

الفصل الأول

تعرف على الجسم ما هو ذاتي وما هو غير ذاتي

مقدمة: يقوم الجسم بردود أفعال طبيعية دفاعية ضد الأجسام الغريبة فكيف يتعرف الجسم على هذه العناصر الغريبة أو الغير الذاتية و يميزها عن ما هو ذاتي ؟

١ - الكشف التجريبي عن التلاويم بين الأنسجة:

١) تجارب و ملاحظات:

أ - تطعيم الجلد عند الإنسان: أنظر الوثيقة 1 الوثيقة 2 لوحه 1

اللوحة 1



الشكل ب

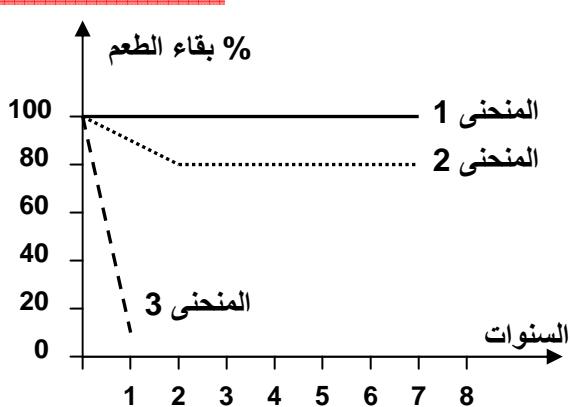
الشكل أ

الوثيقة 1 : تطعيم الجلد عند الإنسان

بينت الملاحظات السريرية عند الإنسان أنه في حالة تطعيم جلدي بين معطف A ومتلقي B تتمو بداخل الطعم عروق دموية بشكل جيد وتتكاثر خلاياه بكيفية عادية (الشكل 1)، إلا أنه يدمر بعد 12 يوماً (رفض الطعم) (الشكل 2). حل هذه المعطيات ثم اقترح تفسيراً لرد فعل الجسم اتجاه الطعم.

- يتبيّن من الوثيقة 1 أن الطعم يرفض بعد 12 يوماً، هذا يعني أن الجسم يتعرف على جلد لا ينتمي لنفس الجسم، فيعتبره عنصراً غير ذاتياً.

اللوحة 1



الوثيقة 2 : تطور نسبة بقاء الطعم في حالات مختلفة:

في حادثة بأحد المطاعم المدرسية أصيب ثلاثة أطفال بحرق جلدية عميقه ولمعالجه هذه الإصابات أجزت العاملات 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.

- (1) ما قد يكون العامل المحدد في قبول أو رفض الطعم ؟
- (2) ماذما تستنتج من هذه الملاحظات ؟

- يتبيّن من الوثيقة 2 أن نسبة قبول الطعم (Greffon) تصل إلى 100 % عندما تكون هناك قرابة دموية قوية بين المعطي والمتلقي، بينما تنخفض هذه النسبة إلى أن تتعدّم في حالة غياب القرابة بين المعطي والمتلقي.

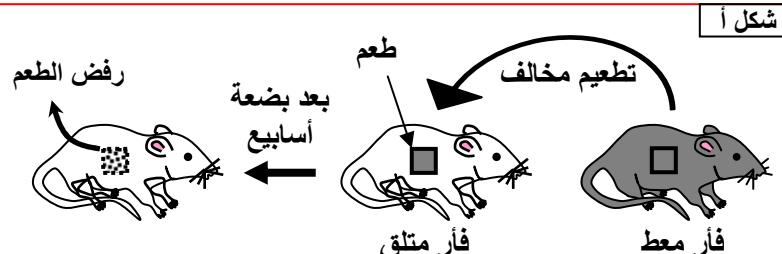
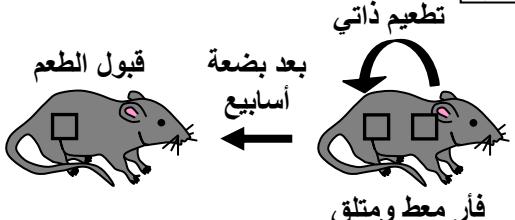
تؤدي هذه النتائج بوجود فصائل نسيجية groupes tissulaires على غرار الفصائل الدموية، أي وجود هي التي تحدد مدى تلاويم الأنسجة عند التطعيم، أي هي المحددة للذاتي .

اللوحة 1

ب - تجربة التطعيم عند الفأر: أنظر الوثيقة 3 لوحه 1.

الوثيقة 3 : تعطي هذه الوثيقة تجربة التطعيم الذاتي والتطعيم المخالف عند الفئران. أول هذه المعطيات التجريبية ، ثم استنتج.

شكل ب



شكل أ

تبين تجربة التطعيم عند الفأر أنه إذا كان المعطى والمتلقي هو نفس الجسم يتم قبول الطعام، لكن إذا كان المعطى والمتلقي ينتميان لسلالتين مختلفتين، فإنه يتم رفض الطعام. وتسمى هذه الاستجابة (استجابة الرفض) الاستجابة المناعية immunitaire réponse.

نستنتج أن قبول أو رفض الطعام يتعلق بطبيعة المادة الوراثية للمعطى والمتلقي.

اللوحة 1

ج - التلاؤم بين الفصائل الدموية: انظر الوثيقة 4 لوحدة 1.

الوثيقة 4 : الكشف عن التلاؤم بين الفصائل الدموية

في سنة 1873 بين الباحثان Muller و Landois أن خلط دم الإنسان بدم حيوان يؤدي إلى تكون تكتسات تظهر بالعين المجردة أطلق عليها اسم اللدأنظر الصور أدامه.

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 اللدأن في بعض الحالات فقط.

انطلاقاً من هذه المعطيات استخرج الشروط الازمة أثناء تحاقن الدم، والمشاكل المطروحة اثر عدم احترامها.



خلط دميين متلامفين
عدم حدوث اللد



خلط دميين غير متلامفين
حدوث اللد

يتبيّن من معطيات هذه الوثيقة أن تحاقن الدم يستلزم وجود تلاؤم بين فصيلة المعطى والمتلقي. وفي حالة غياب التلاؤم يحدث لد على مستوى دم المتلقي، الشيء الذي يعرض حياة هذا الأخير للخطر.

استنتاجات: ②

يتبيّن مما سبق أن مصدر الاختلاف بين الأنسجة وراثي على اعتبار أن احتمال التلاؤم النسيجي بين المعطى والمتلقي يكون كبير كلما كانت قرابة دموية قوية بينهما، فتقارب المحتوى الخليلي بالنسبة لبعض المورثات يكون كبيراً عند أفراد نفس العائلة.

و بما أن دور المورثات في حياة الخلية يتجلّى في تحديد نوع البروتينات المنتجة من طرف الخلية، يمكن القول أن رفض الطعام واعتباره غير ذاتي له علاقة بطبيعة البروتينات البنوية لخلايا الطعام

يتحدّد الإنتماء النسيجي إذن من خلال نوع من الجزيئات البروتينية الموجودة فوق سطح الخلايا (كليوبروتينات) تتعلّق هذه الجزيئات بالمركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي أو HLA (CMH).

II – تعرف الواسمات الرئيسية والثانوية:

① الواسمات الرئيسية:

اللوحة 1

a - المحددات الجزيئية للذاتي: انظر الوثيقة 5 لوحدة 1.

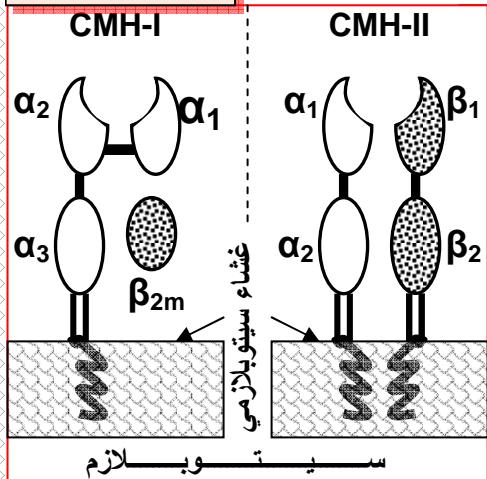
الوثيقة 5 : الطبيعة الجزيئية للمركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي :

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

بعد إعطاء عناصر هذه الوثيقة، قارن بين جزيئات CMH-I و CMH-II واربط العلاقة بينهما وبين رفض الطعام.

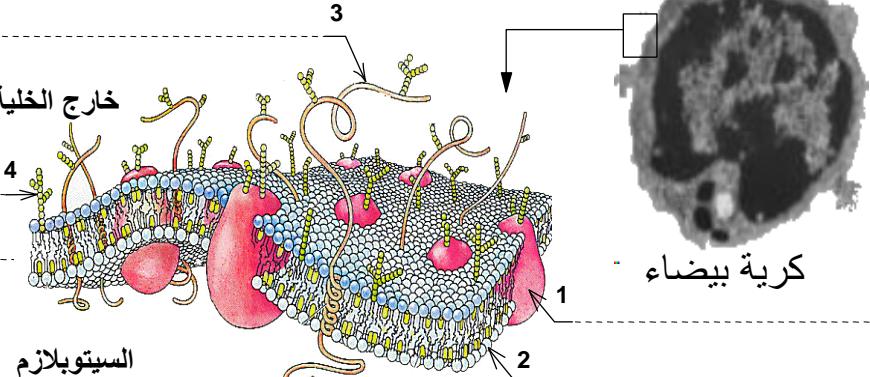
واسمات الذاتي هي عبارة عن بروتينات سطحية توجد على غشاء جميع الخلايا المنوّاة. وتحدد هذه البروتينات الفصائل النسيجية، لدى نطق عليها مصطلح المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي CMH : (Complexe majeur d histocompatibilité)

اللوحة 2



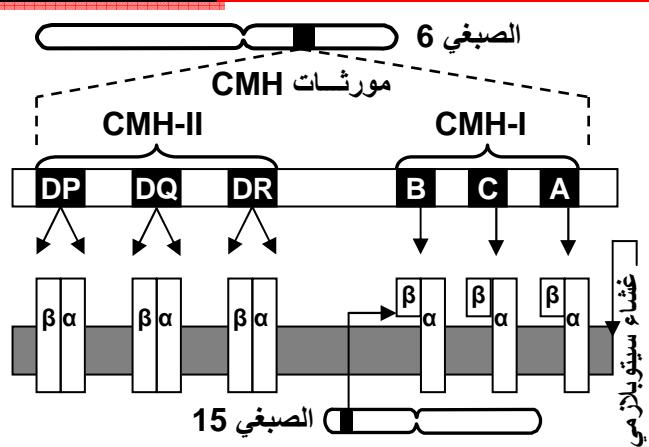
أنموذج البنية الجزيئية للغشاء السيتو بلازمي

الوثيقة 1 : الواسمات الرئيسية للذاتي.



b - الأصل الوراثي لمركب CMH: انظر الوثيقة 2 لوحة 2.

اللوحة 2



الوثيقة 2 : تحكم في تركيب بروتينات CMH عند الإنسان أربع مورثات محمولة على الصيغي 6 . ويشار لها بالحروف : D , B , C , A . ولهذه المورثات ثلاث خصائص أساسية :

- توجد على شكل عدد حليلات :
- (72 DP , 49 DQ , 199 DR , 188 B , 63 C , 82 A) 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 .

انطلاقاً من هذه المعطيات فسر أصل التنوع الكبير في جزيئات CMH بين الأفراد.

تحتل مورثات CMH قطعة واسعة من الذراع القصير للصيغي رقم 6 عند الإنسان. ونميز بين صنفين من مورثات CMH :

.A, B, C : يتكون من ثلاثة مورثات يشار إليها بالحروف .DR, DQ, DP و .

إن كل شخص يحمل تركيبة من الحليلات مكونة من 8 حليلات تكاد تكون فريدة من نوعها . و يرمز لها على الشكل التالي:

$$\underline{A_x B_y C_t D_z}$$

$$\underline{\underline{A_x B_y C_t D_z}}$$

كل شخص يتلقى نصف الحليلات من الأم، والنصف الآخر من الأب، ونظرًا لتنوع الحليلات التي تقابل كل مورثة فإن عدد التوليفات الوراثية أي الأنماط الوراثية الممكنة يصل إلى عدة ملايين. فلا يكاد يوجد على المستوى العالمي، أي فرصة لشخصين كي يحملان نفس CMH باستثناء التوأمين الحقيقيين (أو المنحدرين من عملية الاستنساخ).

نستنتج من هذا أن جزيئات CMH تكون خاصة بكل فرد، لذلك تسمى بالواسمات الرئيسية.

② الواسمات الثانوية: انظر الوثيقة 3 لوحه 2.

اللوحة 2

الوثيقة 3 : الواسمات الثانوية للذاتي.

مصل اختبار مضاد B	مصل اختبار مضاد A	مصل اختبار مضاد AB	الفصيلة	مولد اللكر	لكردين (مضادات أجسام)	تحمل أغشية الكريات الحمراء كليوبروتينية، تختلف فيما بينها على مستوى الجزء النهائي للسلسلات السكرية. ويمثل هذا الجزء الواسم النوعي للفصيلة الدموية. وتؤدي الكليوبروتينات التي تحمل الواسمات A أو B إلى التكك، وتسمى مولدات المضاد. يعطي الجدول أمامه طريقة تحديد الفصائل الدموية ABO عند الإنسان باستعمال أمصال الاختبار.
			A		Mضاد B	
			O		Mضاد A و مضاد B	
			B		Mضاد A	
			AB		لا شيء	

يخضع تحديد الفصائل النسيجية لأنظمة أخرى ثانوية كحالة نظام الفصائل الدموية ABO .

النظام ABO : مرتب بمورثة تتميز ب 3 حلقات وهي :

- الحليل A : يرمز إلى مولد مضاد غشائي (يميز غشاء الكريات الحمراء من الفصيلة A).
- الحليل B : يرمز إلى مولد مضاد غشائي (يميز غشاء الكريات الحمراء من الفصيلة B).
- الحليل O : لا يركب أي مولد مضاد (الفصيلة O) .

يتضح إذن أن مولدات المضاد A و B فقط تكون مصدر التكك (الرفض) الملاحظ أثناء التحاقفات الدموية. وهي جزيئات تدعى واسمات غشائية، مسؤولة عن تحديد الفصائل الدموية. نلاحظ أن النظام ABO ينتج عن مورثة واحدة بعدد محدود من الحلقات عكس جزيئات CMH مما يفسر قلة عدد الفصائل الدموية، كما يمكنها أن تكون مشتركة بين مجموعة من الأفراد، لذلك نسميها واسمات ثانوية للذاتي.

III - دور CMH في تمييز الذاتي:

① مفهوم الذاتي وغير الذاتي : انظر الوثيقة 1 لوحه 3.

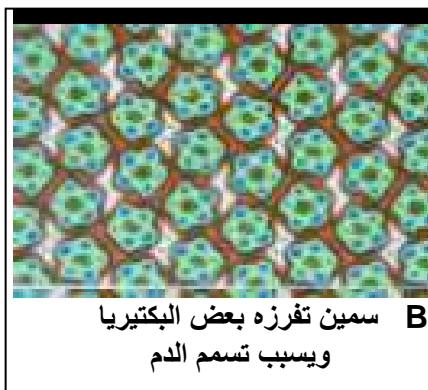
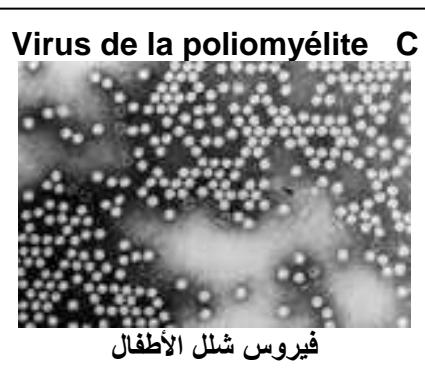
الذاتي

هو مجموع الخصائص الجزيئية للفرد الناتجة عن تعبير جينومه. وبالتالي فمجموع خلايا الجسم تكون الذاتي.

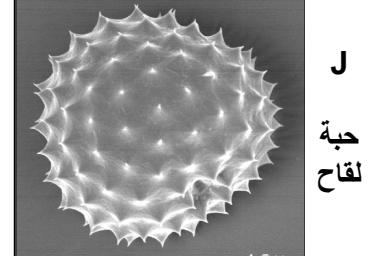
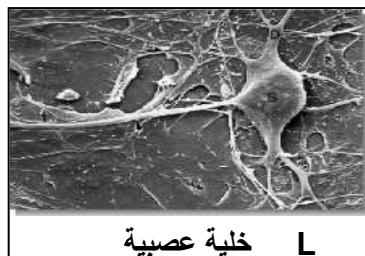
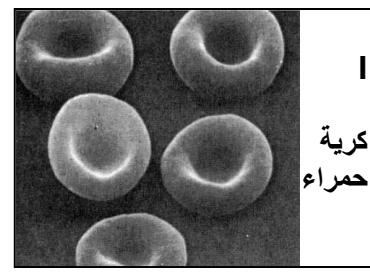
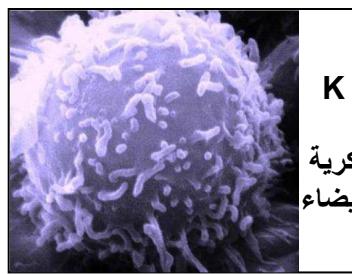
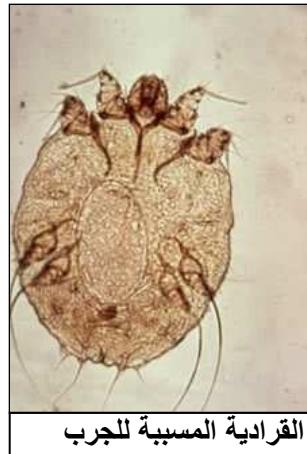
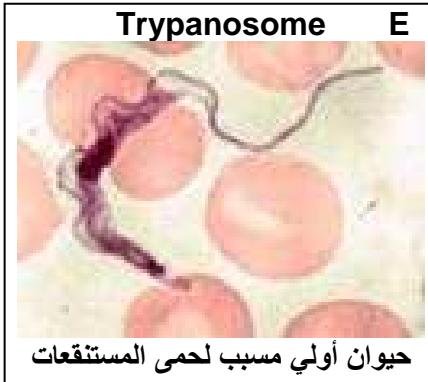
اللوحة 3

انطلاقاً من معطيات هذه الوثيقة ميز بين الذاتي وغير الذاتي، ثم صنف عناصر غير الذاتي.

الوثيقة 1:



F "...نعتقد أن الاستجابة المناعية تقوم بدور مراقبة مناعية ضد السرطان... قد تتعرض أجسامنا باستمرار لعناصر مسببة للسرطان . إلا أن هذا المرض لا يحدث إلا نادراً فهناك رفض مطلق للخلايا التي أصيبت بالسرطان ..."
B.R. Bloom
نقلًا عن مجلة La recherche بتصرف



هو مجموع العناصر التي إذا دخلت الجسم تؤدي إلى رد فعل مناعي. ويمكن أن يكون غير الذاتي خارجياً مريضاً كحالة:

★ البكتيريات: **Bactéries** وتحتفي قدرتها الممرضة بتأثيرين مهمين:

- قدرتها المرتفعة على التوالد والتكاثر.

- إنتاج سموم **Toxines** وهي سموم قوية تنتشر في الجسم وتؤدي إلى هلاكه.

مثال: بكتيريا الكزاز.....

★ الحماة **Virus**: وهم طفيليات خلوية حيث أنها غير قادرة على التكاثر خارج الخلايا العائلة

مثلاً: حمة الزكام المسببة لمرض الزكام.

حمة **VHC** المسببة لمرض التهاب الكبد.

★ الفطريات المجهرية **Champignons microscopiques** وتنطفل في الغالب على الجلد أو

المخاطفات مسببة في فطار **Mycoses** على المناطق المصابة.

★ الحيوانات الأولية **Protozoaires** وهي متعضيات مجهرية وحيدة الخلية تتغذى إما على الوسط

الداخلي مسببة أمراض مثل الملاريا **Paludisme** أو البلهارسيا **Bilharziose** أو تنطفل على الجلد

مثل الأمبية **amibe**. أو خارجاً غير مرض، حالة حبوب اللقاح، الكريات الحمراء الدموية، خلايا الطعام، ... الخ

الذاتي المغير

هي عناصر ذاتية خضعت للتغيير فأعتبرت كغير ذاتية. حالة الخلايا السرطانية.

② دور جزيئات CMH: أنظر الوثيقة 1 لوحة 4.

في جميع الخلايا تجزئ أنزيمات خاصة عينة من البروتينات الموجودة في السيتوبلازم إلى بيتيدات، يرتبط كل بيتيد بجزيء **CMH** ويهاجر المركب بيتيد - **CMH** إلى سطح الخلية، وهكذا تعرض الخلية باستمرار محتواها البيتيدي مما يمكن من حراسة مناعية:

★ إذا كانت البيتيديات المعروضة منحدرة من بروتينات عادية للخلية فإنه لا يحدث ارتباط بين الخلية والخلايا المناعية وبالتالي غياب الاستجابة المناعية.

★ إذا كانت البيتيديات المعروضة منحدرة من بروتينات غير عادية للخلية (بروتين شاذ ل الخلية سرطانية أو بروتين فيروسي) فإنه يحدث ارتباط بين الخلية والخلايا المناعية وبالتالي تحدث الاستجابة المناعية.

لا تقتصر إذن وظيفة **CMH** على رفض التطعيم أو قبوله فحسب، بل يعمل على عرض مولدات المضاد على سطح الخلايا. وهكذا فنوعية عديد البيتيدي المعروض بواسطة (**CMH**) هي التي تثير الاستجابة المناعية ضد الخلية العارضة أو عدمها، لدى يسمى هذا الجزء من مولد المضاد بالمحدد المستضادي، والذي يتميز ببنية ثلاثية الأبعاد تعرف على الكريدة المفاوية ومضادات الأجسام.

اللوحة 4

الوثيقة 1 : خطة تركيبية توضح دور جزيئات CMH في عرض بيتيدات الذاتي وغير الذاتي. بعد تحديد مختلف عناصر الوثيقة، علق على هذه المعطيات مبرزا دور جزيئات CMH في كل حالة.

