elbassair.net

مديرية التربية لولاية سيدي بلعباس
ثانوية مفتاحي محمد

وزارة التـربـيـة الوطنـيـة

# الإمتحان الفصلي الثـاني

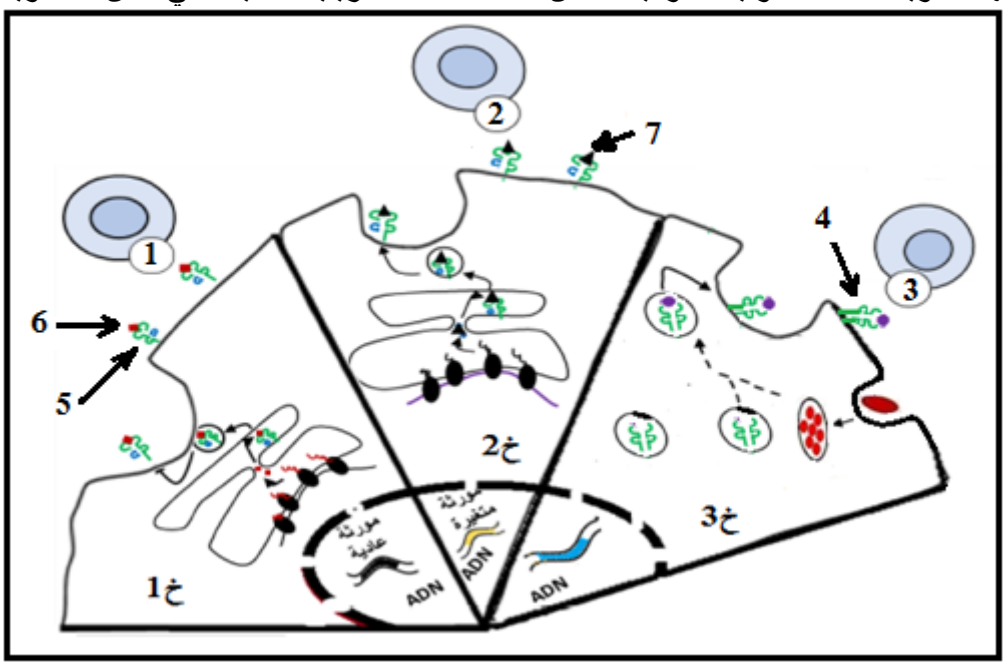
مادة علوم الطبيعة و الحياة
المستوى : الثالثة علوم تجريـبـيـة

**المادة : علوم الطبيعة و الحياة** **المدة : 4 ساعات**

**يتضمن الموضوع 4 صفحات (من الصفحة 1 إلى الصفحة 4)**

## التمرين الأول : (05نقاط)

تلعب الجزيئات البروتينية دورًا أساسيا في آليات الدفاع المناعي، حيث تستطيع خلايا الجهاز المناعي من جهة مراقبة حالة الخلايا الجسميّة و من جهة أخرى الإعلان عن وجود المستضدات داخل العضوية و يتم ذلك من خلال العلاقات الجزيئية التي تنشأ بين بروتيناتها الخلوية المختلفة. الوثيقة الموالية تلخّص هذه العلاقات الجزيئية لخلايا تنتمي لنفس العضوية.






1 ـ تعرف على الخلايا (خ1 ، خ2، خ3) ثم البيانات المرقمة من 1 إلى 7 .
2 ـ أكتب نص علمي تبين من خلاله خصائص و مميزات الجزيئات (4 و 5 ) و كيف تساهم في التمييز بين الذات واللاذات و الإعلان عن وجود المستضدات.

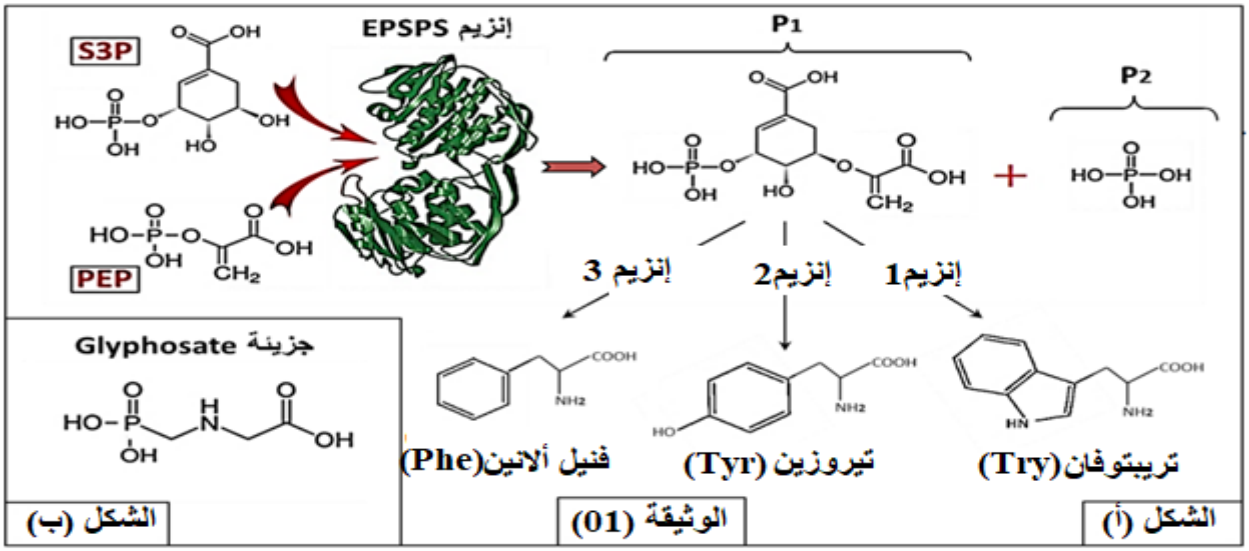
## التمرين الثاني :(07 نقاط)

لوحظ أن إستعمال بعض مبيدات الأعشاب الضارة مثل Herbicide يسبب تباطؤا كبيرا في المحاصيل الزراعية مثل محصول نبات الصوجا ، باستثناء نسبة قليلة جدا منها تنمو نموا طبيعيا.
تبيّن من أهل الإختصاص أن المادة الفعالة في هذا المبيد تعرف باسم غليفوزات (Glyphosate) وهي مادة سامة توقف نمو الأعشاب الضارة وتؤثر كذلك على نمو نبات الصوجا.
أما نباتات الصوجا التي أبدت مقاومة لهذا المبيد ونمت بشكل طبيعي فالأمر يتعلق بتحول وراثي (طفرة وراثية).

الجزء الأول:

الـ EPSPS إنزيم يوجد في الخلايا النباتية يشرف على أحد المسالك الرئيسية للتركيب الحيوي للأحماض الأمينية العطرية كما يوضحه الشكل (أ) من الوثيقة (01) ، بينما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيوضح الصيغة الكيميائية للمادة الفعالة السامة في المبيد : غليفوزات .

elbassair.net




1 ـ اشرح ، من خلال الشكل (أ) ، آلية عمل إنزيم EPSPS وعلاقتها بنمو النبات ثمّ نمذج نوع التفاعل المحفّز من طرف هذا الإنزيم.

2 ـ مما توصلت إليه في الشكل (أ) و باستغلالك للشكل (ب) إشرح آلية تأثير مادة غليفوزات ( Glyphosate ) على نمو الأعشاب الضارة ونبات الصوجا الطبيعي.

الجزء الثاني:

قصد تفسير كيفية إكتساب الصوجا الطافرة خاصية مقاومة تأثير مادة الغليفوزات وبالتالي مقاومة مبيد الأعشاب، نقدّم مايلي:

التجربة 1:

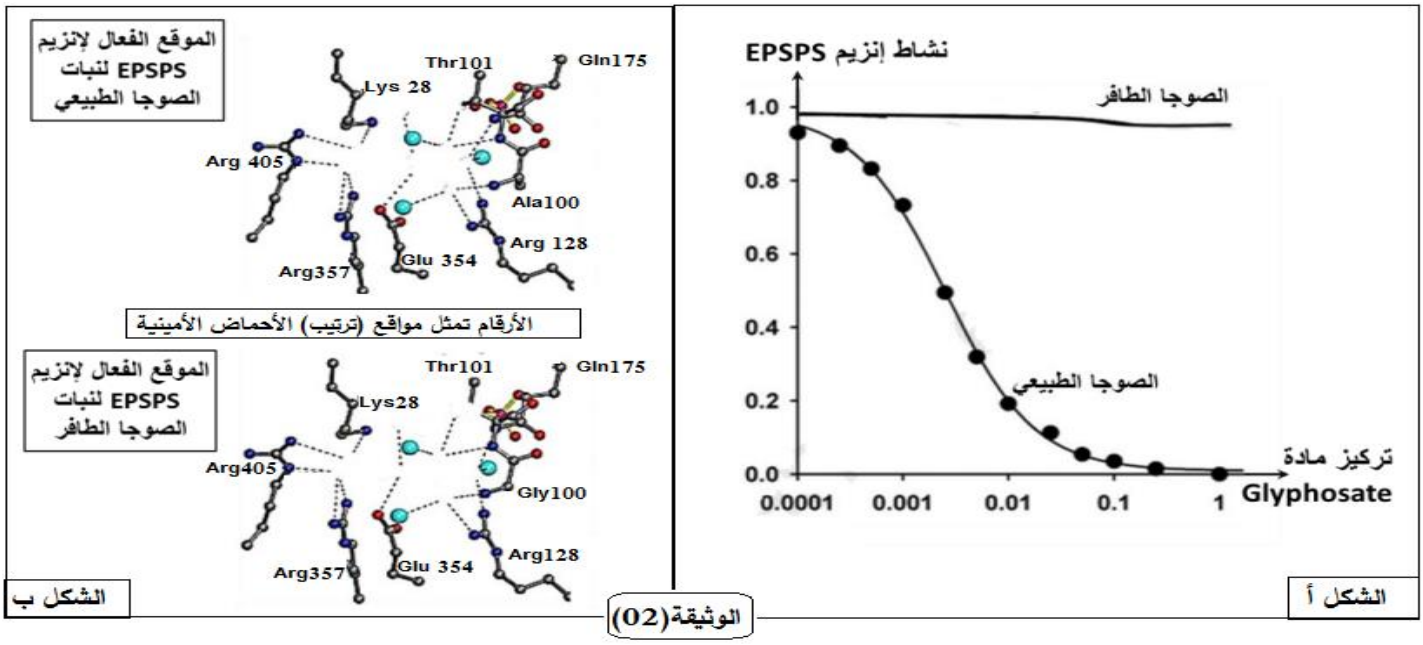
| مراحل التجربة | الشروط التجريبية | النتائج التجريبية | |
|---|---|---|---|
| | | تثبيت (S3P + PEP) | التأثير على (S3P + PEP) |
| 01 | إنزيم EPSPS طبيعي + مادة التفاعل(S3P + PEP) | + | + |
| 02 | إنزيم EPSPSطافر (تغيير الحمض الأميني 101) + مادة التفاعل( S3P + PEP) | - | - |
| 03 | إنزيم EPSPSطافر (تغيير الحمض الأميني 354) + مادة التفاعل( S3P + PEP) | + | - |
| 04 | إنزيم EPSPSطافر (تغيير الحمض الأميني 175) + مادة التفاعل( S3P + PEP) | + | + |
| 05 | إنزيم EPSPSطبيعي+مادة التفاعل(S3P + PEP)+ غليفوزات | - | - |
| 06 | إنزيم EPSPSالطافر المقاوم (تغيير الحمض الأميني 100) + مادة التفاعل(S3P + PEP) + غليفوزات | + | + |

التجربة 2:

تم خلالها قياس النشاط الإنزيمي لإنزيم EPSPS عند نبات الصوجا الطبيعي والصوجاالطافرة المقاوم في وجود تراكيز متزايدة من مادة غليفوزات (Glyphosate) . النتائج المحصل عليها موضحة في الشكل (أ) من الوثيقة (02).

كما تمت مقارنة بنية الموقع الفعال للإنزيم EPSPS عند نبات الصوجاالطبيعي والصوجاالطافرة . النتائج المحصل عليها ممثلة في الشكل (ب) من الوثيقة (02).

elbassair.net



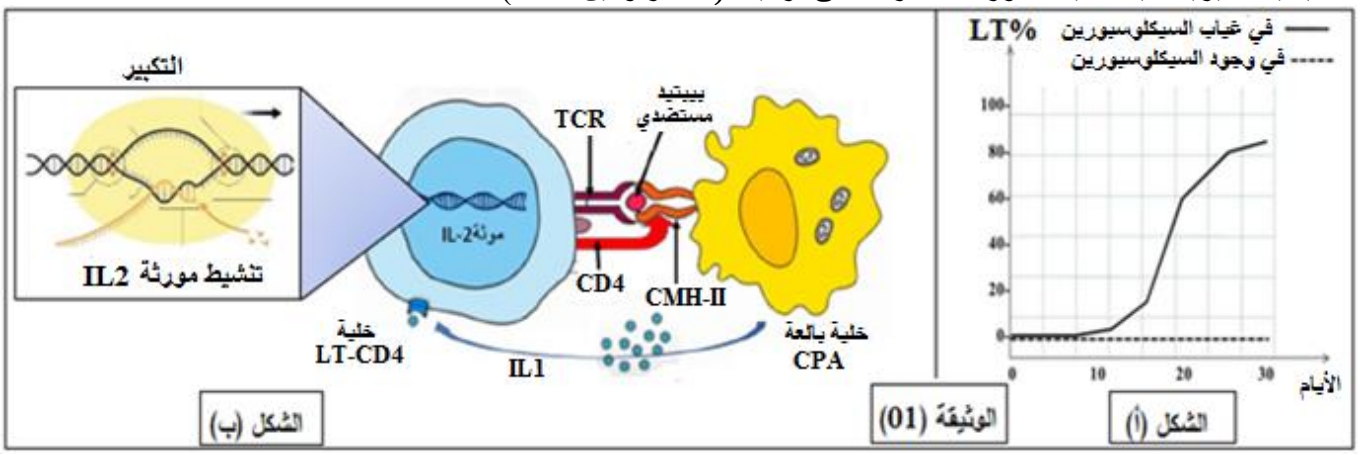

1- فسّر نتائج المراحل (1، 2، 3 و 4) من التجربة 1. مستنتجا خصائص الموقع الفعال.
2- باستغلالك لنتائج المرحلتين 5 و 6 من التجربة 1 ومعطيات الوثيقة (02) وباستدلال علمي منطقي فسّر سبب مقاومة نبات الصوجا الطافر لمادة Glyphosate.

**التمرين الثالث : (08نقاط)**

الأدوية المضادة للرفض المناعي هي أدوية تستخدم كعلاج لتقليل أو منع نشاط الجهاز المناعي في رفض الأعضاء أو الأنسجة المزروعة (مثل: زراعة الكلى، نخاع العظم أو أجزاء من الكبد ....) وكذلك في علاج أمراض المناعة الذاتية .
نرغب في هذه الدراسة التعرف على آلية عمل دواء السيكلوسبورين(Cyclosporine)أحد الأدوية المضادة المستعملة في هذا المجال

الجزء الأول :

قام فريق من الباحثين بتجارب على فئران أين استخلصت قطعة جلد من فأر س( معطي ) ينتمي للسلالة 1 وتمت زراعتها عند فأرين( فأر1و فأر2) كلاهما سليمان وينتميان للسلالة2 وتم حقن الفأر2 بمادة السيكلوسبورين (Cyclosporine).
ثم تم تتبع تطور الخلايا اللمفاوية ، النتائج المحصل عليها ممثلة بالشكل (أ) من الوثيقة (01) ، بينما يمثل الشكل (ب) رسما تخطيطيا تفسيريا لآلية تنشيط المورثة المشرفة على تركيب ( الانترلوكينIL-2 ) :

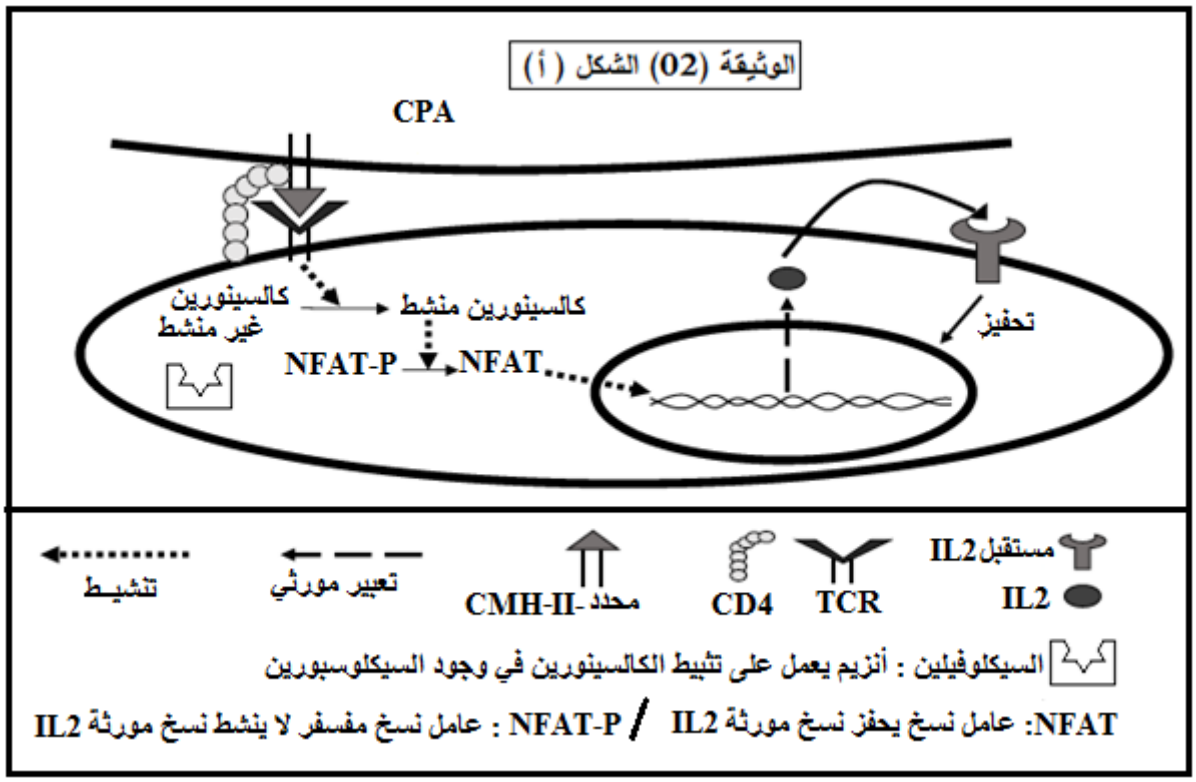



ـ باستغلالك لمعطيات الوثيقة (01) إقترح فرضة تفسر بها آلية تأثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة .

الجزء الثاني :

للتأكد من صحة الفرضية المقترحة فيما يخص آلية تأثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة نقترح الوثيقة(02) حيث:
ـ الشكل (أ) يمثل رسما تخطيطيا تفسيريا لإحدى آليات الرد المناعي الطبيعي المتدخلة في رفض الطعم .
ـ الشكل (ب) يمثل مجموعة تجارب و نتائجها أجريت في شروط تجريبية مختلفة .

elbassair.net



**الوثيقة (02) الشكل ( أ )**




السيكلوفيلين : أنزيم يعمل على تثبيط الكالسينورين في وجود السيكلوسبورين

NFAT: عامل نسخ يحفز نسخ مورثة IL2 / NFAT-P : عامل نسخ مفسفر لا ينشط نسخ مورثة IL2

| الوثيقة (02) ـ الشكل (ب) | | |
|---|---|---|
| | الشروط التجريبية | النتائج التجريبية |
| التجربة 1 | ـ وسط به خلايا LT4 محسسة بالببتيد المستضدي بوجود الانترلوكين 1 (IL1) | ـ تنشيط أنزيم الكالسينورين (بروتين فوسفتاز).<br>ـ تنشيط العامل النووي ( NFAT) المنشط لاستنساخ مورثة الأنترلوكين2 (IL2)<br>ـ إنتاج الأنترلوكين2 (IL2). |
| التجربة 2 | ـ وسط به خلايا LT4 محسسة بالببتيد المستضدي بوجود الانترلوكين 1 (IL1).<br>ـ السيكلوسبورين مشع . | ـ تشكل معقد مشع : " سيكلوسبورين ـ سيكلوفيلين"<br>ـ توقف تنشيط العامل النووي (NFAT-P) المنشط لاستنساخ مورثة الأنترلوكين2 (IL2)<br>ـ عدم إنتاج الأنترلوكين2 (IL2). |

ـ باستغلالك لمعطيات أشكال الوثيقة (02) ناقش صحة الفرضية المقترحة حول آلية تأثير دواء السيكلوسبورين للحد من التدخل المناعي إثر عمليات الزرع أو في حال المناعة الذاتية .

**الجزء الثالث :**

باستغلالك لما ورد في هذه الدراسة و مكتسباتك أنجز مخطط توضح فيه مراحل الإستجابة الخلوية المؤدية للتخلص من الطعم الغير المتوافق محددا عليه مواقع تدخل الأدوية المضادة للرفض المناعي مثل السيكلوسبورين .

| | |
|---|---|
| **ثانوية : مفتاحي محمد س ـ ب**<br>**القسم : ثالثة علــــوم تجريبيـــة** | **المــادة : علـوم الطبـيعة و الحيــاة**<br>**السنة الدراسية : 2021 ـ 2022** |

| الجزء | الإجابة النموذجية للإمتحان الفصلي الثاني | النقطة |
|---|---|---|
| | **التمرين الأول** | **05** |

**البيانات :**

خ1 : خلية (من الذات) سليمة ، خ2 : خلية (من الذات) مصابة، خ3 : خلية بالعة (عارضة).
1 ـ خلية مناعية ، 2 ـ خلية LT8 ، 3 ـ خلية LT4 ، 4 ـ HLA II(CMH) ، 5 ـ HLA I (CMH) ،
6 ـ ببتيد ذاتي ، 7 ـ ببتيد مستضدي .

**النص العلمي :**

للعضوية القدرة على التمييز بين الذات و اللاذات من خلال تدخل خلايا الجهاز المناعي والجزيئات الخلوية الفاعلة في ذلك حيث تسمح هذه الجزيئات أولا بالتعرف على اللاذات ، ثانيا تنشيط الخلايا المناعية و أخيرا التخلص من المستضدات . تتمثل الجزيئات المميزة للذات في نظامين : نظام التوافق النسيجي CMH نظام الـ ABO و Rh .

elbassair.net

فيما تتمثل مميزات نظام التوافق النسيجي و كيف تساهم في التعرف و القضاء على المستضدات ؟
نظام التوافق النسيجي CMH عبارة عن جزيئات غشائية تتميز بـ :
ـ تعرف عند الإنسان بالـ HLA و نميز فيه نوعان : جزيئة HLA I غشائية توجد على سطح غشاء كل خلية بها نواة كما نجد HLAII على غشاء الخلية البالعة واللمفاوية البائية .
ـ جزيئات من طبيعة غليكوبروتينية محددة وراثيا .
ـ ذات بنيات رابعية تتميز بوجد موقع خاص بتثبيت البيبيد المستضدي .
ـ يتكون الـ HLA I من تحت وحدتين :سلسلتين غير متناظرتين سلسة α طويلة و سلسلة β2m قصيرة بينما HLAII تتكون من تحت وحدتين : عبارة عن سلسلتين متماثلتين متناظرتان سلسة α و سلسة β.
دورها : تقديم البيبتيدات المستضدية داخلية المنشأعلى HLAI أو خارجية المنشأ HLAII .
تسمح جزيئات CMH بالتعرف على خلايا العضوية و تمييز كل ما هو غريب عنها و من تم إثارة إستجابة مناعية ضد هذه الجزيئات الغريبة . بواسطة موقع تثبيت البيبتيد المستضدي تعمل جزيئاتCMH على :
ـ عن طريق HLA I يتم عرض ببيتيدات الذات و هي قطع بيبتيدية داخلية المنشأ ناتجة عن التعبير المورثي لمورثات الذات العادية للتعريف عن الخلايا السليمة للعضوية التي تحضى بالتسامح المناعي .
ـ عن طريق HLA I يتم عرض ببيتيدات مستضدية و هي قطع بيبتيدية داخلية المنشأ ناتجة عن التعبير المورثي لمورثات الذات المتغيرة مثل الخلايا السرطانية أو ناتجة عن التعبير المورثي للمورثات المستضدية إثر غزو العضوية بالمستضدات مثل الفيروسات للتعريف عن خلايا العضوية المصابة و من تم إثارة إستجابة مناعية خلوية للقضاء على خلايا العضوية المصابة .
ـ عن طريق HLAII يتم عرض ببيتيدات مستضدية و هي قطع بيبتيدية خارجية المنشأ ناتجة من هضم المستضدات المقتنصة من طرف الخلايا البالعة ليتم عرضها على الخلايا المناعية لتحفيزها و إثارة إستجابة مناعية خلطية أو / و خلوية للقضاء على المستضد .
تلعب بروتينات الـ CMH بنوعيها دور هام في تحديد الهوية البيولوجية للفرد كما تسمح بالتعرف على اللاذات ثم تتدخل من أجل القضاء على المستضد باستجابة مناعية نوعية وفق مراحل متتالية لهدف حماية العضوية .

| التمرين الثاني | 07 |
| --- | --- |

**I**

**1) آلية عمل إنزيم EPSPS و علاقتها بنمو النبات** : يملك إنزيم EPSPS موقعا فعالا يتكامل بنيويا مع مادتي التفاعل ( S3P) و( PEP) مما يسمح بتشكل معقد $ES_1S_2$ حيث تنشأ روابط إنتقالية بين الأحماض المشكلة للموقع الفعال للإنزيم و مادتي التفاعل ليتم تحويلها إلى ناتجين $P_1$ و $P_2$ .
الناتج $P_1$ يتحول بتدخل إنزيمات نوعية أخرى إلى أحماض أمينية عطرية و التي تعتبر من بين الوحدات البنائية للبروتينات النوعية الضرورية لنمو النبات .

النمذجة :

**2) شرح آلية تأثير مادة الغليكوفوزات على نمو الأعشاب :**
من الشكل (أ) تبين أن إنزيم EPSPS يحول مادتين التفاعل ( S3P) و( PEP) بفضل التكامل البنيوي بين هاتين الركيزتين و الموقع الفعال من الإنزيم إلى ناتجين $P_1$ و $P_2$ .
من الشكل (ب) يظهر أن مادة التفاعل الغليفوزات لها بنية فراغية مماثلة لبنية الركيزة PEP مما يجعلها تتنافس مادة PEP على الإرتباط بالموقع الفعال للإنزيم EPSPS و هذا ما يعيق تشكل المعقد $ES_1S_2$ فلا يتشكل $P_1$ و منه عدم تشكل الأحماض الأمينية العطرية فلا يتم التركيب الحيوي أي توقف نمو الأعشاب الضارة و موتها .

**II**

**1) تفسير نتائج المراحل (1، 2، 3 و 4) من التجربة 1 ثم إستنتاج خصائص الموقع الفعال :**
**المرحلة 1** = تجربة شاهد : بوجود إنزيم EPSPS و مادتي التفاعل ( S3P) و( PEP) يتشكل معقد $ES_1S_2$ و يتم تحويل الركيزتين إلى ناتجين $P_1$ و $P_2$ .
**إذن :** للإنزيم القدرة على تثبيت و تحويل مادة التفاعل لإمتلاكه موقع خاص بذلك و يعرف بالموقع الفعال.

**المرحلة2 :** حدوث تغيير في الحمض الأميني101 من إنزيم EPSPS منع من تثبيت مادتي التفاعل(S3P) و( PEP) و بالتالي عدم تشكل معقد "إنزيم ــ ركيزة " و لا يتم التفاعل .
**إذن:** حدوث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال من الإنزيم خاصة تلك المسؤولة عن تثبيت الركيزة يفقد الإنزيم فعاليته .

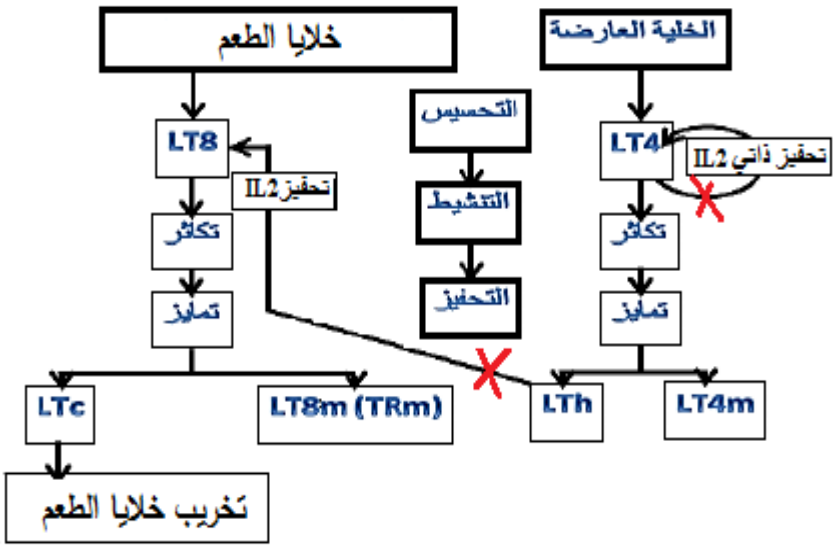
**المرحلة3 :** حدوث تغيير في الحمض الأميني354 من إنزيمEPSPS لم يمنع من تثبيت مادتي التفاعل(S3P) و ( PEP) و تشكل معقد "إنزيم ــ ركيزة " و لكن لم يتم التأثير على مادتي التفاعل .
**إذن:** حدوث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال من الإنزيم خاصة تلك المسؤولة عن تحفيز التفاعل يفقد الإنزيم قدرته على التحفيز دون أن يفقده فعاليته على التثبيت .

**المرحلة4:** إنزيم EPSPS طافر حيث تم تغيير الحمض الأميني 175 بوجود مادتي التفاعل ( S3P) و( PEP) يتم تثبيت مادتي التفاعل و يتشكل معقد $ES_1S_2$ ليتم تحويلها إلى ناتجين $P_1$ و $P_2$ .
**إذن :** حدوث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الإنزيم و التي لا تنتمي إلى الأحماض الأمينية المشكلة للموقع الفعال لا يفقد الإنزيم فعاليته .

elbassair.net

| | |
|---|---|
| | **إستنتاج مميزات الموقع الفعال من الإنزيم** : نشاط الأنزيم مرتبط ببنيته الفراغية خاصة موقعه الفعال الذي يتميز بـ :<br>ـ يتكون الموقع الفعال من عدد من الأحماض الأمينية ذات ترتيب و نوع محدد وراثيا .<br>ـ يتكون الموقع الفعال من موقع التثبيت الذي يعمل على تثبيت مادة التفاعل و موقع التحفيز الذي يحفز التفاعل الكيميائي .<br>ـ أي تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في تركيب الموقع الفعال سواء تلك المسؤولة عن تثبيت الركيزة أو تحفيز التفاعل يفقد الأنزيم وظيفته .<br>ـ أن حدث تغيير في الأحماض الأمينية الداخلة في مواقع مختلفة عن الموقع الفعال للإنزيم لا يفقد الأنزيم وظيفته. |
| | **2) تفسير سبب مقاومة نبات الصوجا الطافر لمادة الغليفوزات :**<br>إستغلال المراحل التجريبية 5 و6 من التجربة 1 :<br>من **المرحلة 5 التجربة 1**تبين أن : بوجود إنزيم EPSPS طبيعي و مادتي التفاعل( S3P) و( PEP) و مادة الغليفوزات لا يتشكل معقد $ES_1S_2$ و لا يتم التأثيرعلى الركيزتين . |
| | من **المرحلة 6 التجربة 1**: بوجود إنزيم EPSPS الطافر المقاوم و الركيزتين ( S3P) و( PEP) يتشكل معقد $ES_1S_2$ و يتم تحويل الركيزتين إلى ناتجين $P_1$ و $P_2$ بالرغم من وجود مادة الغليفوزات . |
| | **إذن** : وجود مادة الغليفوزات تعيق النشاط الإنزيمي لـ EPSPS الطبيعي لكن حدوث الطفرة في EPSPS أكسبه مقاومة ضد مادة الغليفوزات و بالتالي إحتفاظه بنشاطه الإنزيمي عادي. |
| | استغلال الوثيقة شكلي الوثيقة (02):<br>**الشكل (أ)** : يمثل تغيرات النشاط الإنزيمي لإنزيم EPSPS عند كل من نبات الصوجا الطبيعي و الطافر بدلالة تركيز مادة الغليفوزات نلاحظ أن :<br>ـ عند الصوجا الطافر : يكون نشاط إنزيم EPSPS أعظميا عند التراكيز المنخفضة من الغليفوزات إلى غاية التركيز 0,1 ، بعد هذا التركيز يتناقص نشاطه بشكل بطيئ<br>أما عند الصوجا الطبيعي: نشاط إنزيم EPSPS يتناقص بشكل كبير بزيادة تراكيز الغليفوزات إلى أن تنعدم عند التركيز 0.1 تقريبا .<br>**إذن** : الصوجا الطافر لا يتأثر بوجود مادة الغليفوزات السامة إلا عند التراكيز العالية بينما الصوجا الطبيعي يتأثر بالتراكيز الضعيفة من مادة الغليفوزات. |
| | **الشكل (ب)** يمثل مقارنة بين البنية الفراغية للموقع الفعال لإنزيم EPSPS عند كل من الصوجا الطبيعي و الصوجا الطافر نلاحظ : الإختلاف الوحيد بين الموقعين الفعالين هو الحمض الأميني رقم 100 ، الذي يتمثل في حمض Ala عند نبات الصوجا الطبيعي و حمض Gly عند نبات الصوجا الطافر . |
| | ** مما سبق نستنتج أن وجود الحمض الأميني Gly في الموقع الفعال للإنزيم الطافر عوض Ala جعله غير قادر على تثبيت مادة الغليفوزات مما يؤدي إلى استمرار نشاطه و بالتالي تشكل الناتج P1 الذي يتحول إلى أحماض أمينية تستعمل في تركيب البروتينات الضرورية لنمو نبات الصوجا .<br>على عكس الموقع الفعال لإنزيم EPSPS الطبيعي الذي يثبت مادة الغليفوزات حتى و أن كانت بتراكيز ضعيفة على حساب مادة PEP مما يؤدي إلى توقيف نشاطه و بالتالي عدم إنتاج الأحماض الأمينية الضرورية لعمليات التركيب الحيوي و هذا ما يعيق نمو نبات الصوجا الطبيعي . |
| | **التمرين الثالث** — **08** |
| **I** | إستغلال شكلي **الوثيقة (01) لإقتراح فرضية تفسيرية لآلية تأثير دواء السيكلوسبورين في تثبيط المناعة** :<br>**الشكل (أ)** يمثل تغيرات عدد الخلايا اللمفاوية LT عند فأرين بعد عملية زرع طعم لها أحدها محقون بالسيكوسبورين .<br>ـ بغياب السيكلوسبورين إثر عملية زرع الطعم عند الفأر 1 :<br>ـ من ز0 إلى ز8 يكون عدد الخلايا اللمفاوية LT منعدم ثم من ز8 إلى ز 30 نلاحظ تزايد في عدد الخلايا اللمفاوية LT راجع لحدوث إستجابة مناعية ضد الطعم نظرا لعدم التوافق النسيجي بين سلالة المستقبل و سلالة المانح .<br>ـ بوجود السيكلوسبورين إثر عملية زرع الطعم عند الفأر 2 و من الزمن ز0 إلى ز30 نسجل إنعدام عدد الخلايا اللمفاوية LT راجع لعدم حدوث أستجابة إستجابة مناعية ضد الطعم بالرغم من عدم التوافق النسيجي بين سلالة المستقبل و سلالة المانح.<br>**<u>الإستنتاج</u> :** وجود السكلوسبورين يثبط الإستجابة المناعية ضد الطعم في حالة عدم توافق نسيجي بين المانح و المستقبل. |
| | **الشكل (ب)** يمثل رسما تخطيطيا تفسيريا لدور الجزيئات البروتينية في تنشيط المورثة المشرفة على تركيب الأنترلوكين IL2 حيث نلاحظ :<br>ـ تعرض الخلية البالعة (CPA) محدد المستضد (بيبتيد مستضدي) عبر جزيئة CMH II على المستقبل الغشائي (TCR) للخلية اللمفاوية (LT4) بوجود المؤشر CD4 لنفس الخلية اللمفاوية LT4.<br>ـ كما نلاحظ مزامنة مع هذا التعرف المزدوج (الذي تساهم فيه تلك الجزيئات البروتينية ) افراز الخلية البالعة CPA لوسيط كميائي بروتيني بين خلوي IL1 الذي يتم استقباله من طرف مستقبل غشائي نوعي على سطح الخلية اللمفاوية LT4 .<br>و من التكبير لجزء المورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين IL2 يتبين أن: استنساخ المورثة يتم بتنشيط من عملية التعرف المزدوج المذكورة سابقا. |

elbassair.net

| | |
|---|---|
| **<u>الاستنتاج</u>** : يؤدي التعرف المزدوج للخلية اللمفاوية $LT_4$ للمعقد CMH II ـ ببيتيد مستضدي إلى تنشيط المورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين $IL_2$ في اللمفاوية $LT_4$ المنتقاة و المحسسة و ذلك بتحفيز الانترلوكين $IL_1$ الذي تفرزه الخلية البالعة CPA . | |
| و عليه تكون **الفرضية المقترحة** : السيكلوسبورين يعيق التعبير المورثي لمورثة الأنترلوكين 2 . | |
| استغلال شكلي **الوثيقة (02)** لمناقشة صحة الفرضية المقترحة :<br>ـ **الشكل(أ):** يمثل رسما تفسيريا لإحدى آليات الرد المناعي المتدخلة في رفض الطعم بغياب مادة السيكلوسبورين حيث نلاحظ:<br>ـ إثر التعرف المزدوج بين الخلية العارضة و الخلية اللمفاوية LT4 و إثر تثبت انترلوكين IL1 (من الشكل (أ) الوثيقة (01) ) على مستقبله الغشائي للمفاوية LT4 وبفعل إشارة داخلية ناتجة عن المعقد :" HLAII ـ ببيتيد مستضدي " و المستقبل الغشائي CD4 - TCR تنطلق عملية تنشيط انزيم الكالسينورين ينتج عن ذلك تحفيز عامل النسخ النووي NFAT الذي ينفذ بعد تحفيزه الى داخل النواة و ينشط المورثة المشرفة على تركيب الانترلوكين IL2 لتبدأ عماية الاستنساخ تتبع بعملية الترجمة يليها تحرير الأنترلوكين IL2 الذي ينشط تكاثر اللمفاويات و بالتالي حدوث الإستجابة المناعية .<br>**الإستنتاج :** تقديم محدد المستضد إلى الخلية LT4 يحفز سلسلة من التفاعلات الإنزيمية الداخلية تنتهي باستنساخ المورثة المشرفة على تركيب الأنترلوكين 2 (IL2) و من تم تركيب IL2 و إفرازه . | **II** |
| **الشكل (ب) :** مجموعة تجارب و نتائجها أجريت في شروط تجريبية مختلفة حيث تبين :<br>ـ في الوسط 1 : بغياب السيكلوسبورين و وجود الخلايا LT4 المحسسة و وجود الأنترلوكين IL1 تحدث سلسلة التفاعلات المؤدية إلى إنتاج IL2 ما يسمح بتكاثر اللمفاويات و بالتالي حدوث الإستجابة المناعية .<br>ـ في الوسط 2 : وجود السيكلوسبورين (المشع) في الوسط يؤدي إلى تشكل معقد "سيكلوسبورين ـ سيكلوفيلين" فيثبط الكالسينورين و لا تتم سلسلة التفاعلات المؤدية إلى إنتاج IL2 بالرغم من وجود خلايا لمفاوية LT4 المحسسة و وجود الأنترلوكين IL1 ، و ينتج عن ذلك عدم تكاثر اللمفاويات و بالتالي عدم حدوث الإستجابة المناعية . | |
| **إذن** من الشكل (أ) تبين أن في الحالة الطبيعية تنشيط الإستجابة المناعية يتم بوجود الإنترلوكين 2 الذي يركب إثر سلسلة من التفاعلات بينما من الشكل (ب) تبين أن السيكلوسبورين يعيق حدوث سلسلة التفاعلات المؤدية إلى تركيب الأنترلوكين 2 و بالتالي عدم حدوث الإستجابة المناعية و هذا ما يثبت صحة الفرضية المقترحة سابقا . | |
| **المخطط التوضحي لمراحل كيفية التخلص من الطعم الغير المتوافق مع تحديد مواقع تدخل الأدوية المضادة للرفض المناعي مثل السيكلوسبورين**<br><br> | **III** |
| المجموع | 20 |

elbassair.net