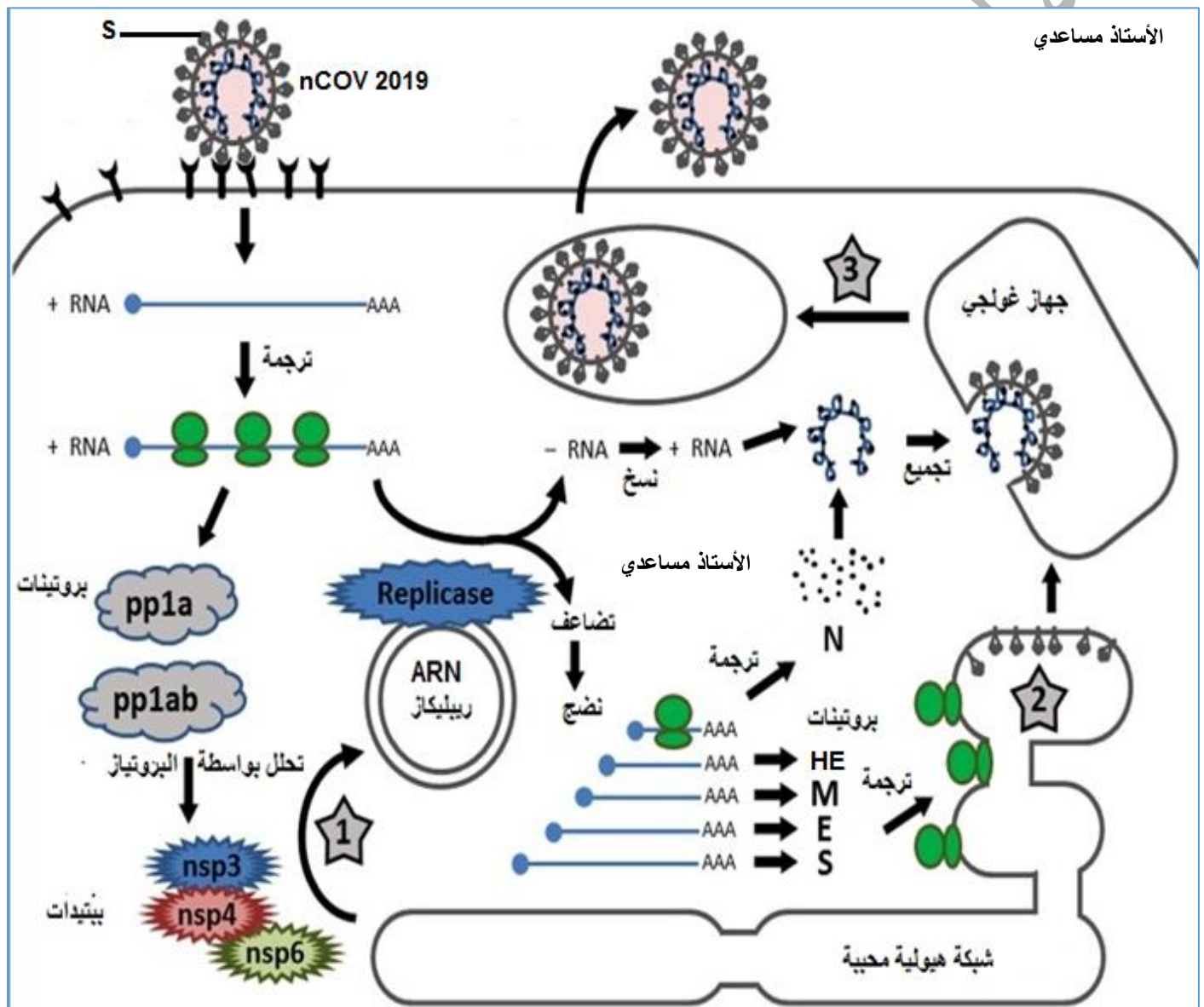


التمرين:

للبروتينات دور أساسي في نشاطات العضوية، كالدفاع عن الذات، إلا أنها 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.



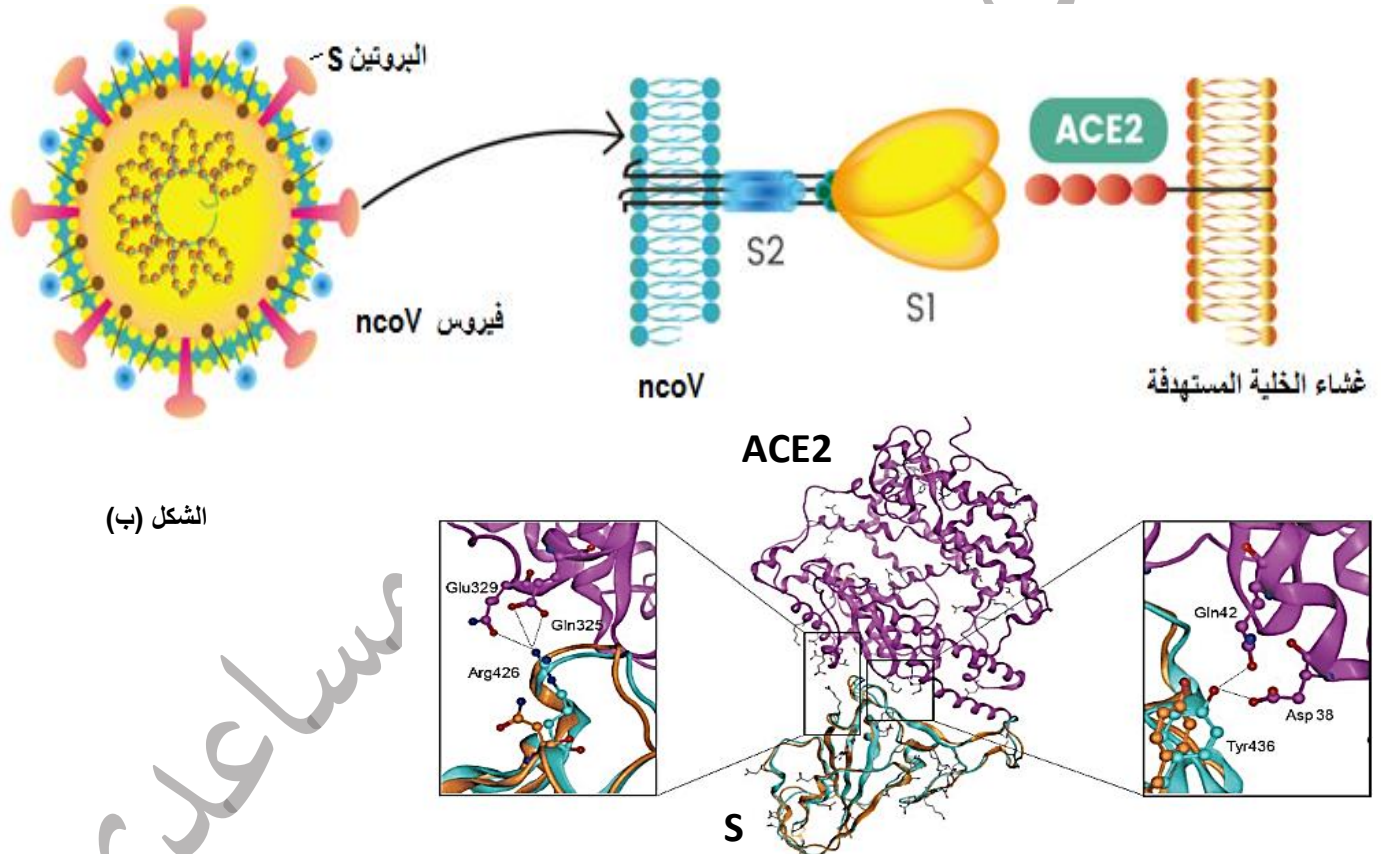
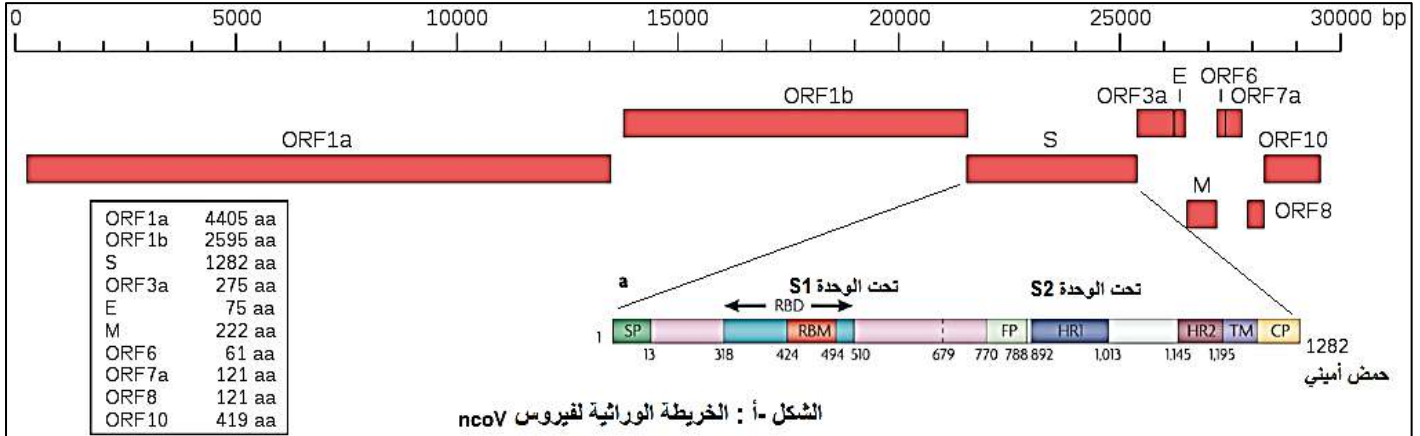
الوثيقة 1

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



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.

الحل:

الجزء الأول:

1. **المشكل العلمي:** كيف يمكن للبروتينات أن تتسبب في الإصابات الفيروسية؟
2. **استخراج مراحل تطور فيروس كورونا الجديد COVID 19 داخل الخلايا المستهدفة:**
يتم تطور الفيروس داخل الخلايا التنفسية وفق المراحل التالية :
1. **ينتثبت 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 الببتيدات 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. **تستنسخ 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 النيكليوتيدات 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 المحيطة 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 حلقة حلزونية في شكل تاج (فيروسات تاجية)**
12. **يتوصل 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 .

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 30000 Pb 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 رابعة تضم تحت وحدتين S1 و S2 بحيث:

- تحت الوحدة s1 سلسلة ببتيدية مكونة 679 حمض أميني تتميز 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 وتمتد من الحمض الاميني 424 إلى غاية الحمض 494 .
- تحت الوحدة S2 سلسلة ببتيدية مكونة من 602 حمض اميني تمتد من الحمض الأميني رقم 680 إلى الحمض الأميني 1282 وتتصل بغشاء الفيروس وتضم المناطق التالية:
- المنطقة FP : مكونة من 18 حمض أميني تمتد من الحمض الاميني 770 إلى الحمض الاميني 788 .
- المنطقة 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 اميني 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 رابعة 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 بنويوا مع البروتين S بتشكيل روابط انتقالية بين بعض الجذور الحرة للاحماض الامينية للبروتين ACE2 وبعض الجذور الحرة الاحماض الأمينية للبروتين S حيث :

- تتشكل ثلاث روابط انتقالية بين الجذر الحر للحمض الأميني Arg426 على مستوى البروتين S والجذور الحرة للأحماض الأمينية Gln325 و Glu329 (رابطتين مع Gln ورابطة مع Glu) في البروتين ACE2.
 - تتشكل رابطتين انتقالتين بين الجذر الحر للحمض الأميني Tyr436 على مستوى S والجذور الحرة للأحماض الأمينية Glu42 و Asp38 في الانزيم ACE2.
- _ نعلم أن:**

- فيروس كورونا يستهدف خلايا الجهاز التنفسي والتي تملك على أغشيتها الانزيم ACRE والبروتين الفيروسي S ذو بنية رابعة مكونة من تحت وحدتين S1 و S2 وأن تحت الوحدة S1 تضم المنطقة RBD تتكون من 192 حمض أميني و تمتد من الحمض الأميني 318 إلى الحمض الأميني 510 بها جزء RBM يضم 70 حمض أميني ويمتد من الحمض الأميني 424 إلى غاية الحمض الأميني 494 .
- وعليه الأحماض الأمينية Arg429 و Tyr463 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 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 للأحماض الأمينية في البروتينات الغشائية وبعض الجذور الحرة للأحماض الأمينية 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 أو انزيمات، إلا أنها 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 الأحماض الأمينية الداخلة في تركيبه ، ثم تأخذ سلاسل الببتيدية بنيات فراغية محددة تسمح لها

بأداء أدوار مختلفة حيث تلثف السلسلة الأولية وتنطوي 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 الهولي باختلاف 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 للأحماض الأمينية للبروتينات الفيروسية وبعض الجذور الحرة للأحماض الأمينية للبروتينات الغشائية (مثل الروابط الانتقالية بين Tyr436 في البروتين S و الأحماض الأمينية Gln42 و Asp38)، تعمل على تثبيت الفيروس بالخلايا و التي تصبح مستهدفة ثم يتم ادخال الفيروس إلى هيولى الخلايا والتي يستعملها للتكاثر فتصح الخلايا مصابة .

الخاتمة:

للبروتينات تخصص وظيفي عالي في العضوية، مقرون بالأحماض الأمينية المكونة لها وبنيتها الفراغية المحددة بدقة ، إلا انها في بعض الحالات تكون سبب في الإصابات الفيروسية خاصة البروتينات الغشائية التي تعمل كمستقبلات للفيروسات، تستعملها للتثبيت 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 أعراض فيروس كورونا المستجد COVID 19