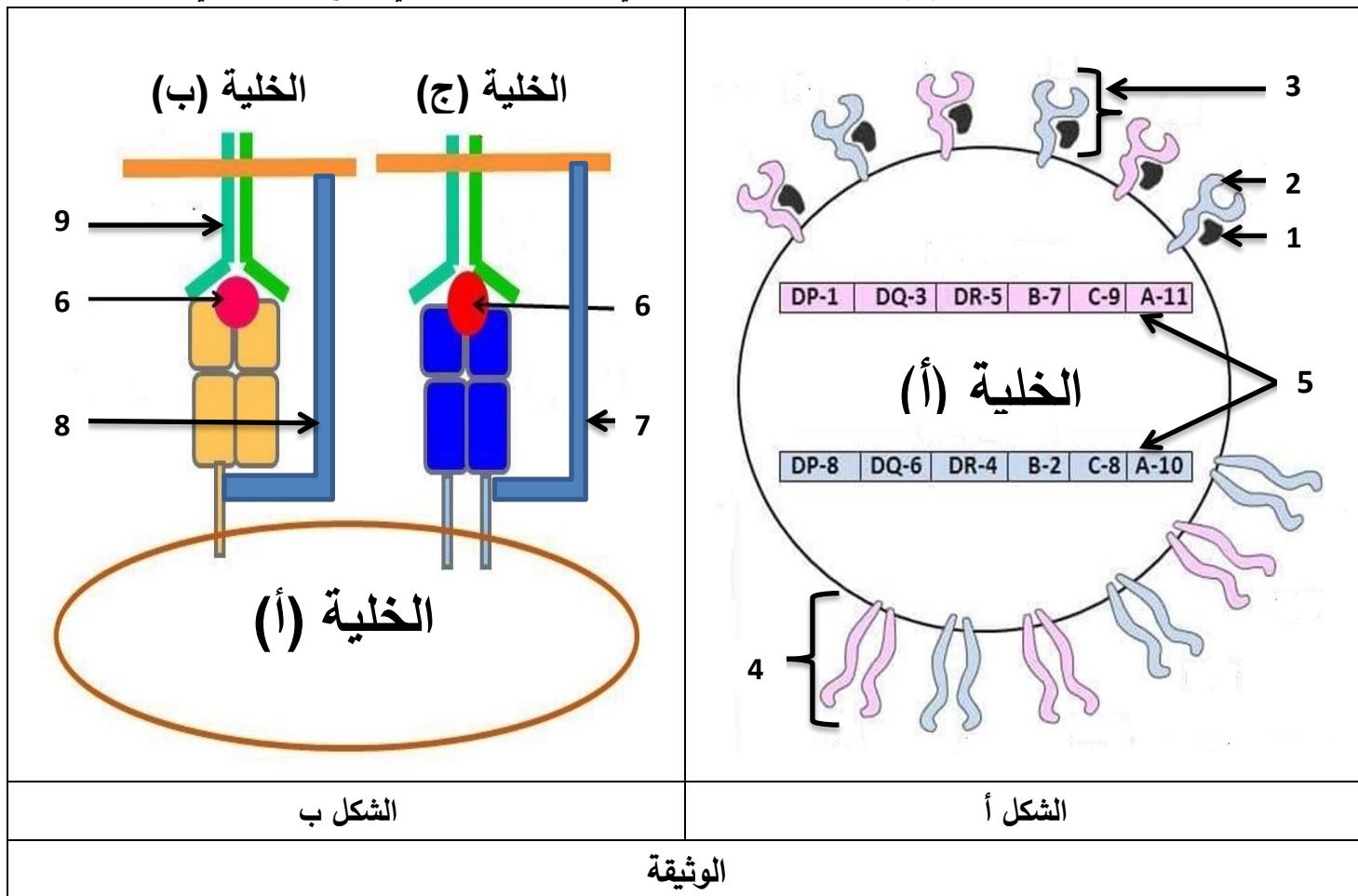




التمرين الأول: (05 نقاط)

يمكن للجهاز المناعي أن يميز بين الذات و اللذات بفضل جزيئات غليكوبروتينية متخصصة تفرد بها كل عضوية عن الأخرى لأسباب وراثية بالدرجة الأولى تحمل هذه الجزيئات بيتيدات ذاتية على السطح الخارجي للخلايا. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة التالية توضع هذه الجزيئات على غشاء إحدى الخلايا عند الإنسان أما الشكل (ب) فيمثل أحد الأدوار المهمة التي تلعبها هذه الجزيئات في الدفاع عن الذات في حالة الإصابة.



1- تعرف على الخلايا (أ، ب، ج) و البيانات الممثلة بالأرقام في الوثيقة ثم سمّ الظاهرة الموضحة في الشكل (ب) واذكر الأسباب التي جعلت الخلية (أ) تحتوي على عدة أنماط من الجزيئات 3 و 4.

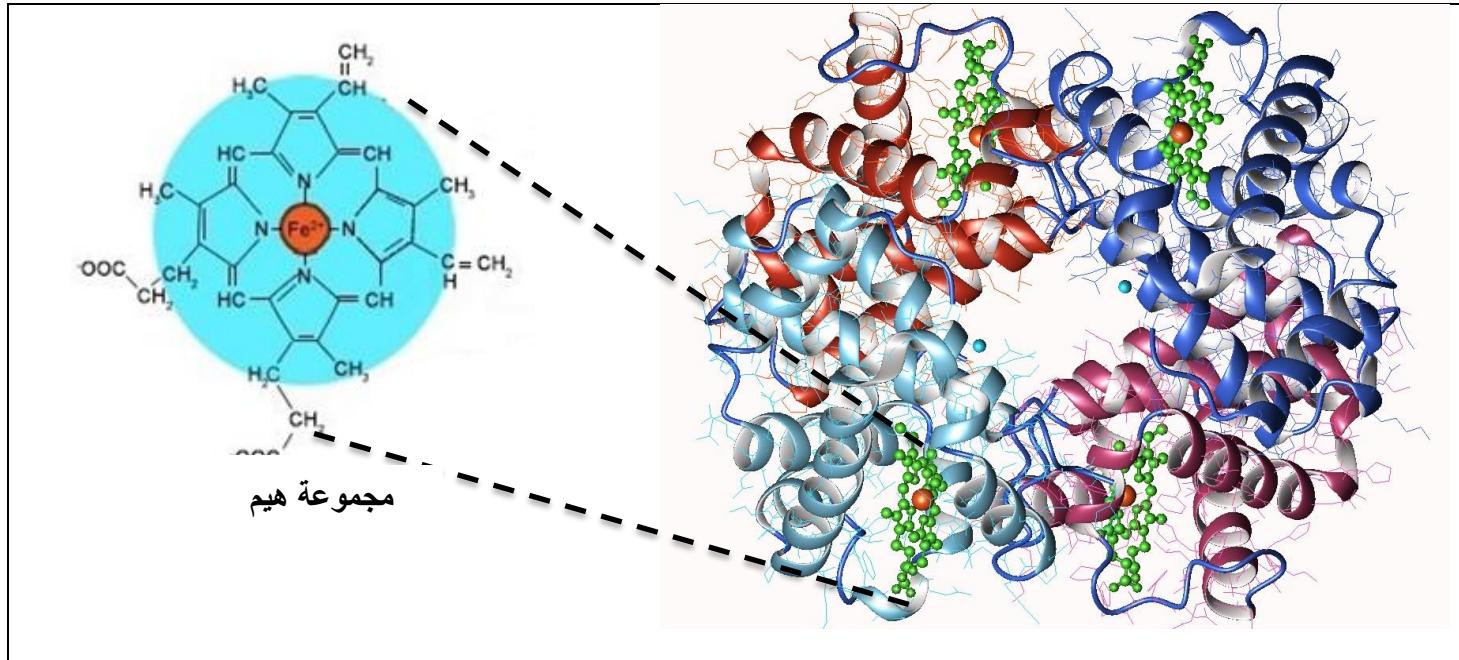
2- اكتب نصا علميا تبرز فيه كيف يحدد العنصرين 3 و 4 الهوية البيولوجية للفرد من الوثيقة ومكتسباته.

التمرين الثاني: (07 نقاط)

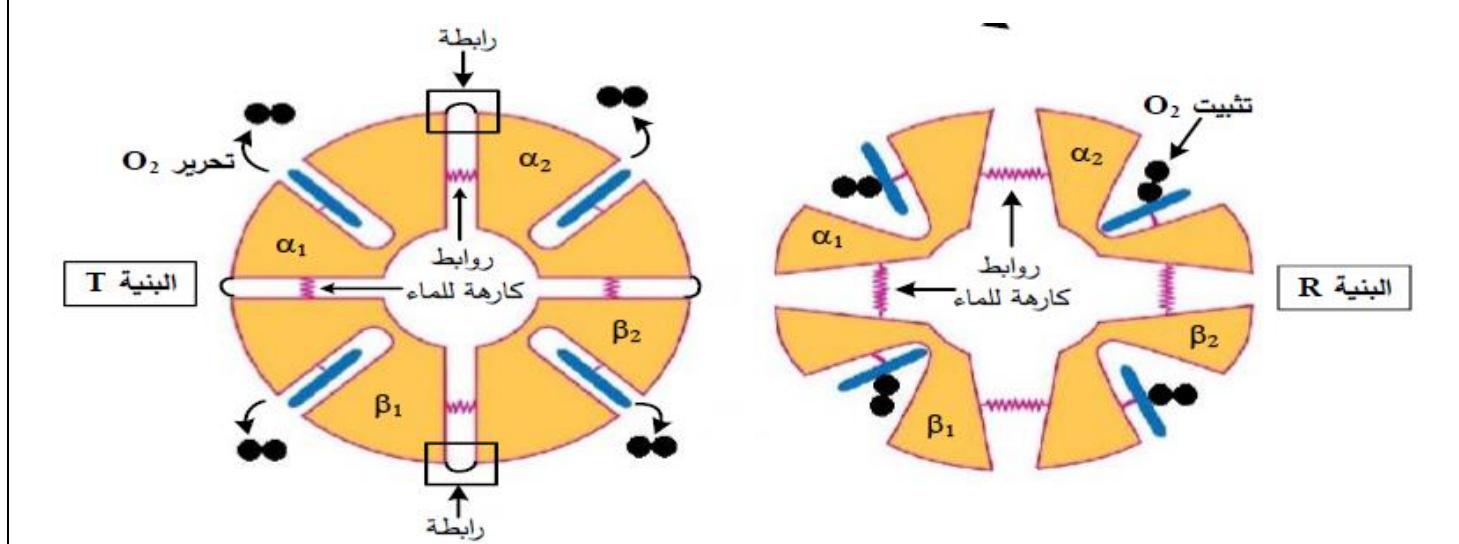
البروتينات جزيئات حيوية هامة تتعدد أدوارها في خلايا العضوية حسب تخصصاتها الوظيفية التي تتوقف على بنيتها الفرعية والدراسة التالية تبرز العلاقة بين البنية و الوظيفة.

الجزء الأول:

تميز جزيء الهيموغلوبين بنية مكونة من سلسلتين α و سلسلتين β لها القدرة على الإرتباط بثنائي الأكسجين O_2 على مستوى الرئتين و القدرة على تحريره على مستوى الأنسجة حسب شروط فيزيولوجية محددة. يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 البنية الفراغية لجزيء الهيموغلوبين ببرنامج Rastop أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسميين تخطيطيين تفسيري لجزيء الهيموغلوبين في حالتين وظيفيتين مختلفتين.



الشكل أ



الشكل ب

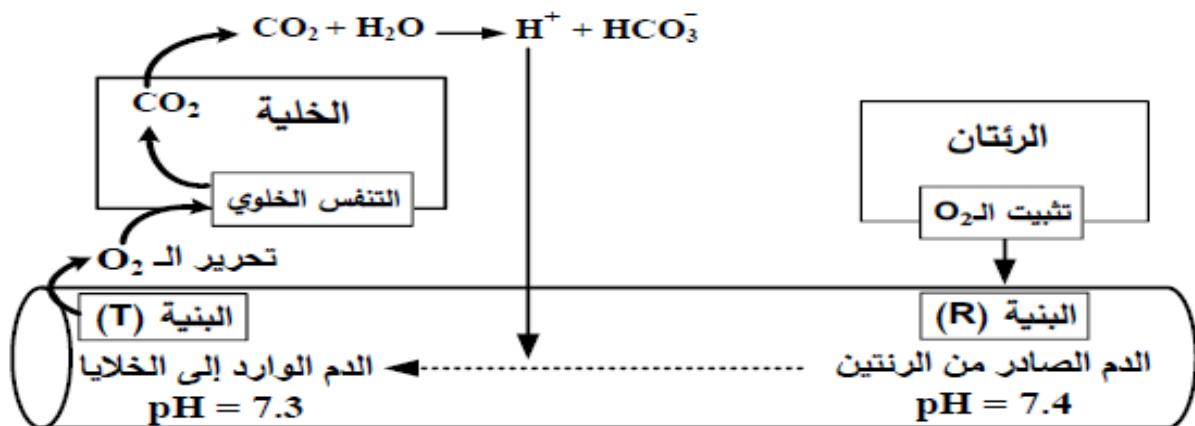
الوثيقة 01

1- باستغلالك لمعطيات الشكل (أ) من الوثيقة 01 حدد المستوى البشري لجزيء الهيموغلوبين.

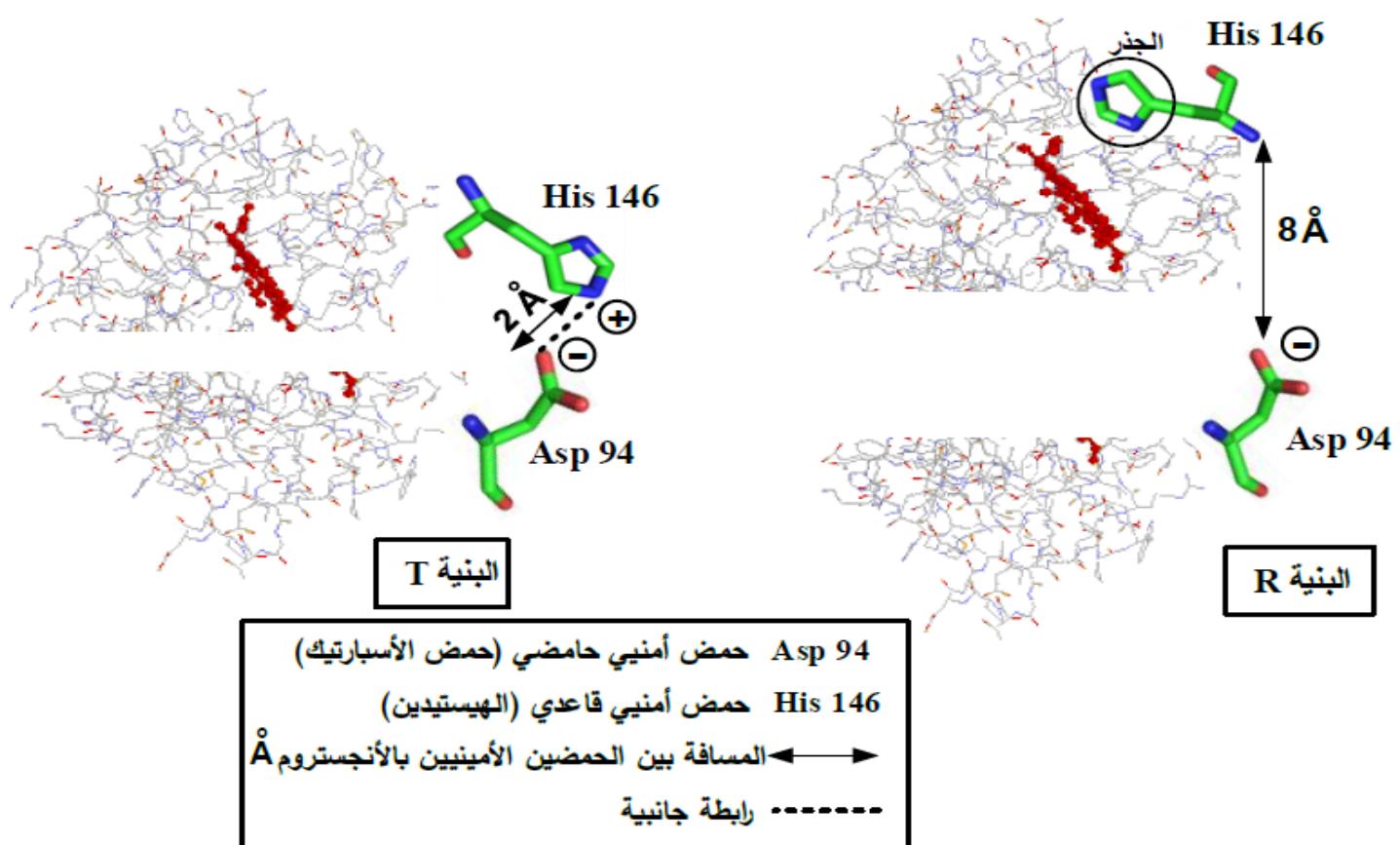
2- وضح كيف يتمكن الهيموغلوبين من آداء وظيفته.

الجزء الثاني:

دراسة البنية الفراغية للهيموغلوبين أكثر نقدم لك الشكل (أ) من الوثيقة 02 الذي يمثل مخططًا تفصيليًّا لأآلية تغيير PH بلازما الدم الصادر من الرئتين و الوارد إلى الخلايا بينما الشكل (ب) فيمثل بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزيء الهيموغلوبين R و T مأخوذة ببرنامج Rastop.



الشكل أ



الشكل ب

الوثيقة 02

- معتقدا على معطيات الوثيقة 02 علّ كيف تسمح بنية الهيموغلوبين له بآداء وظيفته مبينا خطورة انخفاض pH الدم على سلامه العضوية.
- باستغلالك لهذه الدراسة ومعلوماتك اشرح العلاقة بين بنية البروتين ووظيفته و مدى تأثيرها بعوامل الوسط.

التمرين الثالث: (08 نقاط)

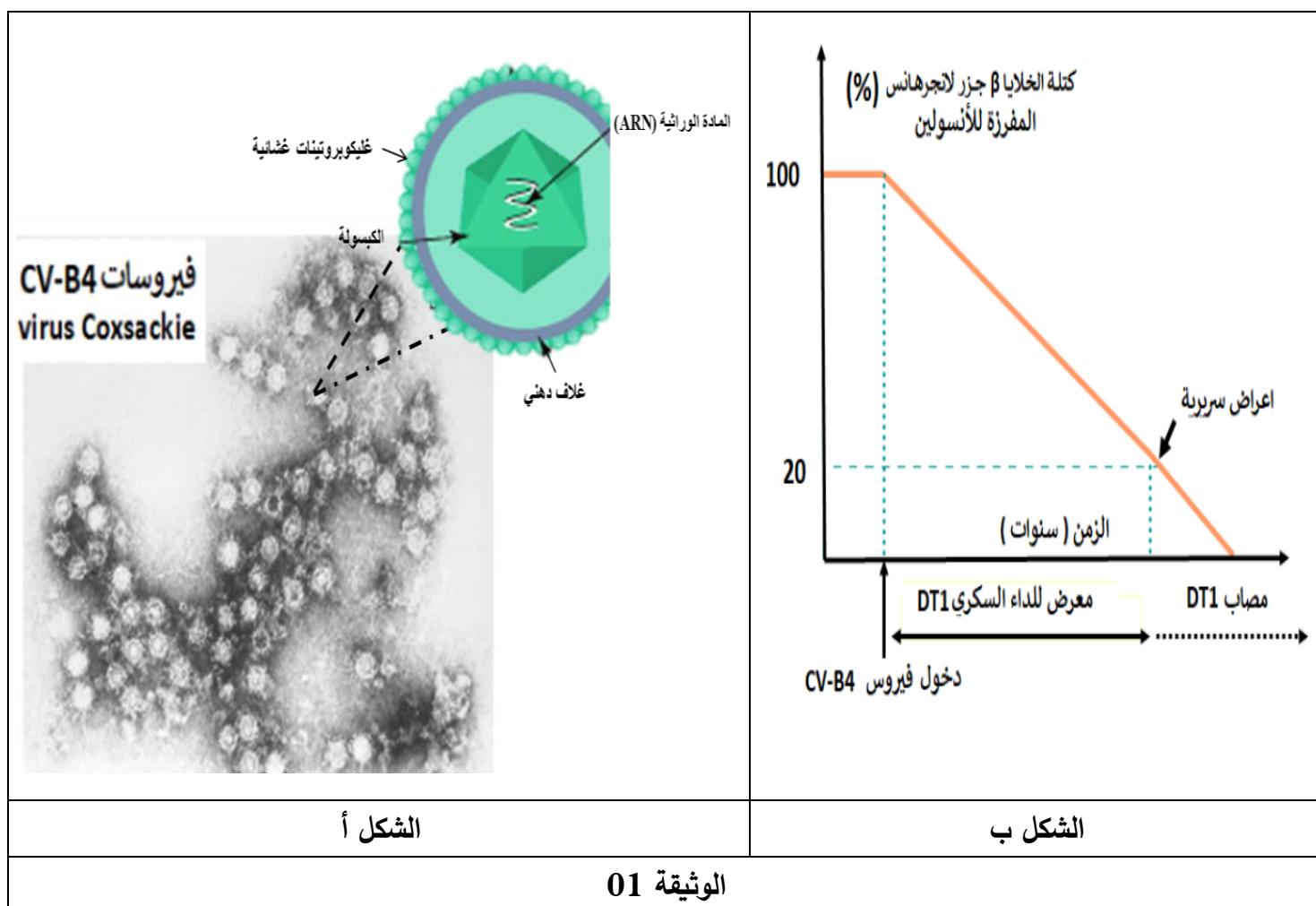
يعتمد جهازنا المناعي على أعضاء و خلايا متخصصة بغرض حمايتنا من الأمراض حيث تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة و القضاء عليها، لكن قد يحدث خلل يترتب عنه عواقب خطيرة على صحة العضوية.

فيروس كوكساكي (COXSACKIE) من النوع B4 و الذي يرمز له اختصارا بـ CV-B4 والمعروف بتسمية الحمى التالانية يصيب عادة الصغار مسببا التهابات متعددة، كما لوحظ عند بعض الأطفال المصابين بهذا الفيروس ظهور الداء السكري من النمط 01 و الذي يرمز له بـ DT1 والذي يتمثل في ارتفاع مفرط للتحلول ينتج عنه مضاعفات خطيرة منها اصابة العيون، الكلى، الجهاز العصبي ...

لتفسير إحدى أسباب الداء السكري من النمط DT1 نقترح عليك الدراسة التالية:

الجزء الأول:

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 01 صورة مجهرية تظهر فيروسات CV-B4 ورسم تخاططي تفسيري لأحد هذه الفيروسات بينما يظهر الشكل (ب) من الوثيقة 01 تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندهم الداء السكري مبكرا جدا.



الشكل أ

الشكل ب

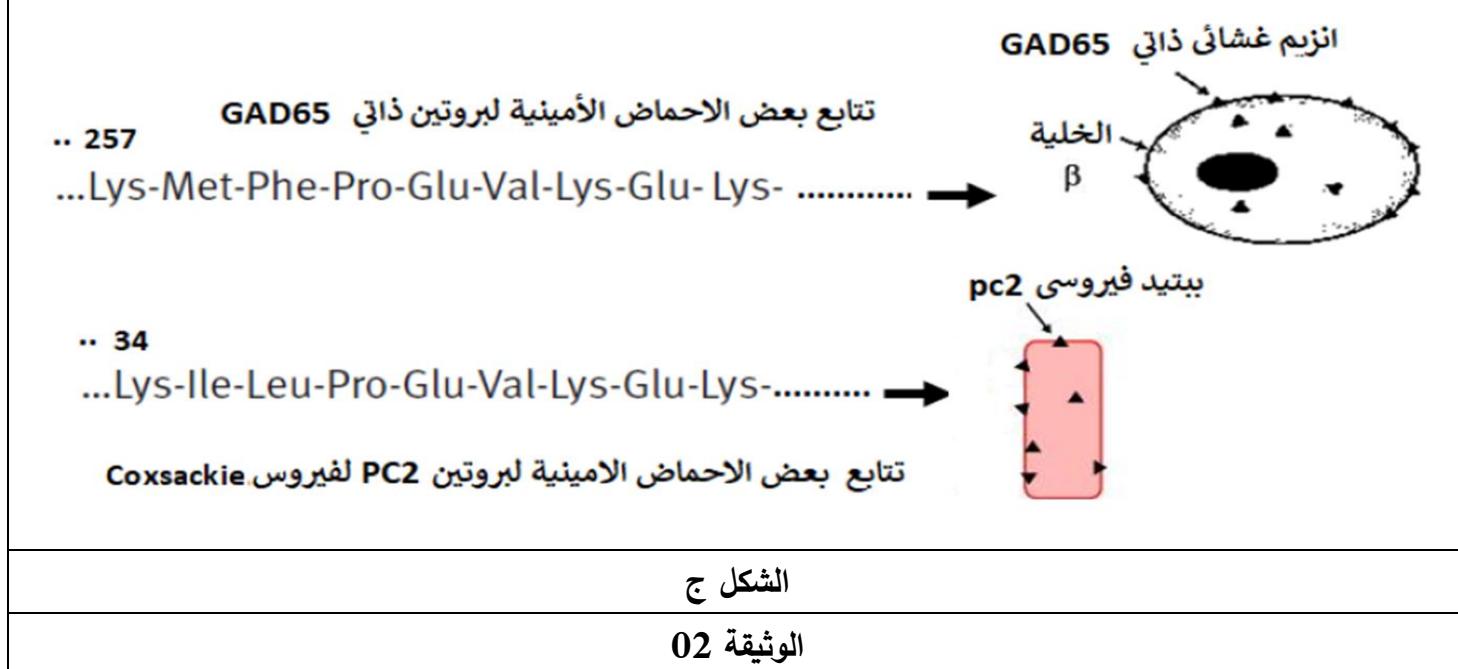
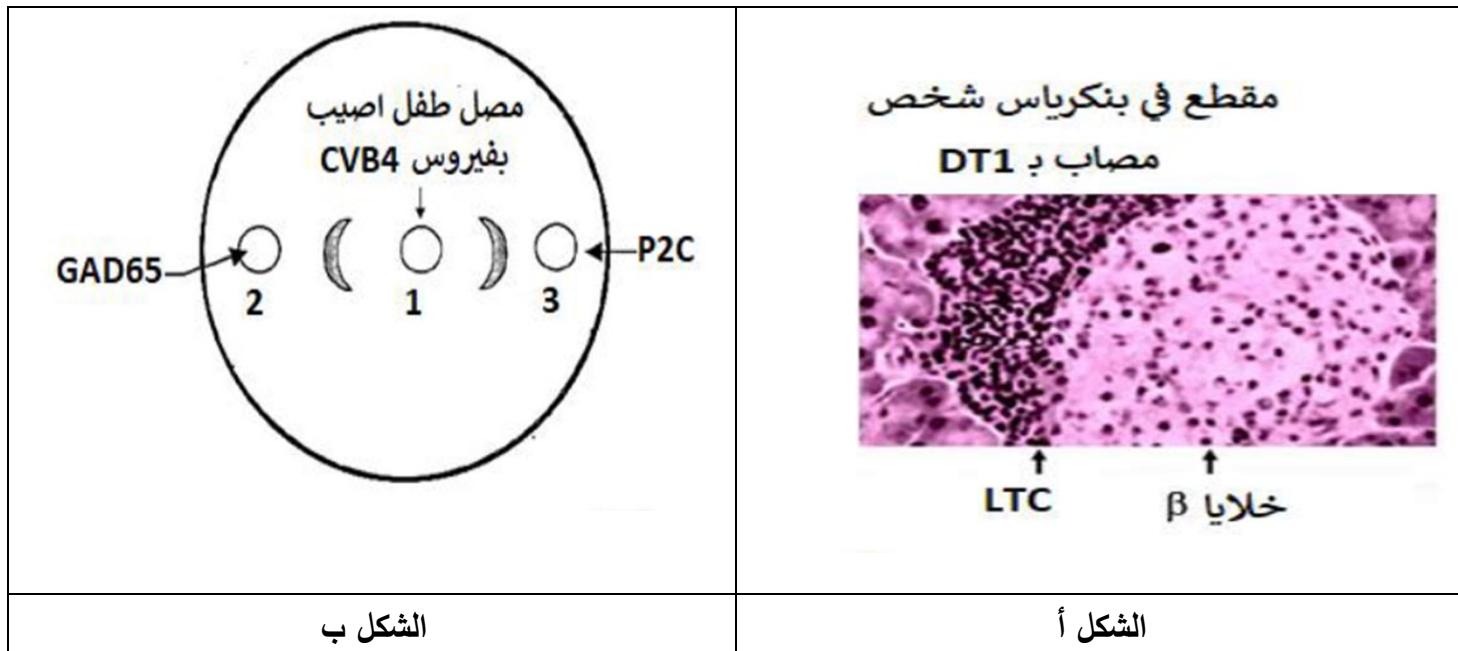
الوثيقة 01

1- باستغلالك لمعطيات الوثيقة 01 اقترح فرضية تفسر بها ظهور داء السكري من النمط DT1 عند هذه الفئة.

الجزء الثاني:

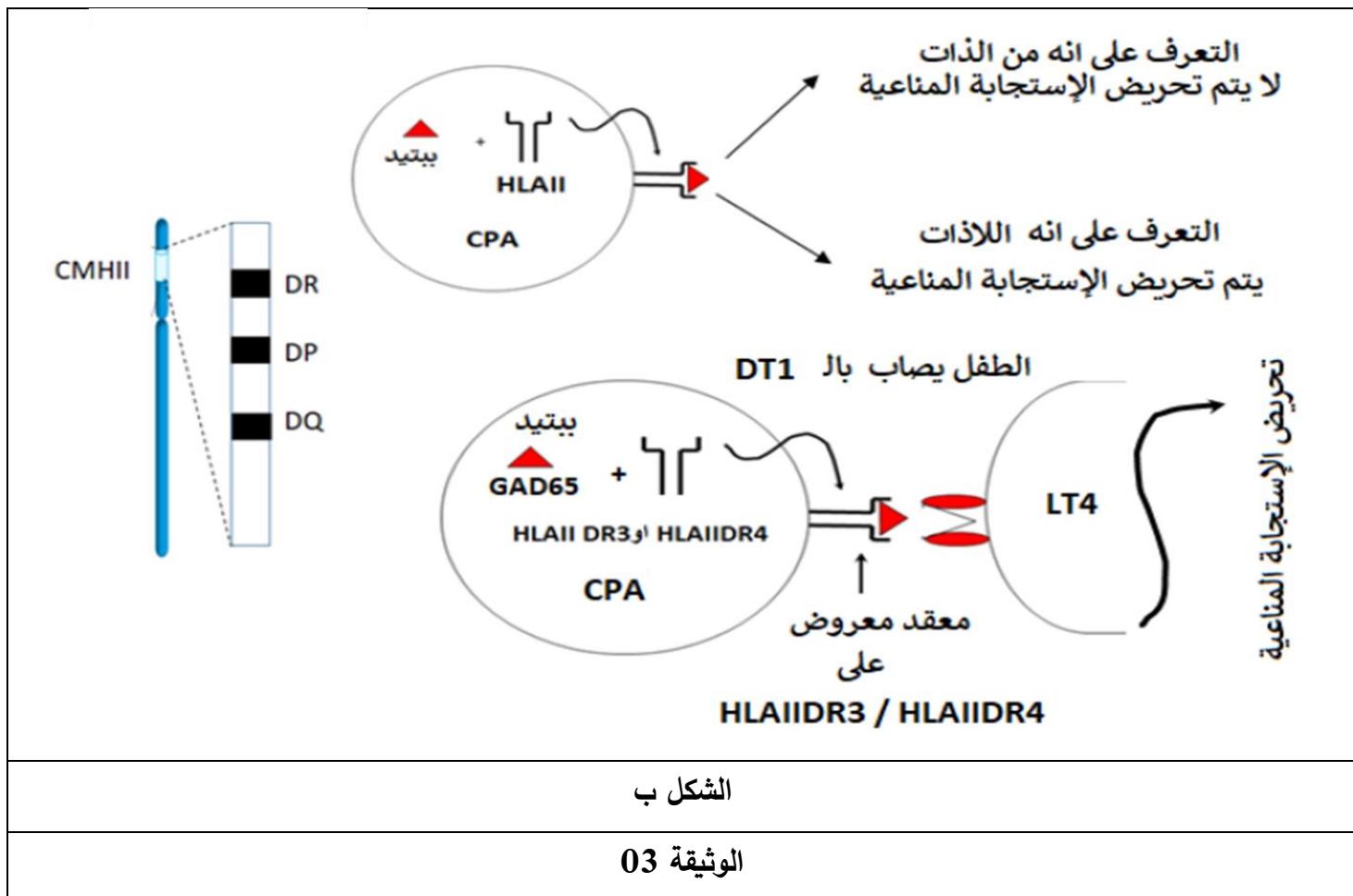
يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 02 صورة مجهرية لقطع من جزر لانجرهانس بينما يمثل الشكل (ب) من نفس الوثيقة نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي، حيث GAD65 هو بروتين ذاتي و P2C هو بروتين مستضدي لفيروس كوكساكي، أما الشكل (ج) من الوثيقة 02 فيمثل تتابع بعض الأحماض الأمينية لبروتين GAD65 و تتابع الأحماض الأمينية لبروتين PC2 ونمذجة مبسطة لهما.

يمثل الشكل (أ) من الوثيقة 03 الأليات DR المتواجدة عند الأطفال الذين أصيروا بداء السكري DT1، أما الشكل (ب) من نفس الوثيقة فيمثل رسم تقسيري يظهر آلية التعرف بين الخلايا المناعية.



الإليات المتواجدة عند الأطفال المصابين DT1	
42.4%	الأليل HLAII DR3
50.4%	الأليل HLAII DR4
0%	الأليل HLAII DR15

الشكل أ



1 - اعتماداً على معطيات الوثيقة 02 ناقش مدى صحة الفرضية المقترحة سابقاً.

2 - بين باستغلالك لمعطيات الوثيقة 03 بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة متعلق بعوامل وراثية.

الجزء الثالث:

لخص من خلال ما توصلت اليه في هذه الدراسة العوامل الداخلية و الخارجية المسببة لداء السكري عند هذه الفئة.

انتهى الموضوع

"أحلكم في الله"

النقطة الإجمالية	النقطة الجزئية	الإجابة المقترحة لموضوع اختبار الثلاثي الثاني
		التمرين الأول: 1- التعرف على البيانات:
02.5	06*0.25 كل بيانات (0.25) 0.25 0.75	<p>الخلية أ: البالعة (أو الخلية LB) الخلية ب: الخلية LT8 (أو الخلية LTC) الخلية ج: الخلية LT4</p> <p>السلسلة α لـ HLA1 β2m لـ HLA1 γ2m لـ CMH2.4 CMH1.3 HLA1.2 CMH1.3 زوج الصبغي رقم 06</p> <p>6-ببتيد مستضدي 7-المؤشر CD4 8-المؤشر TCR.9 CD8 9-المؤشر TCR.9</p> <p>الظاهرة الموضحة في الشكل ب هي التعرف المزدوج بين CMH وعقد CMH-ببتيد مستضدي.</p> <p>الأسباب التي جعلت البالعة تعرض عدة أنواع من جزيئات CMH هي: وجود زوجين ابوبين من الصبغي رقم 6 كل منهما يحمل مورثات CMH (A B C DR DQ DP) كل مورثة من هذه الموراثات لها اليلان لا يوجد سيادة بينهما معناه يتم التعبير المورثي عن كلا الأليلان فيشرف كل من A C B كل واحد منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH1 (السلسلة α) و تشرف الموراثات DQ DP DR كل منهم بأليليه على تركيب جزيئات CMH2 وهذا ما يسبب تنوع في جزيئات CMH المعروضة على غشاء البالعة.</p>
02.5	0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.25 0.5 0.5	<p>2- النص العلمي:</p> <p>عقد التوافق النسيجي الكبير CMH جزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية محمولة على السطح الخارجي لأغشية خلايا العضوية، لها دور في التمييز بين مكونات العضوية وما هو غريب عنها. كيف تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد البيولوجية؟</p> <p>يملك كل فرد تركيبة خاصة من جزيئات ال CMH مميزة له تجعله متقدراً بيولوجياً. وهي متنوعة ومختلفة لأنها تنتج عن التعبير المورثي لمورثات ال CMH و المحمولة على زوج الصبغي رقم 06 التي تتميز هي الأخرى بتنوعها وعدد أليلاتها الكبير وغياب السيادة بين الأليلات.</p> <p>يوجد صنفين من جزيئات CMH :</p> <p>ال CMH I توجد على سطح غشاء جميع الخلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.</p> <p>ال CMH II توجد على سطح غشاء الخلايا البالعة والخلايا LB.</p> <p>تحدد هذه الجزيئات هوية الفرد من خلال قيامها بعدة أدوار.</p> <p>تعرض جميع خلايا العضوية بببتيدات قصيرة تميزها تسمى بببتيدات الذات على ال CMH I ، فتحضى بتسامح مناعي ولا تشار ضدها استجابة مناعية لأن الخلايا المقاومة يمكنها التعرف على ال CMH I ولا يمكنها التعرف على بببتيدات الذات المعروضة عليها، فلا يتم تشويتها ولا تهاجمها، وهنا ينشأ التوافق النسيجي.</p> <p>بعد تعرفها على المستضد وبعلمه، تعرض الخلايا العارضة محدداته على ال CMH I وال CMH II لتنشط الاستجابة الخلطية أو الخلوية أو كلاهما، حسب نوع المستضد. مع العلم أن المحددات التي يعرضها ال CMH I ذات طبيعة ببتيدية فقط.</p> <p>تعرض الخلايا المصابة بفيروس والخلايا السرطانية بببتيدات المستضدية على ال CMH I لتتعرف عليها الخلايا التي تتميز إلى LTC وتخربيها.</p> <p>تتعرف الخلايا المقاومة على خلايا الطعم نتيجة اختلاف ال CMH I وتنتج ضدها إستجابة خلوية تؤدي لرفض الطعم وتخربيه.</p> <p>تقوم جزيئات ال CMH بالتعرف بين خلايا الذات، وكذلك التعرف على مختلف المستضادات وتشويتها.</p> <p>المناعية. وهي بذلك تعتبر الذات البيولوجية على المستوى الجزيئي.</p>

التمرين الثاني:

الجزء الأول:

1-تحديد المستوى الثنائي لجزئية الهيموغلوبين: من السياق و الشكل (أ) من التي تمثل البنية الفراغية للهيموغلوبين يتبين أنه يتكون من أربع سلاسل (اربع تحت وحدات)، سلسلتين α و سلسلتين β و كل سلسلة تتكون من عدة بناءات ثانوية حلزونية و ورقة مطوية كما تحتوي كل تحت وحدة على مجموعة هيام لثبيت الحديد لهذا فالبنية الفراغية للهيموغلوبين رباعية وظيفية.

2- توضيح كيف يتمكن الهيموغلوبين من آداء وظيفته:

- تتكون كل من البنية R و البنية T من سلسلتين α و سلسلتين β ترتبط فيما بينها عن طريق تجاذب الجذور الكارهة للماء - تسمح البنية R بثبتت ال O2 و تكون تحت الوحدات متباينة - تسمح البنية T بتحير ال O2 و تكون تحت الوحدات متقاربة فيما بينها بفضل ظهور روابط جديدة تسمح بتقارب التحت وحدات.

و منه: بنية الهيموغلوبين تتغير لكي يتمكن من أداء وظيفته.

الجزء الثاني:

1-تحليل كيف تسمح بنية الهيموغلوبين له بأداء وظيفته و تبيان خطورة انخفاض ph الدم على سلامنة العضوية:

- استغلال الشكل (أ) الذي يمثل مخطط تقسيرياً لأآلية تغير PH بلازما الدم الصادر من الرئتين و الوارد إلى الخلايا يتم على مستوى الرئتين ثبـيت O2 على البنية R و يكون ph الدم الصادر يساوي 7.4 عند وصوله إلى الخلايا ينخفض ph الدم إلى 7.3 و تغير البنية من R إلى T.

تستعمل الخلية (O2 التنفس) محـرة غاز CO2 الذي يتفاعل مع الماء H2O منتجـاً HCO3- و بروتونات H+ و هو ما يؤدي إلى خفض ph من 7.4 إلى 7.3

و منه: انخفاض ph الدم يسبب تغيير بنية الهيموغلوبين من R إلى T

استغلال الشكل (ب) فيتمثل بنية فراغية لجزء وظيفي لكل من جزئية الهيموغلوبين R و T مأخذـة ببرنـامـج رـاسـتـوـب:

- البنية R: يكون جذر Asp94 متأيناً (يحمل شـحة سـالـبة) و بعيد بمسافة 8 Å عن جذر His146 الذي يكون غير متأين وذلك عند . ph=7.4

- البنية T: يتقارب جذر Asp94 نحو جذر His146 حيث تصبح المسافة بينهما 2 Å و ذلك لتأين جذر His146 عند Ph=7.3

و منه فإنـ الخاصـية الحـمـقـلـية لـحـمـضـ أـمـيـنـيـ قـاعـديـ (His) سمـحتـ لـه باكتـسـابـ بـروـتوـنـ H+ و التـائـينـ لـيـنـتـجـ عـنـ هـذـاـ تـقـارـبـ لـحـمـضـيـنـ أـمـيـنـيـنـ مـهـمـيـنـ لـتـشـكـيلـ رـابـطـةـ هـيـدـرـوجـيـنـيـةـ.

إذـنـ: إنـ تـغـيـرـ phـ الدـمـ مـنـ 7.4ـ إـلـىـ 7.3ـ نـتـيـجـةـ تـقـاعـلـ CO2ـ مـعـ المـاءـ وـ تـحـيرـ بـروـتوـنـ H+ـ يـتـسـبـبـ فـيـ تـغـيـرـ بـنـيـةـ الهـيمـوـغـلـوبـينـ مـنـ Rـ إـلـىـ Tـ وـ يـرـجـعـ ذـلـكـ لـنـشـأـةـ رـابـطـةـ شـارـدـيـةـ بـيـنـ الـإـسـبـارـتـيـكـ 94ـ وـ الـهـيـسـتـيـدـيـنـ 146ـ.

- انـ انـخـفـاضـ PHـ الدـمـ يـسـبـبـ مشـكـلاـ لـسـامـنـةـ العـضـوـيـةـ وـ ذـلـكـ يـرـجـعـ لـأـنـ الـهـيمـوـغـلـوبـينـ سـيـأـخـذـ بـنـيـةـ Tـ الـتـيـ تـتـمـيزـ بـعـدـ قـدـرـتـهـاـ عـلـىـ ثـبـيـتـ O2ـ وـ عـدـمـ تـغـيـرـهـاـ إـلـىـ بـنـيـةـ Rـ وـ هـذـاـ مـاـ يـتـسـبـبـ فـيـ عـدـمـ ثـبـيـتـ O2ـ وـ مـنـهـ عـدـمـ اـمـدـادـ الـخـلـاـيـاـ بـهـ مـاـ قـدـ

يـؤـدـيـ إـلـىـ الـاخـتـاقـ.

2-شرح العلاقة بين بنية و وظيفة البروتين ومدى تأثيرها بعوامل الوسط:

- تـتـحدـدـ الـبـنـيـةـ الفـرـاغـيـةـ لـلـبـرـوتـيـنـ انـطـلـقاـ مـنـ عـدـدـ،ـ نـوـعـ وـ تـرـتـيـبـ الـأـحـمـاصـ الـأـمـيـنـيـةـ الدـاـخـلـةـ فـيـ تـرـكـيـبـهـ وـ هـوـ مـاـ يـسـمـحـ بـنـشـأـةـ رـوابـطـ كـيـمـيـائـيـةـ (ـكـيـرـيـتـيـةـ -ـ شـارـدـيـةـ -ـ هـيـدـرـوجـيـنـيـةـ)ـ تـجـاذـبـ الـجـذـورـ الـكـارـهـةـ لـلـمـاءـ (ـفـيـ أـمـاـكـنـ دـفـقـيـةـ وـ مـحـدـدـةـ بـيـنـ أـحـمـاصـ أـمـيـنـيـةـ وـ ذـلـكـ حـسـبـ الرـسـالـةـ الـوـرـاثـيـةـ).

- تـسـمـحـ الـبـنـيـةـ الفـرـاغـيـةـ لـلـبـرـوتـيـنـ باـكـسـابـهـ تـخـصـصـاـ وـظـيفـيـاـ عـالـيـاـ.

- تـتـأـثـرـ الـبـنـيـةـ الفـرـاغـيـةـ لـلـبـرـوتـيـنـ بـعـوـافـلـ الـوـسـطـ مـثـلـ درـجـةـ الـحرـارـةـ وـ الـحـمـوـضـةـ وـ هـوـ مـاـ قـدـ يـسـبـبـ كـسـرـ لـلـرـوابـطـ الـتـيـ يـحـافظـ بـهـ الـبـرـوتـيـنـ عـلـىـ ثـبـتـ بـنـيـتـهـ وـ اـسـتـقـرـارـهـاـ مـاـ يـفـقـدـهـ الـبـنـيـةـ الفـرـاغـيـةـ وـ بـالـتـالـيـ التـخـصـصـ الـوـظـيفـيـ

أـوـ قـدـ تـسـمـحـ عـوـافـلـ الـوـسـطـ

		<p>أيضاً (درجة الحموضة) بنشأة روابط شاردية تسمح بـتغیر بنية البروتين لتمكينه من أداء وظيفته (حالة الـheimoglobin و تغير بنيته من R إلى T).</p> <p><u>التمرین الثالث:</u></p> <p><u>الجزء الأول:</u></p> <p>باستغلال الوثيقة-1- اقتراح فرضية الوثيقة-1-أ- هي وثيقة اعلامية</p> <p>تظهر الوثيقة صورة مجهرية لفيروسات CVB4 ، الفيروسات هي عبارة عن جسيمات مجهرية معدية ليست كائنات حية لكنها تملك مادة وراثية ، تميز بسرعة انتشارها ، فهي تتغیر على خلايا الكائنات الحية لتتكاثر Cellule hôte لا يمكن ان تتكاثر الا عن طريق دخول خلية مستهدفة لـاستخدام عضياتها لتشكيل نسخ لها لا تستطيع ان تنتج نسخا لها لعدم توفر العضيات اللازمه لذلك = مكتسبات التلميذ في القسم من الوثيقة-1- ب - =</p> <p>التي تمثل تغيرات كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس مع مرور الزمن عند مجموعة من الأطفال يتطور عندها الداء السكري مبكرا جدا، حيث نلاحظ :</p> <p><u>قبل الإصابة بفيروس CVB4 :</u> تكون كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس اعظمية تقدر ب 100% .</p> <p><u>بعد الإصابة بفيروس CVB4 :</u> تناقص تدريجي في كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس دون ظهور اعراض الداء السكري عند الطفل و يدوم ذلك لبعض سنوات.</p> <p>عند وصول تناقص كتلة الخلايا β لجزر لانجرهانس الى 20% بعد سنوات من الإصابة تظهر الاعراض السريرية للداء السكري دليل على ان الأطفال مصابين بالداء السكري من DT1 .</p> <p>منه:</p> <ul style="list-style-type: none"> - يملك مرضى الداء السكري من النمط DT1 عدد قليل جدا من خلايا β لجزر لانجرهانس وبالتالي افراز كمية قليلة جدا من الأنسولين. - يتسبب دخول فيروس CVB4 للعضوية في تناقص عدد الخلايا β لجزر لانجرهانس عند المصابين بداء السكري DT1 وهذا يستغرق سنوات . <p>الفرضية=</p> <p>بما ان الفيروسات تحتاج الى خلايا مضيفة = مستهدفة لـتكاثر و ان دخول فيروس CVB4 للعضوية يتسبب في تناقص الخلايا β المنتجة للأنسولين فتكون الفرضية :</p> <p>يستهدف فيروس CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر و يؤدي الى تخريبها و هدمها .</p> <p><u>الجزء الثاني:</u></p> <p><u>1-مناقشة مدى صحة الفرضية المقترحة سابقا:</u></p> <p>لتحديد مصدر الداء السكري DT1 و اختبار الفرضية السابقة لدينا :</p> <ul style="list-style-type: none"> - جزيئات GAD65 انزيمات غشائية خاصة او مميزة للخلايا β لانجرهانس فهي بروتينات ذاتية - جزيئات P2C ببتيدات مستضدية خاصة بالفيروس CVB4 . <p><u>من الوثيقة-2-أ-:</u></p> <p>التي تمثل صورة مجهرية لمقطع في جزر لانجرهانس لشخص مصاب بداء سكري DT1 حيث يظهر المقطع ان الخلايا LTC المناعية تحيط بالخلايا β لانجرهانس مما يؤدي الى هدمها و تناقص عددها دليل على مهاجمة الخلايا LTC للخلايا β لانجرهانس (اعتبرها من اللادات = خلية مضادة)</p> <p>منه: تستهدف الخلايا المناعية LTC الخلايا β لانجرهانس انها الاستجابة المناعية الخلوية.</p> <p><u>من الوثيقة-2- ب -</u></p> <p>الوثيقة-2-ب- التي تبين نتائج تطبيق اختبار Ouchterlony بتقنية الإنتشار المناعي .</p> <p>تحتوي الحفرة المركزية على مصل طفل أصيب بفيروس كوكساكي أي ان هذا المصل يحتوي على أجسام مضادة ضد P2C .</p> <p>- نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 3 وهذا ما يدل على تشكل المعقنات المناعية由於 ارتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالببتيد P2C الفيروسي الخاص به نتيجة التكامل البنوي بينهما .</p> <p>كما نلاحظ تشكيل قوس ترسيب بين الحفرة 1 و 2 وهذا ما يدل على تشكيل معقنات مناعية لـارتباط الأجسام المضادة ضد P2C بالجزيئات GAD65 المميزة لخلايا β لانجرهانس وهذا ما يفسر وجود تكامل بنوي بينهما أيضا.</p> <p>منه: ترتبط الأجسام المضادة النوعية ضد P2C الفيروسية مع المحدد الفيروسي الذي حرض على انتاجها ومع جزيئات GAD65 الذاتية .</p>
01.75	0.5	
0.5	0.25	
0.5	0.5	
0.5	0.5	
0.5	0.5	
03	0.5	
0.25	0.25	

تمثل تتابع بعض الأح�性 الأمينية للإنزيم الذاتي الخاص بالخلايا β لانجرهانس GAD65 من 257 الى 265 و نمذجة مبسطة لها مع تتابع الأح�性 الأمينية لبروتين PC2 لفيروس Coxsackie من 34 الى 42 و نمذجة لها ، حيث تلاحظ تشابه كبير في تتابع الأح�性 الأمينية الموضحة حيث يصل التشابه الى حوالي 78% بين البروتينات او الببتيدات الذاتية GAD65 مع الببتيدات المستضدية PC2 لفيروس Coxsackie ، وهذا ما تؤكده النمذجة المبسطة ان هناك تشابه جزئي بين بروتينات الذات الغشائية والمميزة للخلية β لانجرهانس ومحددات الغشائية للفيروس.

منه: هناك تشابه جزئي بين الببتيد الذاتي GAD65 المميزة لخلايا β والببتيدات PC2 المستضدية . او تشابه بين الببتيدات الغشائية المستضدية لفيروس CVB4 مع الببتيدات الذاتية لخلايا β لانجرهانس .
اذن من الوثيقة-2-:
عند دخول فيروس CVB4 الى العضوية سيعرض او يولد استجابة مناعية ضده .

ان الفيروس CVB4 يملك بببتيد مستضدي P2C يتشاربه جزئيا مع الإنزيم الذاتي GAD65 المميز للخلية β وهذا التشابه سمح بارتباط الأجسام المضادة النوعية لـ P2C مع الببتيد GAD65 المميز للخلية β لانجرهانس .
يتيهأا للجهاز المناعي على انه ليس من الذات وانما هو فيروس CVB4 فيتم توليد كذلك استجابة مناعية خلوية لتخريب و هدم الخلايا β لانجرهانس .

وهذا ما ينفي الفرضية التي تنص على ان يستهدف فيروس CVB4 الخلايا β لجزر لانجرهانس ليتكاثر ويؤدي الى تخريبيها و هدمها ، فالتشابه الجزيئي للمؤشرات بين الفيروس والخلايا β ادي الى تضليل الجهاز المناعي فقام بمهاجمة الذات .
مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات انها المناعة الذاتية .

2-بيان بأن الإصابة بداء السكري لهذه الفئة يعود لأسباب وراثية:

من الوثيقة-3- أ-

يظهر الجدول ان الاطفال المصابين بداء السكري 42.4% يملكون الآليل HLAII DR3 او 50.4% يملكون الآليل HLAII DR4 ، بينما لا يملك اي منهم الآليل 15 HLAII DR15 % اي ان الأطفال الذين يملكونه غير مصابين و بما ان جزيئات HLAII مجموعة من المورثات هي CMHII تحكم فيها فهي تتواجد من الآباء الى الأبناء .
منه: الإصابة بداء السكري DT1 يتاثر بالعوامل الوراثية .

ان HLAII لا يتم التعبير عنه الا عند بعض الخلايا وهي الخلايا العارضة (LB ، البالعات ،)
تظهر الوثيقة-3- ب-

ان الخلايا العارضة CPA تعرّض على HLAII بببتيدات فاذا كانت من الذات فلا يتم تحريض الجهاز المناعي ضدها ، بينما اذا كان ليس من الذات فانه يتم تحريض الجهاز المناعي ضدها .

كما تظهر ان الاطفال المصابون بداء السكري DT1 عند عرض الببتيد الذاتي GAD65 من طرف الخلايا العارضة على HLAII الناتج من الآليل 3 HLAII DR3 او HLAII DR4 فان الخلايا المناعية LT4 تعرف عليه على انه ليس من الذات فيتم توليد استجابة مناعية ضدها .
منه:

يتم تحريض استجابة مناعية ضد الببتيد الذاتي GAD65 اثر عرضه على HLAII DR3 او HLAII DR4 (خلل مناعي)
اذن من الوثيقة-3-

التشابه الجزيئي بين P2C و GAD65 سيضلّل الجهاز المناعي عند بعض الأفراد دون الآخرين .

-لا يتحريض الجهاز المناعي في حالة عرض الببتيد الذاتي GAD65 على HLAII DR15 (جدول)
-تحريض الجهاز المناعي يكون من طرف الخلايا العارضة التي تعرّض HLAII DR3 / HLAII DR4 + الببتيدات الذاتية . GAD65

-تتعرّف الخلايا LT4 على المعقد المعروض اما GAD65 + HLAII DR3 او GAD65 + HLAII DR4 .

-التشابه الجزيئي (mimétisme moléculaire) بين GAD65 + P2C هو الذي يضلّل الجهاز المناعي، فيتم تحريض الاستجابة المناعية ضد خلايا الذات β لانجرهانس .

-تتعرّف الخلايا LT8 على بببتيدات الذات GAD65 المعرّضة على HLAII على انها P2C وهكذا تبقى الاستجابة المناعية نشيطة وفعالة لسنوات مما يؤدي الى هدم 80% من الخلايا بهذا يبدأ اعراض الداء السكري DT1 هذا التضليل المناعي لا يكون اذا كان العرض على 15 HLAII DR15 مثلا ، فحتى اذا أصيب الطفل بفيروس كوكساكي الجهاز المناعي لا يهاجم خلايا الذات .
منه: المشكل ليس في الببتيد المعروض على HLAII فقط وانما في المعقد المعروض .

الجزء الثالث:

مصدر الداء السكري ناتج عن خلل في الجهاز المناعي لانه يهاجم خلايا الذات و يخضع لعوامل داخلية و خارجية.

عامل داخلي هو وراثي حيث الأفراد الذين يملكون الأليل HLAIIIDR3 و الأليل HLAIIIDR4 هم الأكثر عرضة للإصابة بالداء السكري من النمط DT1 فعند عرض الببتيدات الذاتية لـ GAD65 على الخلايا العارضة تتعرف عليه الخلايا المناعية على انه جزيئات غريبة وهذا لوجود تشابه جزيئي مع الببتيد المستضدي P2C فتولد بذلك استجابة مناعية ضد خلايا الذات .

عامل خارجي مسؤول عنه العدوى الفيروسية التي تحرض الإستجابة المناعية ضدها.

مصدر الداء السكري هو متعدد العوامل multifactoriel

01.25

01.25