

التمرين الأول:

تعتمد كفاءة الجهاز المناعي في الاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية خلال التماس الثاني مع المستضد على قدرة الخلايا البائية الذاكرة LBM على التمايز ونتاج أجسام مضادة ذات ألفة عالية بتدخل إنزيم يدعى AID Deaminase. ومع ذلك فإن أي خلل في ضبط نشاط الإنزيم (كارتفاع تراكيز الإنزيم) قد يتحول من "آلية دفاعية" إلى "عامل ممرض" يتسبب في أورام لمفاوية وأعراض مناعية ذاتية، لذلك يلجأ الباحثون لاستخدام دواء كعلاج للحد من أمراض المناعة ذاتية لدى هذه الفئة من المصابين.

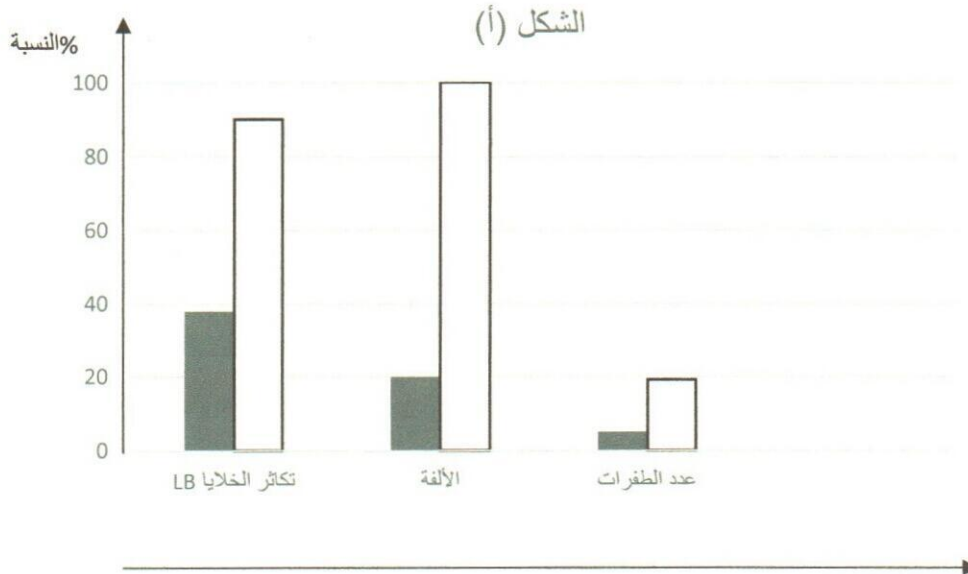
- الجزء 1:

تنتقل الخلايا للمفاوية LBM الناتجة عن استجابة مناعية خلوية إثر التماس الأول مع المستضد AgA إلى المركز الجرثومي على مستوى الأعضاء المحيطة حيث تحدث على مستواها آليات منظمة يتم التحكم فيها بتدخل إنزيم AID Deaminase لدراسة دور هذا الإنزيم وآلية عمله تقدم لك الوثيقة 1:

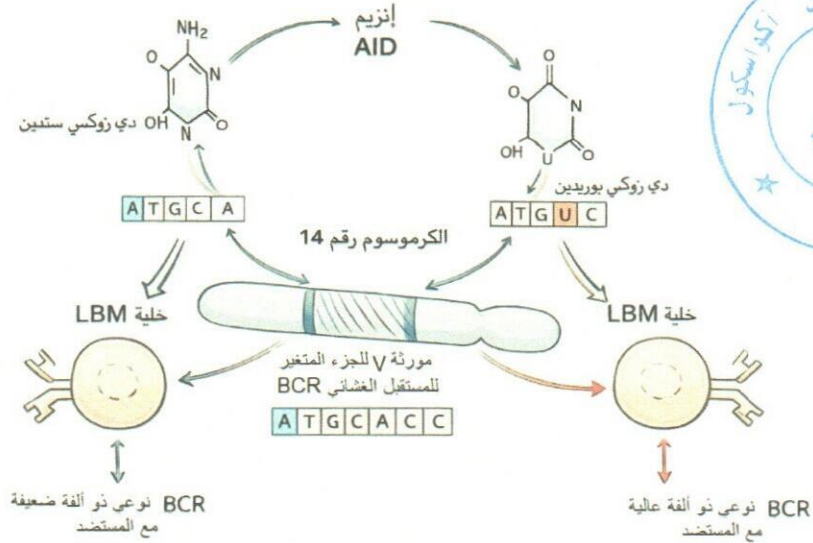
- الشكل (أ): أعمدة بيانية لتأثير الإنزيم على خصائص الخلايا LB (تكاثر ألفة، طفرات)، وذلك نتيجة وضع خلايا LBM في وسطين (أ) و (ب) ضمن شروط مناسبة وإضافة إنزيم AID في الوسط (ب) ثم نحققها بمستضد نوعي.

- الشكل (ب): آلية عمل الإنزيم AID على مستوى المركز الجرثومي بعد دخول الخلايا LBM

غياب الإنزيم AID
وجود إنزيم AID



ملاحظة الألفة: ارتباط BCR النوعي مع مستضد



وثيقة -1- شكل (ب)

1- بين دور إنزيم AID في زيادة الكفاءة المناعية مقترحا فرضية تفسر فيها كيف يمكن للنشاط الإنزيمي الذي يتسبب في ظهور أورام سرطانية وأمراض المناعة الذاتية باستغلال الوثيقة 1.

- الجزء 2:

تظهر الدراسات أن الخلايا اللمفاوية LB الموجودة في العقد اللمفاوية قد تتحول إلى أورام سرطانية. لإقصاء هذه الظاهرة نقدم الوثائق التالية:

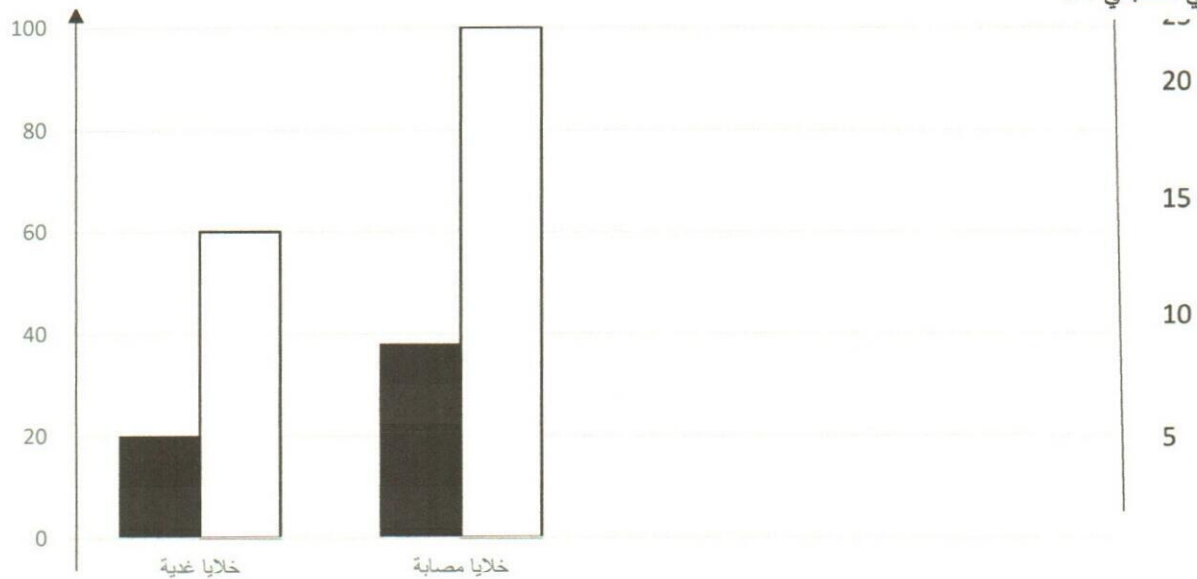
الوثيقة 2:

- الشكل (أ): يربط بين نسبة تركيب الإنزيم ومعدل الطفرات في الصبغي رقم 14.
- الشكل (ب): يوضح كيف يسمح الدواء aza cytosine بالحد من أعراض الخلل المناعي المزوج

□ طفرات النقطية للمورثة

V في الصبغي 14

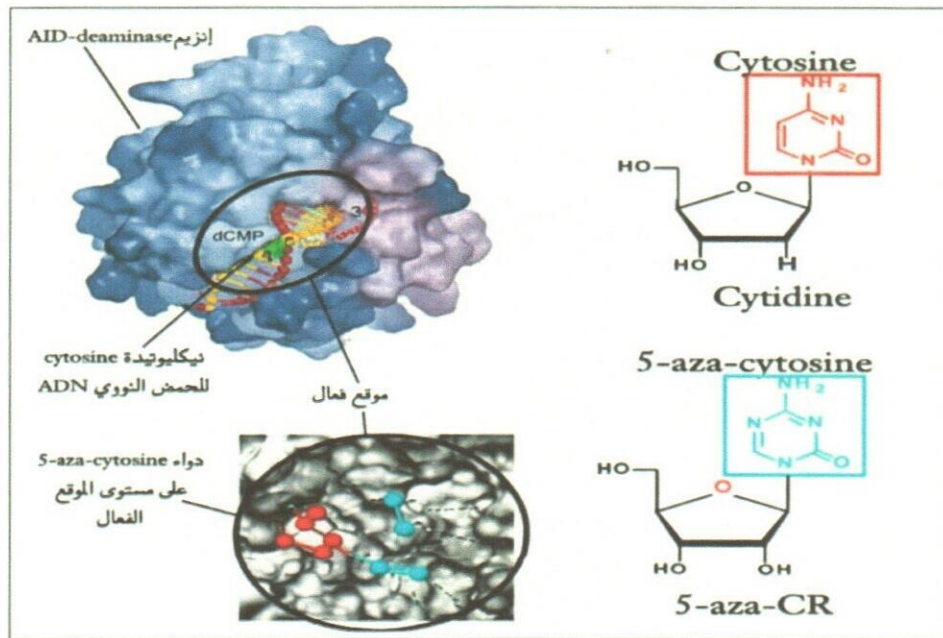
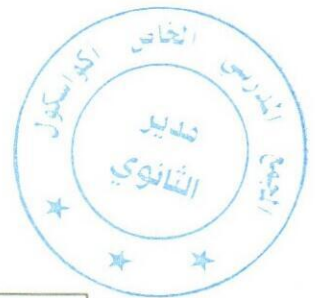
AID ARN m%



حالة الشخص	منطقة تواجد LB	حالة إنزيم AID	ألفة الخلايا LBM للمستضد الغريب AgA	ألفة الخلايا LBM لبيبتيد الذات
سليم	خارج مراكز الجرثومية	غائب	++	-
	داخل مراكز الجرثومية	موجود	+++++	-
مصاب	خارج مراكز الجرثومية	غائب	++	-
	داخل مراكز الجرثومية	موجود	-	++++

(+) تعبير عن درجة شدة الارتباط (الألفة)

الشكل ب (2)



الوثيقة 3

1- ناقش صحة الفرضية المقترحة باستغلال الوثيقة (2) موضحا كيف يسمح دواء 5-aza cytosine بالحد من أعراض الخلل المناعي المزدوج باستغلال الوثيقة (3).

الجزء 3:

بناء على ما سبق ومعلوماتك المكتسبة أنجز مخطط تحصيلي يبرز العلاقة الوظيفية بين نشاط الإنزيم AID والكفاءة المناعية وظهور الحالات المرضية وكيفية تدخل الدواء.

السنة الدراسية: 2026/2025

الشعبة: 3 علمي

تصحيح اختبار الثلاثي الثاني في مادة العلوم الطبيعية و الحياة

الإجابة النموذجية: تبين دور إنزيم AID في زيادة الكفاءة المناعية مع اقتراح فرضية الشكل (أ):

في غياب الإنزيم:
نسبة تكاثر الخلايا LB تكون منخفضة حوالي 35%، ونسبة الألفة منخفضة جداً عند قيمة دنيا تقدر بـ 20%.
أما عدد الطفرات فيكون تقريباً معدماً.

في وجود الإنزيم:
نسبة تكاثر الخلايا LB مرتفعة عند قيمة أعظمية تقدر بـ 85%، ونسبة الألفة مرتفعة عند قيمة أعظمية تقدر بـ 100%.
وعدد كبير من الطفرات النقطية في المورثة V للصبغي 14.

الاستنتاج: إنزيم AID يحفز حدوث طفرات تؤدي إلى إنتاج مستقبلات BCR ذات ألفة عالية، مما يزيد من كفاءة الاستجابة المناعية.

الشكل (ب):

على مستوى الصبغي رقم 14 الحامل للمورثة V للجزء المتغير لـ BCR للخلية LB، يتدخل إنزيم AID بنزع مجموعة NH₂ للقاعدة الأزوتية سيتوزين (C) في شريط DNA ويحولها إلى قاعدة أزوتية ديزوكسي يوريدين (U).

فيؤدي ذلك إلى تغير في تتابع القواعد الأزوتية للمورثة V، واكتسابها (مشكلة طفرة) في تركيب مستقبلات غشائية BCR في بنية السلاسل المتغيرة، معدلة من نوع نو ألفة منخفضة إلى BCR ذو ألفة عالية جداً تجاه نفس المستضد.

الاستنتاج: يحفز نشاط إنزيم AID ظهور طفرات باستبدال قاعدة C بالقاعدة U للجزء المتغير لـ BCR، فتصبح أكثر ألفة ضد المستضد الربط:

تهاجر الخلايا البائية ذات الذاكرة LBM الناتجة عن استجابة أولية ضد AgA والتي تملك BCR نوعي ذو ألفة منخفضة مع المستضد والتي ينشط على مستواها إنزيم AID.

يحفز الإنزيم AID على إحداث طفرات من نوع استبدال للقاعدة C بـ U على مستوى المورثة V المسؤولة عن تركيب الجزء المتغير للمستقبل BCR ما يساهم في ظهور نمط ظاهري جديد من LBM ذات ألفة عالية تجاه المستضد النوعي ومنه زيادة نضجها (كفاءتها المناعية).

إلا أنه يمكن أن يحدث خلا في ضبط نشاط الإنزيم.

ومنه نقترح فرضية:

يتسبب إنزيم AID في ظهور أورام سرطانية وأمراض المناعة الذاتية نتيجة فقدان التوجيه النوعي لنشاطه الإنزيمي حيث يتجاوز استهداف جينات السلاسل المتغيرة للمستقبل الغشائي BCR ليحدث طفرات عشوائية في المورثات المنظمة للإنقسام أو مورثات تشفر لمستقبلات تتعرف على الذات ما يؤدي إلى فقدان السيطرة على التكاثر ومواجهة الأنسجة السليمة.

تحليل الشكل (أ) من الوثيقة 2:

عند الخلايا العادية: تكون نسبة استنساخ AID ARNm في حدود 20%، ومعدل الطفرات النقطية لمورثة V للصبغي 14 (المسؤولة عن تركيب الجزء المتغير للجسم المضاد الغشائي BCR) في حدود (0.5 و.!). عند الخلايا السرطانية: يرتفع كل من معدل نسخ AID ARNm وكذا معدل الطفرات النقطية لمورثة V للصبغي 14، لتصل إلى 3 أضعاف في حالة نسخ AID ARNm وبمعدل 4 مرات بالنسبة للطفرات النقطية للمورثة V.

الاستنتاج:

تمتاز الخلايا السرطانية بتعبير مفرط (كبير) لإنزيم AID، ينتج عن نشاطه الكبير على مستواها زيادة معدل الطفرات لمورثة V المسؤولة عن تركيب الجزء المتغير لموقع التثبيت، ومنه تغيير كبير في بنية موقع تثبيت محدد المستضد لمستقبل BCR الخاص بها.

تحليل الشكل (ب):

لدى كل من الشخص العادي والمصاب بورم الغدد اللمفاوية البائية وعلى مستوى المراكز الجرثومية (في غياب AID): ينتج عن التماس الأول للمستضد Ag_A ظهور LBm نوعية له وذات ألفة ضعيفة معه وغير محسنة لبيبتيدات الذات.

عند الشخص العادي وعلى مستوى المراكز الجرثومية (في وجود AID): تزداد ألفة LBm للمستضد النوعي Ag_A بشكل كبير في غياب تام لـ LBm النوعية لبيبتيدات الذات لديه.

بينما تظهر لدى الشخص المصاب بورم الغدد اللمفاوية خلايا LBm ذات ألفة ضعيفة جداً للبيبتيد المستضدي Ag_A النوعي لها، وتظهر لديه خلايا LBm ذات ألفة كبيرة لبيبتيدات الذات.

الاستنتاج:

ينتج عن النشاط الكبير لإنزيم AID على مستوى خلايا الورم السرطاني توليد نمطين ظاهريين جديدين للمفاوية LBm، أحدهما مسؤولة عن توليد استجابة ثانوية ضعيفة للمستضد النوعي (Ag_A) وأخرى مسؤولة عن توليد استجابة مناعية قوية ضد بيبتيدات الذات.

استغلال الوثيقة 3:

يوجد تشابه كبير بين القاعدة الأزوتية Cytosine لنكليوتيدة Cytidine للحمض النووي DNA والحلقة السداسية لدواء aza-CR-5 وكذا السكر الخماسي لكليهما، ويظهر إختلاف في غياب مجموعة الأزوت للقاعدة الأزوتية Cytosine أو في وجود السكر الريبسي في جزيئة الدواء.

في غياب الدواء aza-CR-5: ترتبط نكليوتيدة cytidine لجزيئة DNA على مستوى الموقع الفعال لإنزيم AID والذي يبدي تكاملاً بنيوياً معها مشكلاً معقداً (ES).

في وجود الدواء aza-CR-5: يلاحظ ارتباطه بالموقع الفعال لإنزيم AID بروابط كيميائية (انتقالية) بين المجموعات الكيميائية للدواء والمجاميع الكيميائية للأحماض الأمينية المكونة للموقع الفعال مشكلاً معقداً (إنزيم - aza-CR-5).

الاستنتاج:

تسمح البنية الفراغية لدواء aza-CR-5 التي تتشابه مع بنيته (مادة التفاعل نكليوتيدة السيتيدين) وترتبط تكاملياً مع الموقع الفعال لإنزيم AID وتثبط نشاطه تنافسياً الربط للإجابة عن التعلية (وضح):

على مستوى الخلايا العادية تساهم الطفرات التي يحدثها نشاط إنزيم AID على مستوى المراكز الجرثومية على زيادة ألفة للمفاويات البائية LBm للمستضد النوعي ما يرفع كفاءتها وحساسيتها اتجاهه أثناء الاستجابة الثانوية، ومنه فعالية وسرعة الرد المناعي الخلطي.

بينما على مستوى الخلايا الطافرة للأورام السرطانية فإن النشاط المفرط له يسبب ظهور الطفرات الكثيرة على مستوى الجزء المتغير الخاص بموقع تثبيت محدد المستضد للـ BCR يسمح بظهور أنماط ظاهرية جديدة لها ألفة منخفضة مع المستضد النوعي، يترتب عنه ضعف وبطيء في توليد الاستجابة الثانوية (خلل مناعي). وفي نفس الوقت تكون لهذه للمفاويات البائية مستقبلات غشائية BCR لها ألفة عالية لبيبتيدات الذات المعروضة على سطح غشاء خلايا العضوية ما يسبب توليد استجابة مناعية ضدها تسمح بظهور أمراض المناعة الذاتية وهو ما يسمح بظهور خلل مناعي مزدوج لدى هذه الفئة المصابة بهذه الأمراض.

يسمح دواء aza-CR-5 بالارتباط مع الموقع الفعال للإنزيم AID لدى الخلايا السرطانية ما يثبط نشاطه تنافسيا وهو ما يقلل ظهور تلك الطفرات لدى الخلايا للمقاوية البائية ومنه الحد من أعراض الخلل المناعي لهذا النوع من الخلايا.