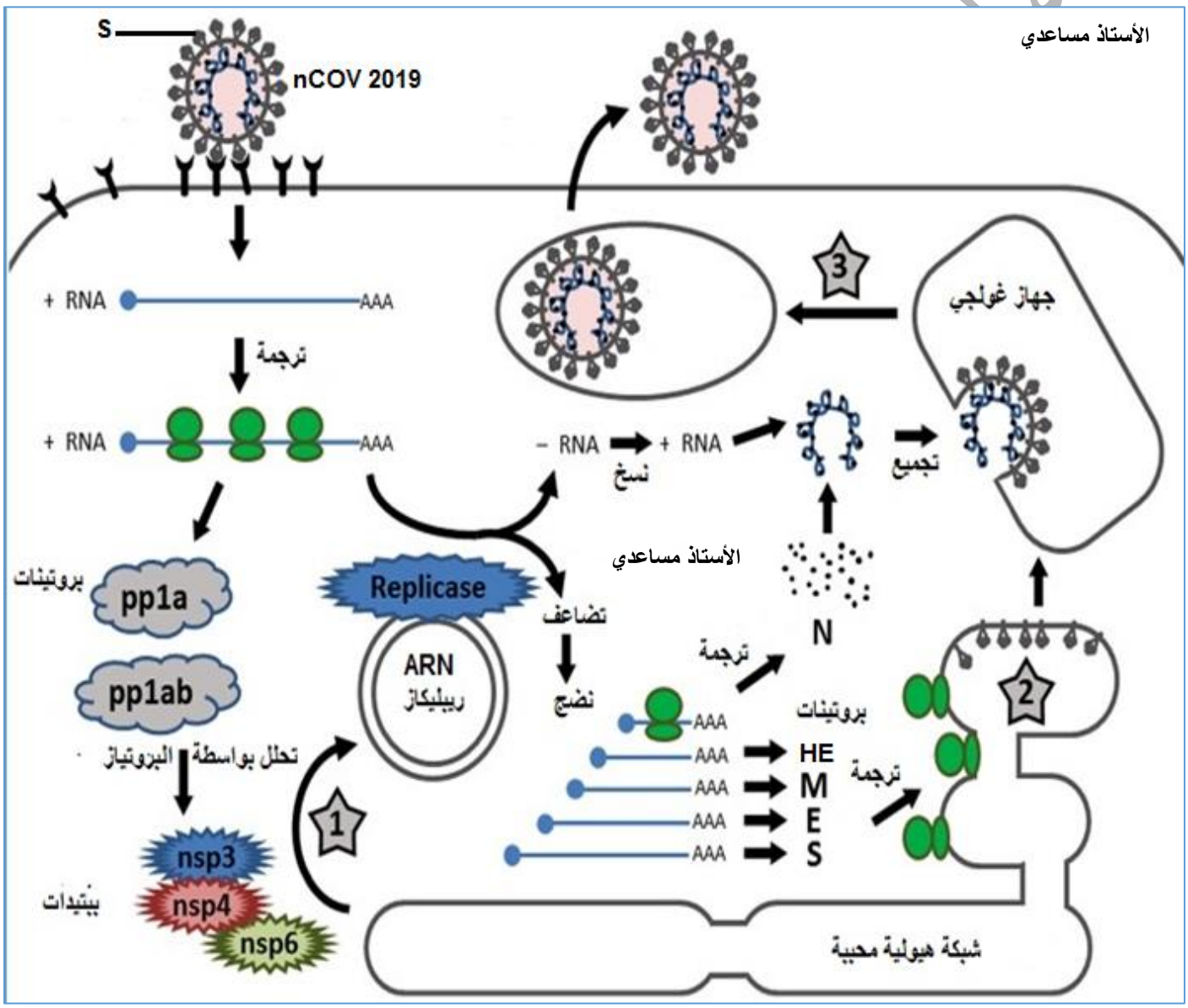
التمرين:

للبروتينات دور أساسي في نشاطات العضوية، كالدفاع عن الذات، إلا انها في بعض الحالات تكون أيضا سببا في العجز المناعي والإصابات الفيروسية لتوضيح ذلك نقدم الدراسة التالية :

الجزء الأول: فيروس كورونا المستجد *COVid 2019* المعروف باسم الفيروس التاجي الووهاني من أخطر الفيروسات التي تصيب الجهاز التنفسي خاصة ، ينتج عن الإصابة به عدة اعراض قد تنتهي بالموت منها: الحمى ، ضعف عام وسعال جاف وضيق التنفس. تمثل الوثيقة 1 رسم تخطيطي لدورة حياة الفيروس داخل الخلية العائل.



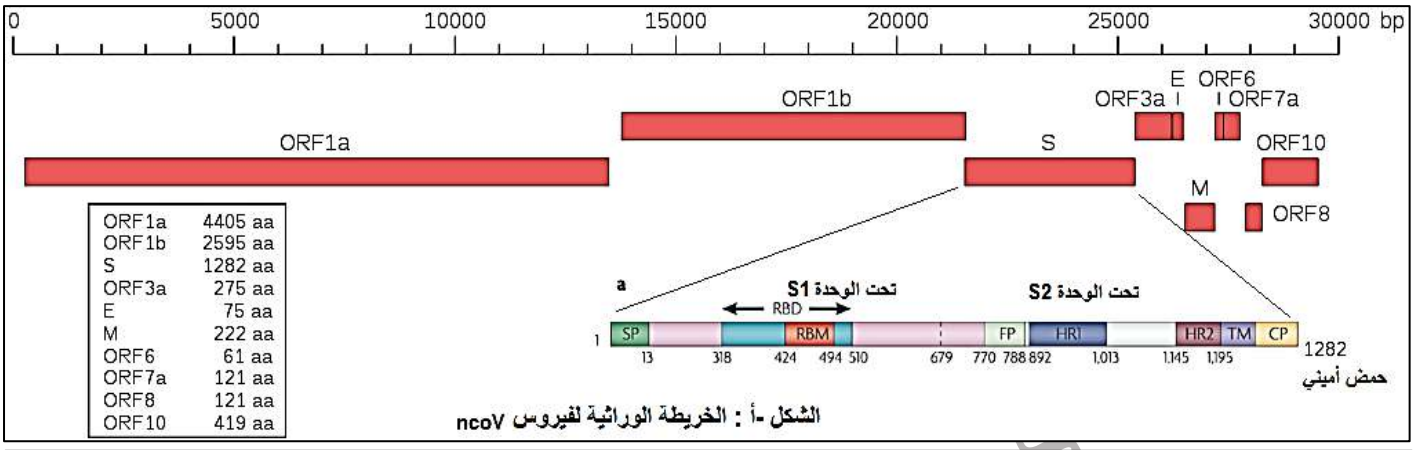
الوثيقة 1

1. ماهي المشكلة العلمية التي تضمنها سياق التمرين؟
2. انطلاقا من معطيات الوثيقة 1 استخرج مراحل تطور فيروس *COVid 2019* داخل الخلايا المستهدفة له.
3. اقترح فرضية تفسيرية للمشكلة العلمية التي طرحتها في السؤال الأول.

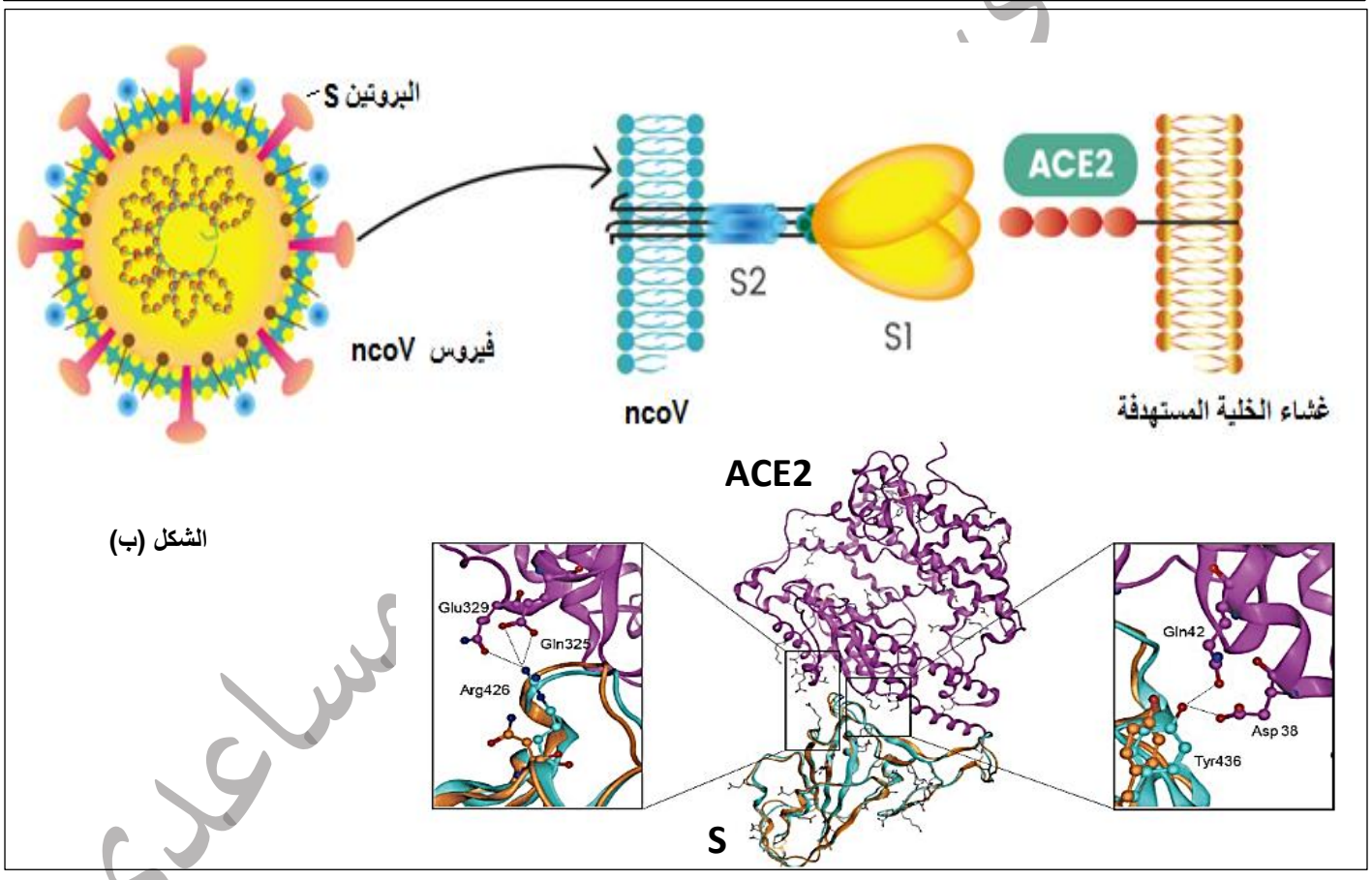
الجزء الثاني:

في 22 جانفي 2020 توصل فريق من العلماء أن الخلايا المستهدفة للفيروس تحمل بروتينات غشائية خاصة تتمثل في انزيم ACE2، كما يوضحه الشكل (ب) من الوثيقة 2.

الوثيقة 2



الشكل -أ : الخريطة الوراثية لفيروس ncoV



الشكل (ب)

1. انطلاقا من معطيات الوثيقة الوثيقة 2 قدم وصفا دقيقا لفيروس كورونا المستجد *COVid 2019* مع وصف مفصل للبروتين S.
2. باستدلال علمي اشرح كيفية استهداف فيروس كورونا المستجد *COVid 2019* خلايا الجهاز التنفسي.
3. تحقق من صحة الفرضية السابقة .

الجزء الثالث: انطلاقا مما سبق ومعلوماتك قدم في نص علمي إجابة للمشكل العلمي المطروح.

مساعدي

الحل:

الجزء الأول:

1. المشكل العلمي: كيف يمكن للبروتينات أن تتسبب في الإصابات الفيروسية؟

2. استخراج مراحل تطور فيروس كرورنا الجديد *COVID 19* داخل الخلايا المستهدفة:

يتم تطور الفيروس داخل الخلايا التنفسية وفق المراحل التالية :

1. يتثبت فيروس كورونا *ncov2019* على غشاء الخلايا المستهدفة بفضل التكامل البنيوي بين المحددات المستضدية للفيروس مع احد الجزيئات الغشائية للخلية المستهدفة.
2. يتم ادخل المحتوى الوراثي للفيروس (ARN موجب السلسلة) إلى هيولى الخلية المستهدفة.
3. يترجم الـ ARN الفيروسي باستعمال ريبوزومات الخلية المصابة إلى بروتينات فيروسية pp1a و pp1ab .
4. تهضم البروتينات الناتجة إلى سلاسل ببتيدية (nsp3، nsp4، nsp5) بواسطة البروتياز.
5. تجتمع البتيدات الناتجة لتشكل معقد انزيم ARN ريبليكاز ومعقد انزيم ARN بوليمراز.
6. يتضاعف الـ ARN موجب السلسلة إلى عدة سلاسل من الـ ARN سالب السلسلة بواسطة انزيم ARN ريبليكاز.
7. تستنتسخ أحد السلاسل الـ ARN سالب السلسلة إلى ARN موجب السلسلة.
8. تنضج باقي سلاسل الـ ARN سالب السلسلة وتستنسخ إلى 5 جزيئات ARN موجب السلسلة. تختلف في عدد النيكليوتبدات المكونة لها.
9. تترجم سلسلة الـ ARN القصيرة مباشرة إلى بروتينات نووية N من طرف الريبوزومات الحرة في حين تترجم باقي الجزيئات على مستوى الريبوزومات المرتبطة بالشبكة الهيولية المحببة إلى 4 بروتينات (S ، E ، M ، HE).
10. تنتقل البروتينات الأربعة إلى جهاز غولجي .
11. تتحد البروتينات النووية N مع الـ ARN موجب السلسلة (الناتج عن المرحلة 7) بطريقة حلقية حلزونية في شكل تاج (فيروسات تاجية)
12. يتحوصل جزء من غشاء جهاز غولجي الذي يحوي البروتينات الأربعة (S ، E ، M ، HE) على الـ ARN التاجي مشكلة فيروسات داخل جهاز كولجي.
13. تخرج الفيروسات من جهاز غولجي في حويصلات افرازية لتطرح خارج الخلية لتصيب خلايا أخرى أو تعيد الكرة من جديد في نفس الخلية.

3. اقتراح فرضية للمشكل العلمي المطروح:

الفرضية :

بعض البروتينات الغشائية تلعب دور مستقبلات غشائية لتثبيت الفيروسات وإدخالها للخلية .

مساعدي

الجزء الثاني:

1. تقديم وصف دقيق لبنية فيروس كورونا الجديد *COVID 19* ومع وصف مفصل للبروتين S.

فيروس كورونا الجديد مادته الوراثية ARN موجب السلسلة طوله Pb 30000 ملتفة حول بروتين نووي N على شكل حلقات حلزونية في ما يشبه التاج يحمل على سطحه الخارجي بروتين S يشبه السنبلة يخترق غشاء الفيروس ،مكون من 1282 حمض أميني وله بنية رابعية تضم تحت وحدتين S1 وs2 بحيث:

- تحت الوحدة s1 سلسلة ببتيدية مكونة 679 حمض أميني نميز فيها المناطق التالية:
  _ المنطقة SP مكونة من 13 حمض أميني وتمتد من الحمض الاميني 1 إلى الحمض الاميني 13.
  _ المنطقة RBD تتكون من 192 حمض أميني و تمتد من الحمض الاميني 318 إلى الحمض الأميني 510 بها جزء RBM يشمل 70 حمض أميني وتمد من الحمض الاميني 424 إلى غاية الحمض 494 .
- تحت الوحدة S2 سلسلة ببتيدية مكونة من 602 حمض اميني تمتد من الحمض الأمني رقم 680 إلى الحمض الأمني 1282 وتتصل بغشاء الفيروس وتضم المناطق التالية:
  _ المنطقة FP : مكونة من 18 حمض أميني تمتد من الحمض الاميني 770 إلى الحمض الاميني 788 .
  _ النمطقة HR1 : مكونة 121 حمض أمني وتمتد من الحمض الاميني 892 إلى الحمض الحمض ا الاميني 1013 .
  _ المنطقة HR2: تتكون من 50 حمض أميني وتمتد من الحمض الاميني 1145 إلى الحمض الاميني 1195.
  _ المناطق TM و CP : اللتان تتكونان من 87 حمض أميني وتمتدان من الحمض الاميني 1195 إلى الحمض الاميني 1282 .

2. الاستدلال العلمي حول كيف يستهدف فيروس كورونا الجديد *COVID19* الجهاز التنفسي:

_ نلاحظ أن:

الخلايا المستهدفة للفيروس تحمل بروتين غشائي هو انزيم ACE2 ذو بنية رابعية بحيث تكون الاحماض امينية متباعدة في البنية الأولية وتتقارب في البنية الفراغية التفاف وانطواء السلسلة الببتيدية ذات البنية الأولية و الثانوية على مستوى مناطق الانعطاف ، يتكامل هذا الانزيم بنيويا مع البروتين S بتشكيل روابط انتقالية بين بعض الجذور الحرة للاحماض الامينية للبروتين ACE2 وبعض الجذور الحرة الاحماض الأمنية للبروتين S حيث :

مساعدي مساعدي

- تتشكل ثلاث روابط انتقالية بين الجذر الحر للحمض الأمني Arg426 على مستوى البروتين S والجذور الحرة للاحماض الامينية Gln325 و Glu329 (رابطتين مع Gln ورابطة مع Glu) في البروتين ACE2.
- تتشكل رابطتين انتقاليتين بين الجذر الحر للحمض الاميني Tyr436 على مستوى S والجذور الحرة للاحماض الامينية Glu42 وAsp38 في الانزيم ACE2.

_ نعلم أن:

- فيروس كورونا يستهدف خلايا الجهاز التنفسي والتي تملك على اغشيتها الانزيم ACRE
- والبروتين الفيروسي S ذو بنية رابعية مكونة من تحت وحدتين S1 و S2 وأن تحت الوحدة S1 تضم المنطقة RBD تتكون من 192 حمض أميني و تمتد من الحمض الاميني 318 إلى الحمض الأميني 510 بها جزء RBM يضم 70 حمض أميني ويمتد من الحمض الاميني 424 إلى غاية الحمض الاميني 494 .

وعليه الاحماض الأمنية Arg429 وTyr463 و التي تثبت الفيروس على الانزيم ACE2 تتواجد على مستوى الجزء RBM من المنطقة RBD على مستوى S1.

_ نستنتج أن:

فيروس *COVID 19* يستهدف خلايا الجهاز التنفسي لوجود بروتينات غشائية تتمثل في الانزيم ACE2 و الذي يستعمله فيروس كورونا كمستقبل غشائي يتثبت عليه الجزء RBM من من تحت الوحدة S1 في البروتين الفيروسي S ثم الدخول للخلايا المستهدفة.

3. التحقق من صحة الفرضية:

الفرضية المقترحة صحيحة بحيث بعض البروتينات الغشائية التي تمتد خارج الخلايا تلعب دور مستقبلات لتثبيت الفيروسات وإدخالها للخلية، لوجود تكامل بنيوي بين البروتينات الغشائية والبروتينات الفيروسية ، مما يجعلها مستهدفة لبعض الفيروسات ، فتنشأ روابط انتقالية بين بعض الجذور الحرة للاحماض الأمنية في البروتينات الغشائية وبعض الجذور الحرة للاحماض الأمنية في البروتينات الفيروسية، تساهم في تثبيت الفيروسات ودخولها إلى الخلية.

الجزء الثالث:

1. كتابة نص علمي للإجابة عن المشكل العلمي "كيف يمكن للبروتينات أن تتسبب في الإصابات الفيروسية "

مقدمة:

البروتينات جزيئات عضوية ضخمة محددة وراثيا، تصطنعها الخلايا الحية وتؤدي أدوار مختلفة داخل أو خارج الخلايا، كالدفاع عن الذات او انزيمات، إلا انها في بعض الحالات تتسبب في الإصابات الفيروسية، فكيف تكون البروتينات الخلوية سببا في الإصابة الفيروسية؟

عرض:

يتم تركيب البروتين بناءا على معلومات وراثية في النواة والتي تحدد نوع ، عدد وترتيب الاحماض الامينية الداخلة في تركيبه ، ثم تأخذ سلاسل الببتيدية بنيات فراغية محددة تسمح لها

مساعدي سامي

بأداء أدوار مختلفة حيث تلتف السلسلة الأولية وتنطوى مما يجعل أحماض أمينية متباعدة في البنية الأولية متقاربة في البنية الفراغية، والتي تكسب البروتين تخصص وظيفي عالي مثل الانزيمات (انزيم ACE2) التي تتميز بوجود الموقع الفعال الذي يتكامل بنيويا مع الركيزة .

يختلف توضع البروتينات ضمن الغشاء الهيولي بالاختلاف الأدوار التي تقوم بها بحيث نجد بروتينات ضمنية وأخرى سطحية داخلية أو سطحية خارجية ، في بعض الحالات تكون البروتينات التي تمتد خارج الخلايا سببا في الإصابة الفيروسية، حيث تعمل كمستقبلات للبروتينات الفيروسية (مثل بروتين ACE2 والذي يتسبب في الإصابة بفيروس كورونا الجديد *ncoV2019*) حيث تتكامل بنيويا المحددات المستضدية للفيروس مع مناطق محددة في البنية الفراغية للبروتين الغشائي (مثل التكامل الحاصل بين الانزيم ACE2 و البروتين S على مستوى الجزء RBM)، ثم تنشأ روابط انتقالية بين بعض الجذور الحرة للاحماض الأمنية للبروتينات الفيروسية وبعض الجذور الحرة للاحماض الأمنية للبروتنيات الغشائية (مثل الروابط الانتقالية بين Tyr436 في البروتين S و الاحماض الأمنية Gln42 وAsp38)، تعمل على تثبيت الفيروس بالخلايا و التي تصبح مستهدفة ثم يتم ادخال الفيروس إلى هيولى الخلايا والتي يستعمالها للتكاثر فتصح الخلايا مصابة .

الخاتمة:

للبروتينات تخصص وظيفي عالي في العضوية، مقرون بالاحماض الأمنية المكونة لها وبنيتها الفراغية المحددة بدقة ، إلا انها في بعض الحالات تكون سبب في الإصابات الفيروسية خاصة البروتينات الغشائية التي تعمل كمستقبلات للفيروسات، تستعملها للتثبت على الخلايا ، مما يؤدي إلى إصابة فيروسية متبوعة بخلل وظيفي في الخلايا و الانسجة نتيجة تثبيط دور هذه البروتينات ،يترجم ذلك بأعراض مختلفة قد تنهي بالموت مثل اعراض فيروس كورونا المستجد COVID 19

مساعدي