا العامل كمولد مضاد يؤدي إلى استجابة مناعية ضده. و خلال الحمل الثاني تخترق مضادات الأجسام (الموجهة ضد عامل الريزوس) المشيمة و تتسرب إلى دم الجميل و يمكن أن يؤدي ذلك إلى تلكد دمه فتحدث جلطة دموية. و في إطار الوقاية من هذه الحوادث تحقن الأمهات فور أول ولادة بمصل خاص. يحول دون تركيب مضادات الأجسام ضد عامل الريزوس.

التعليمات

1. باستغلالك لمعطيات الوثيقتين 1 و 2، عرف الواسمات الثانوية واستنتج نوع الفصيلة الدموية للأشخاص في الجدول 2 من الوثيقة 2.
2. انطلاقا مما سبق انجز رسما تخطيطيا تبين فيه كل الاتجاهات الممكنة لتحاقن الدم بين الفصائل الدموية.
3. من خلال معطيات الوثيقة 3، عرف عامل الريزيس وبين لماذا ينتمي هو الأخر للواسمات الثانوية ووضع المشكل الذي يطرحه عامل الريزيس خلال الحمل باستعمال رسم تخطيطي.

ذ. محمد اشباني