

الفصل الثاني

وسائل دفاع الجسم عما هو ذاتي

مقدمة:

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

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

1 - وسائل الدفاع غير النوعية:

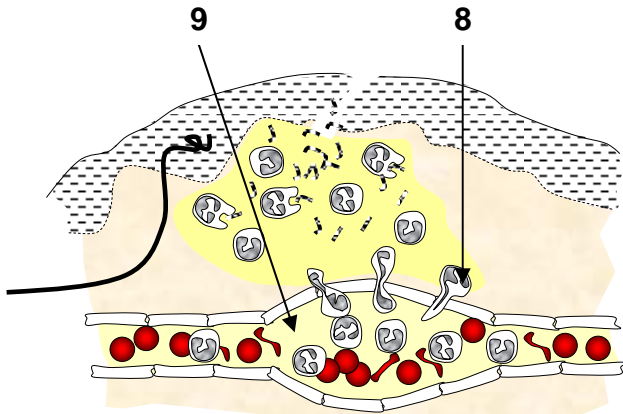
① الاستجابة الالتهابية Réaction inflammatoire :

أ - نتائج جرح أو وخز الجلد: أنظر الوثيقة 1 لوحة 1.

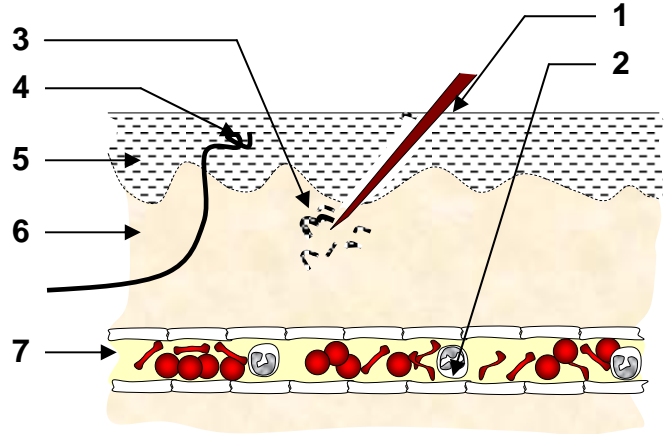
الوثيقة 1 : مظاهر الاستجابة الالتهابية :

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

- (1) حدد من خلال تحليلك للنص أهم الأعراض التي تميز الاستجابة الالتهابية.
- لدراسة رد فعل الجلد بعد تعرضه لتصدع معين (جرح، وخز، ...) وقصد فهم مختلف التغيرات التي تحدث على مستوى موقع الإصابة، نقترح الشكلين أ و ب أسفله:
- (2) أعط الأسماء المقابلة لأرقام الوثيقة أعلاه .
- (3) من خلال مقارنة الشكلين، استخرج مختلف التغيرات التي تطرأ على الجلد خلال الاستجابة الالتهابية .



الشكل ب :



الشكل أ :

(1) تشن الجراثيم إثر دخولها إلى الجسم سلسلة من الأحداث، تؤدي إلى استجابة التهابية

محلية تتجلى في الأعراض التالية :

- ❖ الألم : ناتج عن تنبيه النهايات العصبية الحسية.
 - ❖ ارتفاع محلي لدرجة الحرارة.
 - ❖ الاحمرار : ناتج عن زيادة تدفق الدم نحو المنطقة المعفنة.
 - ❖ الانتفاخ أو أوديما : ناتج عن تمطط جدار الأوعية الدموية، وزيادة نفاذيته للجزيئات الكبيرة الذائبة في البلازما.
- فما هي العوامل المسببة للالتهاب؟

(2) بالإضافة إلى الانتفاخ المحلي للشعيرات الدموية، تتجمع الكريات البيضاء في موقع الالتهاب.

فما دور الكريات البيضاء في الاستجابة المناعية غير النوعية ؟

ب - مسببات الالتهاب:

a - دور الهيستامين: أنظر الوثيقة 2 لوحة 1.

اللوحة 1

الوثيقة 2 : دور الهيستامين

لاحظ Loewi سنة 1926 أن أعراض الالتهاب تكون متشابهة رغم تنوع مسبباتها مما دفعه إلى الافتراض بأن الالتهاب ينتج عن تحرير مواد كيميائية في موقع الإصابة الجرثومية واقترح اسم الهيستامين L'histamine لهذه المادة الالتهابية وقد تم اكتشاف نوع من الكريات البيضاء تسمى الخلايا البدينة = الخلايا العمادية؛ تكون منتشرة في أنسجة الجسم وتتدخل في ردود الفعل الالتهابية.

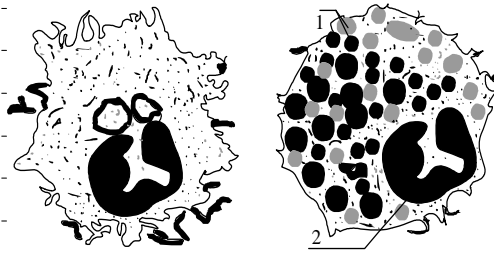
يمثل الشكلان جانبه بنية خلية بدينة قبل غزو جرثومي وبعده. استخلص Werle سنة 1936 مادة الهيستامين من نسيج مصاب وبين أن حقتها تحت الجلد يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب في مكان الحقن.

ماذا تستخلص من كل هذه الملاحظات والتجارب ؟

قارن بين الشكلين

الشكل "ب" بعد الغزو الجرثومي

الشكل "أ" قبل الغزو الجرثومي



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

b - دور الكينين والبروستاغلاندين: انظر الوثيقة 3 لوحة 1

اللوحة 1

الوثيقة 3 : بعض الوسائط الكيميائية المتدخلة في الاستجابة الالتهابية

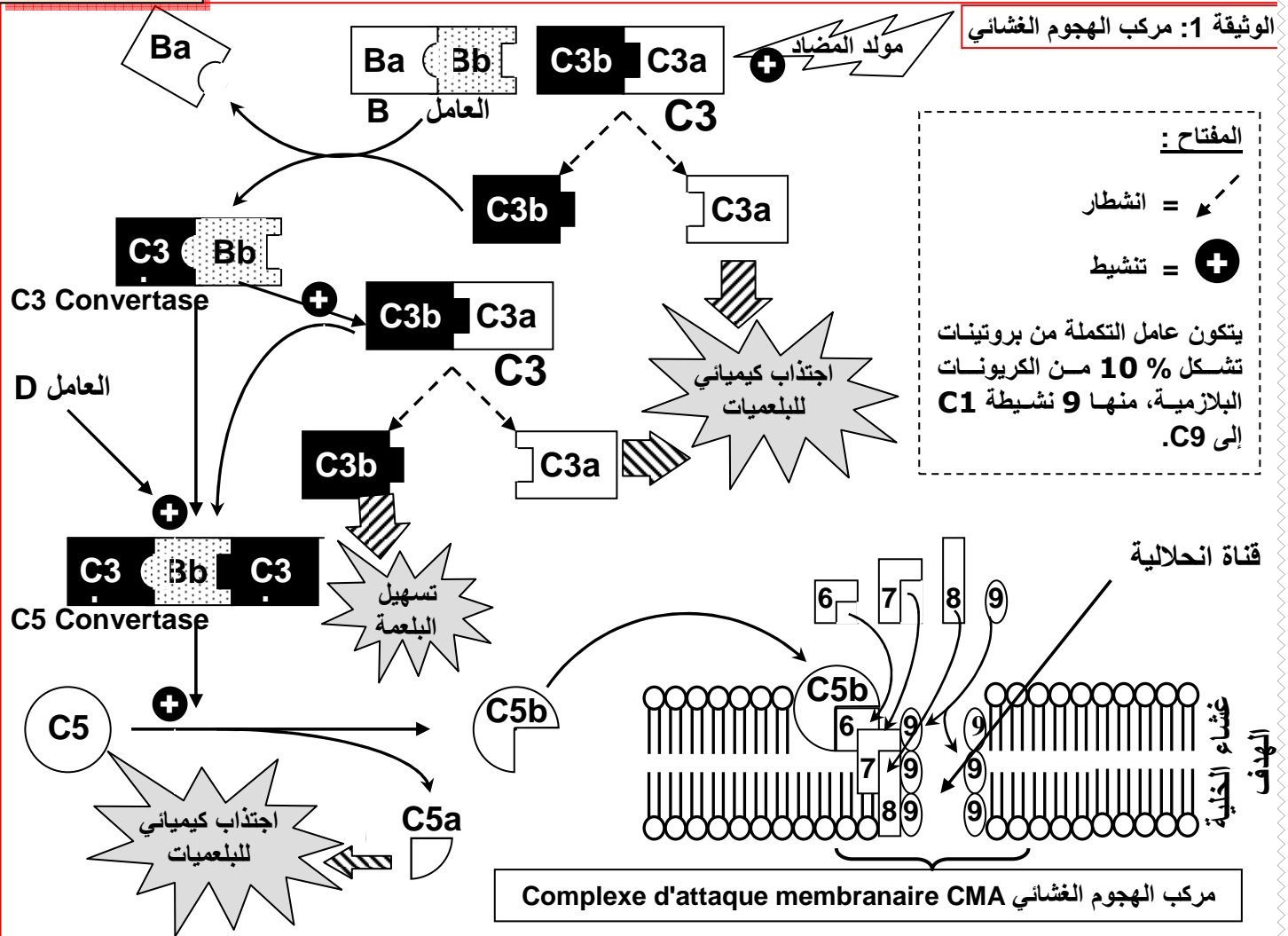
التأثير البيولوجي	المصدر الرئيسي	الوسائط الالتهابية
تمدد جدار الأوعية الدموية وزيادة في النفاذية وتضيق المسالك التنفسية	الخلايا البدينة والمحببات والقعدات	الهيستامين
	الصفائح الدموية	الكينين
الزيادة في نفاذية الأوعية الدموية	الخلايا البدينة النسيجية	البروستاغلاندين
الاجتذاب الكيميائي للوحيدات	جهاز عامل التكملة	C5a . C3a

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

c - عامل التكملة Facteur du complément:

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

اللوحة 2



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

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

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

★ دور محلل للخلايا action cytolytique.

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

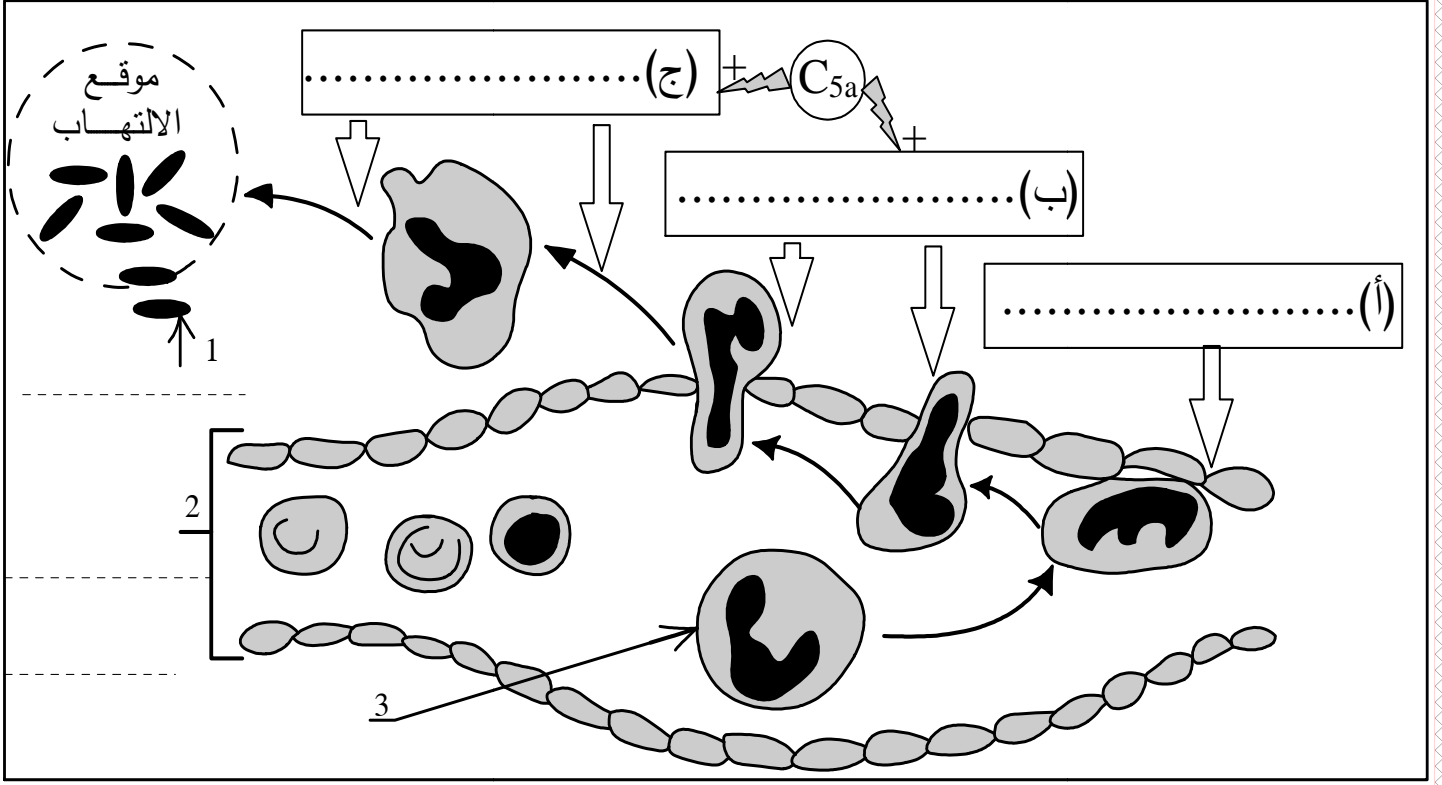
★ ترفع من نفاذية الشعيرات الدموية و تمددها Vasodilatation.

★ تنشيط اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب chimiotactisme. أنظر وثيقة 2 لوحة 2. تلتصق بعض الكريات البيضاء على الجدران الداخلية للشعيرات الدموية المجاورة لموقع الالتهاب نتكلم عن ظاهرة التهميش، تغادر هذه الخلايا الشعيرات الدموية، نتكلم عن ظاهرة الانسلاخ. بعد انسلاخها تتجه الكريات البيضاء نحو موقع مولد المضاد بفضل ظاهرة الانجذاب الكيميائي.

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

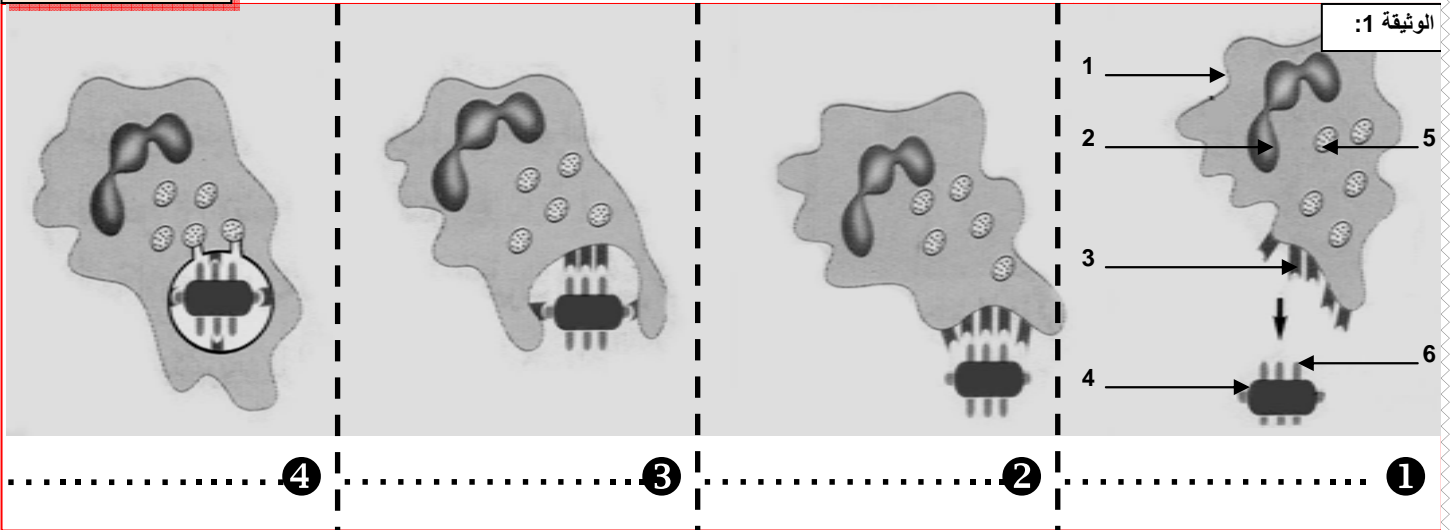
اللوحة 2

الوثيقة 2 :
أتمم هذه الوثيقة ثم علق على هذه المعطيات مبرزاً دور بروتينات عامل التكملة في اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب.



★ مسهل لعملية البلعمة: أنظر الوثيقة 1 لوحة 3.

اللوحة 3



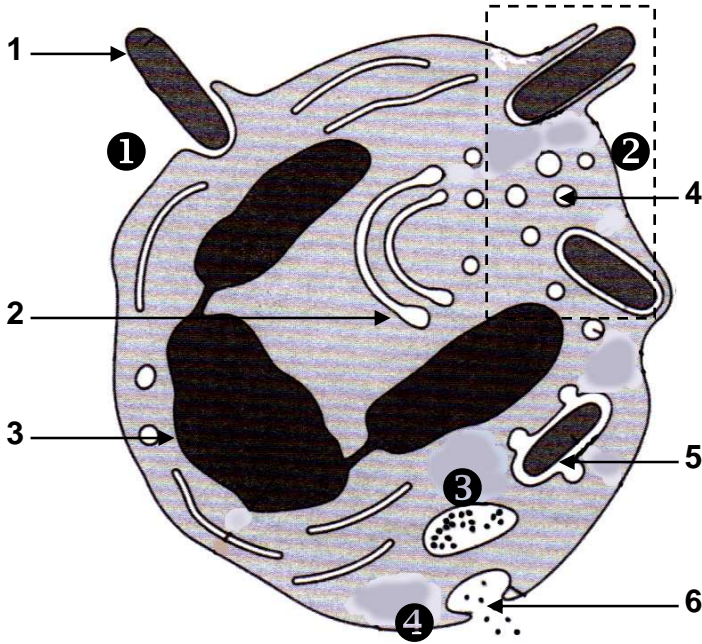
تثبت بعض أجزاء عامل التكملة (C3b) على الجراثيم والعناصر الأجنبية. فتسهل بذلك ارتباط مولد المضاد على البلعمية في حالة تعذر ذلك. (حالة المكورات S مثلا التي تملك سطحاً أملساً).

ج - خلاصة:

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

② البلعمة La phagocytose: أنظر الوثيقة 2 لوحة 3.

اللوحة 3

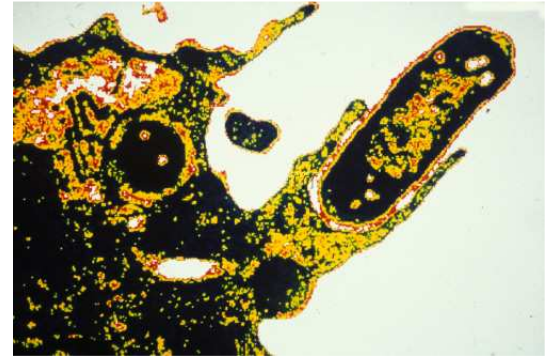


الشكل ب : رسم تخطيطي لمراحل البلعمة

الوثيقة 2:

انطلاقاً من معطيات هذه الوثيقة صف مراحل البلعمة.

- المرحلة ① =
- المرحلة ② =
- المرحلة ③ =
- المرحلة ④ =



الشكل أ : صورة الكترولوغرافية لظاهرة البلعمة

أ - تعريف البلعمة:

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

ب - مراحل البلعمة:

- ★ مرحلة التثبيت : تحمل العدلات مستقبلات تمكنها من تثبيت بصفة غير نوعية أنماطاً مختلفة من مولدات المضاد وأجزاء عامل التكملة.
- ★ مرحلة الابتلاع : بعد مرحلة التثبيت، ينشط نظام الأكتين-ميوزين الذي يمكن الخلية البلعمية من مد أرجل كاذبة Les pseudopodes حول العنصر الأجنبي، الذي يصبح محصوراً داخل فجوة بلعمية phagosome.
- ★ مرحلة الهضم : تلتحم الليزوزومات Lysosomes بالفجوة البلعمية وتفرغ فيها محتواها الغني بالإنزيمات فيقع انحلال للعنصر الأجنبي المبتلع.
- ★ مرحلة إخراج الحطام : بعد هضمه و انحلاله، تطرح بقايا مولد المضاد خارج البلعمية.

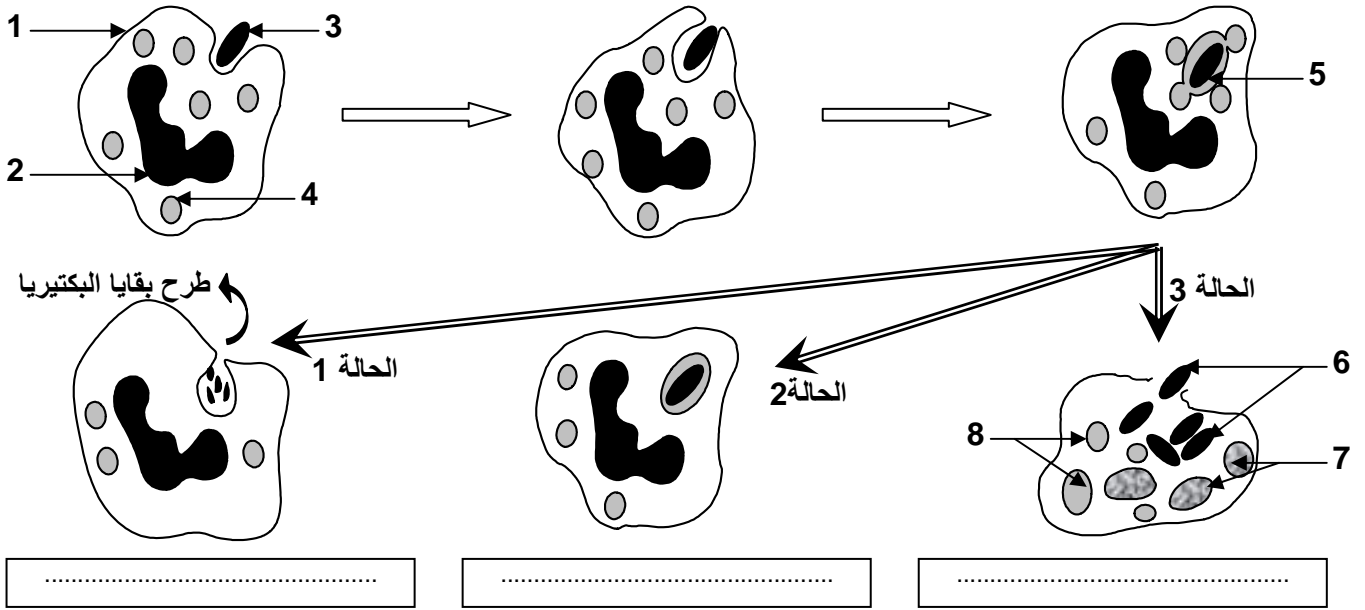
ملحوظة : أنظر الوثيقة 3 لوحة 3

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

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

اللوحة 3

الوثيقة 3 : مختلف الحالات المحتملة بعد مراحل البلعمة.

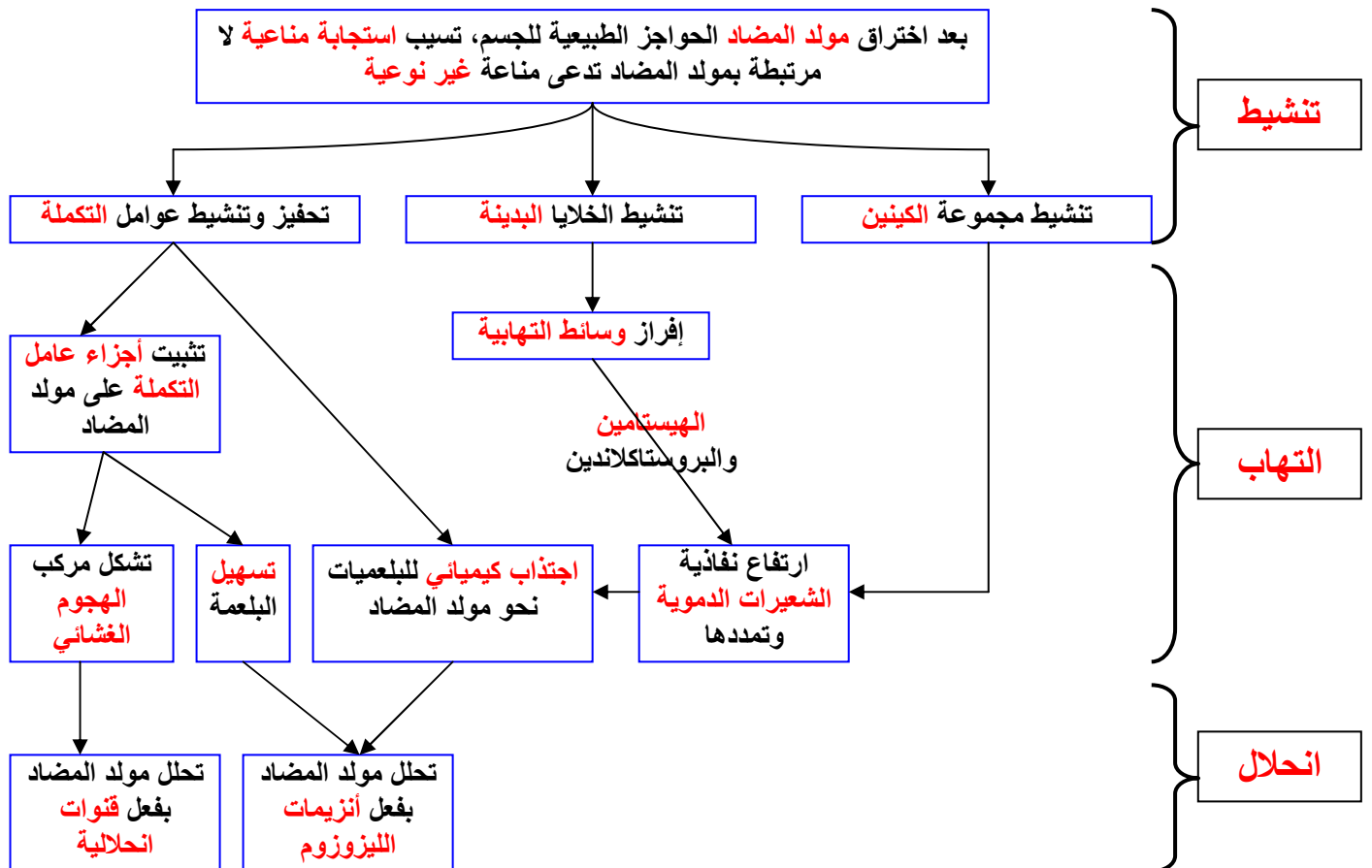


خلاصة :

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

اللوحة 4

خطاظة تركيبية لآلية الاستجابة المناعية غير النوعية .



II - وسائل الدفاع النوعية:

① خاصيات الاستجابة المناعية النوعية

أ - نوعية الاستجابة المناعية النوعية:

a - تمرين: أنظر الوثيقة 2 لوحة 4.

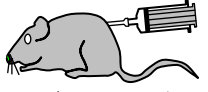

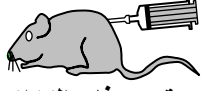
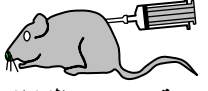

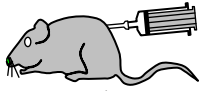
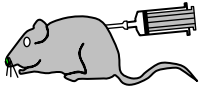




اللوحة 4

الوثيقة 2:

بعض البكتيريا كالعصية الكزازية **Bacille Tétanique** والعصية الدفتيرية **Bacille Diphtérique** ، تفرز في الوسط الداخلي سمينات **Toxines** مسؤولة عن فعلها الممرض. وتحت تأثير بعض العوامل كالحرارة والפורمول تفقد هذه السمينات قدرتها الممرضة في حين تحتفظ بقدرتها على شن استجابة مناعية نوعية. فننكلم في هذه الحالة عن الدوفان **L'anatoxine** .

- 1) حلل نتائج كل تجربة ثم أعط الاستنتاج المناسب .
- 2) ماذا تستخلص من نتائج التجارب الأربع مجتمعة ؟

الاستنتاجات

		←		يموت الفأر	①		
		←		←		يبقى الفأر سليما	②
		←		←		يموت الفأر	③
		←		←		يبقى الفأر سليما	④

b - حل التمرين:

(1) تحليل واستنتاج:

- ① يموت الفأر الشاهد بعد حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الفئران تتأثر بسمين الكزاز .
- ② يبقى الفأر سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الدوفان قام بتمنيعه ضد السمين الذي تنتجه عصية الكزاز.
- ③ يموت الفأر الممنوع ضد الكزاز بعد حقنه بسمين الدفتيريا مما يدل على أن دوفان الكزاز لا يعطي مناعة ضد الدفتيريا أي أن هناك تمنيعا نوعيا **Réponse Immunitaire spécifique**
- ④ يبقى الفأر **S₂** سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن مصل الفأر **S₁** يحتوي على مادة لها القدرة على حماية الفأر **S₂** من سمين الكزاز .

(2) يتبين من خلال التجارب السابقة أن الاستجابة المناعية التي تتم في هذه الحالة لحماية الكائن

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

c - خلاصة :

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

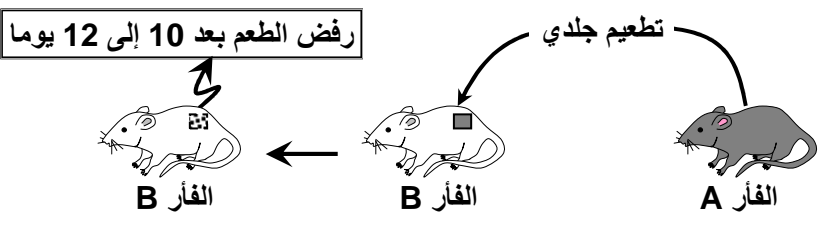
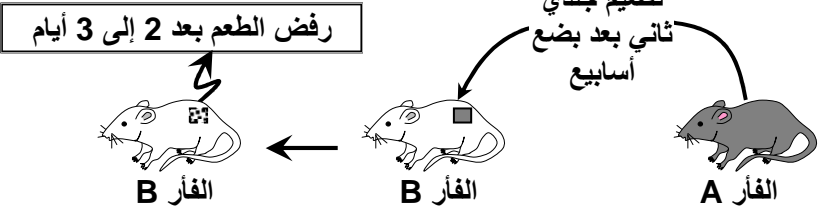
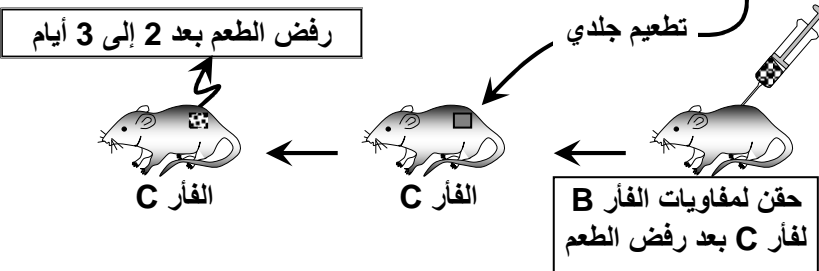
ب - الذاكرة المناعية: Mémoire immunitaire

a - الكشف عن الذاكرة المناعية:

تمرين 1 : أنظر الوثيقة 1 لوحة 5

اللوحة 5

الوثيقة 1 : حلل المعطيات التجريبية التالية ثم أعط الاستنتاج الخاص بكل تجربة، علما أن للفأر B و C نفس CMH.

<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p>رفض الطعم بعد 10 إلى 12 يوما</p>  <p>الفأر A الفأر B الفأر B</p>	<p>التجربة 1</p>
<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p>رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام</p>  <p>الفأر A الفأر B الفأر B</p>	<p>التجربة 2</p>
<p>.....</p> <p>.....</p> <p>.....</p>	<p>رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام</p>  <p>الفأر A الفأر C الفأر C</p> <p>حقن لمفاويات الفأر B لفأر C بعد رفض الطعم</p>	<p>التجربة 3</p>

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

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

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

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

اللوحة 5

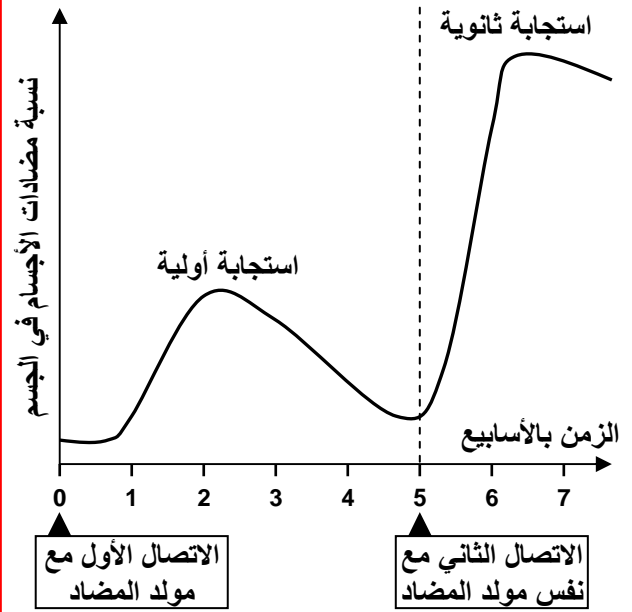
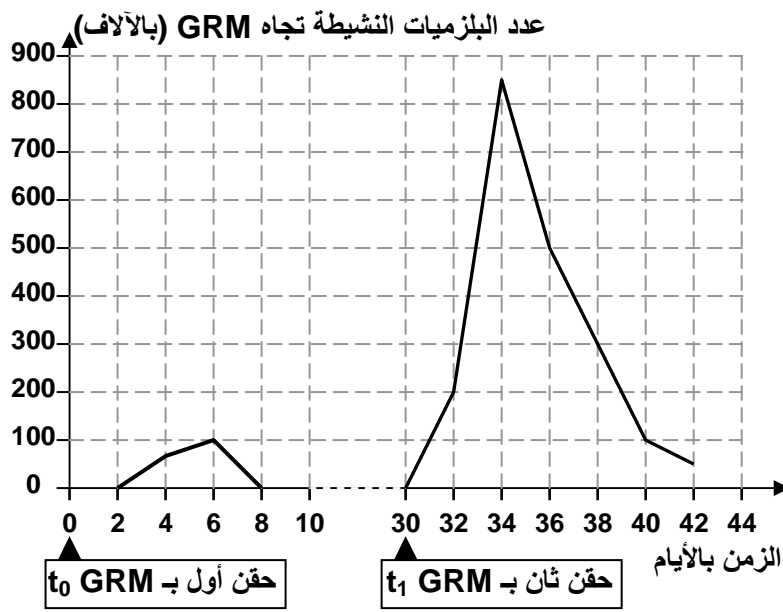
الوثيقة 2 :

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

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

حقنت مجموعة من الفئران بكريات حمراء للخروف GRM (تلعب دور مول المضاد)، ثم استعملت تقنية باحات انحلال الدم لقياس عدد البلزيمات المفرزة لمضادات الأجسام Anti - GRM. فصلنا على النتائج المبينة على مبيان الشكل ب .

(2) حلل المعطيات الواردة في هذه التجربة واستنتج العناصر المسؤولة عن الذاكرة المناعية.



(1) بعد الحقن الأول لمولد المضاد تكون نسبة مضادات الأجسام في دم القنية ضعيفة. نفس هذه النتائج بوجود استجابة مناعية بواسطة مضادات الأجسام ضد مولد المضاد. إلا أن هذه الاستجابة المناعية الأولية لا تكون جد فعالة، لعدم التعرف الفوري للجهاز المناعي على مولد المضاد.

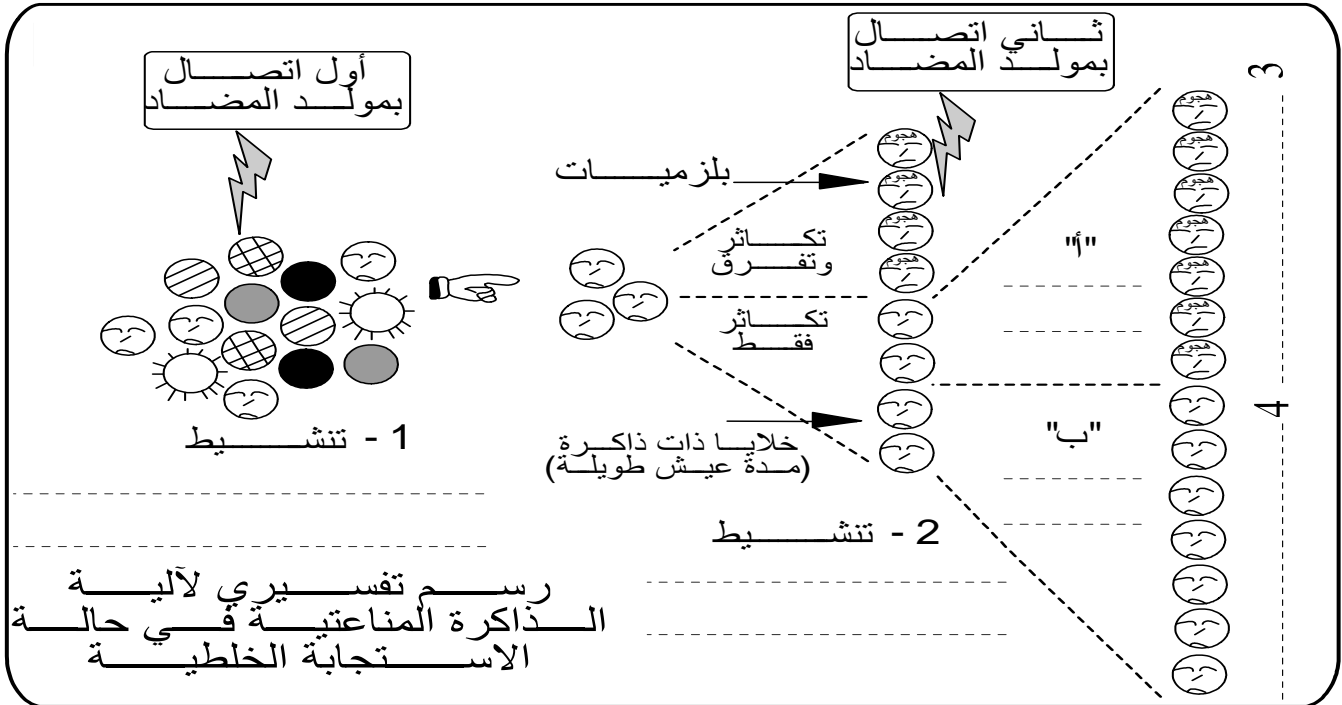
يؤدي الحقن الثاني لنفس مولد المضاد إلى ظهور استجابة مناعية ثانوية تتميز بارتفاع سريع و قوي لكمية مضادات الأجسام مقارنة بالحقن الأول.

فسر هذه النتائج بكون الجهاز المناعي يتوفر على ذاكرة مناعية تمكنه من التعرف بسرعة على مولدات المضاد التي سبق له أن قاومها. وهذا ما يفسر الملاحظات التاريخية حول مرض الحصبة.

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

b - آلية الذاكرة المناعية :

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

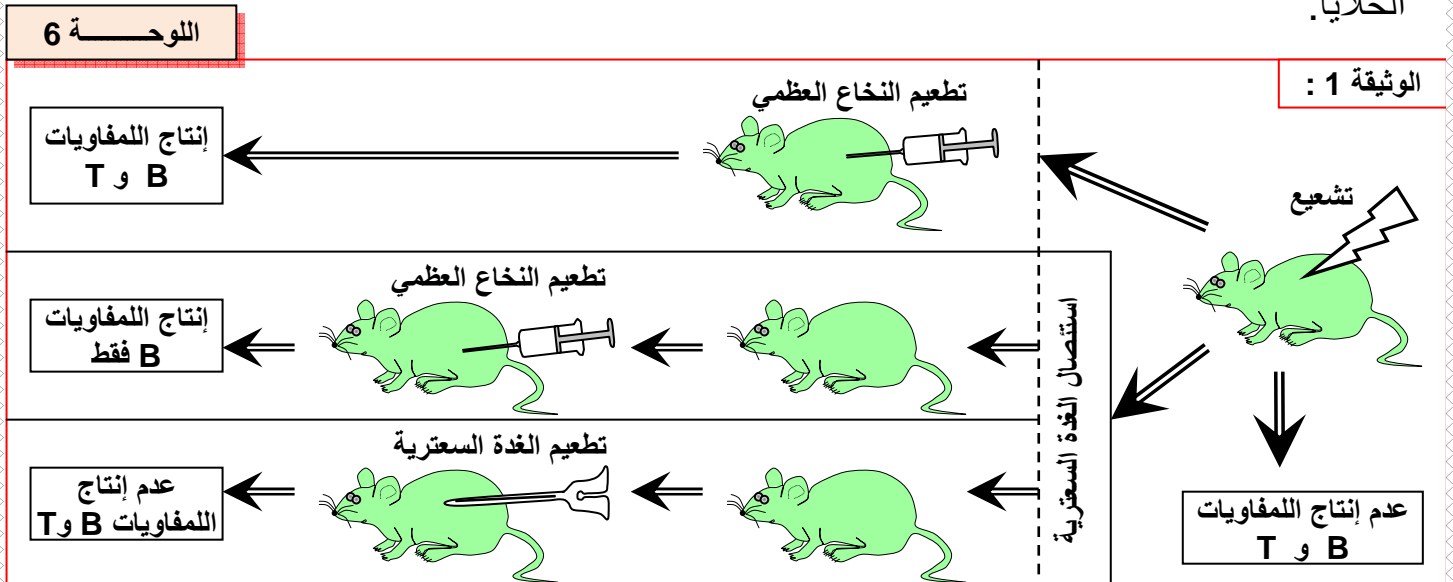


② الخلايا المناعية واكتساب الكفاية المناعية.

أ - أصل الخلايا المناعية:

a - تجربة :

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



b - تحليل واستنتاج :

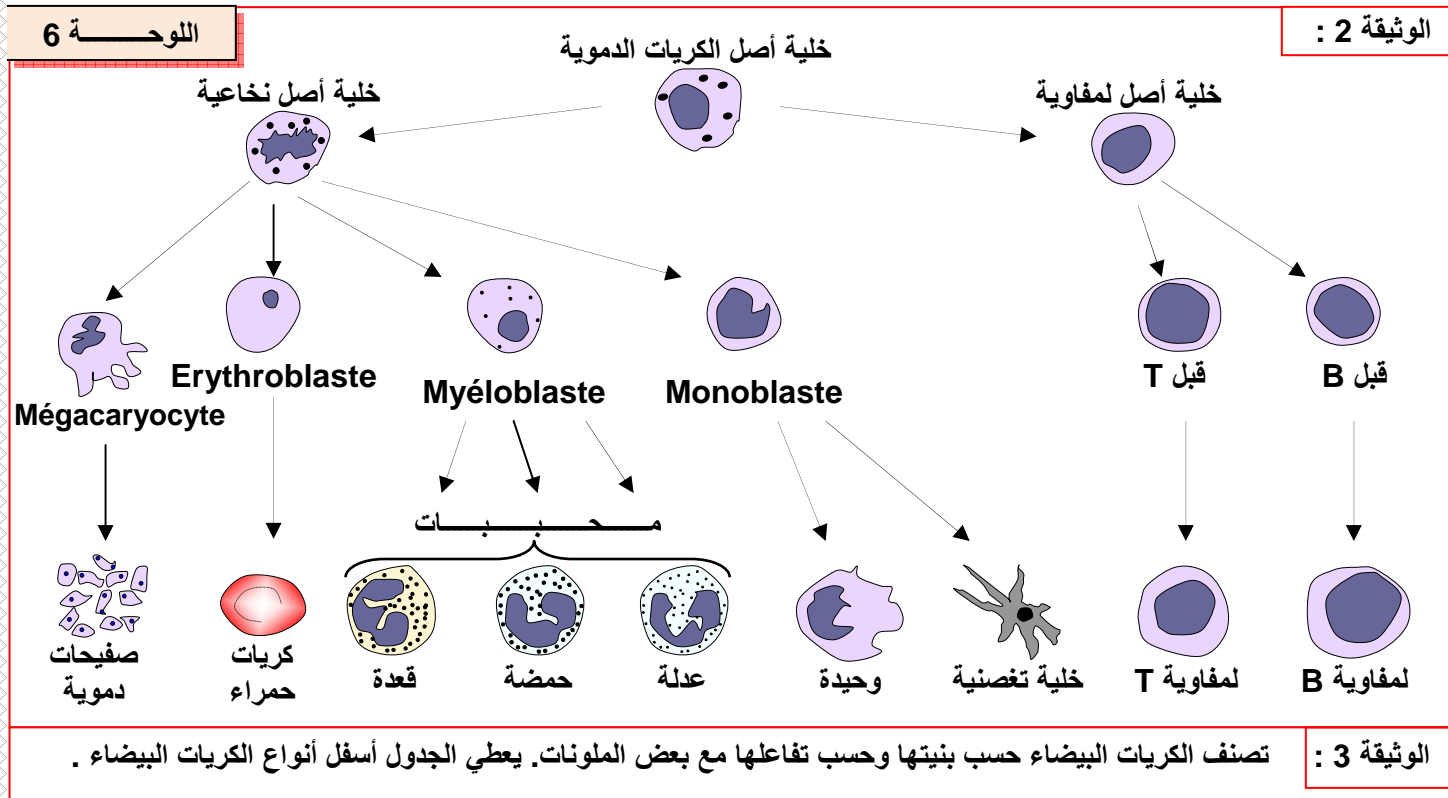
يعد النخاع العظمي الأحمر أصل الخلايا الدموية بما فيها الكريات اللمفاوية المتدخلة في الاستجابات المناعية. ونميز نوعان من الكريات اللمفاوية حسب المستقبلات البروتينية الموجودة على غشائها البلازمي

❖ **الكريات اللمفاوية B:** يتم إنتاجها ونضجها داخل النخاع العظمي (Bone)، وتنتقل بعد ذلك لتستقر في العقد اللمفاوية Ganglions lymphatiques والطحال Rate. وتملك مستقبلات نوعية، تسمى المستقبلات B أو (B Cell Receptor) BCR.

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

ب - أصناف الخلايا المناعية:

تصنف الخلايا المناعية حسب بنيتها وتفاعلها مع بعض الملونات. أنظر الوثيقة 2، 3، لوحة 6.



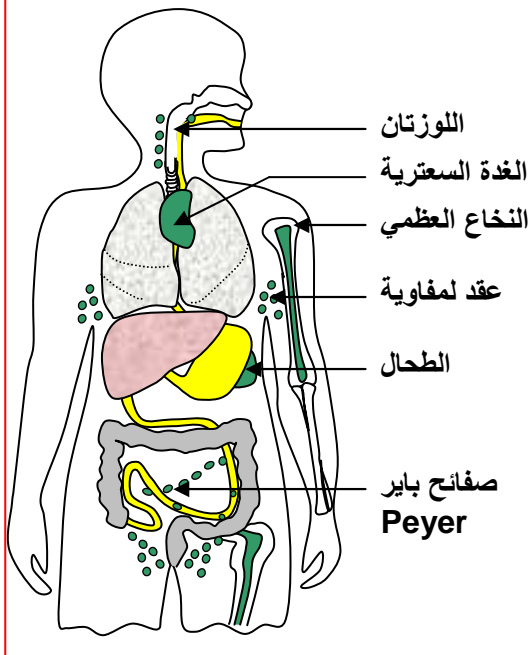
Mononucléaires كريات بيضاء وحيدة النواة		Polynucléaires كريات بيضاء متعددة النوى			نوع الخلايا
Lymphocytes كريات لمفاوية	Monocytes الوحيدات	Basophiles قعدات	Eosinophiles حمضات	Neutrophiles عدلات	
7 - 8	14 - 20	9 - 10	10 - 12	10 - 12	قدها ب μm^3
4000 - 1400 حوالي 20% إلى 45%	700 - 100 حوالي 3% إلى 7%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

تسمى مخلف الأعضاء المتدخل في الاستجابة المناعية بالأعضاء اللمفاوية، وهي التي ستشكل مع الكريات اللمفاوية وباقي الكريات البيضاء الجهاز المناعي. أنظر الوثيقة 1 لوحة 7.

اللوحة 7

الوثيقة 1

أعضاء الجهاز المناعي



ويمكن تقسيم الأعضاء اللمفاوية أو أعضاء الجهاز المناعي إلى:

- أعضاء لمفاوية مركزية:

هي النخاع العظمي والغدة السعترية.

- أعضاء لمفاوية محيطية:

هي الطحال و اللوزتان والزانة الدودية و صفائح Peyer على غشاء الأمعاء و العقد اللمفاوية و يتوفر جسم الإنسان على مئات منها موزعة على المسالك اللمفاوية وهي عروق يجري فيها اللمف عوض الدم وتربط مختلف الأعضاء اللمفاوية.

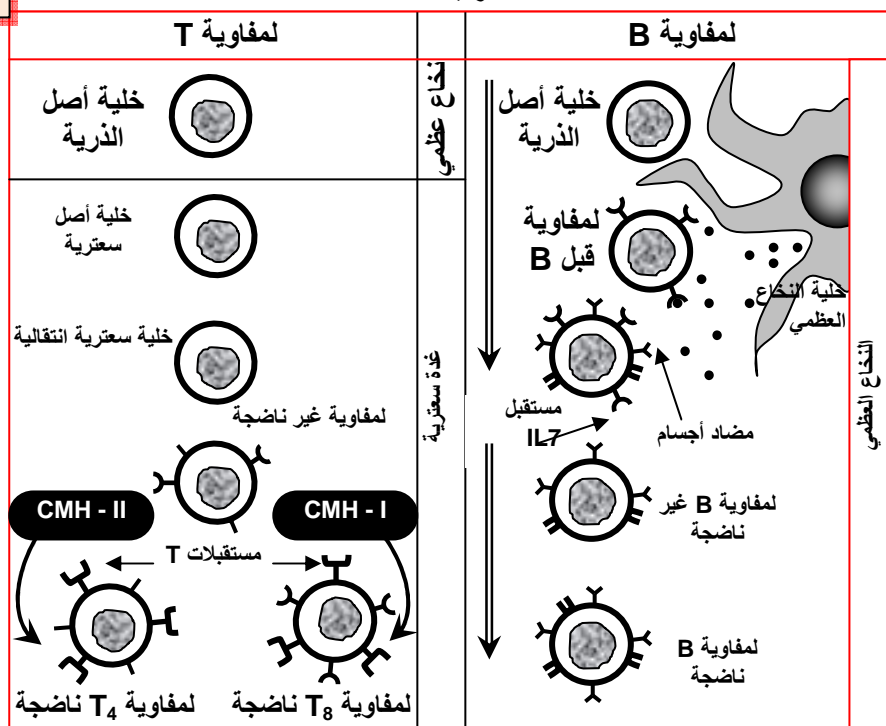
ج - اكتساب الكفاية المناعية: L'immunocompétence

❖ سؤال :

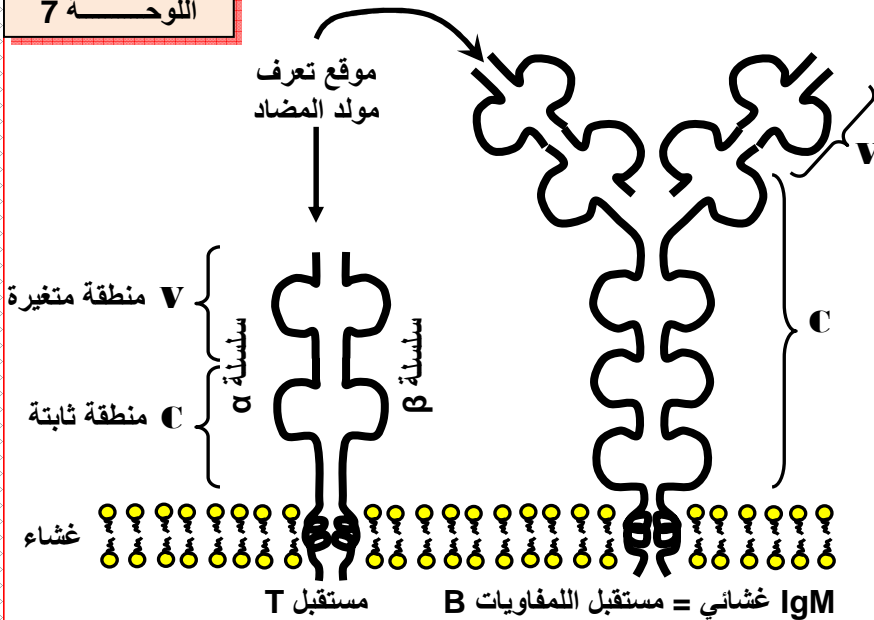
يتجلى نضج الكريات اللمفاوية B و T في تركيبها لمستقبلات نوعية تتموضع على سطحها. ويحدث هذا النضج في النخاع العظمي والغدة السعترية، ويخضع لمراقبة دقيقة بواسطة التماس مع عدة خلايا من محيطها المباشر. وباستقبالها لعدة إشارات جزيئية. انطلاقا من الوثيقة 2، 3، 4 لوحة 7 بين أين وكيف يتم اكتساب الكفاية المناعية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

اللوحة 7

الوثيقة 2



اللوحة 7



الوثيقة 4: معطيات حول طبيعة وبنية المستقبل T

يتكون المستقبل T النوعي من سلسلتين بيبتيديتين، تحتوي كل واحدة منهما على:

- ✓ جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتوبلازمي للخلية T.
- ✓ جزء متغير (منطقة V) متجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف الثنائي على بروتين CMH والمحدد المستضدي.

لقد مكنت تقنيات معقدة من تمييز مجموعتين من الكريات للمفاوية T، حسب وجود أو عدم وجود جزيئات معينة على غشائها. فنميز بذلك:

- ✓ الكريات للمفاوية T4: تحمل CD4 وقادرة على التعرف والارتباط بجزيئة CMH - II.
- ✓ الكريات للمفاوية T8: تحمل CD8 وقادرة على التعرف والارتباط بجزيئة CMH - I.

❖ جواب :

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

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

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

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

★ الكريات للمفاوية التي تتفاعل وترتبط ب CMH - II لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₄ و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T₄.

★ الكريات للمفاوية التي تتفاعل وترتبط ب CMH - I لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₈ و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T₈.

★ الكريات للمفاوية التي لم تتعرف على CMH تحذف وتموت.

يسمى هذا الانتقاء بالانتقاء الايجابي لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به، والذي لا يتفاعل مع الذاتي يموت.

بعد الانتقاء الأول تخضع الكريات اللمفاوية لانتقاء ثاني على مستوى المنطقة النخاعية للغدة السعترية، حيث يتم تقديم بيبتيديات الذاتي معروضة على جزيئة CMH إلى الكريات اللمفاوية، فنجد أن:

★ الكريات اللمفاوية التي سوف تتعرف بواسطة مستقبلاتها T على بيبتيديات الذاتي وترتبط بها، تحذف وتموت.

★ الكريات اللمفاوية التي لن تتعرف بواسطة مستقبلاتها T على بيبتيديات الذاتي، وبالمقابل سوف تتعرف على بيبتيديات غير الذاتي، فإنها تعيش وتصبح كرية لمفاوية ناضجة.

ويسمى هذا الانتقاء بالانتقاء السلبي، لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يموت والذي لا يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به.

③ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلوي. Médiation cellulaire

أ - تجربة نقل المناعة: أنظر الوثيقة 1 لوحة 8.

اللوحة 8

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

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

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

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

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

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

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

اللوحة 8

الوثيقة 2 : الكشف عن شروط تدخل اللمفاويات T القاتلة. Les lymphocytes T cytotoxiques

لتحديد ظروف إقصاء خلايا معفنة بحمة، نحضر في أنابيب اختبار ثلاثة أوساط زرع لخلايا مأخوذة من جلد الفئران (تحمل مركب التلاؤم النسيجي H2k).

الوسط الأول : خلايا معفنة بحمة A، الوسط الثاني : خلايا معفنة بحمة B، الوسط الثالث خلايا غير معفنة. تضاف للخلايا الجلدية في الأوساط الثلاثة كريات لمفاوية T مأخوذة من فئران من نفس أصل الذرية، سليمة أو سبق حقنها إما بالحمة A أو بالحمة B. ويبين الجدول أسفله النتائج المحصل عليها.

أوساط الزرع (خلية عانلة)	مولد مضاد الحمة A	مولد مضاد الحمة B	خلية غير معفنة	عند إعادة نفس التجارب باستعمال خلايا جلدية مأخوذة من فئران تحمل مركب التلاؤم النسيجي H2d، لا تحطم الخلايا بواسطة لمفاويات T مأخوذة من فئران من السلالة H2k
مصدر اللمفاويات T				حلل المعطيات التجريبية واستخرج شروط هدم الخلايا المعفنة من طرف اللمفاويات T.
أخذ كريات لمفاوية T	عدم التحطيم	عدم التحطيم	عدم التحطيم	
حقن الحمة A	تحطيم	عدم التحطيم	عدم التحطيم	الحمة A
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن	تحطيم	عدم التحطيم	عدم التحطيم	محددات مستضادية للحمة A
حقن الحمة B	عدم التحطيم	تحطيم	عدم التحطيم	الحمة B
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن	عدم التحطيم	تحطيم	عدم التحطيم	محددات مستضادية للحمة B

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

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

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

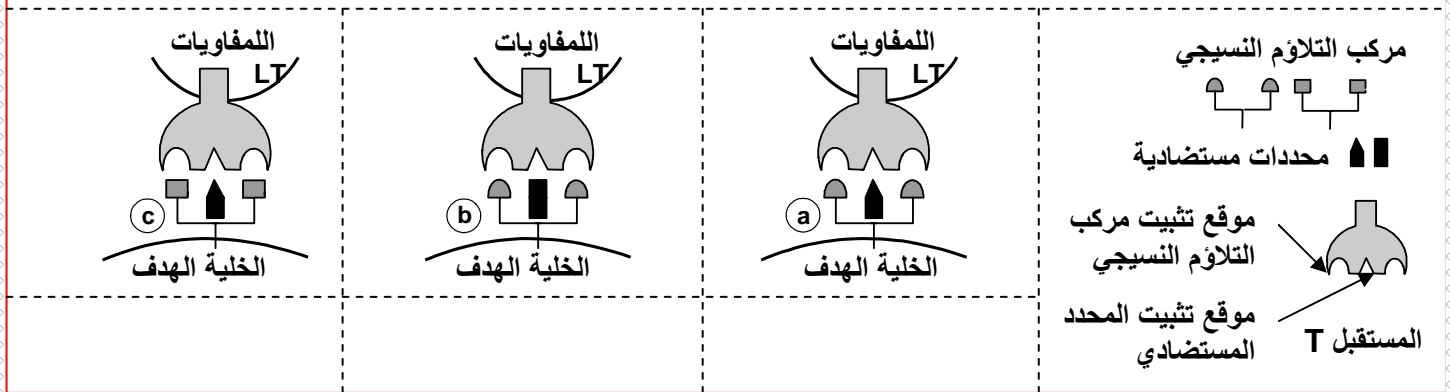
★ عند استعمال خلايا لا تحمل نفس مركب التلاؤم النسيجي H2k، لا يتم تدمير أي خلية من طرف اللمفاويات LT.

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

تتوفر الكريات اللمفاوية T على مستقبلات غشائية تتميز بموقعين للثبيث: أنظر الوثيقة 1 لوحة 9.

اللوحة 9

الوثيقة 1 : تمثل الأشكال التالية تفسيراً لنتائج تجارب الوثيقة 2 لوحة 8 ، حدد الحالة أو الحالات التي يحدث فيها تحطيم الخلية الهدف.



★ موقع لتثبيث المحدد المستضادي.

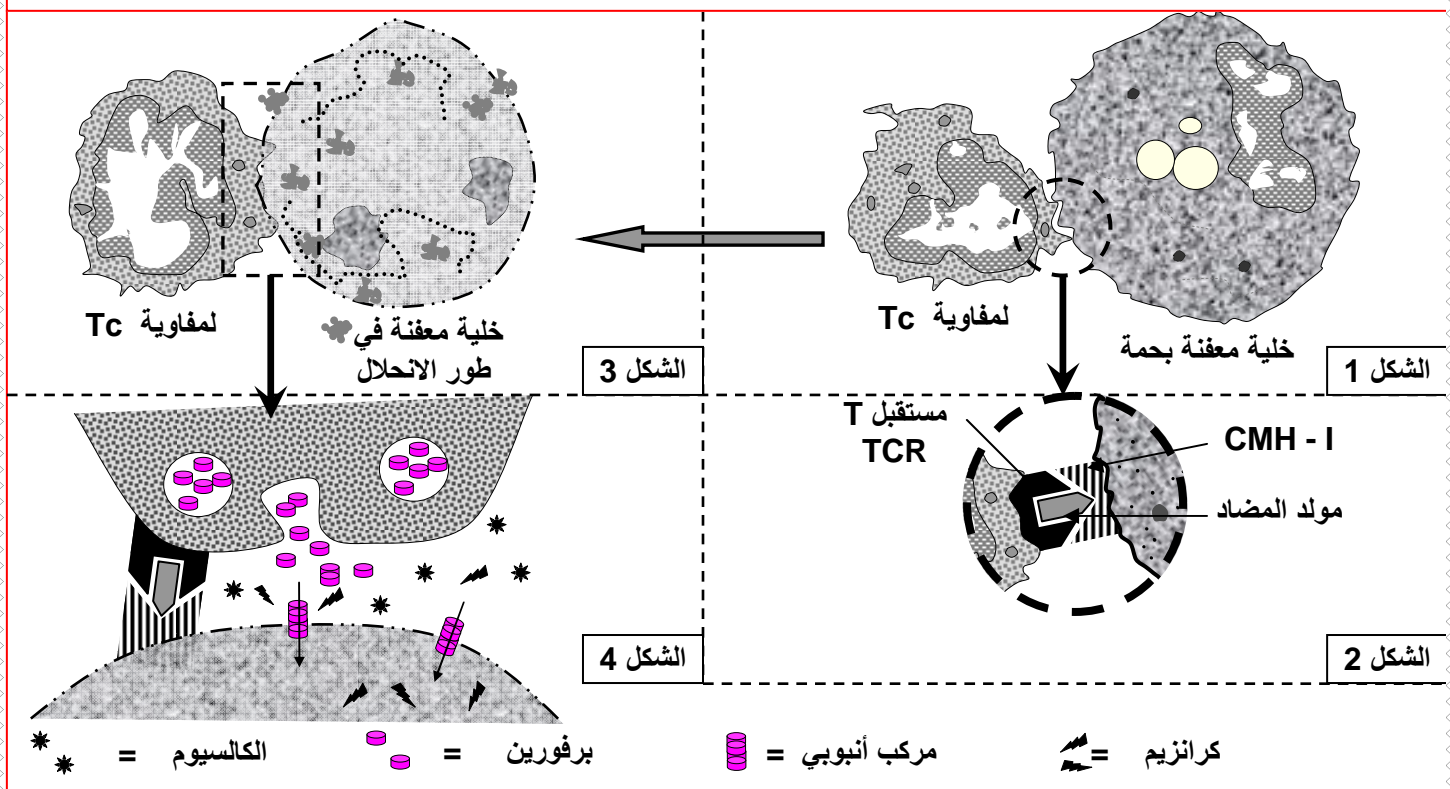
★ موقع لتثبيث مركب التلاؤم النسيجي الخاص بالخلية العارضة للمحدد المستضادي.

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

اللوحة 9

انطلاقاً من معطيات هذه الوثيقة أبرز كيف تتعرف اللمفاويات Tc على الخلايا الهدف، ثم فسر آلية هدم الخلايا الهدف من طرف اللمفاويات Tc.

الوثيقة 2 : تعرف آليات الاستجابة المهلكة للخلايا.



a - طور الحث: Phase d induction

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

- اللمفاويات T₈ تتعرف على المحدد المستضادي المعروض من طرف CMH-I .
- اللمفاويات T₄ تتعرف على المحدد المستضادي المعروض من طرف CMH-II .

يؤدي هذا الارتباط إلى تنشيط خلايا CPA التي تفرز وسيطا مناعيا Médiateur immunitaire يسمى الأنترلوكين 1 والذي يؤدي إلى تنشيط الكريات اللمفاوية T₄ و T₈ النوعية للمحدد المستضادي.

★ يؤدي تنشيط الكريات اللمفاوية T₄ إلى تكاثرها و إفرازها لوسيط مناعي هو الأنترلوكين 2 (IL₂) و IFN γ (Interféron).

★ يؤدي تنشيط الكريات اللمفاوية T₈ إلى تركيبها لمستقبلات غشائية خاصة بالأنترلوكين 2، ثم تموضع هذه المستقبلات فوق الغشاء السيتوبلازمي.

b - طور التضخيم: Phase d'Amplification

ينقسم إلى مرحلتين:

★ **مرحلة التكاثر:** Période de multiplication

خلال هذه المرحلة يتم تنشيط الكريات اللمفاوية T₈ المتوفرة على المستقبلات الخاصة بالأنترلوكين 2 بواسطة IL₂. فتنكاثر هذه الكريات اللمفاوية مكونة لمات Des Clones، كل لمة تكون ناتجة عن كرية لمفاوية واحدة فنتكلم بذلك عن مرحلة التوسع اللمي Expansion clonale.

★ **مرحلة التفريق:** Période de différenciation

خلال هذه المرحلة تتحول الكريات اللمفاوية T₈ إلى كريات لمفاوية مهلكة الخلايا Tc (LTC) تحتوي على حويصلات غولجية غنية بجزيئات بروتينية تسمى البرفورين La perforine.

c - طور التنفيذ: Phase effectrice

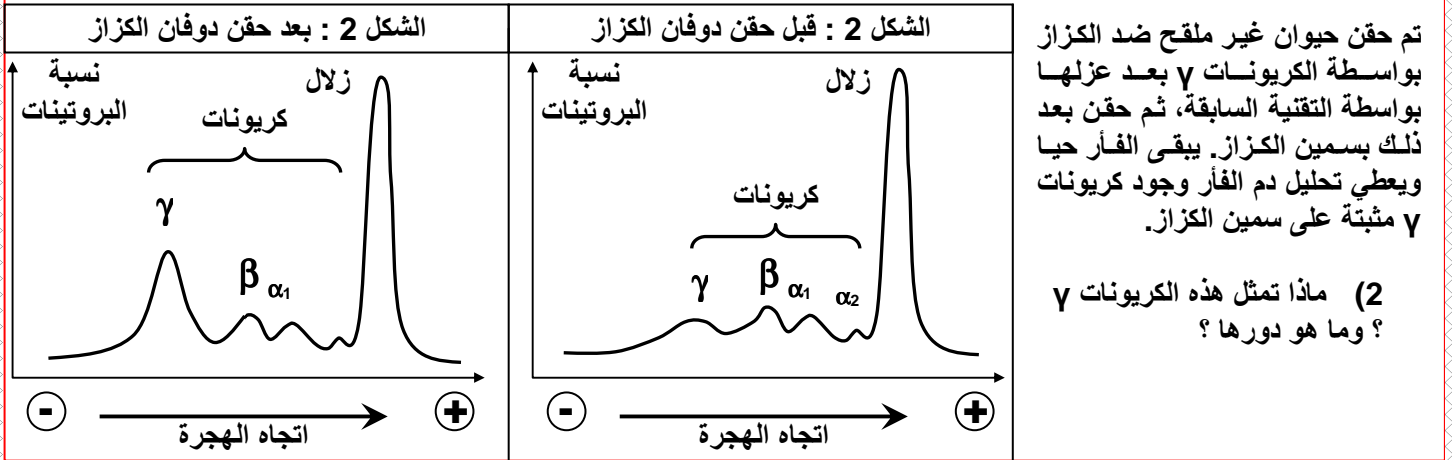
خلال هذا الطور تغادر الكريات اللمفاوية T₈ مهلكة الخلايا (LTC) العقد اللمفاوية وتنتشر في الجسم بحثا عن خلايا الجسم العارضة للمحددات المستضادية لمولد المضاد الدخيل بواسطة CMH-I. تتعرف الكريات اللمفاوية TC بواسطة مستقبلاتها T (TCR)، على المحدد المستضادي المعروض بواسطة CMH-I، ويسمى هذا التعرف بالتحرف الثنائي. (تساهم في هذا التعرف الواسمات CD₈).

تحرر LTC البرفورين وأنزيمات الكرانزيم. بوجود الكالسيوم Ca⁺⁺ تندمج جزيئات البرفورين مع غشاء الخلية الهدف محدثة ثقبوا. يتسرب الكرانزيم إلى الخلية الهدف عبر الثقوب مما ينشط أنزيمات تؤدي إلى هدم ADN الخلية الهدف وموتها.

④ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلطي. Médiation humorale

أ - الكشف التجريبي عن الاستجابة المناعية الخلطية: أنظر الوثيقة 3 لوحة 9 اللوحة 9

الوثيقة 3 : نقيس نسبة بعض بروتينات المصل الدموي (كريات) بواسطة الهجرة الكهربائية، وذلك قبل وبعد حقن حيوان بدوفان الكزاز. يمثل الشكلان 1 و 2 النتائج المحصل عليها، وذلك قبل وبعد 15 يوما من حقن فأر سليم بالسمين الكزازي الموهن. (1) ماذا يمكنك استنتاجه من مقارنة الشكلين 1 و 2 ؟



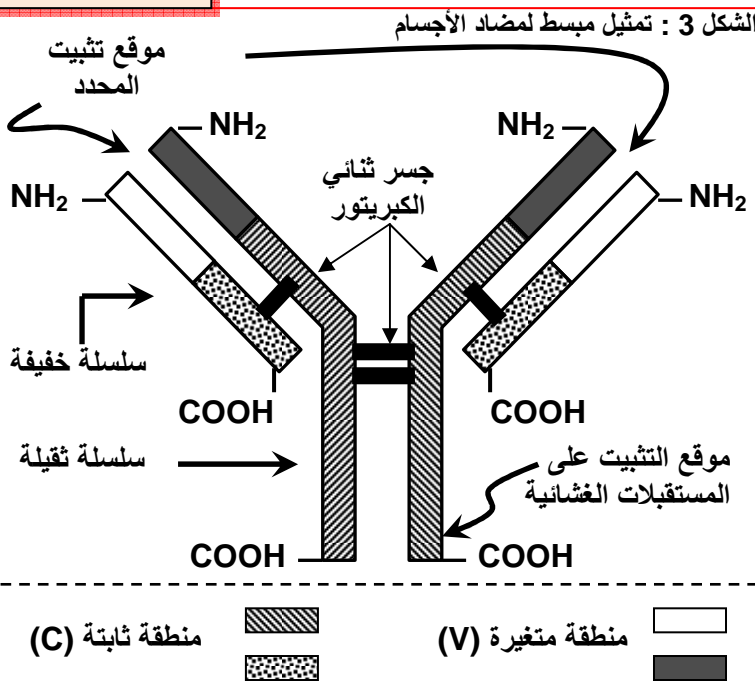
(1) نلاحظ أن حقن الفأر بسمين الكزاز موهن يؤدي إلى ارتفاع نسبة بعض بروتينات المصل الدموي وبالضبط ارتفاع نسبة الكرياتينات γ. ربما أن المادة الممنعة في هذه الحالة هي عبارة عن كرياتين γ.

(2) تقوم الكرياتينات γ بحماية الفأر من سمين الكزاز، وهذا يدل على أن هذه الكرياتينات γ هي المادة الممنعة في هذه الحالة، وهي مادة توجد في مصل الحيوان الممنع (الوسط الداخلي) لدى نتكلم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي. تشكل اذن الكرياتينات γ مضادات أجسام Les anticorps. ويتجلى دورها في ارتباطها بمولدات المضاد (السمين) مما يبطل فعاليته ويسمى المركب "مضاد أجسام - مولد المضاد" بالمركب المنيع Complexe immun.

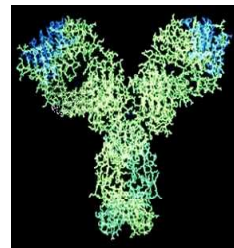
ب - بنية وأصناف مضادات الأجسام:

a - بنية مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 1 لوحة 10

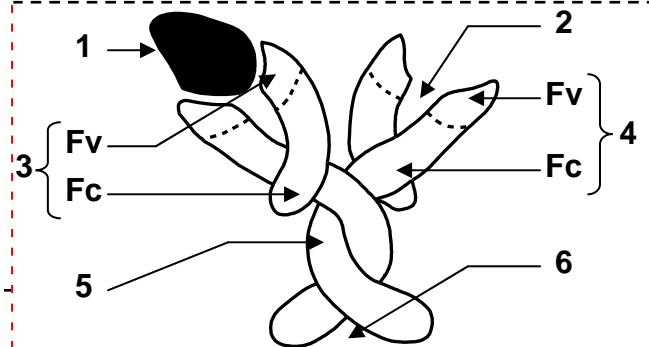
اللوحة 10



الوثيقة 1 :



الشكل 1: التمثيل الفضائي لمضاد الأجسام Anticorps



الشكل 2: رسم تخطيطي تفسيري لجزيئة مضاد الأجسام

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

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

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

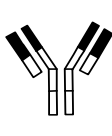
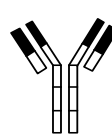
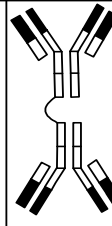
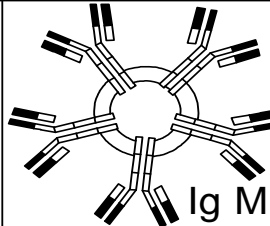
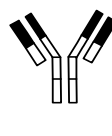
وترتبط هذه السلاسل الأربعة بواسطة قناطر ثنائية الكبريتور وتكون ملتوية فيما بينها على شكل حرف Y. وقد بين التحليل الكيميائي أن كل سلسلة من هذه السلاسل تحتوي على منطقتين :

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

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

b - أصناف مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 2 لوحة 10

اللوحة 10

الوثيقة : 2					أصناف مضادات الأجسام
					
Ig D	Ig E	Ig A	Ig M	Ig G	
آثار	آثار	[15- 20]	10	[70- 75]	% بالنسبة لمجموع Ig
وافرة على سطح LB المتقلبة	* تثبت على الخلايا البدينة والمحببات * دور في الأرجية	* تتواجد أساسا في الإفرازات * تمنيع محلي	* لا تخترق المشيمة * ظهور مبكر	* تخترق المشيمة * تكون حرة * تثبت وتنشيط عامل التكملة * تنشيط البلعميات الكبيرة	أهم الخصائص

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

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

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

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

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

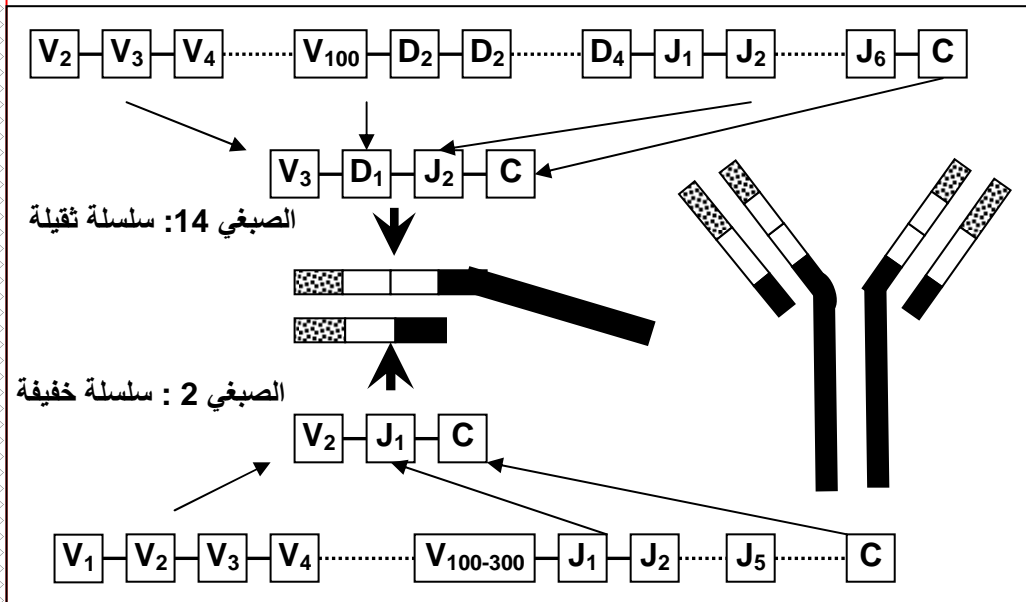
★ IgE : بنية أحادية، يوجد بتركيز ضعيف في المصل، ويتدخل عند الحساسية المفرطة الفورية.

C - أصل تنوع مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 3 لوحة 10

اللوحة 10

الوثيقة 3 : الأصل الوراثي لتنوع مضادات الأجسام.

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



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

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

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

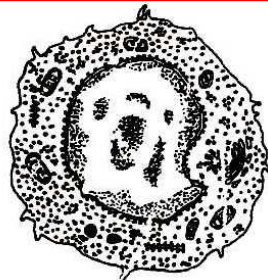
d - إنتاج مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 1 لوحة 11

اللوحة 11

الوثيقة 1 : إنتاج مضادات الأجسام.



بلمزية



كربية لمفاوية B

- داخل وسط زرع لمفاويات فأر، نعمل على إدخال بقايا خلية بكتيرية، فتم تسجيل الملاحظات التالية:
 - ★ ارتفاع تركيز ARN و ADN داخل الخلية.
 - ★ انقسام بعض اللمفاويات.
 - ★ إفراز مضادات الأجسام.
 - ★ يتغير شكل اللمفاويات كما هو مبين على الأشكال أمامه.
- سؤال : ماذا تستنتج من تحليل هذه النتائج التجريبية ؟

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

ج - آليات الاستجابة المناعية الخلطية:

a - طور الحث: Phase d induction

بعد دخول مولد المضاد إلى الوسط الداخلي ترتبط محدداته المستضادية بطريقة متكاملة مع المستقبلات B النوعية الموجودة على غشاء الكريات اللمفاوية B النوعية لمولد المضاد. وفي نفس الوقت تقوم خلايا CPA (خصوصا البلعميات الكبيرة) بعرض المحددات المستضادية لمولد المضاد. وعند ارتباط المستقبلات T للكريات اللمفاوية T₄ النوعية لمولد المضاد بالمحددات المستضادية المعروضة، تفرز الكريات اللمفاوية T₄ عامل منشط للبلعميات الكبيرة. فتفرز هذه الأخيرة الأنترلوكين 1 (IL₁) الذي ينشط الكريات اللمفاوية T₄ النوعية لمولد المضاد، فتفرز عندئذ الأنترلوكين 2 (IL₂) الذي ينشط الكريات اللمفاوية B المحسنة (التي يوجد ارتباط بين مستقبلاتها B و مولد المضاد).

b - طور التضخيم: Phase d'Amplification

خلال هذه المرحلة تتكاثر اللمفاويات B وتخضع لعملية تفريق لتتحول إلى بلزميات مفرزة لمضادات الأجسام، تحت تأثير الأنترلوكينات 4,5,6 (IL₄ , IL₅ , IL₆) المفرزة من طرف الكريات اللمفاوية.

c - طور التنفيذ: Phase effectrice

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

د - آليات تدخل مضادات الأجسام:

a - تعرف مضاد الأجسام على مولد المضاد:

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

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

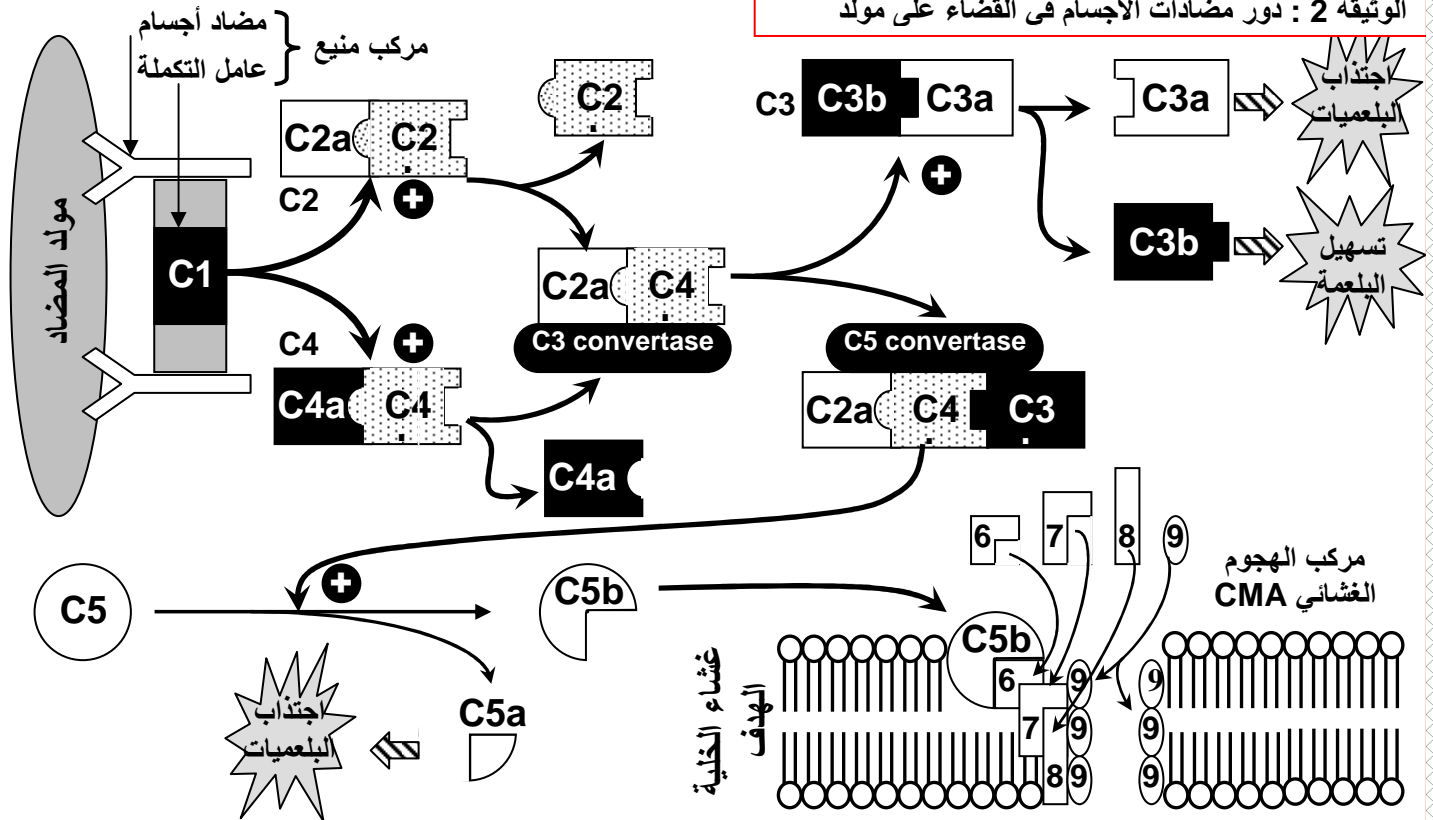
عند ارتباط مضادات الأجسام بمولدات المضاد، يتشكل المركب المنيع الذي ينشط عامل التكملة، فينتج عن هذا التنشيط المتسلسل لأجزاء عامل التكملة تشكل مركب الهجوم الغشائي (C.A.M) الذي يتسبب في انحلال الخلية الهدف بصدمة أسموزية.

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

بعد تكون المركب المنيع، وتنشيط عامل التكملة، ترتبط الأجزاء C₃b بمولد المضاد فتسهل بلعمته من طرف البلعميات.

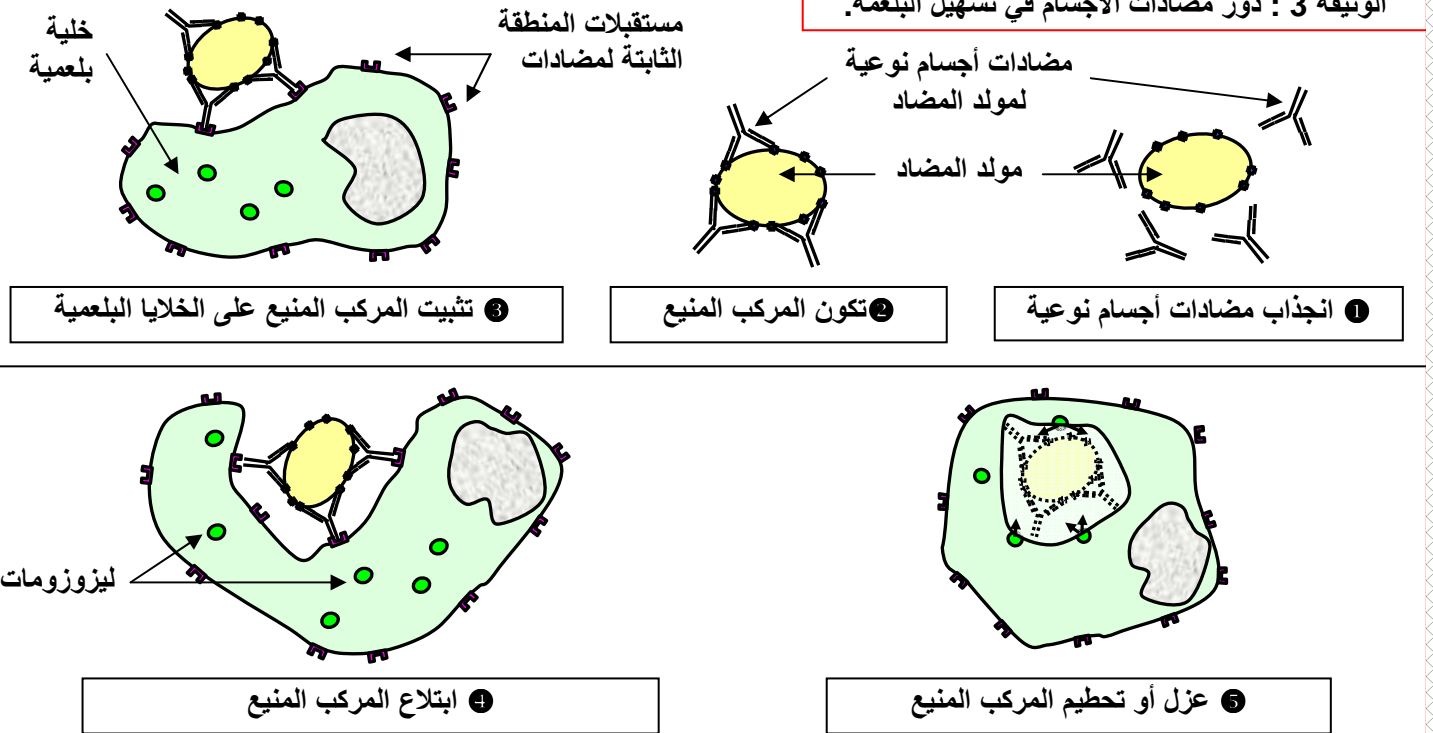
اللوحة 11

الوثيقة 2 : دور مضادات الأجسام في القضاء على مولد



اللوحة 11

الوثيقة 3 : دور مضادات الأجسام في تسهيل البلعمة.



III - التعاون الخلوي بين الخلايا المناعية:

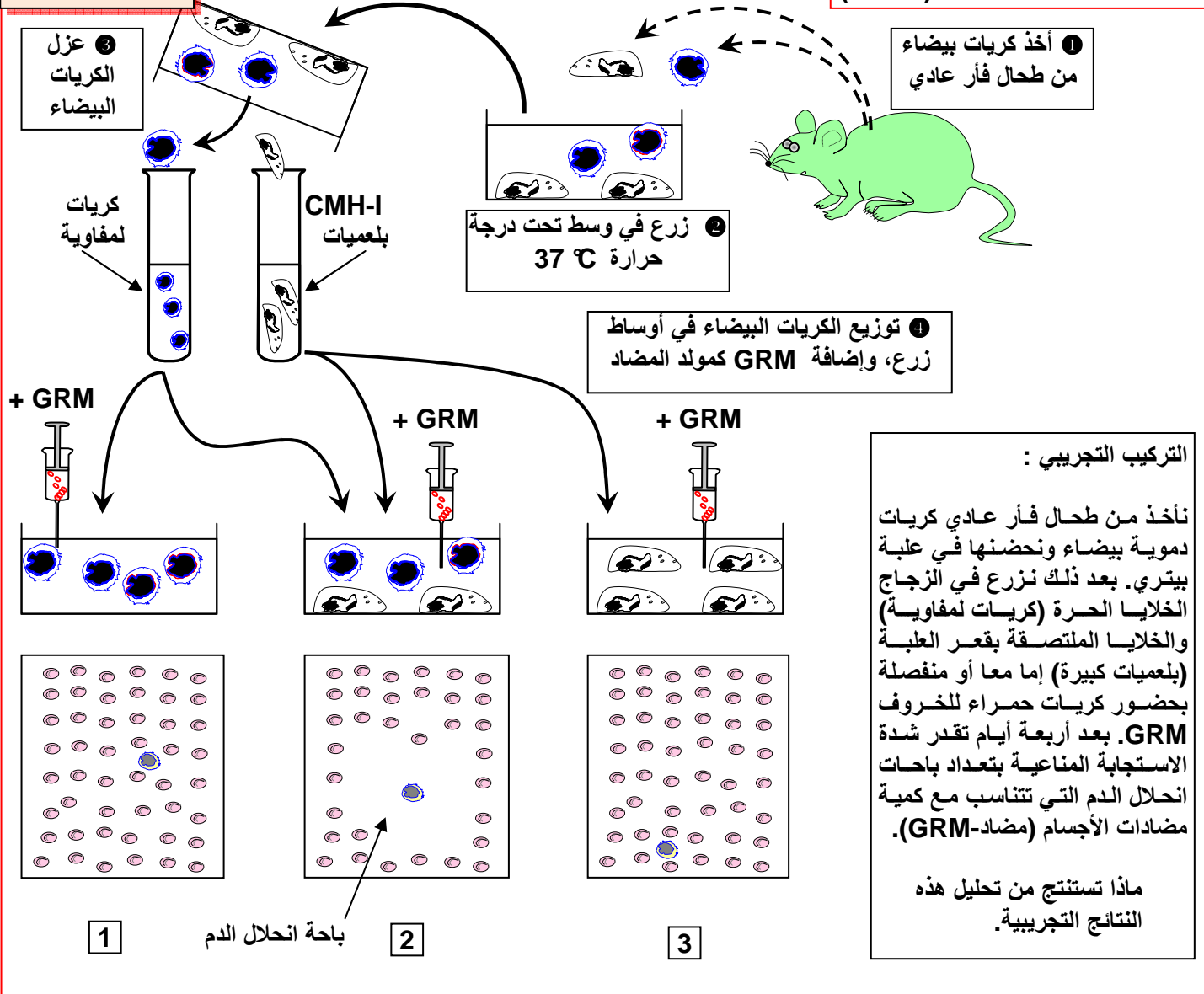
① الكشف التجريبي عن وجود تعاون بين الخلايا المناعية:

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

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

الوثيقة 1 : تجربة Mosier (1967).

اللوحة 12



اللوحة 12

ب - تجربة Claman (1967) : أنظر الوثيقة 2 لوحة 12.

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

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

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

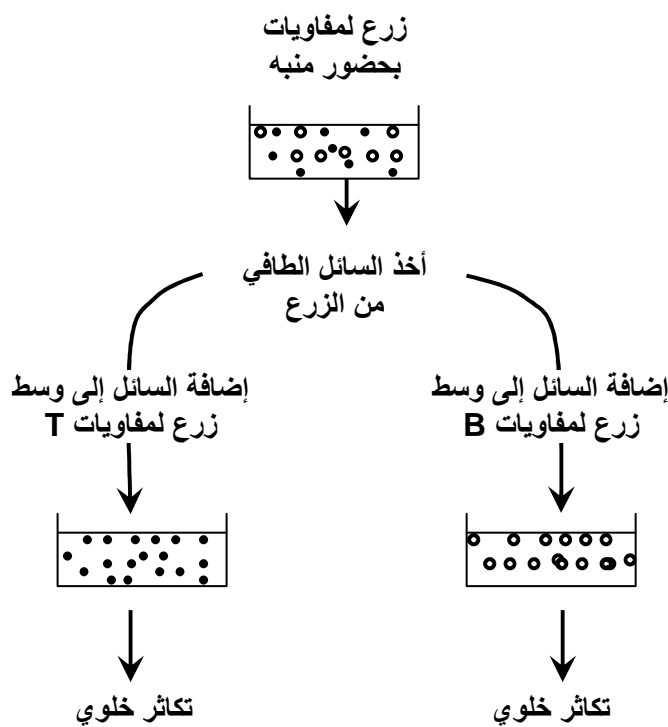
ج - استنتاج:

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

② موقع وآليات التعاون بين الخلايا المناعية:

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

اللوحة 13



الوثيقة 1: الكشف عن تدخل الوسائط الكيميائية في التعاون بين الخلايا المناعية.

نزرع لمفاويات T، مأخوذة من شخص سليم، بحضور مواد منبهة تلعب دور مولدات المضاد. نأخذ السائل الطافي للزرع، ثم نضيفه إلى وسط زرع، الأول به لمفاويات T، والثاني به لمفاويات B.

بين التحليل الكيميائي للسائل الطافي، وجود مادة كيميائية (الأنترلوكين 2)، كما بين التحليل الخلوي للمفاويات، أن الكريات اللمفاوية التي تفرز الأنترلوكين 2 هي T₄.

انطلاقاً من هذه المعطيات استنتج كيفية التعاون بين الخلايا المناعية المتدخلة.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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

نستنتج من هذا التحليل أن الاستجابة المناعية الخلوية تنتج عن عدة عمليات تساهم فيها كل من البلعميات الكبيرة (مستقبلية للعنصر الغريب و عارضة لمحدداته المستضادية)، و LT₄ (مرسلة للوسائط المناعية) و LB (منفذة للاستجابة).

ب - آلية التعاون بين الخلايا المناعية: أنظر الوثيقة 1 لوحة 13.

تعتبر العقد اللمفاوية ملتقى المسلكين الدموي واللمفاوي، ومكان اتصال الخلايا اللمفاوية (أنظر الوثيقة 2 لوحة 13). وهكذا تلتقي الكريات اللمفاوية والخلايا العارضة لمولد المضاد (CPA) في أقرب عقد

لمفاوية لمكان الخمج. لتتم عملية الانتقاء اللممي للكريات للمفاوية النوعية لمولد المضاد، (أنظر الوثيقة 3 لوحة 13)

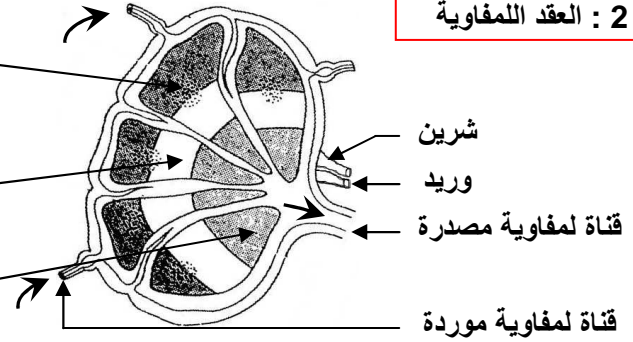
اللوحة 13

الوثيقة 2 : العقد المفاوية

منطقة قشرية غنية بالمفاويات LB، وتضم جريبات أولية بها لمفاويات LB. بعد الاتصال بمولد المضاد تتحول هذه الجريبات إلى جريبات ثانوية حيث تتكاثر المفاويات LB.

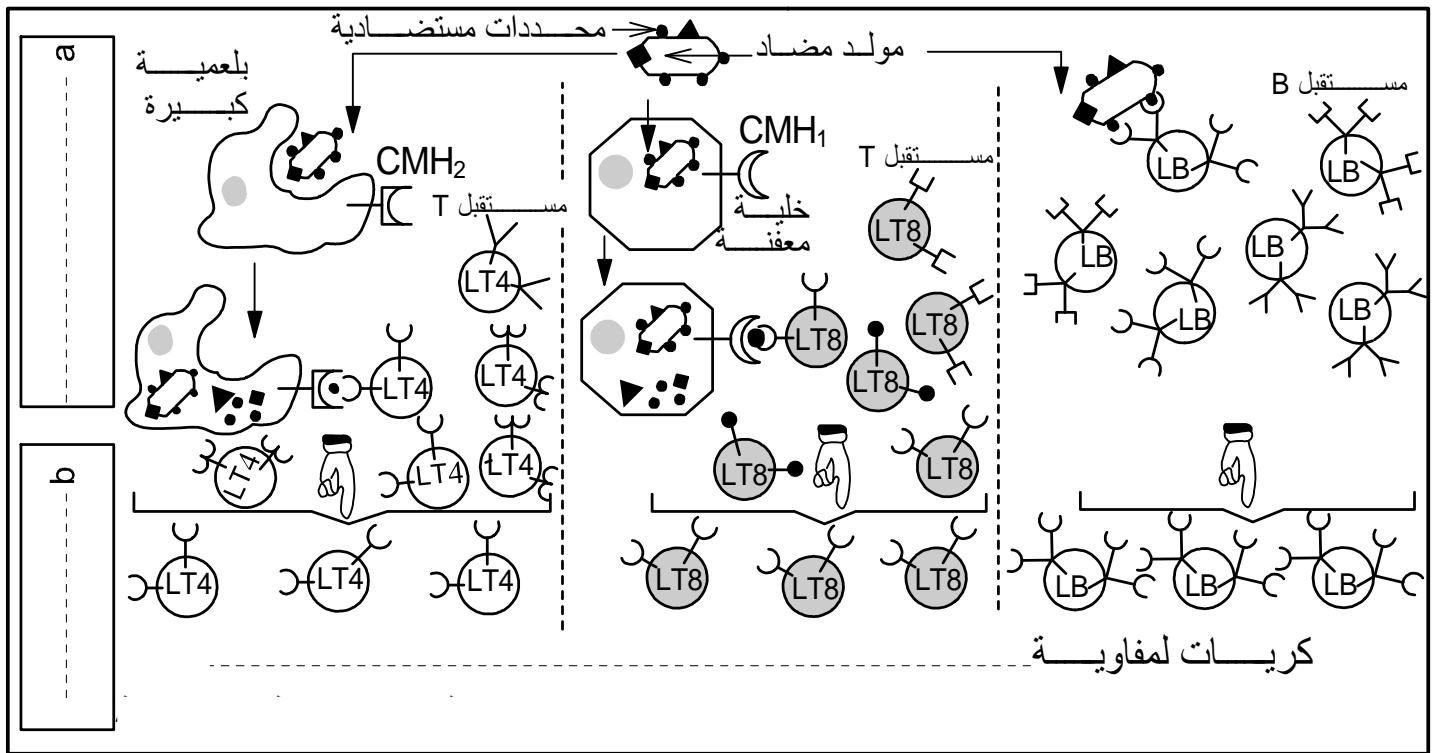
منطقة جار قشرية غنية بالمفاويات LT، والخلايا العارضة CPA

منطقة نخاعية تضم لمفاويات LB ولمفاويات LT وبلعميات كبيرة وبلزميات، كما تنطلق منها العروق للمفاوية المصدر.



اللوحة 13

الوثيقة 3 : الانتقاء اللممي خلال الاستجابة المناعية النوعية



تتم بلعمة مولد المضاد بواسطة البلعميات الكبيرة التي تجزئه إلى ببتيدات. فتلتحم الببتيدات مع CMH-II ويعرض المركب ببتيدي - CMH-II على سطح الخلايا العارضة (CPA). تتعرف LT₄ على هذا المركب عن طريق التماس المباشر (تعرف ثنائي). تفرز CPA الأنترلوكين IL-1 الذي يحث LT₄ على التفريق إلى لمفاويات مساعدة TH. تفرز هذه الأخيرة مجموعة من السيتوكينات تنشط CPA وLB النوعية وLT₈ النوعية.

IV - حصيلة تركيبية لمراحل الاستجابة المناعية:

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

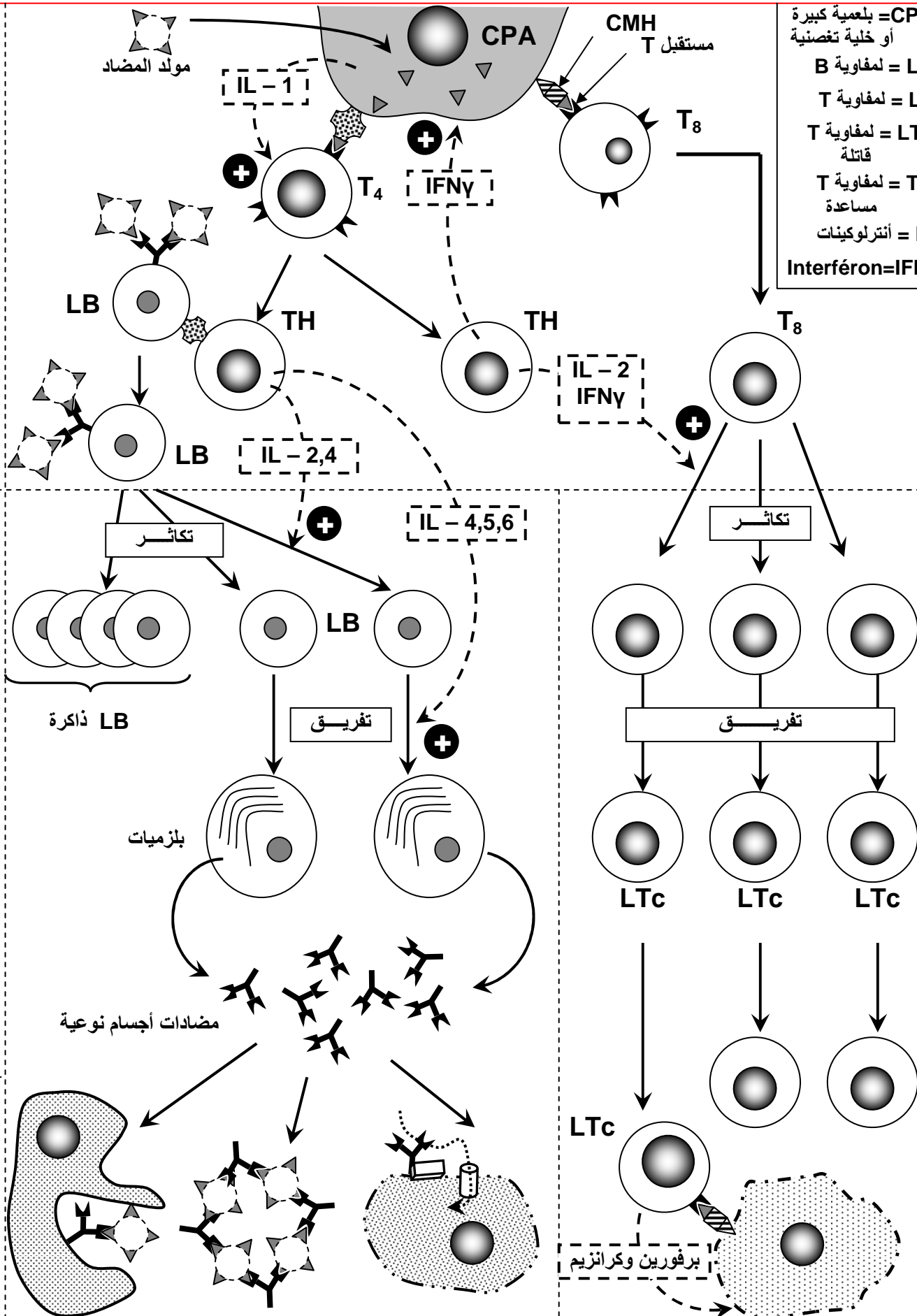
الوثيقة 1 : حسيطة مبسطة للاستجابة المناعية النوعية

1 طور التحريض أو الحث
تعرف مولد المضاد والانتقاء اللممي

2 طور التضخيم
التوسع اللممي وتفريق اللمفاويات

3 طور التنفيذ

CPA = بلعمية كبيرة
أو خلية تفضنية
LB = لمفاوية B
LT = لمفاوية T
LTc = لمفاوية T قاتلة
TH = لمفاوية T مساعدة
IL = أنترلوكينات
Interféron = IFN γ



تسهيل البلعمة

إبطال مفعول مولد المضاد

تدمير بتدخل عامل التكملة

تدمير الخلية الهدف

✓ تتدخل الاستجابة المناعية عبر آليات متنوعة ومترابطة ومتكاملة فيما بينها وتتم عبر مراحل هي:

★ الحث أو التحريض L'induction:

عند تسرب مولد مضاد إلى الجسم يصل إلى أقرب عقد لمفاوية، حيث تتعرف عليه لمفاويات نوعية LT وLB (انتقاء لمي)، كما تعرض أجزاؤها بواسطة جزيئات CMH-II للخلايا العارضة لمولد المضاد.

تتعرف اللمفاويات T4 النوعية على المركب ببيتيد - CMH، وبعد تنشيطها تتحول إلى لمفاويات TH مفرزة لسيتوكينات.

★ التضخيم Amplification:

تحت تأثير السيتوكينات المحررة من طرف TH المنتقاة، تتكاثر اللمفاويات T8 المنتقاة وتتفرق إلى LTc، كما تتكاثر اللمفاويات B المنتقاة وتتفرق إلى بلزميات مفرزة لمضادات أجسام نوعية.

★ التنفيذ Effectrice:

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