

أساسيات علم
الفايروسات الطبية

تأليف
أحمد سامي سلمان



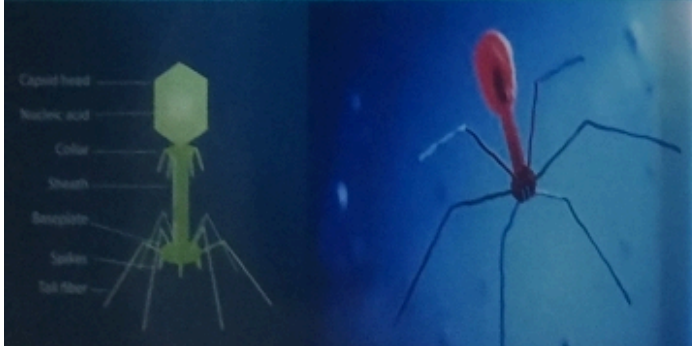
عنوان الكتاب
أساسيات علم
الفايروسات الطبية

اسم المؤلف
أحمد سامي سلمان
تولد المؤلف
١٩٨٤
سكن المؤلف
العراق - محافظة بابل
قضاء الهاشمية



دار الفرات للثقافة والإعلام في الحلة

رقم الإيداع في دار الكتب والوثائق ببغداد (٣٣٤٣) لسنة ٢٠١٩



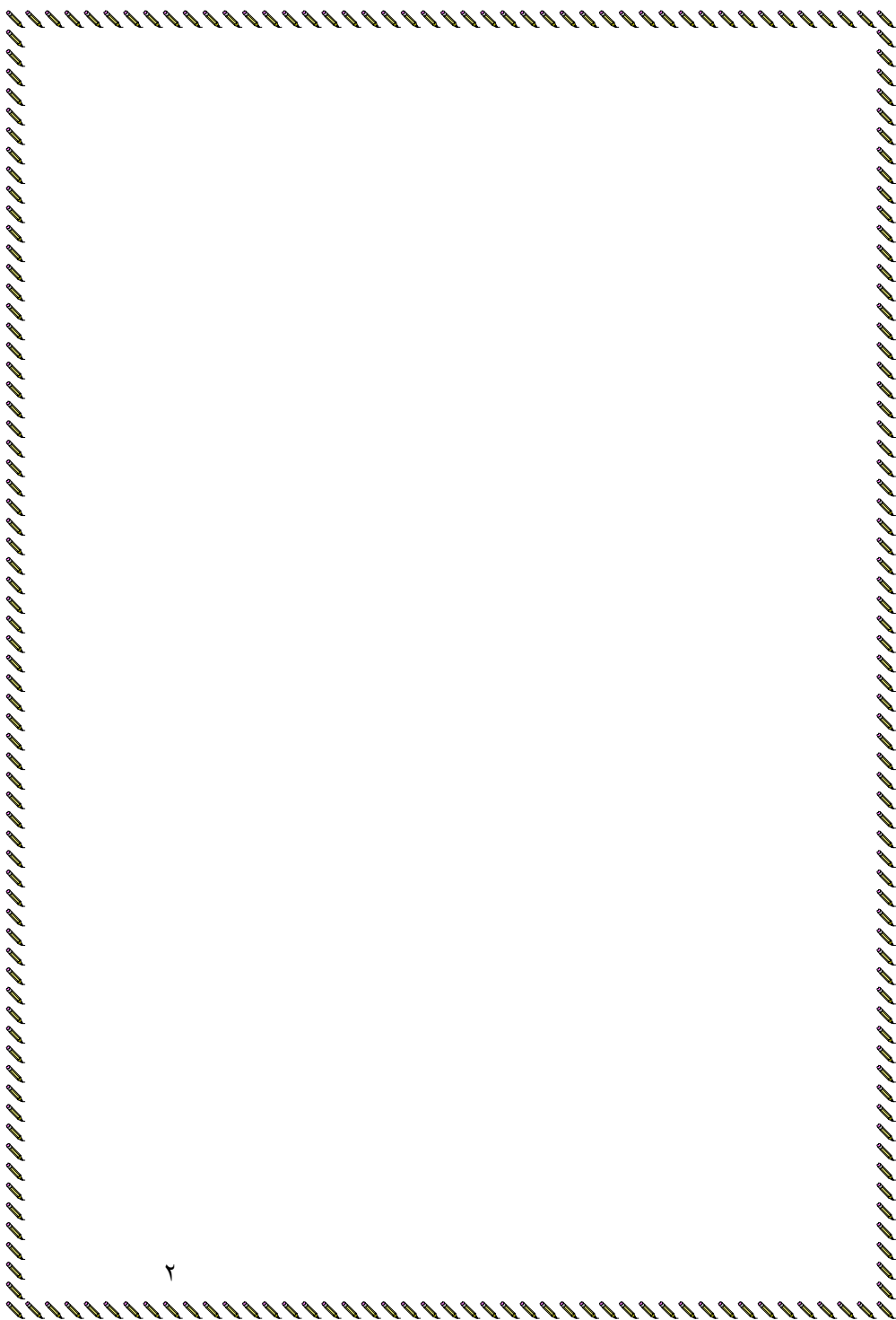
رُسابانِ علم

النَّابِرِ وِسابِ الطَّيْبِ

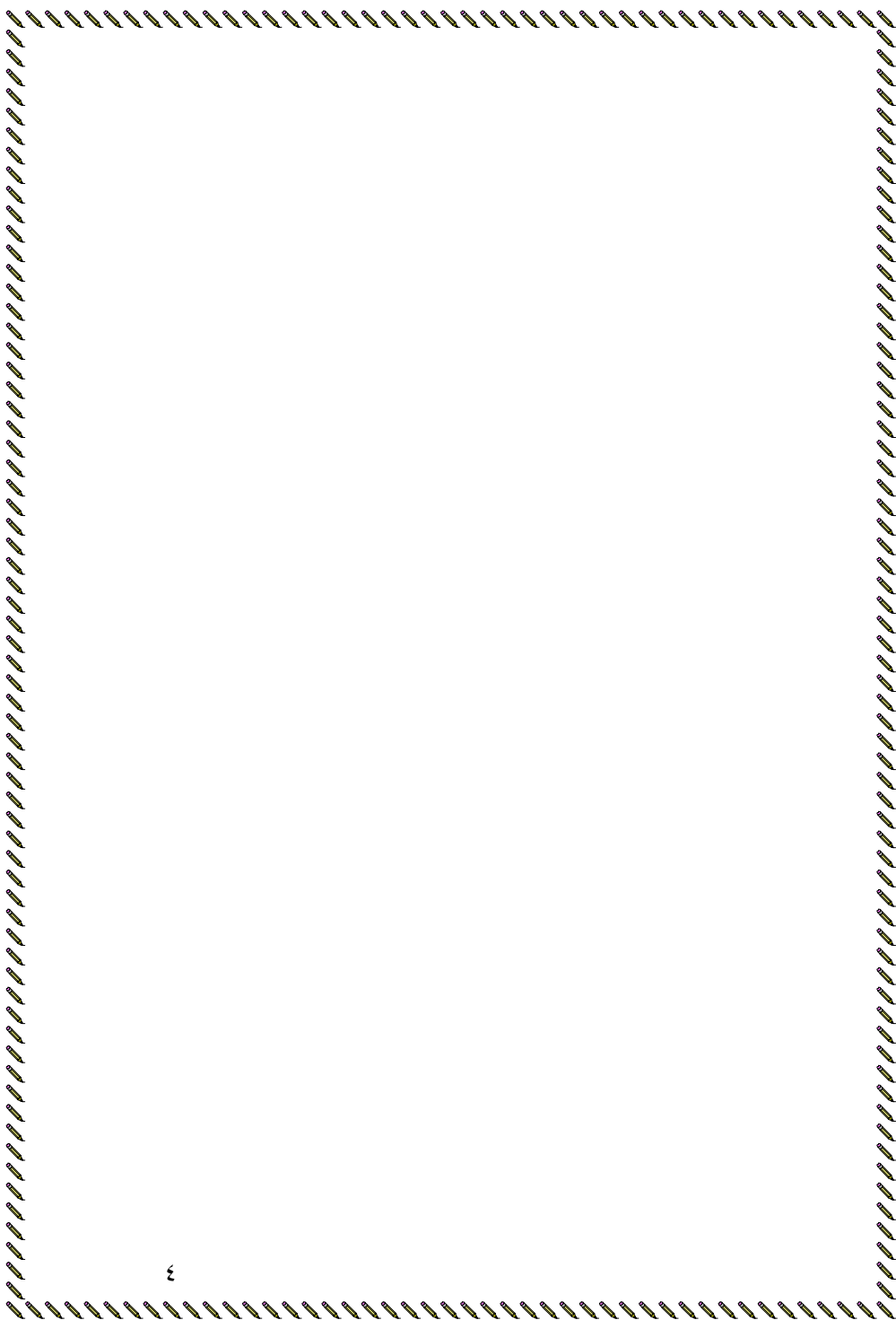
نَّابِ

رُحْمِ سامي سَلِيا

مَرَقِدِ الإيداعِ في دَامِرِ الكُتُبِ والوَثائِقِ الوَطَنِيَّةِ بِبَغدادِ (٣٣٤٣ لِسَنَةِ ٢٠١٩ م)



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



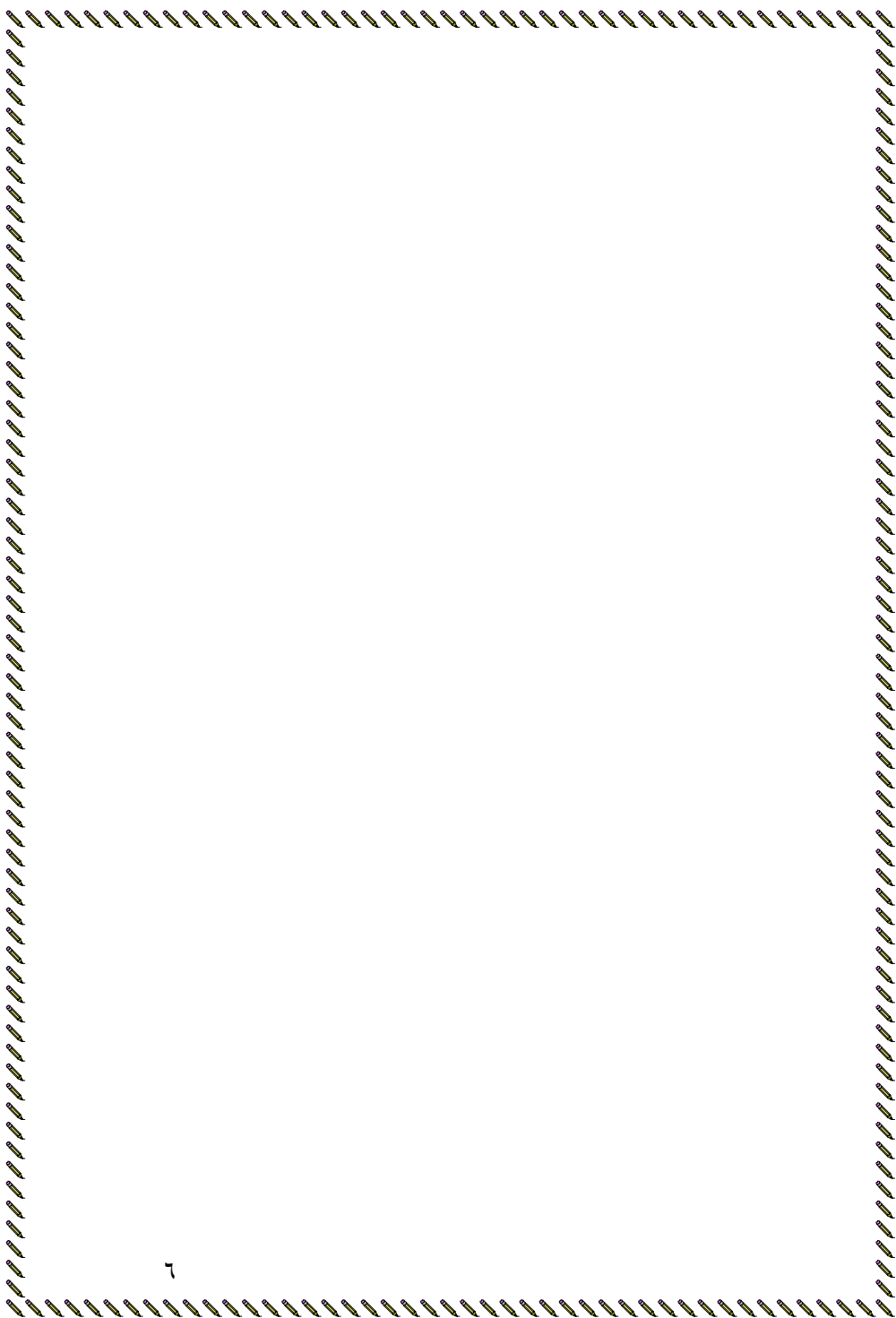
المقدمة

الحمد لله رب العالمين ، والصلاة والسلام على سيدنا محمد وآله الطاهرين واصحابه المنتجبين .

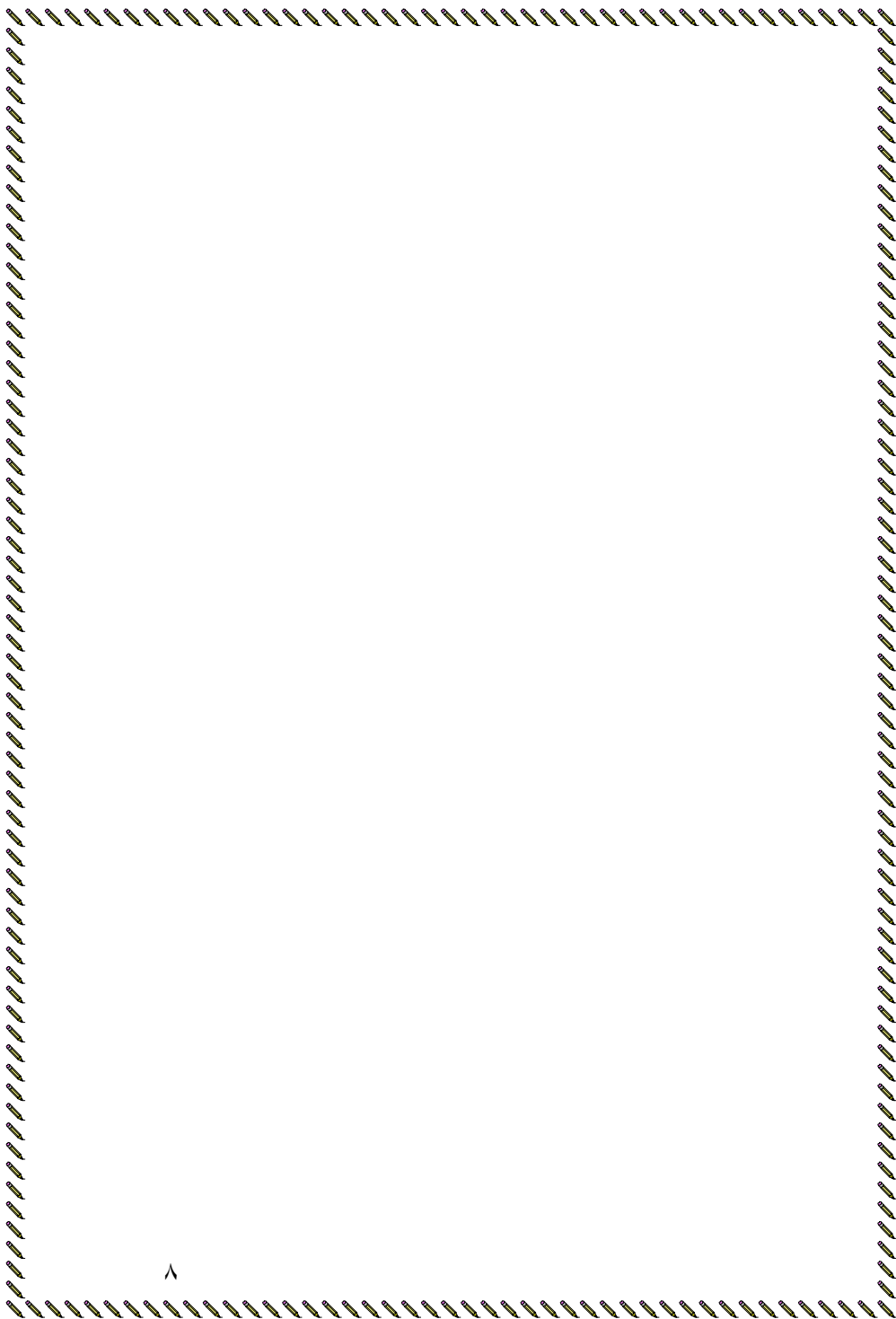
اما بعد ، فقد قُمت بتأليف هذا الكتاب بالاستعانة ببعض المصادر لتوفير معلومات اولية بسيطة عن علم الفايروسات الطبية باللغة العربية للاستفادة منه لطلاب العلوم ولمن يود الاطلاع بصورة مبسطة على هذا العلم ويرى ما فيه .

فقد رأيت ان المعلومات المتوفرة باللغة العربية في هذا الحقل قليلة وحتى وان توفرت فمن الصعوبة الوصول اليها ، لذا ارتأيتُ تأليف هذا الكتاب ، والذي يتضمن خمسة فصول تضمن الفصل الاول فيه معلومات عامة عن الفايروسات وماهيتها ، بينما تضمن الفصل الثاني تركيب وتضاعف الفايروسات ، اما الفصل الثالث فتناول تصنيف الفايروسات ، في حين كان الفصل الرابع عن العلاجات الفايروسية ، فان الفصل الخامس تضمن الحديث عن الفايروسات والاورام المرتبطة بها ، كما تضمن الكتاب بعض المواضيع العامة .

نسأل الله تعالى التوفيق للجميع .



الفصل الأول



الفصل الاول

ما هي الفايروسات؟

تعريف الفايروسات

للفايروسات تعاريف متعددة اهمها :

١- هي عوامل مرضية تتألف على الاقل من

جزئين هما الجينوم genome والذي يتكون من

حامض نووي اما منقوص الاوكسجين DNA

او RNA وليس كلاهما ، وغطاء بروتيني

لحماية الجينوم يسمى Capsid .

٢- هي حلقة الوصل بين الكائنات الحية وغير

الحية ، فتارة تسلك سلوك الحياة واخرى تسلك

سلوك العدم ، ومن الصعب تصنيفها ضمن أي

طبقة من طبقات مملكة الحياة بصورة مطلقة .

٣- هي تراكيب احادية الخلية ، وهي جزيئات لا

يمكن رؤيتها مجهرياً وتنمو فقط داخل الجسم

الحي ، تمر من خلال المرشحات التي لا تسمح

بمرور البكتيريا.

اضافة الى ما ذكر في التعريفات اعلاه هناك عوامل اخرى تدخل في تركيب الفايروسات وهي الغلاف البروتيني ، توجد طبقة دهنية ثنائية والتي تعتبر ميزة للتفريق بين العوائل الفايروسية .

- جزيئة الفايروس الكاملة التي تحتوي على كل الاجزاء التي مر ذكرها تسمى فيرون virion .

اصل تطور الفايروسات

ان اصل تطور الفايروسات غير معروف بصورة قطعية ولكن يوجد ثلاث فرضيات لذلك هي:

١ - الفايروسات كانت طفيليات وتطورت كخلايا بدائية مع مضائفها ، وهذا قد يكون السبب في عدم تدمير العديد من الفايروسات لمضائفها لتبقى كامنة فيها .

٢ - الفايروسات تطورت من بكتيريا متطفلة ، وهذه الخاصية موجودة للعديد من الكائنات اجبارية التطفل داخل الخلوي مثل الكلاميديا .

٣ - الفايروسات قد تكون جزءاً من الخلايا المضيفة واصبحت وحدات مستقلة ، كالجينات التي تهرب من السيطرة التنظيمية لخلايا المضيف ، وهذا يكون عادة في الفايروسات صغيرة الحجم ، حيث يوجد تطابق جيني بينها وبين بعض الكائنات الاخرى ، اما الفايروسات كبيرة الحجم فيكون من الصعوبة ايجاد ذلك التطابق.

خصائص الحياة في الفايروسات

١. لديها مادة وراثية اما DNA او RNA وليس كلاهما.
٢. تتعرض للطفرات الوراثية.
٣. يمكنها النمو.
٤. يمكنها الانتقال من مضيف Host لآخر.
٥. تتضاعف داخل المضيف.
٦. تتفاعل مع الحرارة والاشعاع والمواد الكيميائية.
٧. تُظهر الفاعلية.
٨. تسبب تغييرات انزيمية في vitro
٩. تسبب الامراض للكائنات الحية .
١٠. الجينوم والبروتين للفايروسات مشابه لما موجود في الكائنات الحية الاخرى.

خصائص اللاحياة في الفايروسات

- ١- يمكنها التبلور كما في الجزيئات الكيميائية الاعتيادية وتخزن في انابيب اختبار او أوعية .
- ٢- تكون خاملة وغير فعالة خارج المضيف الحي.
- ٣- لا يوجد جدار خلوي cell wall ولا غشاء membrane ولا سايتوبلازم cytoplasm.
- ٤- لا يوجد عضيات خلوية organelles ولا ايض metabolism
- ٥- يكون الترسيب في الفايروسات على اساس وزنها الجزيئي كما في الاشياء غير الحية .
- ٦- لا يمكن للفايروسات القيام بأي وظيفة دون الاستفادة من منتجات غيرها الايضية.
- ٧- الانظمة الانزيمية المنتجة للطاقة غائبة في الفايروسات.

اكتشاف الفايروسات (تأريخ الفايروسات)

لاحظ عالم الكيمياء الزراعية الهولندي ادولف ماير Adolf meyer في العام ١٨٨٦م حصول مرض في اوراق نبات التبغ اسماه (التبغ mosaic kranket) ، وكان بإمكانه اثبات ان هذا المرض ينتقل من نبات لآخر اذا حصل تماس بين عصارة الوراق المصابة والسليمة .

وقد رأى بأنه حتى في حالة فلتره هذا السائل لأكثر من مرة فان يبقى فعّالاً ، وذهب الى ابعد من ذلك حيث رأى ان تسخينه لأكثر من ٨٠م يجعله يصبح غير فعّال ، لذلك اعتقد ان البكتيريا هي المسبب للمرض.

اما العالم الروسي ايفانوفسكي Iwanowsky فقد قام بالخطوة الثانية في العام ١٨٩٢م ، حيث اوضح بانه عند تعريض السائل لمرشحات البكتيريا الدقيقة ، فإنه يبقى قادراً على الاصابة .

وهذا يعني ان البكتيريا ليست هي المسبب للمرض ، ولكن عند وضع عصير الفلتر او المرشح في وسط زرع لم يكن هناك اي نمو.

وقد سُميت العوامل المُفلترة بالفايروسات ، وأول من استخدم مصطلح الفايروسات هو لويس باستير للاشارة الى مسبب داء الكلب حصراً ، ولكن توسّع المصطلح بعد ذلك ليشمل عوامل مرضية عديدة .

ثم اوضح عالم الاحياء المجهرية الهولندي بيجرنك Beijerinck في العام ١٨٩٨م ان بإمكان هذه العوامل المرضية الانتشار الى جل الاكار agar gel كسائل ، واطلق عليه تسمية السائل المعدي contagious fluid .

بعد ذلك جاء لوفلر وفروك Loffler & Frosch في العام ١٨٩٨م ، واوضحا ان العوامل المسببة لامراض الفم والقدم في الماشية تمرّ خلال اوراق الترشيح البكتيرية ولا يمكن ان تُرى تحت المجهر الضوئي ابدأ ولا يمكن زراعتها في الاوساط الزرعية.

ان اول من اكتشف الفايروسات التي تهاجم البكتيريا هو تورت Twort ، وبعد ذلك وضّحها بشكل تفصيلي اكثر العالم الفرنسي هيرل ، واسماها العاثيات البكتيرية Bacteriophage .

ثم توالى الدراسات التي اثبتت وجود المئات من
الفايروسات التي تصيب الانسان والحيوان والنبات
وحتى الاحياء المجهرية الاخرى.

اما شيلزنغر Schelsinger في العام ١٩٣٣م فهو اول
من درس التركيب الكيميائي للفيروس وبيّن ان العاثيات
البكتيرية bacteriophage تتألف فقط من حامض
نووي وبروتين.

وهكذا استمرت اكتشافات العلماء الى ان وصلنا الى ما
نحن عليه اليوم.

خصائص ومميزات الفايروسات

تتميز الفايروسات بخصائص عدة اهمها:

١- الفايروسات تدعى (غير الخلوية acellular)

لعدم احتوائها على عضيات خلوية كما في بقية

الاحياء المجهرية الاخرى.

٢- لا يمكن رؤيتها تحت المجاهر الاعتيادية.

٣- الفايروسات اجبارية التطفل obligate

parasites ، اذ لا يمكن لها النمو في اوساط

خارج خلوية .

٤- المادة الوراثية لها اما DNA او RNA وليس

كلاهما.

٥- الفايروسات يمكن ان تنمو في اوساط خلوية .

٦- يمكن لها العبور من خلال الرواشح البكتيرية

والجزئية.

٧- حتى اذا احتوت الفايروسات على بروتينات نووية

nucleoproteins ، فهي لا تحتوي الانزيمات

الضرورية للبناء ، ولذلك تعتمد على انزيمات

المضيف.

٨- لا تنقسم خلويًا

٩- يمكن لها ان تتبلور Crystallized

١٠- يمكنها الانتقال من مضيعف لآخر اما مباشرة
او بواسطة نواقل.

١١- الغلاف الخارجي لها capsid في الغالب
يتكون من البروتينات ما عدا بعض العائلات
الفايروسية التي تحتوي ايضاً polysacchrides

حجم الفايروسات

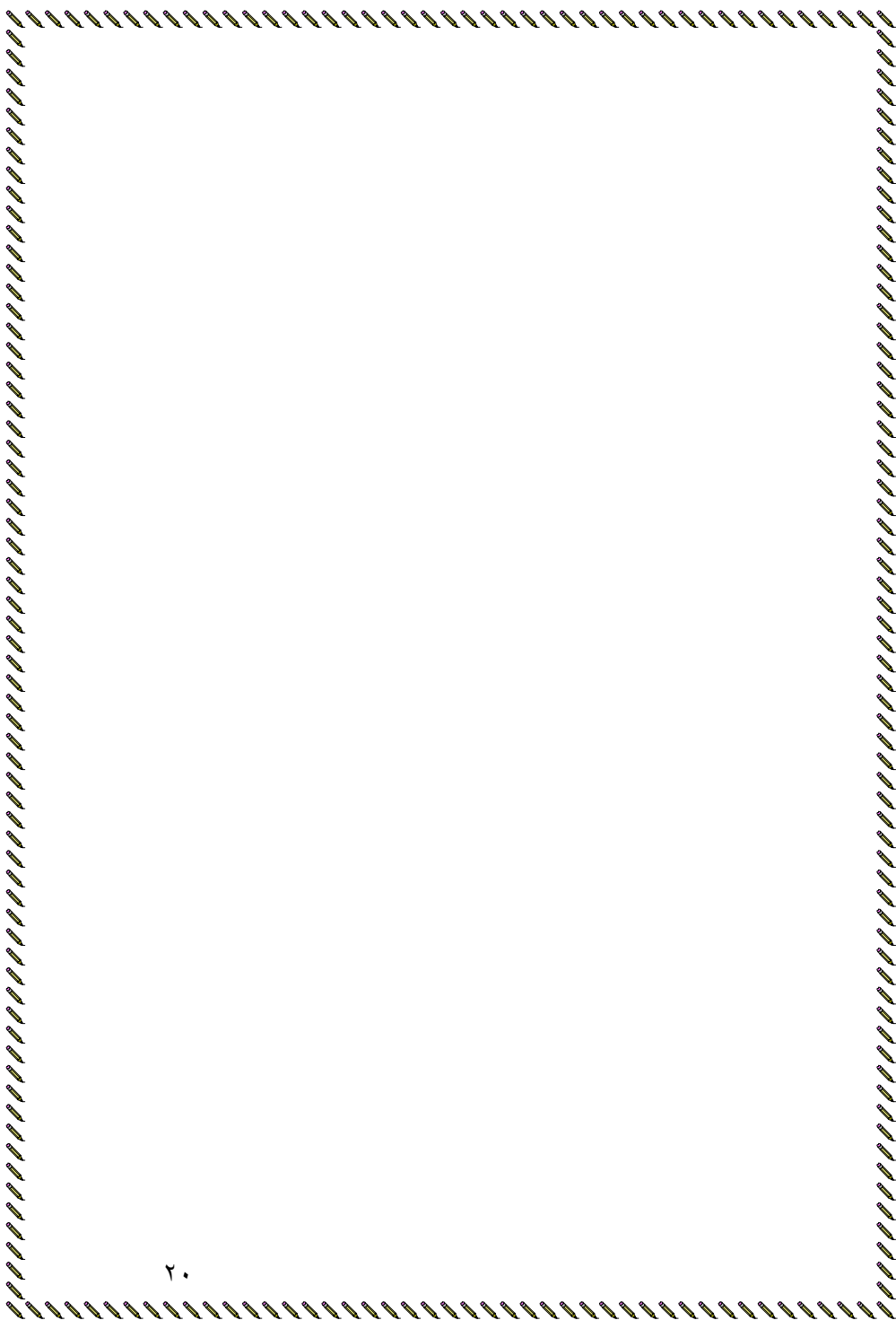
تختلف الفايروسات في احجامها ، ولكن على العموم
لا يمكن رؤيتها بالمجهر الاعتيادي الضوئي ،
ولذلك يُشار اليها بالعوامل الراشحة Filterable
agents ، حيث تتراوح احجامها بين (20-250
nanometer)

يوجد ثلاث تقنيات رئيسية لتحديد حجم الفايروس
وهي:

١- الفلترة خلال محلول غروي ذو اغشية متدرجة
الثقوب.

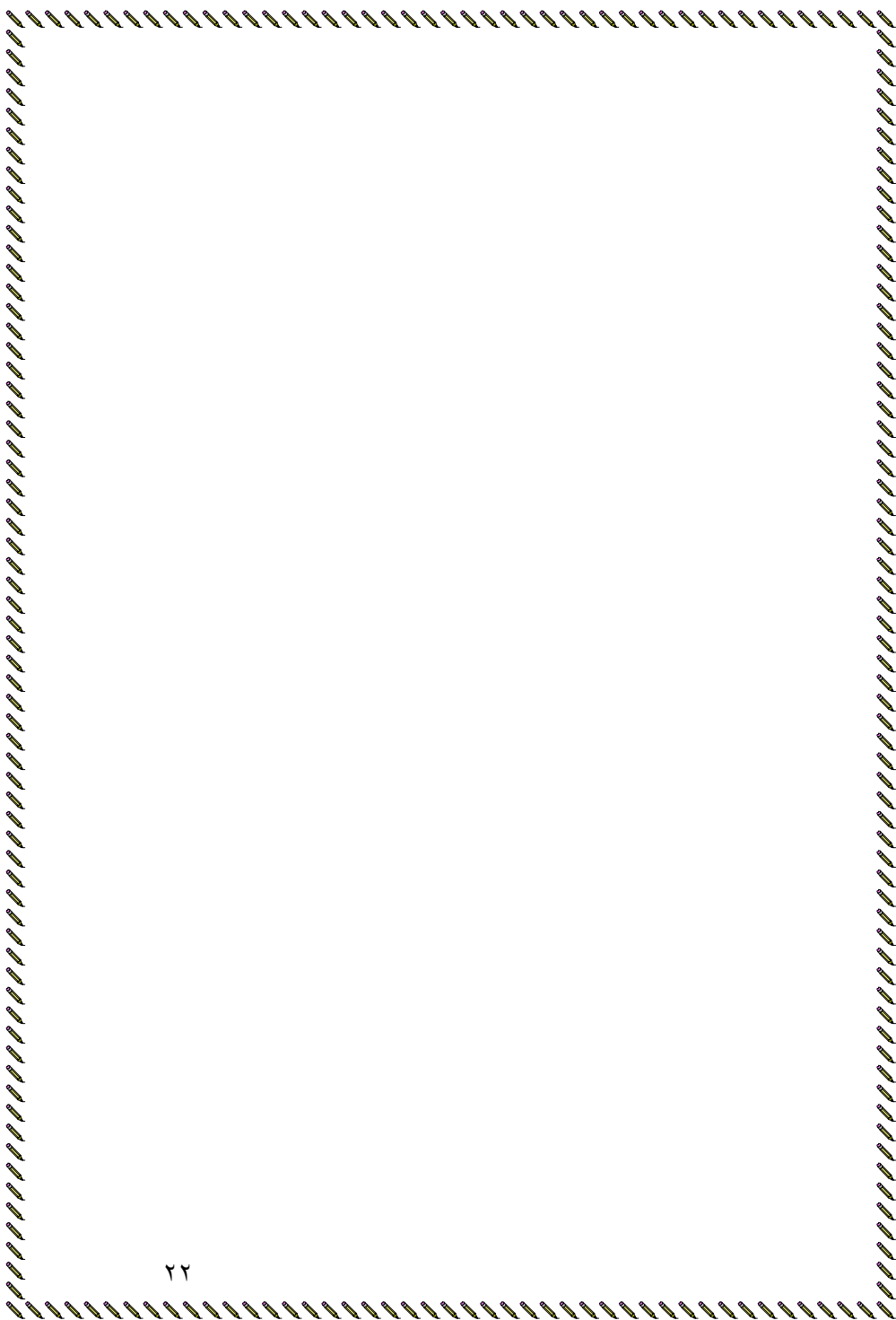
٢- الطرد المركزي centrifugation عالي
السرعة (اكثر من ١٠٠٠٠٠ ضعف
الجاذبية)، وهذا يجهزنا بالبيانات لحساب حجم
الفايروسات ، حيث ان الجزيئات الاخرى
ستتجه نحو القاع ، وبناءً على التدرج يمكن
القياس.

٣- المعاينة المباشرة من خلال المجهر الالكتروني.



2.

الفصل الثاني



الفصل الثاني

تركيب وتضاعف الفايروسات

في قياس حجم البكتيريا نستخدم وحدة المايكرومتر والذي يعادل 0.000001 من المتر ، في حين ان قياس الفايروس تستخدم وحدة النانومتر والذي يعادل 0.000000001 من المتر.

التركيب والتكوين الكيميائي

الفايروسات ليست خلوية ، ولذلك لا تمتلك جدار خلوي او غشاء او سايتوبلازم وهي صغيرة جداً ، واصغر من البكتيريا ، وتسمى جزيئة الفايروس بالفيريون virion .

كما ان الفايروسات تختلف في اشكالها ايضاً ، فربما تكون عصوية الشكل ، او دائرية صغيرة ، بيضوية ، ومتعددة الاشكال .

يكون تركيب الفيريون بسيط جداً ، فهو يتألف من لبّ الحامض النووي محاط بغطاء بروتيني (كابسد) لتكوين الكابسد النووي nucleocapsid .

ويتألف الكابسيد من وحدات متعددة تسمى الكابسوميرات capsomeres ، الكابسيد الني في الغالب يكون عاري (غير محاط بغلاف) ، وفي بعض الحالات يكون محاط بغلاف رقيق الغشاء . الكابسيد يوفر الحماية للحامض النووي ضد فعالية الانزيمات الهاضمة والمحللة للحمض النووية nucleases .

شكل الكابسيد

الكابسيد يكون على ثلاثة انواع هي:

١- متعدد الرؤوس polyhedral او

icosahedral

٢- حلزوني helical

٣- معقد اوثنائي complex or banal

وقد تحتوي هذه الانواع الثلاث على غلاف خارجي او لاتحتوي.

كل كابسيد يتألف من مجموعة من الكابسوميرات وهذه بدورها تتألف من مونوميرات monomers والتي

تشكل حلقات مضلعة الشكل مع فضاء مركزي يبلغ حوالي 40A .

الكابسوميرات نوعان ، خماسية Pentamers و سداسية hexamers .

ترتبط المونومرات مع بعضها بأواصر كيميائية .
الكابسد الحلزوني تترتب وحداته بشكل لولبي حول محور دائري مركزي والمونومرات تنحني الى شكل حلزوني لان احدى جهاتها اسمك من الاخرى .
الكابسد المعقد ينقسم الى نوعين رئيسيين هما :

- ١- غير مرتبط مع ملحقات اخرى.
- ٢- مرتبط مع تراكيب ملحقة اخرى مثل bacteriophage حيث يتألف الكابسد فيه من منطقتين مميزتين هما الرأس والذيل .

الكابسد ربما يتكون من اكثر من ٢٠٠٠ وحدة تركيبية subunits الذي يرتبط مع الرأس من خلال طوق ، ومن خلال النهاية الحرة الذيل لديه صفيحة قاعدة مع ٦ زوايا ، وفي كل زاوية شوكة واطافة لذلك يخرج ذنب طويل من الالياف من كل زاوية من الصفيحة سداسية الاضلاع.

تركيب الغلاف

بعض الفايروسات لديها غلاف خارج الكابسيد ويبلغ سمكه حوالي ١٠٠-١٥٠ انكستروم ، ويوجد في بعض الفايروسات الحلزونية والمتعددة الالوجه التي تصيب الحيوانات (وكذلك في بعض الفايروسات النباتية والعائيات البكتيرية).

ويعتبر الغلاف قطعة من غشاء الخلية المضيف التي يكتسبها عندما يتحرر من الخلية المضيف بعد التضاعف.

الغشاء يتكون من طبقتين bilayer مع الدهون الفسفورية phospholipids والبروتين المظموور فيها embedded protein .

اضافة الى ما ذكر يمكن ان يحتوي الغلاف كميات مهمة من الكربوهيدرات مثل الكالاكتوز والمانوز وغيرها .
الفايروسات التي لا تحتوي على الغلاف envelope تسمى العارية naked virus .

الاحماض النووية Nucleic acids

لب الفيروس يتكون من احماض نووية ، وقد يكون الحامض النووي ثنائي الجديلة او مفرد الجديلة ، خطي او حلقي ، ذو قطبيه سالبة او موجبة .

وبناءً على ما تقدّم يمكن تقسيم الفايروسات الى اربعة اقسام اعتماداً على الجذائل للحامض النووي وهي:

١- DNA مفرد الجديلة single strand

٢- DNA ثنائي الجديلة double strand

٣- RNA مفرد الجديلة single strand

٤- RNA ثنائي الجديلة double strand

ويمكن ان نلخص لب الحامض النووي الفايروسي بالنقاط الاتية:

١- فايروسات النباتات لديها فقط RNA (ss,ds)

باستثناء cauliflower mosaic virus

(DNA virus)

٢- فايروسات الحيوانات لديها RNA(ds,ss) و

DNA(ds)

٣- العاثيات البكتيرية لديها DNA(ds,ss) ،
وعلى العموم معظم العاثيات هي DNA
viruses

تضاعف الفايروسات Viruses Replication

ان تضاعف الفايروسات هو النقطة الاولى في
منحنى النمو الخاص بها growth curve وهو
يمثل التغيرات الجذرية مع الوقت .

يمر منحنى النمو الفايروسي بمرحلتين هما:

١- عند بداية دخول الفايروس يكون في طور

الاختفاء او عدم الظهور او النمو Eclipse

period (الذي تختفي خلاله القابلية او القدرة

على اصابة خلايا اخرى ويمثل المرحلة التي

تكون من بداية دخول الفايروس الى تكوين اول

فيرون بنوي جديد.

وكون البناء الفعّال للمكونات الفايروسية على اشده

في هذه المرحلة ، وتنتهي هذه المرحلة في

فايروسات الانسان خلال مدة تتراوح بين ساعة واحدة - ٢٠ ساعة .

٢- طور او مرحلة النمو السريع جداً (الأسي)
exponential period

يكون عدد الفايروسات الجديدة الناتجة من اصابة خلية المضيف في تزايد أُسي لفترة من الزمن ، ثم بعد ذلك يصل الى مرحلة عدم التغير plateau
ان عدد الفايروسات الناتجة يختلف من نوع فايريوسي لآخر .

ويعكس التوازن بين المكونات الفايروسية التي جُمعت لتكوّن الفايروس وقدرة حلّ الخلايا وقدرة البناء والتركيب والاتحاد الضرورية لانتاج جزيئات فايروسية جديدة.

خطوات دورة تضاعف الفايروسات
الخطوة الاولى (الالتصاق Adsorption)
وهو عملية التصاق الفايروس بالخلية المضيف ،
ويتضمن التصاق وتداخل تراكيب جزيئية
متخصصة على سطح الفايروس مع مستقبلات
جزيئية على غشاء الخلية المضيف host cell ،
وهذه المستقبلات يمكنها تمييز هذا الفايروس.

مواقع الالتصاق على سطح الفايروس
بعض الفايروسات لديها تراكيب التصاقية
متخصصة ، كما في الاشواك المكونة من
الكلايكوبروتين glycoprotein الموجودة على
الاغلفة الفايروسية.

بينما يكون في بعضها الآخر مناطق الالتصاق
تتكون من انتشاءات فريدة من نوعها تحصل في
بروتينات الكابسد .

وفي كلتا الحالتين فأن نسخ متعددة من هذه التراكيب
سوف تنتشر على سطح الفايروس.

ان ميكانيكية الاجسام المضادة في الجسم لمعادلة
الفايروسات تعتمد على ارتباط اتحاد الجسم المضاد
AB مع هذه التراكيب الضرورية لحدوث
الالتصاق.

جزيئات الاستقبال في الخلية المضيف

ان جزيئات الاستقبال الموجودة على غشاء خلية المضيف تكون متخصصة لكل عائلة فايروسية ، وتتحد هذه المستقبلات مع التراكيب الموجودة والتي تكون نتيجة استجابة لوظائف الخلية.

بعض المستقبلات في الاغشية هي لمركبات معينة كما في عوامل النمو والتي ربما تكون أيضاً مستقبلات لجزيئة الفايروس.

العديد من المركبات او المكونات الخلوية التي تعمل كمستقبلات للفايروس تكون موجودة فقط في خلايا متميزة ومتخصصة او تكون مختصة لنوع واحد من الكائنات.

وجود او عدم وجود مستقبلات خلية المضيف عامل مهم جداً لتحديد حساسية الخلية المضيف تجاه الفايروسات ، وبالتالي معرفة حساسية او مقاومة خلية المضيف لهذا النوع من الفايروسات او ذاك.

* المعلومات حول مواضع الالتصاق والارتباط في الفايروس من خلال دراستها بشكل ثلاثي الابعاد

وتستخدم لايجاد علاجات مضادة للفايروسات
Antiviral والتي تتداخل بشكل خاص مع هذه
المواقع ، وتعلق عملية التصاق الفايروس.

الخطوة الثانية : الاختراق penetration
هي عملية عبور الفايروس من خلال سطح الخلية ،
حيث يمرّ عبر الغشاء الخلوي cell membrane
ومنه الى الساييتوبلازم cytoplasm.

آليات دخول الفيروس الى الخلايا الحيوانية
توجد آليتان اساسيتان لدخول الفيروسات الى
الخلايا الحيوانية وهما:

١- بواسطة مستقبلات الادخال الخلوي receptor
.endocytosis

وهي تتكون من اربعة خطوات اساسية هي:

- أ- اتحاد الفيروس مع مستقبلا الخلية المضيف
- ب- الدخول مع الغشاء الى الداخل
- ت- تكوين فجوة داخل خلوية تحيط بالفيروس
- ث- تحرر الفيروس الى سايتوبلازم الخلية
المضيف.

٢- الاتحاد الغشائي المباشر direct membrane
fusion

وهذا غالباً ما يحدث في الفيروسات المغلفة مثل
فايروس الايدز ، وتتضمن هذه العملية ثلاث
خطوات اساسية هي:

- أ- اتحاد وارتباط الفايروس مع غشاء خلية
المضيف بواسطة مستقبلات معينة .

ب- اندماج الغلاف الفايروسي مع غشاء الخلية المضيف.

ت- المادة النووية مع الكابسد تدخل الى داخل الخلية المضيف.

* ان الفشل في وجود المرض بعد دخول الفايروس الى داخل الخلية قد يعود الى تحطيم الفايروس بواسطة الانزيمات الحالّة ، لذلك فليس كل العوامل المرضية قادرة على احداث المرض.

الخطوة الثالثة :إزالة الغلاف Uncoating

يشير هذا المصطلح الى عملية فك تجميع الفايروسات والذي يُعبّر عنه بالتضاعف ، في الفايروسات المغلفة فإن عملية الاختراق هي نفسها الخطوة الاولى في عملية ازالة الغلاف .

وعلى العموم فان اغلب الخطوات في عملية ازالة الغلاف تحدث داخل الخلية وتعتمد على الانزيمات الخلوية ، وفي الفايروسات الاكثر تعقيداً يجب وود بروتينات الفايروسات الجديدة لاكمال عملية البناء.

ان فقدان واحد او اكثر من المكونات التركيبية للفايروس خلال عملية ازالة الغلاف يؤدي الى فقدان القدرة الامراضية لتلك الفايروسات.

الخطوة الرابعة : تجميع واطلاق الفايروسات البنوية

Assembly and release of progeny viruses

ان تجميع الكابسد النووي nucleocapsid يحدث في الخلية المضيف عندما يحدث تضاعف للحامض النووي الفايروسي ، وهذا ما يحدث في الساييتوبلازم بالنسبة لفايروسات RNA وفي النواة بالنسبة لفايروسات DNA .

بالنسبة لفايروسات DNA فانها تتطلب نقل بروتينات الكابسد من مواقع بنائها في الساييتوبلازم الى النواة ، تبدأ الجزيئات المختلفة للكابسد بالتجمع الذاتي لتتحد في النهاية مع الحامض النووي لاكمال الكابسد النووي nucleocapsid ، حيث تتضمن هذه المرحلة نوعين من الفايروسات العارية والمغلّفة.

آليات تضاعف فايروسات DNA

كل عائلة فايروسية تختلف في الاحداث المؤدية الى دورة تضاعفها، اذ ان التنوع الكبير في حجم المادة الوراثية ادى الى اختلافات كبيرة في اعداد البروتينات التي يمكن للفايروس تشفيرها .

ان الفايروسات ذات المادة الوراثية القليلة تكون اكثر اعتماداً على خلية المضيف للقيام بالفعاليات او الوظائف اللازمة للتضاعف الفايروسي ، مثل بعض فايروسات polynavirus والتي يكون لديها قط واحد او اثنين من الجينات المرتبطة بالتكاثر ، والتي تكون وظيفتها قلب فعاليات خلية المضيف للاستفادة منها في التضاعف الفايروسي.

اما الفايروسات كبيرة الحجم (ذات DNA الكبير) مثل poxvirus تكون مجهزة بالجزئيات الإنزيمية والتنظيمية التي تحتاجها لإكمال دورة التضاعف.

آليات تضاعف فايروسات RNA

الفايروسات ذات RNA يجب ان تجتاز عقبتين او مرحلتين او مشكلتين متخصصتين تنشآن من الحاجة لتضاعف الفايروس ، وانتاج عدد من البروتينات الفايروسية في الخلايا حقيقية النواة وهما:

١- العقبة الاولى

عدم وجود انزيم RNA polymerase في الخلية المضيف والذي يُستخدم كقالب لبناء الطبقة المتممة من RNA .

٢- العقبة الثانية

ترجمة الحامض النووي المراسل m RNA تبدأ فقط في مواقع مفردة وليست مزدوجة وهذا يؤدي الى الترجمة الى متعدد الببتيد المفرد .

* الحامض النووي RNA يكون على ثلاثة انواع هي:

١- المراسل m RNA

٢- الناقل t RNA

٣- الرايبوسومي r RNA

تكاثر الفايروسات العارية

Reproduction of naked viruses

في الفايروسات العارية (غير المغلفة) يكون الفيرون كاملاً في هذه المرحلة ، وتحرر الذرية يكون حدثاً خاملاً ينتج عن انحلال الخلية الميتة ، ولذلك قد ينتج بعد الإصابة .

تكاثر الفايروسات المغلفة

Reproduction of enveloped viruses

هذه العملية تكون أكثر تعقيداً ، ففي الفايروسات المغلفة فان الكلايكوبروتين الفايروسي المتخصص يُبنى ويُنقل الى غشاء الخلية المضيف بنفس طريقة بروتينات الاغشية الخلوية ، منتجة بقع تخصصية على سطح الخلية التي لديها فعالية مستضدية تخصصية ، حيث ترتبط مواقع بروتينية في الساييتوبلازم تخصصياً مع واحد او اكثر من البروتينات الفايروسية (بروتينات القالب capsid) لتكوّن الكابسيد النووي nucleocapsid .

واخيراً فان النضج النهائي يتضمن تغليف الكابسيد النووي بعملية تُدعى التبرعم budding .

إن تتابع هذه الآلية لتضاعف الفايروسات هو ان ذرية الفايروسات تتحرر بالتتابع بينما التضاعف يتقدم داخل الخلية ، وتنتهي عندما تفقد الخلية قابليتها على الاتحاد مع الغشاء البلازمي.

أما التتابع الآخر فيحدث في اغلب الفايروسات المغلفة ، كل الذرية الممرضة تكون خارج خلوية extra cellular ، ما عدا تلك الفايروسات التي تكتسب غلافها بالتبرعم من خلال الأغشية الخلوية الداخلية ، كما في الشبكة الاندوبلازمية endoplasmic reticulum والنواة nucleus .

ان عملية بناء الفايروسات تتضمن ثلاث خطوات اساسية هي:

١- استنساخ m RNA من الحامض النووي الفايروسي

٢- ترجمة m RNA الى بروتين اولي وهذا يكون بداية لبناء المكونات الفايروسية ويتم بعد ذلك اطلاق بروتين خلية المضيف لبناء الحامض النووي .

٣- بناء البروتين الكامن والذي يعتبر مكوّن اساسي في بناء كابسد جزيئة الفيرون التالية .

التداخل بين الفايروسات

عندما يُصاب نفس المضيف بأثنين أو أكثر من الفايروسات ربما تتداخل هذه الفايروسات مع بعضها واهم آليات التداخل هي:

١- اعادة البناء Recombination

في هذه العملية تكسر سلاسل الحامض النووي وجزء من جينوم احد الاباء يتصل او يلتحم بجزء من جينوم احد الاباء ، الفايروس المتكون يكون ثابت جينيا ، جينوم DNA ثنائي السلسلة يلتحم في هذه الحالة ، اما جينوم RNA احادي السلسلة فلا يلتحم.

٢- اعادة البناء الجيني Genetic reactivation

وهذه الحالة تحدث عندما تكون هناك جزيئة فايروس غير فعّالة وتُفعل بواسطة التداخل مع جزيئة فايروس اخرى غير فعّالة في نفس الخلية ، وهذه الحالة تسمى multiplicity reactivation

، هنا اعادة البناء تحدث بين الحامض النووي المحطّم لاحد الاباء منتجاً جينوم متغاير يمكنه التكاثّر.

في بعض الاحيان ، جزء من الجينوم في الفايروس غير الفعّال يتحد مع احد الاباء الفعّالين لذلك تظهر علامات معينة في الاباء غير الفعّالين وتكون بارزة وواضحة في الذرية وتكون ثابتة جينياً ، تسمى هذه العملية تحرير العلامات markers rescue .

٣- عملية التتميم او الاكمال Complementation
في هذه العملية يحدث تداخل بين ناتج جيني فايروسي في الخلايا يُحقن في فايروسين احدهما او كلاهما يكون ناقصاً ، فيجهز احد الفايروسين فيما يبقى الثاني ناقصاً وتسمح للثاني بالنمو ، ويبقى الطراز الجيني للفايروسين غير متغير.

٤- خلط الطراز المظهري phenotype mixing
يحدث بين اعضاء مختلفين من نفس العائلة الفايروسية ، الكابسد البروتيني يجب ان يكون قادر على التداخل

بصورة صحيحة لتشكيل كابسد متداخل تركيبياً ،
وباختصار هو اتحاد طراز جيني مع طراز مظهري
مختلف او مغاير.

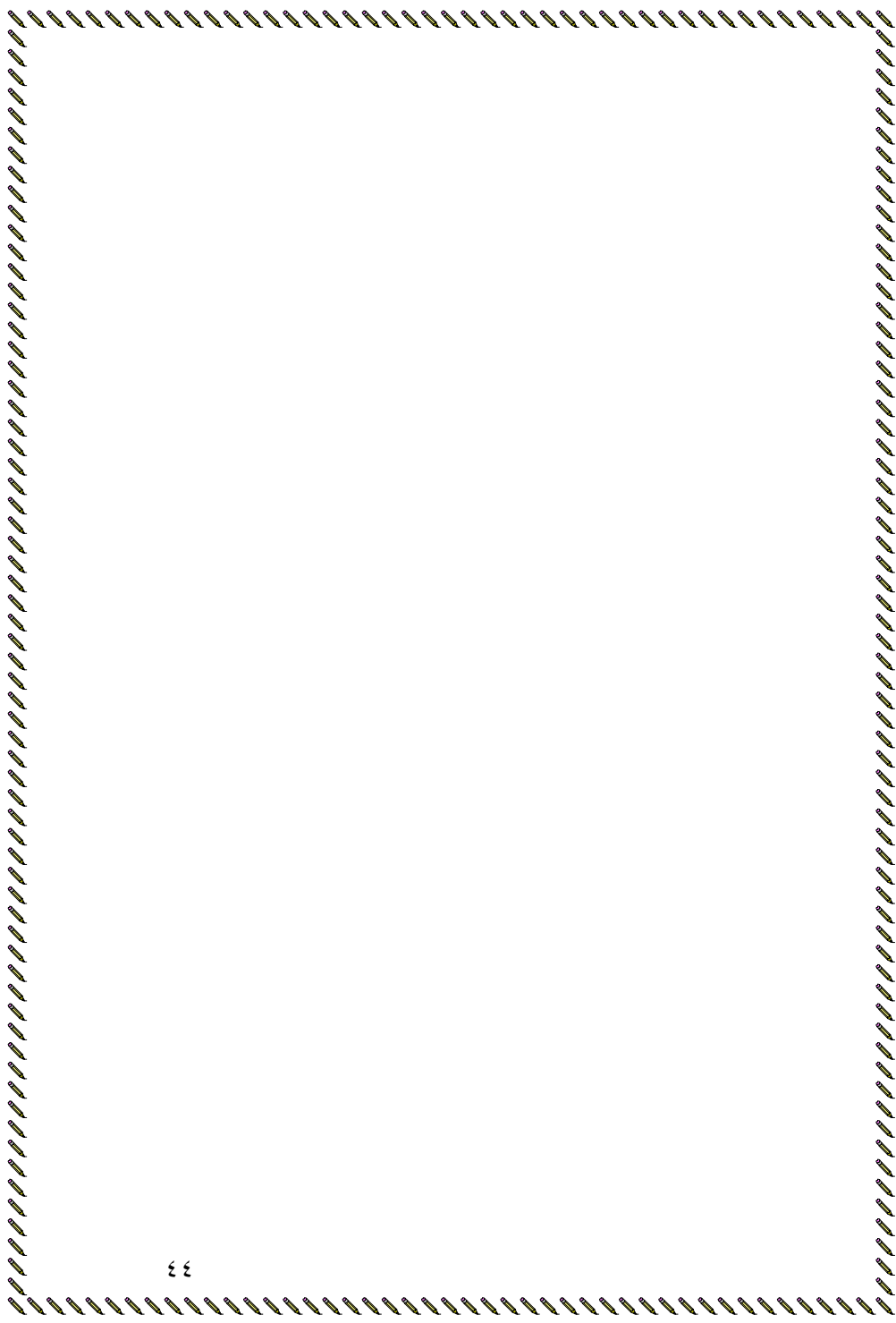
٥- التداخل interference

وهو حالة الاصابة بفيروسين معاً مما يؤدي الى تثبيط
تضاعف احد هذين الفايروسين ، ولذلك تسمى هذه
العملية بالتداخل وهناك عدة اليات لهذه العملية منها:

١- احد الفايروسات قد يثبط قابلية الاخر للالتصاق
على الخلية بواسطة غلق المستقبلات كما في
retrovirus او تحطيم المستقبلات كما في
orthomyxovirus .

٢- احد الفايروسات ربما يُنافس الاخر على
مكونات التضاعف polymerase .

٣- الفايروس الاول ربما يسبب للخلية المضيف
انتاج مثبطات interferon والتي ربما تمنع
تضاعف الفايروس الثاني .



الفصل الثالث

الفصل الثالث

Taxonomy of viruses تصنيف الفايروسات

بسبب التطور السريع في حقل علم الفايروسات وكمية المعلومات الجديدة فان ذلك يستدعي اعادة تسمية وتصنيف الفايروسات تبعاً لم يتوفر من من معلومات ومعطيات ، ولذلك كان هناك العديد من التصنيفات في الماضي.

واقترحت العديد من التصنيفات اهمها:

١- على اساس منطقة الاصابة وكالاتي:

أ- التي تصيب الجلد

(chickenpox,measls,smallbox)

ب- التي تصيب الجهاز العصبي (, polio

(rabies

ت- التي تصيب الجهاز التنفسي (, influenza

(common cold

ث- التي تسبب بثرة الاحشاء (, hepatitis

(yellow fever

٢- على اساس معايير وبائية معينة مثل:

أ- التي تسبب الحمى الداخلية (adeno ,reo)

ب- التي تسبب اصابات تنفسية (Rhino,corona)
(

ت- المنقولة مفصلياً arbo (toga , bunya)

كما ان هنالك العديد من المميزات الاخرى التي
استُخدمت في تصنيف الفايروسات لكون كمية
المعلومات المتوفرة لكل عنوان ليست نفسها لجميع
الفايروسات.

حيث ان الصفات التمييزية تتغير بصورة سريعة
وكما في ادناه:

١- مظهر الفيرون بضمنها الحجم والشكل ونوع
التناظر ، وجود او عدم وجود البيلومرات ،
وجود او عدم وجود الاغشية.

٢- الخصائص الجينية للفايروس بضمنها نوع
الحامض النووي ، حجم الجينوم ، نوع الجديلة
٣- تركيب وتضاعف الجينوم بضمنها الاوامر
الجينية ، ستراتيجيات التضاعف ، الموقع
الخلوي.

٤- خصائص البروتين الفايروسي ، متضمنة العدد ، الحجم ، الفعاليات الوظيفية التركيبية وغير التركيبية ، تتابع الحامض الاميني .

٥- الصفات المستضدية Antigenic properties

٦- الخصائص الفيزيوكيميائية للفيروس مثل الكتلة الجزيئية ، ثبات pH ، الثبات للحرارة ، الحساسية للعوامل الفيزيائية والكيميائية.

٧- الخصائص البايولوجية مثل المدى الطبيعي للمضيف ، الامراضية .

النظام العالمي لتصنيف الفايروسات

وضع هذا النظام الفايروسات في مجاميع رئيسية اسمها العائلات families اعتماداً على مظهر الفيرون ، تركيب الجينوم ، و استراتيجية التكاثر .
العوائل الفايروسية تنتهي بالمقطع viridae ، ولكل عائلة اقسام اصغر تسمى الاجناس تنتهي بالمقطع virus وُضعت معايير مختلفة لتصنيفها .

في العديد من العوائل الفايروسية يوجد قسم اصغر من العائلة يُسمى subfamily وهذا يعكس طبيعة التعقيد في العلاقة والارتباط بين الفايروسات .
في عام ٢٠٠٠م ميزت المنظمة العالمية لتصنيف الفايروسات اكثر من ٤٠٠٠ فايروس نباتي او حيواني مقسمة الى ٥٦ عائلة و ٢٣٣ جنس ، مع المئات غير المعروفة او غير المصنفة .

وسنعمد هنا التصنيف الاكثر اعتماداً على مستوى العالم والذي ينتخب صفتين رئيسيتين هما نوع الحامض النووي وعدد الجداول وكالاتي :

(ds DNA , ss DNA , ds RNA , ss RNS)

اولا: ss DNA

١ - عائلة parvoviridae (parvoviruses)

هذه العائلة تضم فايروسات صغيرة الحجم حيث تتراوح احجامها بين ١٨-٢٦ نانومتر ، ولديها تناظر مكعبي ، مع ٣٢ كابسومير ، ليس لديها غلاف خارجي ، الجينوم خطي ، تتكاثر عن طريق انقسام الخلايا داخل خلية المضيف المصابة .

٢ - عائلة Anelloviruses

صغيرة الحجم وتفتقر للغلاف الخارجي ، الجينوم دائري وهو سالب التحسس ، تصيب هذه الفايروسات الانسان ، وكذلك تصيب الحيوانات ايضاً ، لا توجد في الوقت الحاضر امراض معروفة او متخصصة لهذه العائلة ، كما ان المعلومات حول تكاثرها قليلة جداً .

ثانياً: ds DNA

١ - عائلة polyomavirus

صغيرة الحجم (٤٥ نانومتر) ليس لها غلاف ، مقاومة للحرارة ، مقاومة للايثر وتناظرها مكعبي مع ٧٢ كابسومير ، الجينوم دائري ، دورة نموها بطيئة ، تحفز نمو DNA وتتكاثر داخل النواة ، اكثر انواع هذه العائلة شهرة هي (JCvirus , BK virus, merkel cell virus المرتبط مع merkel cell carcinoma و SV40) اصابات هذه العائلة تكون مزمنة في العادة ، واغلب افرادها تستطيع ان تحفز نمو الاورام في بعض الانواع الحيوانية.

٢ - عائلة papillomavirus

مشابهة للاولى ، لكنها اكبر في الجينوم وحجم الجزيئة ٥٥ نانومتر ، يوجد العديد من الطرز الجينية لهذه العائلة ، وتسمى ايضاً فايروسات الثآليل wart ، بعض الانواع تسبب سرطانات الجهاز التناسلي في الانسان ، تكون انواع هذه العائلة متخصصة جداً في اختيار المضائف والانسجة التي تصيبها ، لا يمكن زراعتها مختبرياً.

٣- عائلة Adenoviruses

متوسطة الحجم (٧٠-٩٠ نانومتر) غير مغلفة ، تناظرها مكعبي مع ٢٥٠ كابسومير ، الجينوم خطي ، تكاثرها يحصل في النواة ، انشطارها المعقد ينتج m RNA ، يصيب الانسان منها (١٥ نوع على الاقل) خصوصاً في الاغشية المخاطية ، وبعض الانواع تصيب الانسجة اللمفية ، الجهاز التنفسي ، ملتحمة العين ، بعض انواعها تسبب الاورام (في الهامستر حديث الولادة) ، وعدة انواع منها تصيب الحيوانات .

٤- عائلة Hepadnaviridae

صغيرة الحجم (٤٠-٤٨ نانومتر) تحتوي جينوم دائري ، ويحتوي الجينوم فجوة في احد جدائله ، لديه غلاف خارجي مكون من الدهون والمستضدات الفايروسية ، انتاج البروتين يتم من خلال تضاعف الفايروس والذي يحدث في الكبد ثم يُطلق الى مجرى الدم ، انواع هذه العائلة تسبب التهاب الكبد hepatitis الحاد والمزمن ،

والمرتبط مع المخاطر العالية لتطور الإصابة بسرطان الكبد.

٥- عائلة Herpes virus

عائلة كبيرة من الفايروسات وهي كبيرة الحجم (١٥٠-٢٠٠ نانومتر) ، تنظرها مكعبي ولديها ١٦٢ كابسومير ، محاطة بغلاف يحتوي على الدهون ، الجينوم خطي ، الفيروسون يحتوي أكثر من ٣٠ بروتين ، قد تبقى اصابات هذه العائلة كامنة مدى الحياة ، اهم فايروسات هذه العائلة هي:

أ- herpes simplex 1,2 يصيب الفم والجهاز التناسلي

ب- Varicella zoster virus يسبب الجدري و shingles

ت- Epstein Bar) Cytomegalovirus (يصيب الخلايا احادية النواة ويسبب الاجهاض للحوامل.

ث- Human herpes 6,7 تسبب T lymphotropic

ج- 8 Human herpes (Kaposi sarcoma)

٦- عائلة Pox viruses

كبيرة الحجم ، مستطيلة او بيضوية الشكل ، وابعادها (٢٢٠-٤٥٠ نانومتر طويلاً $\times$ ١٤٠-٢٦٠ نانومتر عرضاً $\times$ ١٤٠-٢٦٠ نانومتر سمكاً) يكون تركيب هذه الجزيئة معقداً ، لديها غلاف دهني ، الجينوم خطي ، تحتوي حوالي ١٠٠ بروتين ، مع العديد من الفعاليات الانزيمية ، التكاثر يحدث داخل سايتوبلازم خلية المضيف ، كل انواع pox viruses تؤدي الى اصابات الجلد ، بعضها ممرض للانسان مثل (, smaall pox , vaccinia) وبعضها ممرض للحيوان مثل (cow pox, monkey pox)

ثالثاً: Ds RNA

١- عائلة picobirna

فايروسات صغيرة الحجم (٣٥-٤٠ نانومتر) غير مغلفة ، مع جينوم خطي.

٢- عائلة reo viruses

متوسطة الحجم (٦-٨٠ نانومتر) مقاومة للليزر ان غير مغلفة ، تحتوي على اثنين او ثلاث من البروتينات المغلفة مع قنوات تمتد من السطح الى اللب ، لديها اشواك صغيرة على سطح الفايرن ، جينومها خطي ، تكاثرها يحصل في الساييتوبلازم ، تتضمن هذه العائلة بعض الانواع التي تُصيب الانسان اهمها rota virus والتي يكون شكلها دائريا وتسبب التهاب الامعاء ، الجنس coltivirus المسبب حمى قراد كولورادو . Colorado tick fever

رابعاً: Ss RNA

١ - عائلة picorna viruses

صغيرة الحجم (٢٨-٣٠ نانومتر) مقاومة للايثّر ،
تتأخرها مكعبي ، الجينوم مفرد الجديلة ، موجبة
التحسس (يمكن ان يعمل كـ m RNA) ، المجموعات
التي تُصيب الانسان (polioviruses, coxsackiviruses, echo viruses) اكثر من ١٠٠
نوع تسبب نزلات البرد ، تكون , hepatovirus
rhinovirus متغيرة للحمض كثافتها عالية ، اما بقية
enteroviruses فهي مقاومة للحمض وكثافتها واطئة

٢ - عائلة Astroviruses

صغيرة الحجم (٢٨-٣٠ نانومتر) نجمية الشكل ،
الجينوم خطي موجبة التحسس ، تسبب التهاب الامعاء
للانسان والحيوان على حد سواء.

٣ - عائلة calciviruses

حجمها (٢٧-٤٠ نانومتر) كأسية الشكل ، جينومها مفرد
، موجبة التحسس ، عديمة الغلاف ، النوع المهم

للإنسان هو norovirus (Norwalk virus) والذي
يسبب التهاب الأمعاء الحاد الوبائي.

٤- عائلة hepeviruses

حجمها (٢٧-٣٠ نانومتر) مقاومة للأيثر ، الجينوم مفرد
الجديلة ، أهم اجناسها human hepatitis E

٥- arboviruses (rodent borne disease)

وهي مجاميع بيئية (ليست عائلة فايروسية) ولديها
خصائص فيزيائية وكيميائية متنوعة ، لديها دورة حياة
معقدة تتضمن المفصليات التي تنقل الفايروسات الى
الفقرات بالعض ، تكاثر الفايروسات لا يؤدي
المفصليات ، وهي تصيب الإنسان ، الثدييات و الطيور
، وتستخدم البعوض والقراد كناقل .

الامراض التي تسببها هذه المجموعة تشمل (dengue ,
yellow fever, west nile fever) ، الفايروسات
الموجودة ضمن هذه المجموعة تعود الى عوائل مختلفة
أهمها reovirus , flavivirus , toga virus .

٦ - عائلة Toga viruses

العديد من اجناس هذه العائلة تقع تحت مسمى arboviruses السالف الذكر ، وتسمى ايضاً alpha viruses كما في rubella viruses وهذه لديها غلاف دهني ، تكون حساسة للايثر ، جينومها مفرد الجديلة ، حجمها تقريباً ٧٠ نانومتر .
جزيرة الفيرون فيها تخرج بالتبرعم من غشاء الخلية المضيف ، rubella ليس لديها ناقل مفصلي.

٧ - عائلة flaviviruses

مغلّفة وموجبة التحسس ، الفيرونيات الناضجة تتجمع على سطح الشبكة الاندوبلازمية ، اغلب انواعها تنتقل بواسطة المفصليات التي تمتص الدم ، hepatitis ليس لديه ناقل مفصلي معروف.

٨ - عائلة Arenaviruses

متعددة الاشكال ، مغلّفة وتتراوح احجامها بين (٥٠-٣٠٠ نانومتر) الجينوم مقطّع دائري، التكاثر يحصل داخل الساييتوبلازم ، يندمج الفيرون مع رايبوسومات

المضيف خلال النضج مما يعطي الجزيئات شكل رملي ، جميع الانواع الممرضة للانسان تسبب اصابات مزمنة للقوارض ، فايروس لاسا Lassa fever virus هو احد الامثلة .
وهذه الفايروسات تتطلب الحد الاعلى من الشروط للنمو المختبري.

٩- عائلة corona viruses

مغلّفة ، تحتوي على جينوم غير مقسّم ، موجبة التحسس ، الكابسد حلزوني ، تتطور في الساييتوبلازم وتنضج بالتبرعم من خلال فجوات ساييتوبلازمية ، اغلبها تسبب امراض الجهاز التنفسي العلوي ولكن المكتشفة حديثاً تسبب متلازمة التهاب الجهاز التنفسي الحادة sever acute respiratory syndrome (SARS)

١٠- عائلة orthomyxo viruses

متوسطة الحجم (٨٠-١٢٠ نانومتر) مغلّفة ، تناظرها حلزوني ، تكون اما دائرية او خيطية ، لديها امتدادات على اسطحها تحتوي على اما hemagglutinin او

neuraminidase ، الجينوم خطي ، ينضج الفايروس ويتبرعم من خلال الغشاء الساييتوبلازمي للمضيف ، جميع افراد هذه العائلة تسمى فايروسات الانفلونزا وهي تصيب الانسان والحيوان على حدّ سواء.

١٢- عائلة bunya viruses

تكون اما حلزونية او متعددة الاشكال ، مغلفة ، الجينوم ينقسم الى ثلاثة اقسام ، دائري ، سالب التحسس ، التكاثر يحدث في الساييتوبلازم ، والغلاف يتم اكتسابه من خلال التبرعم مع جهاز كولجي، تنتقل الى الفقريات عن طريق المفصليات وتسبب الحمى النزفية والتهاب الرئة الحاد.

١٣- عائلة bornaviruses

مغلفة ، حلزونية (٨٠-١٢٥ نانومتر) الجينوم خطي ، غير مقسّم ، سالب التحسس ، تكاثرها واستنساخها يحدث في النواة .

١٤- عائلة Rhabdo viruses

مغلّفة ، تشبه الطلقة ، مسطحة من جانب ودائرية من جانب آخر ، غلافها يحتوي اشواك ، جينومها خطي سالب التحسس، تخرج بالتبرعم من الغشاء الساييتوبلازمي ، لديها مدى واسع من المضائف ، فايروس rabies يتبع لهذه المجموعة .

١٥- عائلة paramyxo viruses

حجمها (١٥٠-٣٠٠ نانومتر) متعددة الاشكال ، يتكون الكابسد النووي و hemagglutinin في الساييتوبلازم ، تصيب الانسان مسببة الحصبة والنكاف ، لها مدى ضيق من المضائف وتكون ثابتة جينياً.

١٦- عائلة filo viruses

مغلّفة ، متعددة الاشكال ، ربما تظهر طويلة جداً ، حيث يبلغ عرضها حوالي ٨٠ نانومتر وطولها حوالي ١٠٠٠ نانومتر ، الغلاف يحتوي ببلومرات واسعة ، تتطلب شروط غذائية عالية)

فيروس Ebola يسبب الحمى النزفية الحادة في افريقيا).

فايروسات اخرى

وهذه المجموعة تكون معلوماتها ناقصة بحيث لا يمكن تصنيفها ضمن أي عائلة فايروسية ، ولذلك وُضعت تحت هذا العنوان اهمها:

١- الفايرويد viroid

وهي عوامل امراضية صغيرة تسبب الامراض للنبات ولا تمتلك صفات وخصائص الفايروسات الاعتيادية ، حيث تتكون من حامض نووي بدون بروتين ، يتضاعف الفايرويد بألية غير معروفة ، ولم تتضح علاقته بالانسان او الحيوان.

٢- البريون prion

جزيئة ممرضة تتألف من البروتين ، ولا يوجد حامض نووي تم تمييزه لغاية الان ، وهي عالية المقاومة لعوامل كيميائية كثيرة ، تسمى امراضها (الامراض الدماغية الانتقالية) مثل scarpie في الاغنام ، وجنون البقر ، اما في الانسان فامراضها هي Kuru , cruetzfeldt jakob .

الفصل الرابع

الفصل الرابع

العلاجات المستخدمة للأمراض الفيروسية

Chemotherapy of viral diseases

ان التداخل بين عملية تضاعف الفيروسات وما تحتاجه من عمليات ايضية خلوية ، وتلك التي تحتاجها خلايا الفقرات يعتبر المسبب الرئيسي في عدم البحث عن عوامل مضادة للفايروسات .

ولكن هنالك بعض المواد الكيميائية القادرة على تثبيط عملية تضاعف الفيروسات ومنعها من الامتداد الى ايض الخلايا ، ويعود ذلك الى تفاعلها مع بناء او وظيفة انزيمات الفايروس او الاحماض النووية ، وقليل جداً منها يُستخدم حالياً مثلاً:

a. pyrimidine nucleoside

b. methisazone

c. amantidine

المشاكل المتعلقة بالعلاج الفايروسي

يوجد ثلاث مشاكل اساسية متعلقة بالعلاج الخاص
بالحالات الفايروسية وهي :

١ - الاعتماد الاجباري للفايروسات على ايض
الخلية المضيف.

٢ - حقيقة ان المنتجات الفايروسية تكون مع الوقت
اعراض ظاهرة .

٣ - الطفرات المقاومة للعقاقير.

كما ان جميع المواد التي تثبط تفاعل الفايروسات تتداخل
مع العمليات الخلوية مثل:

١ . cycloheximide تثبط بناء البروتين في كل
من الفيروس والخلية المضيف.

٢ . cytosine arabinoside تثبط بناء DNA

٣ . Actinomycin D تثبط بناء DNA المعتمد

على RNA

وفي حالة السكون او الثبات الفايروسي (ثبات
تركيز الفايروس) تكون هذه المواد سامة للخلايا
العادية ، وتكون قاتلة وغير صالحة للاستعمال من
قبل الانسان.

ان فكرة ادوية الفايروسات يجب ان تعتمد على ايقاف انتاج الفايروس بدون ان تسبب تحطم مميت للخلايا غير المصابة ، وهناك اربع مفاتيح يجب ان تُعتمد في أي علاج مضاد للفايروسات وهي:

١- الالتصاق مع الفايروسات يجب ان يعتمد على التداخل في مناطق كيميائية متخصصة على سطح كل منها .

٢- استنساخ RNA m من DNA في الفايروسات ذات الحامض النووي منقوص الاوكسجين يتطلب انزيم متخصص لذلك ، كما ان بعض فايروسات RNA تستخدم انزيم متخصص.

٣- جزيئات m RNA الفايروسية تختلف في بعض الاساسيات عن RNA في خلايا الثدييات .

٤- الانزيمات التي تشقّر للفايروسات ضرورية لتضاعف الحامض النووي الفايروسي ولكنها غير مهمة للخلايا التي تُبنى في الخلايا المصابة.

خطوات العلاج

ان اول خطوة من خطوات العلاج هي كما في خطوات
تضاعف الفايروس:

١ - الالتصاق والاختراق

حيث يتم تحديد مناطق استقبال على سطح
الفايروس والخلية المضيف معاً ، حيث ان العوامل
المضادة للفايروسات يجب ان تتفاعل مع أي منهما
(المستقبل والخلية والمضيف) ويمنع الاصابة ،
فمثلاً مستقبلات neurominidase يحطم
الكلايكوبروتين في رئة الفئران ، و Amantidine
ومشتقاته لا تثبط الالتصاق لكن تظهر لها بعض
الفعاليات المؤثرة على عملية الاختراق.

٢- الاستنساخ

بعض العقاقير تعمل على منع عملية الاستنساخ من خلال منع انزيماتها من العمل مثل انزيم transcriptase والذي يُعتبر ضروري لعملية الاستنساخ m RNA لبناء غلاف الفايروسات غير المغلفة ، ومن امثلة ذلك:

Imidazole, interferon تغلق عملية الاستنساخ ، ويتم ذلك من خلال مجموعة من العمليات المعقدة التي لا يتسع المجال لذكرها ومن اراد معرفتها عليه مراجعة الكتب المتخصصة بعلم الفايروسات.

٣- الترجمة

بعض العلاجات المستخدمة ضد الفايروسات تمنع عملية الترجمة التي ينتج عنها تكوين البروتين كما في interferon الذي يُغلق الترجمة لجميع m RNA الفايروسي .

٤- اغلاق عملية بناء الحامض النووي الفايروسي

٥- ايقاف ومنع عملية التجميع اللازمة لاكمال التضاعف الفايروسي.

الانترفيرون Interferon

و هو عبارة عن كلايكو بروتين يشفرّ لخلايا المضيف وزنه الجزيئي (٢٠٠٠٠-٤٠٠٠٠ دالتون) ويمل على تثبيط تضاعف الفايروسات ، ينتج من خلال الاتصال مع الخلايا الحيوانية او الخلايا الزرعية كاستجابة للاصابة الفايروسية او المحفزات الاخرى .

وهو غير سام وغير مستضدي ، غير فعّال بواسطة الانزيمات الحالّة للبروتينات ، يبقى ثابتاً للحرارة بدرجة ٣٧م لمدة ٣٠ دقيقة ، ويعتبر خط الدفاع الاول للجسم ضد الاصابات الفايروسية .

ومن هنا جاءت فكرة استخدامه كعلاج ضد الاصابات الفايروسية ، كونه غير سام ، غير مولّد للحساسية ، وفعّال ضد طيف واسع من الفايروسات.

توجد انواع مختلفة من الانترفيرونات قُمت الى ثلاثة مجاميع رئيسية سُميت ($IFN\alpha$ ، $IFN\beta$ ، $IFN\gamma$) وتكون هذه المجاميع متشابهة في الحجم متغايرة جينياً.

بناء الانترفيرون

الخلايا العادية لا تبني الانترفيرون حتى تُحفّز على ذلك ، وهي تنتج بواسطة جميع انواع الفقریات ، فايروسات RNA اكثر تحفيزاً لانتاج الانترفيرون من فيروسات DNA .

يُبنى صنف $IFN\alpha$ بواسطة Leukocytes ، بينما يُبنى صنف $IFN\beta$ بواسطة fibroblasts ، ويُبنى $IFN\gamma$ بواسطة lymphocytes .

الاستخدام السريري

علاج الانترفيرون ربما يُساعد في الاصابات الحادة مثل rabies ، الحمى النزفية ، الهربس وغيرها . كل الانترفيرونات اختبرت لكن $IFN\gamma$ يتوقع ان يكون له تأثير بسيط بسبب كونه لديه فعالية مضادة خلوية عالية كعامل مضاد للسرطان . وبأختصار يمكن للانترفيرونات ان :

- ١- تمنع انتشار الهربس بانواعه في المرضى قاعلي المناعة .

- ٢- تثبط نسبة الفايروس في الدم في حالات
الاصابات المزمنة في التهاب الكبد نوع B
٣- يمكن ان تثبط مؤقتاً ظهور البقع المتلازمة مع
herpes simplex .

الابحاث الحالية

هنالك محاولات حثيثة لبناء polynucleotides
جديدة مع فعالية مضادة للفيروسات وقليلة السمية
للانسان .

الانترفيونات تُستخدم كعلاج للأمراض الفايروسية
الحادة المهددة للحياة .

كأمثلة على ذلك الجرع الموصوفة ادناه :

١- (٥ مليون وحدة في الوريد يومياً لمدة ١٤ يوم

في حالة الإصابة (herpes simplex)

٢- (٥ مليون وحدة في الوريد يومياً لمدة اسبوع

(hepatitisB

٣- (٥ مليون وحدة ثلاث مرات اسبوعياً لمدة ١٠

اشهر (Papillomatosis

الفصل الخامس

الفصل الخامس

الفايروسات والاورام

تعتبر الفايروسات عوامل مهمة في تطور انواع عديدة من اورام الانسان بضمنها نوعان ذات اهمية كبيرة هما سرطان عنق الرحم وسرطان الكبد .

الجدول ادناه يوضح اغلب الفايروسات والاورام المرتبطة بها:

الورم الذي تسببه	الفايروس	العائلة الفايروسية
1- Genital tumor 2-squamous cell carcinoma	Human papilloma	papillomaviridae
1-burkit lymphoma 2-hodgkin disease 3- B-cell lymphoma	EBV	herpesviridae
Kaposi sarcoma	Human herpes virus 8	
Hepatocellular carcinoma	HBV	Hepadnaviridae
Merkel cell carcinoma	Merkel cell virus	polyomaviridae
Hepatocellular carcinoma	HCV	falviviridae
AIDS related malignancies	HIV	retroviride

الوراثة الفايروسية

تنمو الفايروسات بسرعة في خلايا مضائفها مع اطلاق
وتحرير اعداد كبيرة من الذرية وهذا الامر يزيد من
احتمال حصول الطفرات الوراثية mutations ، ومن
هنا كان لأبّد ان نتحدث بشيء موجز عن الطفرات
الوراثية وانواعها:

فالطفرة الوراثية تعرّف على انها تغيير في القواعد
النتروجينية في المادة الوراثية وهي مختلفة نوعاً وسبباً.
الانواع المختلفة للطفرات الوراثية

تبدأ الطفرات الوراثية بتغيير قاعدة نتروجينية واحدة من
خلال اما استبدال هذه القاعدة او حذفها او اضافة قاعدة
جديدة ثم تتصاعد تدريجياً ، فبعض الطفرات يكون
بقاعدتين او اكثر صعوداً.

التحليل الجيني يوصلنا الى فهم تركيب و وظيفة الجينوم
الفايروسى ، حيث يمكن ان تتغير الصفات البايولوجية
بسبب الطفرات الجينية ، وهذا التنوع في الصفات
الفايروسية مهم جداً لطب الانسان.

الفايروسات ذات الثبات المستضدي مثل ، polio
measles يمكن السيطرة عليها من خلال التمنيع
. vaccination

اما الفايروسات عديمة الثبات المستضدي مثل
Influenzae فيكون من الصعب السيطرة عليها
بالتمنيع ، ويمكن ان تساعدنا الوراثة الفايروسية في
تطوير لقاحات اكثر فاعلية .

كما ان التحليل الوراثي يساعدنا في معرفة العمليات
الفايروسية المتخصصة والتي تؤدي الى معرفة
الاهداف او المواقع التي تستهدفها العلاجات المضادة
للفايروسات .

خريطة الجينوم الفايروسي

التقنيات الحديثة والسريعة في البيولوجي الجزيئي
سهلت معرفة نواتج الجين الفايروسي وعلمت ذلك على
الجينوم الفايروسي ، كما ان الخرائط الفيزيائية
والكيموحيوية تعمل بسرعة اكبر من الخرائط الجينية
التي تستخدم التقنيات الوراثية القديمة .

تفاعل الفايروسات مع العوامل الفيزيوكيميائية
تتفاعل الفايروسات مع العوامل الفيزيائية و الكيميائية
وباشكال مختلفة وكما يأتي:

١- الحرارة والبرودة : الفايروسات على الاغلب
تتحطم عند درجة حرارة ٦٠م لمدة ٣٠ دقيقة ،
ما عدا adeno , scarpie , hepatitis ،
الفايروسات ربما تُحفظ بدرج حرارة (-٢٠-
٧٠م) في عملية التجميد العميق عدا polio .
٢- pH : الفايروسات عادة تعيش في وسط شبة
متعادل (٥-٩)

٣- الحساسية للايثر: herpes , myxo , arbo
تتحطم بالايثر بينما reo , adeno , entero
مقاومة للايثر.

٤- الاشعاع : جميع انواع الاشعة تؤثر على
الفعاليات الفايروسية بدرجات متفاوتة.

٥- الالصبغ (الصبغات) : مثل toluidine blue
neutral red , acridine orange ,تخترق
جزيئة الفايروس ، وتتحد مع الحامض النووي

الفايروسى وتجعل الفاىروس لا يتفاعل مع
الضوء المرئى .

٦- الكلىسرول : الفاىروسات تبقى ثابتة للكلىسرول
بنسبة ٥٠% بينما تموت البكتيريا.

٧- الثبات للملوحة : كلوريد المغنيسيوم ، كبريتيد
المغنيسيوم ، بعض الفاىروسات تكون ثابتة
تجاهها .

٨- المعقّمات : Lysol , dettol غير فعّالة تجاه
الفاىروسات ، لكن التركيز العالى من الكلورين
والايودين ربما يقتل الفاىروسات .

العائيات البكتيرية Bacteriophage

وهي الفايروسات التي تصيب البكتيريا ، تسمى ايضاً العائيات ، يتراوح حجمها بين (١٠-١٠٠ مايكرومتر) ، وتتواجد العائيات بتراكيب مختلفة (مثل الشكل خارج الخلوي ، الشكل الخضري او البدائي الذي يصيب البكتيريا دون ان يحلها).

يتكون T phage من رأس وذيل ، الرأس يحتوي على DNA ويكون سداسي الشكل .

ويكون الرأس متصلاً بغمد بداخله أنبوب يمر من خلاله DNA الى الخلايا المصابة ، هذا الانبوب محاط بصفوف متوازية من المونومرات البروتينية متصلة بقرص في نهاية الرأس وشفيفة في النهاية ، وهذا الغمد قابل للتقلص في هذه الشفيفة ، ويجد دبوس في كل زاوية في الشفيفة سداسية الشكل والتي تكون متصلة مع الياف نحيفة طويلة جداً .

تبدأ العائيات باللتصاق على سطح الخلية البكتيرية واختراقها ، حيث تتموضع المستقبلات في العائيات في الطبقات المختلفة للجدار الخلوي البكتيري ، ومن ثم يتم حقن DNA الى البكتيريا لتبدأ العمليات اللاحقة .

المصادر References

Knipe DM, Howley PM , fields virology
,5th edition .lippincott Williams & Wilkins
, 2007.

Faist S, Rommelaere J : parvoviruses :
from molecular biology to pathology and
therapeutic uses . karger ,2000.

Rusell WC : Adenoviruses : update in
structure and function . 2009

Jackson SE, Mason GM : human
cytomegalovirus immunity and immune
evasion ,2011

Oxman MN : zoster vaccine : current
status prospects .clin infect dis, 2010.

Purdy MA, Khudyakov YE: the
epidemiology of hepatitis E virus
infection,2011

Ahmed I, Holla RP, Jameel S: molecular virology in US cohort of HIV infection , 2010.

Mahony JB: detection of respiratory viruses by molecular methods .2008.

Dennehy PH: rotavirus vaccine :an overview .2008.

Reft vally fever fact sheet .world health organization wkly epidemiology rec .2008.

قائمة المحتويات

ت	الموضوع	الصفحة
١	المقدمة	٥
٢	الفصل الأول ما هي الفايروسات؟	٧
٣	أصل تطور الفايروسات	١١
٤	خصائص الحياة في الفايروسات	١٢
٥	خصائص اللاحياة في الفايروسات	١٣
٦	اكتشاف الفايروسات (تأريخ الفايروسات)	١٤
٧	خصائص ومميزات الفايروسات	١٧
٨	الفصل الثاني تركيب وتضاعف الفايروسات	٢١
٩	تضاعف الفايروسات	٢٨
١٠	الفصل الثالث تصنيف الفايروسات	٤٥
١١	النظام العالمي لتصنيف الفايروسات	٥٠
١٢	الفصل الرابع العلاجات المستخدمة للأمراض الفايروسية	٦٥
١٣	الانترفيرون	٧٢

١٤	الفصل الخامس (الفايروسات والأورام)	٧٥
١٥	العائيات البكتيرية	٨٢
١٦	المصادر	٨٣