

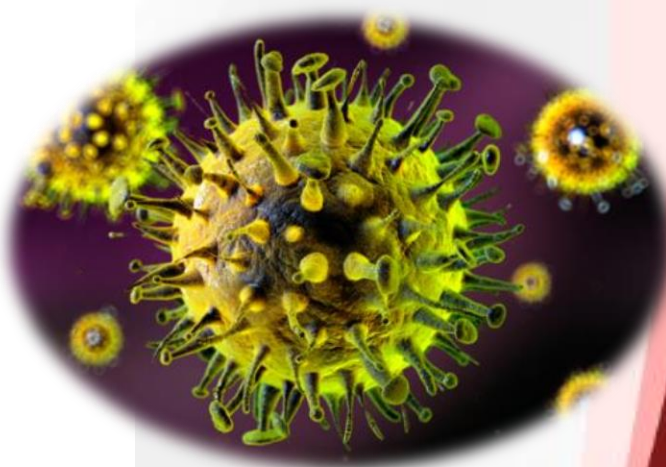
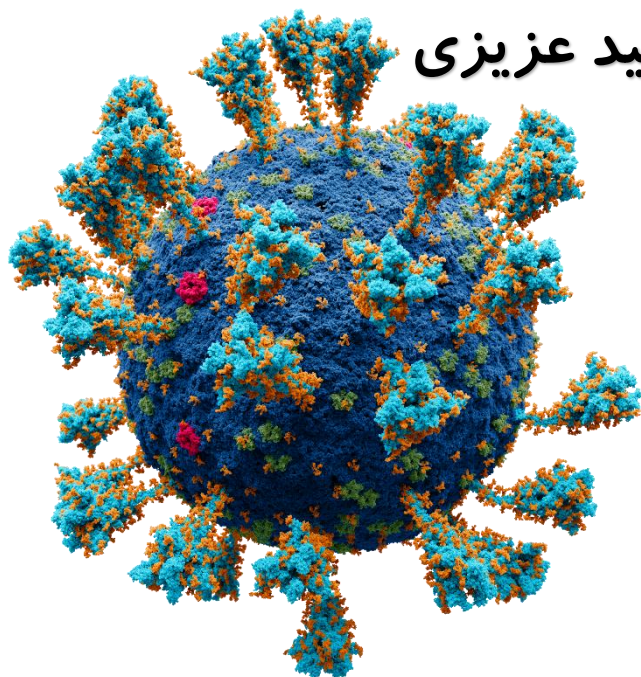


# ویروس شناسی

## دکتر عزیزی

ویژه درس ویروس شناسی پزشکی جهت شرکت در آزمون های ارشد و دکترای وزارت بهداشت

تالیف: دکتر امید عزیزی



@dr\_yazdandoustgroup



@heamato

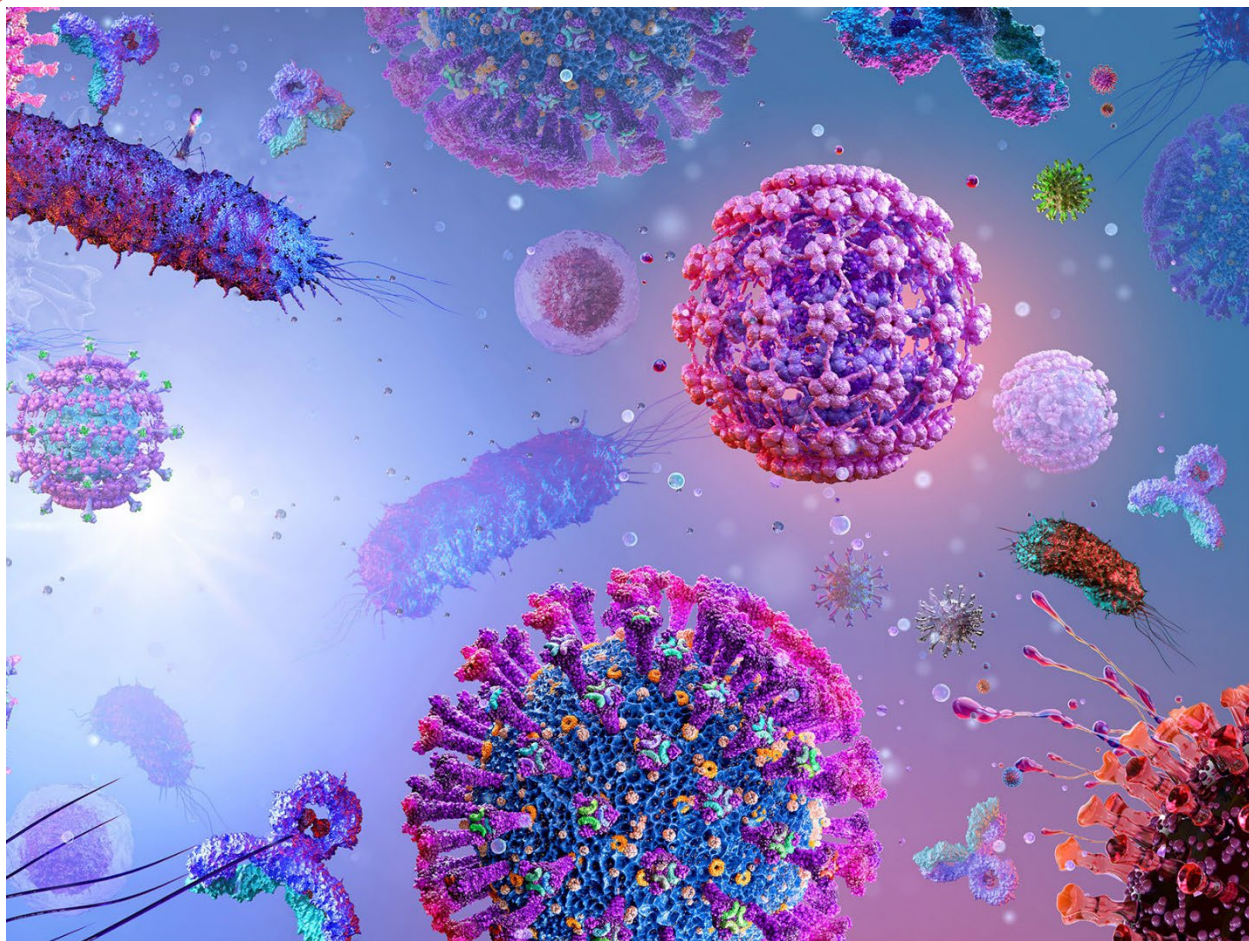


09107434515



<http://yazdandoustgr.ir>





## **جزوه ویروس شناسی پزشکی**

**ویژه درس ویروس شناسی پزشکی جهت داوطلبان آزمون های تحصیلات تکمیلی  
وزارت بهداشت**

**دکتر امید عزیزی**





## به نام خدا

### پیشگفتار مؤلف

ویروس‌شناسی پزشکی، به عنوان یکی از شاخه‌های کلیدی علوم پزشکی، نقشی حیاتی در درک و مقابله با بیماری‌های عفونی ایفا می‌کند. اهمیت این رشته، به‌ویژه در سال‌های اخیر و با توجه به چالش‌های جهانی مانند همه‌گیری کووید-۱۹، بیش از پیش نمایان شده است. از این رو، تسلط بر مفاهیم و اصول ویروس‌شناسی برای دانشجویان و متخصصان حوزه پزشکی ضروری است.

جزوه حاضر با هدف ارائه منبعی جامع و کامل برای درس ویروس‌شناسی پزشکی داوطلبان آزمون‌های ورودی تحصیلات تکمیلی وزارت بهداشت تدوین شده است. با توجه به گستردگی منابع علمی موجود و محدودیت زمانی داوطلبان، این اثر تلاش دارد تا با رویکردی نوآورانه، مطالب را به شیوه‌ای موثر و قابل فهم ارائه دهد.

این جزوه بر اساس آخرین ویرایش منابع اعلام شده از سوی وزارت بهداشت، از جمله کتاب‌های ویروس‌شناسی پزشکی جاووز و مورای، تألیف شده است. علاوه بر این، برای تکمیل و تعمیق مباحث، در برخی مطالب اندک از کتاب ویروس‌شناسی پزشکی Sherri (چاپ هشتم) نیز بهره گرفته شده است. این ترکیب منابع، اطمینان حاصل می‌کند که خوانندگان به جامع‌ترین و به‌روزترین اطلاعات در این زمینه دسترسی خواهند داشت.

ویژگی‌های برجسته این جزوه عبارتند از:

- پوشش کامل مطالب: تمامی فصول کتب ویروس‌شناسی پزشکی جاووز و مورای به طور کامل پوشش داده شده‌اند.
  - ساختار منظم و دسته‌بندی شده: مطالب به صورت منطقی، علمی و سازمان‌یافته ارائه شده‌اند تا یادگیری و مرور آسان‌تر گردد.
  - خلاصه‌سازی هوشمندانه: مفاهیم به صورت خلاصه‌تر اما بدون از دست دادن محتوای کیفی ارائه شده‌اند.
  - تحلیل تصاویر: تصاویر مهم کتب مرجع همراه با تحلیل و توضیحات تکمیلی گنجانده شده‌اند.
  - زبان ساده و قابل فهم: سعی بر آن بوده که مطالب پیچیده به زبانی ساده و قابل درک برای دانشجویان بیان گردد.
  - تمرکز بر نکات کلیدی آزمون: با توجه به تجربیات سال‌های گذشته، بر نکاتی که احتمال طرح در آزمون دارند، تأکید ویژه شده است.
  - در پایان هر فصل تعدادی سوال چهارگزینه‌ای جهت سنجش فصل مطالعه شده طرح گردیده است.
- این جزوه برای دانشجویانی که دارای درس ویروس‌شناسی پزشکی در آزمون‌های ورودی تحصیلات تکمیلی وزارت بهداشت هستند طراحی شده است. همچنین، می‌تواند منبعی مناسب برای دانشجویان رشته پزشکی و سایر رشته‌های مرتبط پیراپزشکی باشد که به دنبال درک عمیق‌تری از ویروس‌شناسی هستند.

از آنجایی که هیچ اثری خالی از نقص نیست، از خوانندگان گرامی تقاضا دارم با ارائه نظرات و پیشنهادات ارزشمند خود، اینجانب را در بهبود کیفی و کمی این اثر یاری فرمایند. بازخورد شما می‌تواند در ارتقای این منبع آموزشی و خدمت بهتر به جامعه علمی کشور بسیار موثر باشد. در پایان، امیدوارم این جزوه بتواند گامی موثر در مسیر موفقیت تحصیلی و حرفه‌ای شما عزیزان باشد و به ارتقای دانش ویروس‌شناسی شما بیفزاید. "در پایان لازم به ذکر است که با توجه به زحمات فراوان در تهیه این اثر، هرگونه کپی‌برداری یا تکثیر بدون اجازه، علاوه بر پیگرد قانونی، از نظر شرعی نیز ناپسند بوده و موجب دین‌اخروی خواهد گردید. امید است خوانندگان گرامی با رعایت حقوق معنوی این اثر، در حفظ و صیانت از آثار علمی کشور مشارکت نمایند."

دکتر امید عزیزی

Azizi-omid@outlook.com

Tel: 09038995905

## فهرست

|                                                 |     |
|-------------------------------------------------|-----|
| فصل ۱: طبقه‌بندی، ساختار، و تکثیر ویروس‌ها..... | ۶   |
| سوالات فصل ۱.....                               | ۳۳  |
| فصل ۲: مکانیسم‌های بیماری‌زایی ویروس‌ها.....    | ۳۵  |
| سوالات فصل ۲.....                               | ۴۸  |
| فصل ۳: نقش ویروس‌ها در بیماری‌ها.....           | ۵۱  |
| سوالات فصل ۳.....                               | ۶۴  |
| فصل ۴: تشخیص آزمایشگاهی بیماری‌های ویروسی.....  | ۶۶  |
| سوالات فصل ۴.....                               | ۷۷  |
| فصل ۵: عوامل ضد ویروسی و کنترل عفونت.....       | ۸۰  |
| سوالات فصل ۵.....                               | ۹۲  |
| فصل ۶: پاپیلوماویروس و پولیوماویروس.....        | ۹۴  |
| ۶-۱: پاپیلوماویروس‌های انسانی.....              | ۹۴  |
| ۶-۲: پولیوماویریده.....                         | ۹۹  |
| سوالات فصل ۶.....                               | ۱۰۲ |
| فصل ۷: آدنوویروس.....                           | ۱۰۴ |
| سوالات فصل ۷.....                               | ۱۱۳ |
| فصل ۸: هرپس ویروس.....                          | ۱۱۶ |
| ۸-۱: ویروس هرپس سیمپلکس.....                    | ۱۱۹ |
| ۸-۲: ویروس واریسلا-زوستر.....                   | ۱۲۸ |
| ۸-۳: ویروس ایشیتین-بار.....                     | ۱۳۲ |
| ۸-۴: سیتومگالوویروس.....                        | ۱۳۹ |
| ۸-۵: هرپس ویروس انسانی تیپ ۶ و ۷.....           | ۱۴۵ |
| ۸-۶: هرپس ویروس انسانی تیپ ۸.....               | ۱۴۶ |
| ۸-۷: هرپس ویروس سیمیه (ویروس B).....            | ۱۴۸ |
| سوالات فصل ۸.....                               | ۱۴۸ |
| فصل ۹: پاکس ویروس.....                          | ۱۵۲ |
| سوالات فصل ۹.....                               | ۱۶۰ |
| فصل ۱۰: پاروویروس.....                          | ۱۶۲ |
| سوالات فصل ۱۰.....                              | ۱۶۶ |
| فصل ۱۱: پیکورناویروس.....                       | ۱۶۸ |
| ۱۱-۱: انتروویروس.....                           | ۱۷۲ |
| ۱۱-۲: راینوویروس.....                           | ۱۸۰ |
| ۱۱-۳: پاراکوویروس.....                          | ۱۸۲ |
| ۱۱-۴: آفتوویروس.....                            | ۱۸۲ |
| سوالات فصل ۱۱.....                              | ۱۸۳ |
| فصل ۱۲: کروناویروس.....                         | ۱۸۶ |
| سوالات فصل ۱۲.....                              | ۱۹۵ |
| فصل ۱۳: پارامیکسوویروس.....                     | ۱۹۷ |
| ۱۳-۱: ویروس سرخک.....                           | ۲۰۱ |
| ۱۳-۲: ویروس‌های پاراآنفلوانزا.....              | ۲۰۷ |
| ۱۳-۳: ویروس اوریون.....                         | ۲۱۰ |
| ۱۳-۴: ویروس سنسیشیال تنفسی.....                 | ۲۱۲ |



|          |                                                                   |
|----------|-------------------------------------------------------------------|
| ۲۱۵..... | ۱۳-۵: متاپنوموویروس انسانی .....                                  |
| ۲۱۷..... | ۱۳-۶: ویروس‌های نیپا و هندرا .....                                |
| ۲۱۷..... | سوالات فصل ۱۳ .....                                               |
| ۲۲۰..... | فصل ۱۴: ارتومیکسوویروس .....                                      |
| ۲۲۰..... | ۱۴-۱: ویروس آنفلوانزا .....                                       |
| ۲۳۳..... | ۱۴-۲: توگوتوویروس .....                                           |
| ۲۳۳..... | سوالات فصل ۱۴ .....                                               |
| ۲۳۵..... | فصل ۱۵: رابدوویروس، فیلوویروس، بورناویروس .....                   |
| ۲۳۵..... | ۱۵-۱: رابدوویروس .....                                            |
| ۲۴۳..... | ۱۵-۲: فیلوویروس .....                                             |
| ۲۴۵..... | ۱۵-۳: ویروس بیماری بُرنا .....                                    |
| ۲۴۵..... | سوالات فصل ۱۵ .....                                               |
| ۲۴۸..... | فصل ۱۶: رتوویروس، نوروویروس و آستروویروس .....                    |
| ۲۵۳..... | ۱۶-۱: روتاویروس .....                                             |
| ۲۵۶..... | ۱۶-۲: اورتورئوویروس (رتوویروس‌های پستانداران) .....               |
| ۲۵۷..... | ۱۶-۳: کلتی‌ویروس و اوربی‌ویروس .....                              |
| ۲۵۸..... | ۱۶-۴: نوروویروس .....                                             |
| ۲۶۰..... | ۱۶-۵: آستروویروس .....                                            |
| ۲۶۰..... | سوالات فصل ۱۶ .....                                               |
| ۲۶۳..... | فصل ۱۷: توگاویروس (آربوویروس‌ها، ویروس سرخجه) و فلاوی‌ویروس ..... |
| ۲۶۴..... | ۱۷-۱: آلفاویروس و فلاوی‌ویروس .....                               |
| ۲۷۸..... | ۱۷-۲: ویروس سرخجه (روبل) .....                                    |
| ۲۸۳..... | سوالات فصل ۱۷ .....                                               |
| ۲۸۵..... | فصل ۱۸: بونیایویروس و آرنایویروس .....                            |
| ۲۸۵..... | ۱۸-۱: بونیایویریده .....                                          |
| ۲۹۲..... | ۱۸-۲: آرنایویروس .....                                            |
| ۲۹۷..... | سوالات فصل ۱۸ .....                                               |
| ۲۹۹..... | فصل ۱۹: رتروویروس .....                                           |
| ۳۰۵..... | ۱۹-۱: ویروس نقص ایمنی انسانی .....                                |
| ۳۲۱..... | ۱۹-۲: ویروس لنفوئروپیک T انسانی (HTLV) .....                      |
| ۳۲۴..... | سوالات فصل ۱۹ .....                                               |
| ۳۲۷..... | فصل ۲۰: ویروس‌های عامل هپاتیت .....                               |
| ۳۲۸..... | ۲۰-۱: ویروس هپاتیت A (HAV) .....                                  |
| ۳۳۳..... | ۲۰-۲: ویروس هپاتیت B (HBV) .....                                  |
| ۳۴۷..... | ۲۰-۳: ویروس هپاتیت C (HCV) .....                                  |
| ۳۵۱..... | ۲۰-۴: ویروس هپاتیت G (HGV) .....                                  |
| ۳۵۲..... | ۲۰-۵: ویروس هپاتیت D (HDV) .....                                  |
| ۳۵۴..... | ۲۰-۶: ویروس هپاتیت E (HEV) .....                                  |
| ۳۵۵..... | سوالات فصل ۲۰ .....                                               |
| ۳۵۷..... | فصل ۲۱: ویروس‌های سرطان‌زای انسانی .....                          |
| ۳۶۳..... | سوالات فصل ۲۱ .....                                               |
| ۳۶۶..... | فصل ۲۲: عفونت‌های ویروسی آهسته و بیماری‌های پریونی .....          |
| ۳۷۴..... | سوالات فصل ۲۲ .....                                               |





## فصل ۱: طبقه‌بندی، ساختار، و تکثیر ویروس‌ها

### کلیات

#### ویژگی‌های ویروس‌ها

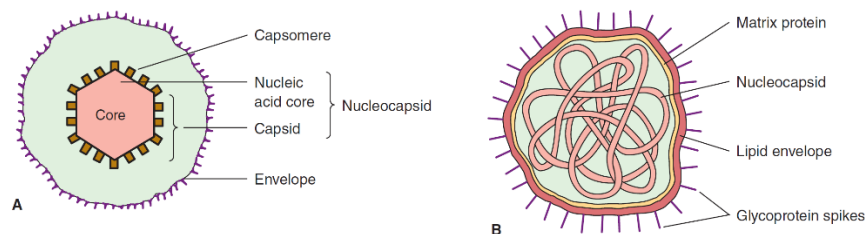
- ویروس‌ها ارگانیسم‌هایی با اندازه کوچک هستند که می‌توانند از فیلترهای نگهدارنده باکتری‌ها عبور کنند. این عوامل انگل‌های داخل سلولی اجباری هستند و برای تکثیر به ماشین‌های بیوشیمیایی سلول میزبان وابسته‌اند، زیرا قادر به تولید انرژی، مواد اولیه یا پروتئین‌های خود نیستند. تکثیر آن‌ها از طریق مونتاژ اجزای فردی صورت می‌گیرد، نه از طریق شکافت دوتایی باکتریایی.
- ژنوم آن‌ها از DNA یا RNA تشکیل شده که در پوسته‌ای پروتئینی و گاهی غشایی محصور است. ویروس‌ها به دلیل نداشتن توانایی تکثیر مستقل ژنوم، به قوانین بیوشیمیایی سلول میزبان وابسته‌اند و ساختار فیزیکی و ژنتیکی آن‌ها به گونه‌ای تنظیم شده که امکان عفونت را فراهم می‌کند.
- ویروس‌ها جابجید بتوانند بین میزبان‌ها منتقل شوند، از موانع محافظتی عبور کنند و از پاسخ ایمنی میزبان فرار کنند. ویریون، واحد عفونی کامل ویروس، با اندازه‌ای بین ۲۰ تا ۳۰۰ نانومتر است و تنها در سلول‌های زنده می‌تواند تکثیر یابد؛ در محیط خارج از سلول غیرفعال باقی می‌ماند.
- اسید نوکلئیک ویروس اطلاعات لازم برای سنتز ماکرومولکول‌های ویروسی را فراهم می‌کند و پروتئین‌های پوسته در چرخه تکثیر به هم متصل شده و کپسید را تشکیل می‌دهند. این کپسید اسید نوکلئیک ویروسی را تثبیت کرده و به اتصال و نفوذ به سلول‌های جدید کمک می‌کند. تأثیر ویروس‌ها بر سلول میزبان از بدون تأثیر تا آسیب و مرگ سلولی متغیر است.
- ویروس‌ها دارای تنوع زیادی در ساختار، سازماندهی و بیان ژنوم خود هستند و استراتژی‌های متفاوتی برای تکثیر و انتقال دارند. محدوده میزبان آن‌ها ممکن است گسترده یا بسیار محدود باشد و آن‌ها قادرند ارگانیسم‌های تک‌سلولی مانند مایکوپلازماها، باکتری‌ها، جلبک‌ها و حتی گیاهان و حیوانات را آلوده کنند.

#### اصطلاحات کلیدی در ویروس‌شناسی

- **کپسید:** پوشش پروتئینی که ژنوم اسید نوکلئیک ویروس را احاطه می‌کند (شکل ۱-۱).
- **کپسومرها:** واحدهای مورفولوژیک روی سطح ذرات ویروسی با ساختار بیست وجهی<sup>۱</sup> هستند.
- **ویروس ناقص:** ذره‌ای ویروسی که در یک یا چند جنبه از تکثیر کاستی دارد.
- **پوشش:** غشای لیپیدی که برخی ذرات ویروسی را احاطه می‌کند و در طی فرایند جوانه‌زنی از غشای سلولی به دست می‌آید.
- **پیلومرها:** گلیکوپروتئین‌های ویروسی روی سطح پوشش که توسط ویروس کدگذاری می‌شوند.
- **نوکلئوکپسید:** کمپلکس پروتئین-اسید نوکلئیک که ژنوم ویروسی را به صورت فشرده دربر می‌گیرد.
- **واحدهای ساختاری:** بلوک‌های پروتئینی پایه‌ای پوشش هستند و معمولاً از چند زیرواحد پروتئینی غیرمشخص تشکیل می‌شوند و به آن‌ها پروتومر گفته می‌شود.
- **زیرواحد:** یک تک زنجیره پپتیدی ویروسی که به هم پیچیده شده است.
- **ویریون:** ذره کامل ویروس که در برخی موارد معادل نوکلئوکپسید (مانند پاپیلوماویروس‌ها و پیکورناویروس‌ها) است و در ویروس‌های پیچیده‌تر (مانند هرپس ویروس‌ها و ارتومیکسوویروس‌ها) شامل نوکلئوکپسید و پوشش خارجی می‌باشد.

<sup>1</sup> Icosahedral





شکل ۱-۱ نمودار شماتیک اجزای ذره کامل ویروس (ویریون) را نشان می‌دهد. A: ویروس پوشش‌دار با تقارن بیست‌وجهی. همه ویروس‌های بیست‌وجهی دارای پوشش نیستند. B: ویروس با تقارن مارپیچی.

### نظریات منشأ تکاملی ویروس‌ها

- منشأ دقیق ویروس‌ها هنوز مشخص نیست و تفاوت‌های زیادی بین ویروس‌های DNA، RNA و آن‌هایی که در مراحل مختلف چرخه حیات خود از هر دو نوع اسید نوکلئیک استفاده می‌کنند، مشاهده می‌شود. نظریه‌های موجود در این زمینه عبارتند از:
  - (۱) ویروس‌ها ممکن است از مولکول‌های DNA یا RNA سلول‌های میزبان به وجود آمده باشند که به‌مرور توانایی تکثیر و تکامل مستقل پیدا کرده‌اند.
  - (۲) احتمال می‌رود که ویروس‌ها اشکالی کاهیده از انگل‌های داخل‌سلولی باشند، هرچند شواهدی برای تکامل مستقیم از باکتری‌ها وجود ندارد.

### طبقه‌بندی ویروس‌ها

- طبقه‌بندی ویروس‌ها بر اساس معیارهای مختلفی صورت می‌گیرد که شامل اطلاعات موجود، توالی‌یابی ژنوم و ویژگی‌های مورفولوژی ویریون است. به دلیل اینکه اطلاعات در هر دسته‌بندی برای تمامی ویروس‌ها یکسان نیست، توالی‌یابی ژنوم در شناسایی اولیه ویروس‌ها اهمیت زیادی دارد. با مقایسه ژنوم‌ها با پایگاه‌های داده، می‌توان اطلاعات دقیقی از طبقه‌بندی ویروس‌ها، ترکیب پروتئینی پیش‌بینی‌شده و ارتباطات تاکسونومیک با سایر ویروس‌ها به دست آورد.
- **ویژگی‌های مورفولوژی ویریون** نیز در طبقه‌بندی نقش دارند و عواملی مانند اندازه، شکل، نوع تقارن، حضور یا عدم حضور پیلومرها و غشاها را در بر می‌گیرد.
- **خصوصیات ژنوم ویروسی:** ژنوم ویروس‌ها بر اساس نوع اسید نوکلئیک (DNA یا RNA)، اندازه ژنوم، تعداد رشته‌ها (تک یا دو رشته‌ای)، خطی یا دایره‌ای بودن، جهت یا سنس (مثبت، منفی، آمبی‌سنس)، تعداد و اندازه قطعات، توالی نوکلئوتیدی و ویژگی‌های خاصی مانند عناصر تکراری، ایزومریزاسیون، کلاک ۵' - ترمینال، پروتئین مرتبط کووالانسی با ۵' - ترمینال و رشته پلی (A) ۳' - ترمینال بررسی می‌شود. سازمان و تکثیر ژنوم ویروس‌ها شامل ترتیب ژنی، تعداد و موقعیت قالب‌های خوانش باز (ORF)، استراتژی تکثیر که شامل الگوهای رونویسی و ترجمه است و مکان‌های سلولی مربوط به تجمع پروتئین‌ها، مونتاژ ویریون و آزادسازی است.
- **خصوصیات پروتئین‌های ویروسی:** پروتئین‌های ویروسی از نظر تعداد و اندازه، توالی آمینواسیدی، اصلاحات (مانند گلیکوزیلاسیون، فسفوریلاسیون، میریستویلاسیون) و عملکردهای آن‌ها شامل فعالیت‌های ساختاری و غیر ساختاری بررسی می‌شوند. پروتئین‌های مهمی مانند ترنسکرپتاز، ترانسکرپتاز معکوس، نورآمینیداز و پروتئین‌های فیوژن یا همجوشی نیز از جمله مواردی هستند که در این بخش تحلیل می‌شوند.
- **ویژگی‌های آنتی‌ژنی و فیزیوشیمیایی ویروس‌ها:** ویروس‌ها بر اساس واکنش‌هایشان با انواع آنتی‌سرم‌ها و عوامل فیزیوشیمیایی مانند جرم مولکولی، چگالی شناوری، پایداری pH، پایداری حرارتی و حساسیت به عوامل فیزیکی و شیمیایی نظیر حل‌کننده‌ها و شوینده‌ها، بررسی می‌شوند.
- **خصوصیات زیستی ویروس‌ها:** ویروس‌ها از نظر دامنه میزبانی طبیعی، روش انتقال، روابط با ناقلین، بیماری‌زایی، گرایش‌های بافتی و آسیب‌شناسی نیز مورد بررسی قرار می‌گیرند.

### سیستم جهانی طبقه‌بندی ویروس‌ها

- ویروس‌ها بر اساس ویژگی‌های مشترکشان در دسته‌هایی قرار می‌گیرند. در سطح بالا، ویروس‌ها به راسته‌ها تقسیم می‌شوند که خانواده‌های ویروسی مشابه را در برمی‌گیرد. برای مثال، راسته *Mononegavirales* شامل خانواده‌های بُرناویریده، فیلوویریده، پارامیکسوویریده و رابدوویریده است.
- در سطح خانواده، ویروس‌ها با توجه به ساختار ویرون، ژنوم و روش‌های تکثیر دسته‌بندی می‌شوند، و نام آنها همیشه با پسوند "viridae" ختم می‌شود. برخی از خانواده‌ها مانند هرپس‌ویریده، پارامیکسوویریده و پاروویریده دارای زیرخانواده نیز هستند.
- جنس‌ها نیز بر اساس تفاوت‌های زیستی، ژنومی، فیزیکیوشیمیایی یا سرولوژیک دسته‌بندی می‌شوند و نام آنها به "virus" ختم می‌شود. معیارهای تعیین جنس‌ها بسته به هر خانواده ممکن است متفاوت باشد. تا سال ۲۰۱۷، بیش از ۴۴۰۰ گونه ویروس در ۱۲۲ خانواده و ۷۳۵ جنس طبقه‌بندی شده‌اند.
- **نام‌گذاری ویروس‌ها** بر اساس ویژگی‌های مختلفی به شرح زیر انجام می‌شود.
  - پیکورناویروس به دلیل کوچک بودن ("پیکو") و داشتن RNA به این نام شناخته می‌شود.
  - توگاویروس (توگا به معنای "مانتل یا پوشش") به دلیل غشای پیرامونی‌اش نام‌گذاری شده است.
  - برخی از ویروس‌ها بر اساس بیماری‌هایی که ایجاد می‌کنند نام‌گذاری شده‌اند؛ مانند رتروویروس که "رترو" به معنای معکوس به فرآیند سنتز DNA از RNA اشاره دارد و پاکس‌ویروس که مرتبط با بیماری آبله است.
  - نام برخی ویروس‌ها بر اساس محل کشف آنها است مانند آدنوویروس از آدنوئیدها جداسازی شد و ویروس نورواک در نورواک اوهایو شناسایی شد. نام‌گذاری رتروویروس بر اساس محل جداسازی در دستگاه تنفسی و گوارشی بوده که به عنوان ویروس "orphan" (بدون میزبان خاص) شناخته شد.
  - سایر نام‌گذاری‌ها می‌تواند به ویژگی‌های دیگر مانند بیماری (انسفالیت و هپاتیت)، میزبان (انسان یا حیوان مانند موش، پرنده، گیاه، باکتری)، روش انتقال (مثلاً دستگاه گوارش یا تنفسی)، بافت یا اندام هدف تروپیسم (مانند آدنوویروس با تمایل به آدنوئیدها و ایتروویروس با تمایل به روده‌ها)، و در نهایت ناقل (مانند آربوویروس‌ها که از طریق بندپایان منتقل می‌شوند) اشاره داشته باشد.

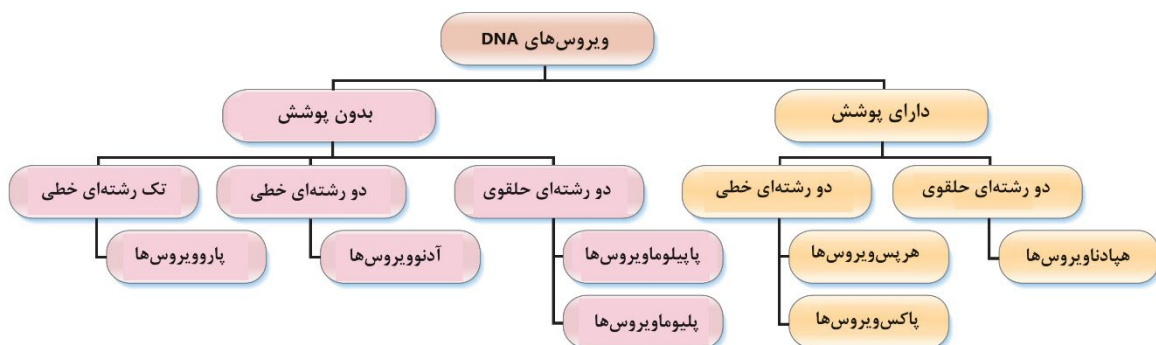
### خانواده‌های مهم ویروس‌های حیوانی

- خانواده‌های ویروس‌های حیوانی که توانایی آلوده کردن انسان‌ها را دارند شامل خصوصیات متنوعی بر اساس نوع اسید نوکلئیک آن‌ها هستند. ادامه خلاصه‌ای از این خانواده‌ها آورده شده است:
- **ویروس‌های دارای DNA:** این خانواده‌ها شامل پاروویریده، آنلوویریده، پولیوماویریده، پاپیلوماویریده، آدنوویریده، هپادناویریده، هرپس‌ویریده و پاکس‌ویریده می‌شوند (شکل ۱-۲). DNA در این ویروس‌ها می‌تواند به دو شکل تکرشته‌ای یا دورشته‌ای باشد:
  - DNA تکرشته‌ای (ss): این نوع می‌تواند به صورت خطی (پاروویریده و آنلوویریده) یا دایره‌ای (آنلوویریده) باشد.
  - DNA دورشته‌ای (ds): به طور خطی یا دایره‌ای می‌توانند باشند:
    - DNA دورشته‌ای خطی شامل: آدنوویریده، هرپس‌ویریده، پاکس‌ویریده (به طور خلاصه Lin؛ Ad-He-Pox-Lin اشاره به خطی بودن)
    - DNA دورشته‌ای دایره‌ای شامل: پولیوماویریده، پاپیلوماویریده، هپادناویریده (با به طور خلاصه Cir؛ Po-Pap-Hp-Cir اشاره به دایره‌ای)
- **ویروس‌های دارای RNA:** این گروه شامل پیکورناویریده، آستروویریده، کلیسی‌ویریده، هپی‌ویریده، رتروویریده، توگاویریده، فلاوی‌ویریده، آرناویریده، کروناویریده، رتروویریده، اورتومیکسوویریده، بونیواویریده، بورناویریده، رابدوویریده، پارامیکسوویریده و فیلوویریده می‌شود (شکل ۳-۱). RNA نیز می‌تواند به شکل تکرشته‌ای یا دورشته‌ای باشد:
  - **RNA تکرشته‌ای (ss):** این نوع در خانواده‌های پیکورناویریده، آستروویریده، کلیسی‌ویریده، هپی‌ویریده، توگاویریده، فلاوی‌ویریده، آرناویریده، کروناویریده، رتروویریده، بورناویریده، رابدوویریده، پارامیکسوویریده و فیلوویریده مشاهده می‌شود.
  - **RNA** برخی از ویروس‌ها مانند اورتومیکسوویریده، بونیواویریده و فلاوی‌ویریده (طبق کتاب جاوتز) و آرناویریده (طبق کتاب مورای) قطعه‌قطعه است.

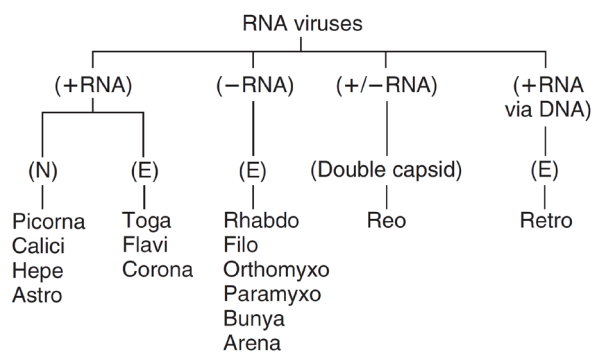


▪ RNA ویروس‌های رتروویریده به صورت دیپلوئید است.

(۲) RNA دورشته‌ای (ds): در خانواده رتروویریده RNA به صورت قطعه قطعه است.



شکل ۱-۲ ویروس‌های DNA و مورفولوژی آنها. خانواده‌های ویروسی با ساختار ژنوم و مورفولوژی ویرون تعیین می‌شوند.



شکل ۱-۳ ویروس‌های RNA، ساختار ژنوم و مورفولوژی آنها. E، پوشش‌دار؛ N، کپسید برهنه. + و - سنس RNA را نشان می‌دهند.

## بررسی اجمالی خانواده‌های ویروس‌های حاوی DNA

### (۱) پاروویریده (Parvoviridae):

- اندازه: بسیار کوچک (۲۶-۱۸ نانومتر)، از کوچکترین ویروس‌های شناخته شده
- ساختار: تقارن مکعبی با ۳۲ کپسومر، فاقد پوشش لیپیدی
- ژنوم: DNA تک‌رشته‌ای خطی، حدود ۵ کیلو باز، کوتاه‌ترین ژنوم در میان ویروس‌های حیوانی
- تکثیر: منحصراً در سلول‌های در حال تقسیم فعال، مونتاژ کپسید در هسته سلول آلوده
- نمونه: پاروویروس انسانی B19، تکثیر در سلول‌های اریترئوئیدی نابالغ
- بیماری‌زایی: بحران آپلاستیک (کاهش شدید تولید گلبول‌های قرمز)، بیماری پنجم (راش پوستی در کودکان)، مرگ جنین در زنان باردار

### (۲) آنلوویریده (Anelloviridae):

- اندازه: کوچک (حدود ۳۰ نانومتر)، اندکی بزرگتر از پاروویریده
- ساختار: بیست‌وجهی (ایکوساهدرا)، بدون پوشش لیپیدی
- ژنوم: DNA تک‌رشته‌ای حلقوی با قطبیت منفی، ۲-۴ کیلو باز
- نمونه: ویروس‌های تورکه تنو<sup>۱</sup>

<sup>1</sup> Torque teno viruses



- گسترش: توزیع جهانی در جمعیت انسانی و بسیاری از گونه‌های حیوانی
- بیماری‌زایی: علی‌رغم شیوع گسترده، ارتباط قطعی با بیماری خاصی هنوز ثابت نشده است

### (۳) پولیوماویریده (Polyomaviridae):

- اندازه: کوچک (۴۵ نانومتر)، اما بزرگتر از پاروویریده و آنلوویریده
- ساختار: بدون پوشش، مقاوم به حرارت و حل شدن، با ۷۲ کپسومر
- ژنوم: DNA دورشته‌ای حلقوی، حدود ۵ کیلوباز، فشرده و کارآمد
- تکثیر: چرخه رشد آهسته، تحریک سنتز DNA سلولی، تکثیر در هسته سلول
- نمونه‌های انسانی: وپروس JC، BK، و وپروس سلول مرکل
- بیماری‌زایی: وپروس JC عامل لکوانسفالوپاتی پیش‌رونده چندکانونی، وپروس BK مرتبط با نفروپاتی در گیرندگان پیوند، وپروس سلول مرکل در اکثر کارسینوم‌های سلول مرکل پوست یافت می‌شود

### (۴) پاپیلوماویریده (Papillomaviridae):

- اندازه: ۵۵-۶۰ نانومتر، اندکی بزرگتر از پولیوماویریده
- ژنوم: DNA دورشته‌ای حلقوی، ۸ کیلوباز، بزرگتر از پلی‌اوماویریده
- تنوع: انواع متعددی از پاپیلوماویروس‌های انسانی شناسایی شده‌اند
- بیماری‌زایی: ایجاد زگیل‌های پوستی و مخاطی، برخی انواع پرخطر عامل سرطان‌های تناسلی در انسان، از جمله سرطان دهانه رحم

### (۵) آدنوویریده (Adenoviridae):

- اندازه: متوسط (۹۰-۷۰ نانومتر)، بزرگتر از وپروس‌های قبلی
- ساختار: بدون پوشش، با تارهای پروتئینی برجسته برای اتصال به گیرنده‌های سلول میزبان
- ژنوم: DNA دورشته‌ای خطی، ۲۶-۴۸ کیلوباز، بزرگتر و پیچیده‌تر از وپروس‌های قبلی
- تکثیر: در هسته سلول، با الگوهای پیچیده پیرایش mRNA
- تعداد سروتیپ‌های انسانی: حداقل ۶۷ نوع شناخته شده، با تمایل به غشاهای مخاطی
- بیماری‌زایی: بیماری‌های حاد تنفسی، التهاب ملتحمه چشم، گاستروانتریت
- نکته: برخی انواع آدنوویروس‌های انسانی قادر به ایجاد تومور در همسترهای نوزاد هستند

### (۶) هپادناویریده (Hepadnaviridae):

- اندازه: کوچک (۴۰-۴۸ نانومتر)، اما با ساختار پیچیده
- ساختار: پوشش‌دار، با هسته نوکلئوکسپید ۲۷ نانومتری بیست‌وجهی
- ژنوم: DNA دورشته‌ای ناقص حلقوی، حدود ۳.۲ کیلوگفت‌باز، با مکانیسم تکثیر منحصر به فرد
- تکثیر: شامل ترمیم شکاف تکرارهای در DNA، رونویسی RNA، و رونویسی معکوس RNA به DNA ژنومی
- ویژگی: تولید بیش از حد پروتئین سطحی وپروس و رهاسازی آن به جریان خون
- نمونه: وپروس هپاتیت B، تکثیر عمدتاً در کبد
- بیماری‌زایی: هپاتیت حاد و مزمن، عفونت‌های مزمن با خطر بالای ابتلا به سرطان کبد

### (۷) هرپس‌ویریده (Herpesviridae):

- اندازه: بزرگ (۲۰۰-۱۵۰ نانومتر)، از بزرگترین وپروس‌های شناخته شده
- ساختار: پوشش‌دار حاوی لیپید، نوکلئوکسپید ۱۰۰ نانومتری با ۱۶۲ کپسومر
- ژنوم: DNA دورشته‌ای خطی، ۱۲۰-۲۴۰ کیلوباز، بزرگ و پیچیده
- ویژگی: توانایی ایجاد عفونت‌های نهفته طولانی‌مدت در سلول‌های گانگلیونی یا لنفوبلاستوئیدی
- نمونه‌های انسانی: هرپس سیمپلکس ۱ و ۲، واریسلا زوستر، سیتومگالوویروس، اپشتین-بار، هرپس وپروس انسانی ۶، ۷ و ۸



- بیماری‌زایی: ضایعات دهانی و تناسلی، آبله مرغان، زونا، مونونوکلئوز عفونی، ارتباط با برخی نئوپلاسم‌های انسانی، سارکوم کاپوزی

#### (۸) پاکس‌ویریده (Poxviridae):

- اندازه: بسیار بزرگ ( $220-450 \times 140-260 \times 140$  نانومتر)، بزرگترین ویروس‌های شناخته شده هستند.
- ساختار: آجری شکل یا بیضوی، پیچیده با پوشش حاوی لیپید
- ژنوم: DNA دورشته‌ای خطی با انتهای بسته کووالانسی، ۱۳۰-۳۷۵ کیلوباز، بزرگترین ژنوم ویروسی
- ویژگی: حاوی حدود ۱۰۰ پروتئین، از جمله آنزیم‌های متعدد مانند RNA پلیمراز وابسته به DNA
- تکثیر: منحصرأ در سیتوپلاسم سلول، برخلاف اکثر ویروس‌های DNA که در هسته تکثیر می‌شوند
- نمونه‌های بیماری‌زا در انسان: آبله (ریشه‌کن شده)، واکسینیا، مولوسکوم کونتاجیوزوم
- نمونه‌های حیوانی قابل انتقال به انسان: آبله گاوی، آبله میمونی

#### بررسی اجمالی خانواده‌های ویروس‌های حاوی RNA

##### (۱) پیکورناویریده (Picornaviridae):

- ویروس‌های کوچک (۲۸ تا ۳۰ نانومتر) با تقارن مکعبی و ژنوم RNA تک‌ رشته‌ای مثبت با اندازه ۷.۲ تا ۸.۴ کیلوباز
- گروه‌های مهم انسانی: انتروویروس‌ها (پولیوویروس‌ها، کوکساکسی‌ویروس‌ها، اکوویروس‌ها، پارکوویروس‌ها و رینوویروس‌ها) و هپاتوویروس (هپاتیت A)
- رینوویروس‌ها حساس به اسید و با چگالی بالا هستند، سایر انتروویروس‌ها معمولاً مقاوم به اسید و با چگالی پایین‌تر هستند.
- نمونه‌های حیوانی: بیماری تب برفکی گاو و آنسفالومیوکاردیت جوندگان

##### (۲) آستروویریده (Astroviridae):

- اندازه مشابه پیکورناویروس‌ها (۲۸ تا ۳۰ نانومتر) و ذرات دارای طرح ستاره‌ای مشخص روی سطحشان هستند.
- ژنوم RNA خطی، تک‌ رشته‌ای مثبت با اندازه ۶.۸-۷.۰ کیلوباز
- مرتبط با گاستروانتریت در انسان و بیماری‌های عصبی در برخی حیوانات

##### (۳) کالسی‌ویریده (Caliciviridae):

- اندازه ۲۷-۴۰ نانومتر، بدون پوشش، کمی بزرگ‌تر از پیکورناویروس‌ها
- ذرات با فرورفتگی‌های فنجان‌مانند روی سطح
- ژنوم RNA تک‌ رشته‌ای مثبت با اندازه ۷.۳-۸.۳ کیلوباز
- پاتوژن‌های مهم انسانی: نوروویروس‌ها (مانند ویروس نورواک)، عامل گاستروانتریت حاد اپیدمیک

##### (۴) هپی‌ویریده (Hepeviridae):

- مشابه کالسی‌ویروس‌ها؛ ذرات کوچک (۳۲-۳۴ نانومتر) و مقاوم به اتر
- ژنوم RNA تک‌ رشته‌ای مثبت با اندازه ۷.۲ کیلوباز؛ فاقد پروتئین متصل به ژنوم (VPg)
- شامل ویروس هپاتیت E انسانی

##### (۵) پیکوبیرناویریده (Picobirnaviridae):

- ویروس‌های کوچک (۳۵-۴۰ نانومتر) بدون پوشش با ساختار بیست‌وجهی
- ژنوم RNA خطی، دو رشته‌ای، قطعه‌قطعه (دو قطعه) با مجموع حدود ۴ کیلوباز
- ارتباط با بیماری‌های انسانی هنوز نامشخص است.

##### (۶) رئوویریده (Reoviridae):

- ویروس‌های با اندازه متوسط (۶۰-۸۰ نانومتر)، مقاوم به اتر، بدون پوشش و با تقارن بیست‌وجهی
- دارای دو یا سه پوسته پروتئینی با کانال‌هایی از سطح تا هسته





- ژنوم RNA خطی، دو رشته‌ای، قطعه‌قطعه (۱۰-۱۲ قطعه) با مجموع ۱۸-۳۰ کیلوگفت باز
- تکثیر در سیتوپلاسم
- روتاویروس‌ها ظاهر چرخ‌مانند داشته و در انسان عامل گاستروانتریت هستند.
- جنس کلتی‌ویروس شامل ویروس تب کهنای کلرادو در انسان است.

#### (۷) آربوویروس‌ها و ویروس‌های منتقله توسط جوندگان:

- دارای گروه‌بندی اکولوژیک (نه خانواده ویروسی)
- آربوویروس‌ها (بیش از ۳۵۰ نوع):
  - دارای چرخه پیچیده شامل بندپایان به عنوان ناقل
  - آلوده‌کننده انسان، پستانداران، پرندگان و خزندگان
  - ناقلین: پشه‌ها و کنه‌ها
  - پاتوژن‌های انسانی: دنگی، تب زرد، تب نیل غربی و ویروس‌های آنسفالیت
- ویروس‌های منتقله توسط جوندگان:
  - ایجاد عفونت‌های مزمن در جوندگان
  - انتقال بدون ناقل بندپا
  - بیماری‌های انسانی: عفونت‌های هانتاویروس و تب لاسا
- خانواده‌های ویروسی مرتبط: آرناویریده، بونیوویریده، فلاوی‌ویریده، رئوویریده، رابدوویریده و توگاویریده

#### (۸) توگاویریده (Togaviridae):

- شامل آلفاویروس‌ها (مثل ویروس آنسفالیت اسبی شرقی) و ویروس سرخجه (فاقد ناقل بندپا)
- دارای پوشش لیپیدی و حساس به اتر
- ژنوم RNA تکرشته‌ای مثبت با اندازه ۹.۷ تا ۱۱.۸ کیلوباز و ویریون با پوشش به اندازه ۶۵-۷۰ نانومتر
- بلوغ ذرات ویروسی با جوانه‌زدن از غشاهای سلول میزبان

#### (۹) فلاوی‌ویریده (Flaviviridae):

- ویروس‌های پوشش‌دار با قطر ۴۰ تا ۶۰ نانومتر، ژنوم RNA تکرشته‌ای مثبت با اندازه ۹.۵-۱۲ کیلوباز
- تجمع ویریون‌های بالغ در سیستم‌های شبکه آندوپلاسمی
- شامل ویروس تب زرد و ویروس‌های دنگی
- اکثر اعضا توسط بندپایان خون‌خوار منتقل می‌شوند
- ویروس هیپاتیت C یک فلاوی‌ویروس بدون ناقل شناخته‌شده است.

#### (۱۰) آرناویریده (Arenaviridae):

- ویروس‌های پلئومورفیک پوشش‌دار با اندازه ۶۰ تا ۳۰۰ نانومتر (میانگین ۱۱۰ تا ۱۳۰ نانومتر)
- ژنوم RNA قطعه‌قطعه، حلقوی، تکرشته‌ای منفی و آمبی‌سنس با اندازه کل ۱۰ تا ۱۴ کیلوباز
- تکثیر در سیتوپلاسم و مونتاژ از طریق جوانه‌زدن روی غشای پلاسما
- ادغام ریبوزوم‌های سلول میزبان در حین بلوغ و ایجاد ظاهر "شنی" در ساختار ویروس
- اکثر اعضای این خانواده مختص مناطق گرمسیری آمریکا (کمپلکس تاکاریبه<sup>۱</sup>) هستند
- آرناویروس‌های بیماری‌زا برای انسان باعث عفونت‌های مزمن در جوندگان می‌شوند
- مثال: ویروس تب لاسا در آفریقا
- نیاز به شرایط ایمنی حداکثری در آزمایشگاه دارند.

<sup>1</sup> Tacaribe complex



#### (۱۱) کروناویریده (Coronaviridae):

- ذرات پوشش دار ۱۲۰-۱۶۰ نانومتری، ژنوم RNA تکرشته‌ای مثبت غیرقطعه‌ای با اندازه ۲۷-۳۲ کیلوباز
- شباهت به ارتومیکسوویروس‌ها با برآمدگی‌های سطحی گلبرگ‌مانند
- تکامل نوکلئوکپسید در سیتوپلاسم و بلوغ با جوانه‌زدن به وزیکول‌های سیتوپلاسمی
- طیف میزبانی محدود
- کروناویروس‌های انسانی کلاسیک: عامل بیماری‌های خفیف تنفسی فوقانی حاد ("سرماخوردگی")
- کروناویروس‌های جدیدتر: عامل سندرم حاد تنفسی شدید (SARS) و سندرم تنفسی خاورمیانه (MERS)، بیماری کووید-۱۹
- توروویروس‌ها: جنس متمایز، عامل گاستروانتریت
- کروناویروس‌های حیوانی: ایجاد عفونت‌های مزمن، مانند ویروس هپاتیت موش و ویروس برونشیت عفونی پرندگان

#### (۱۲) رتروویریده (Retroviridae):

- ویروس‌های کروی پوشش دار (قطر ۸۰-۱۱۰ نانومتر)، ژنوم شامل دو کپی از RNA تکرشته‌ای مثبت خطی، هر مونومر RNA با اندازه ۷-۱۱ کیلوباز
- دارای نوکلئوکپسید مارپیچی درون کپسید ایکوزاهدرا
- تکثیر منحصر به فرد با استفاده از آنزیم ترانسکریپتاز معکوس
- ادغام DNA ویروسی در DNA کروموزومی میزبان، و تکثیر ویروس از کپی DNA ادغام‌شده ("پروویروس")
- مونتاژ ویریون با جوانه‌زدن از غشاهای پلاسمایی
- ایجاد عفونت مزمن در میزبان‌ها
- شامل ویروس‌های لوسمی و سارکوم حیوانات و انسان، ویروس‌های کف‌آلود<sup>۱</sup> پریمات‌ها و لنتی‌ویروس‌ها (ویروس‌های نقص ایمنی انسانی؛ ویسنا در گوسفند)
- عامل سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) و امکان شناسایی انکوژن‌های سلولی

#### (۱۳) ارتومیکسوویریده (Orthomyxoviridae):

- ویروس‌های پوشش دار با اندازه متوسط (۸۰-۱۲۰ نانومتر) و تقارن مارپیچی
- ذرات گرد یا رشته‌ای با برآمدگی‌های سطحی دارای فعالیت هماگلوتینین یا نورآمینیداز
- ژنوم RNA خطی، قطعه‌قطعه، تکرشته‌ای منفی با اندازه کل ۱۰ تا ۱۳٫۶ کیلوباز؛ قطعات دارای دامنه اندازه ۸۹۰ تا ۲۳۵۰ نوکلئوتید هستند.
- بلوغ ویروس با جوانه‌زدن در غشای سلول
- شامل ویروس‌های آنفلوآنزای انسانی و حیوانی
- ماهیت قطعه‌قطعه ژنوم امکان نوترکیبی ژنتیکی را فراهم می‌کند
- بازچینش<sup>۲</sup> ویروسی و انتقال از گونه‌های دیگر: توضیح ظهور سویه‌های پاندمیک جدید ویروس آنفلوآنزای A در انسان

#### (۱۴) بونیاوویریده (Bunyaviridae):

- ذرات کروی یا پلئومورفیک پوشش دار با اندازه ۸۰ تا ۱۲۰ نانومتر
- ژنوم RNA سه‌قطعه‌ای، تکرشته‌ای، منفی یا آمبی‌سنس با اندازه کل ۱۱ تا ۱۹ کیلوباز
- ذرات ویریون حاوی سه نوکلئوکپسید حلقوی
- نوکلئوکپسیدها با تقارن مارپیچی، قطر حدود ۲٫۵ نانومتر و طول ۲۰۰ تا ۳۰۰۰ نانومتر
- تکثیر در سیتوپلاسم و کسب پوشش با جوانه‌زدن به دستگاه گلژی
- اکثر این ویروس‌ها توسط بندپایان به مهره‌داران منتقل می‌شوند (آربوویروس‌ها)

<sup>1</sup> Foamy viruses

<sup>2</sup> Reassortment



- هانتاویروس‌ها:

- منتقل شده توسط جوندگان آلوده مزمن از طریق آئروسول‌های آلوده
- عامل تب‌های خونریزی‌دهنده و نفروپاتی و عامل سندرم ریوی شدید

**(۱۵) بورناویریده (Bornaviridae):**

- ویروس‌های پوشش‌دار، کروی (۷۰-۱۳۰ نانومتر) با ژنوم RNA خطی، تک‌رشته‌ای، غیرقطعه‌ای، منفی با اندازه ۸.۵-۱۰.۵ کیلوباز
- تکثیر و رونویسی ژنوم ویروسی در هسته (منحصر به فرد در میان ویروس‌های RNA منفی غیرقطعه‌ای)
- ویروس بیماری بورنا: نوروتروپیک در حیوانات؛ ارتباط احتمالی با اختلالات روانشناختی انسان (اثبات نشده)

**(۱۶) رابدوویریده (Rhabdoviridae):**

- ویروس‌های پوشش‌دار شبیه گلوله، با یک انتها صاف و انتهای دیگر گرد، با اندازه حدود ۷۵ × ۱۸۰ نانومتر
- پوشش دارای خارهای ۱۰ نانومتری
- ژنوم RNA خطی، تک‌رشته‌ای، غیرقطعه‌ای، منفی با اندازه ۱۱-۱۵ کیلوباز
- تشکیل ذرات با جوانه‌زدن از غشای سلول
- دارای طیف میزبانی گسترده
- ویروس‌های عضو این گروه است

**(۱۷) پارامیکسوویریده (Paramyxoviridae):**

- مشابه اما بزرگ‌تر (۱۵۰-۳۰۰ نانومتر) از ارتومیکسوویروس‌ها؛ ذرات پلئومورفیک
- نوکلئوکسپید داخلی با اندازه ۱۳ تا ۱۸ نانومتر و ژنوم RNA خطی، تک‌رشته‌ای، غیرقطعه‌ای، منفی با اندازه ۱۶ تا ۲۰ کیلوباز
- تشکیل نوکلئوکسپید و هم‌گلوتنین در سیتوپلاسم
- ویروس‌های آلوده‌کننده انسان: اوریون، سرخک، پارائفلوانزا، متاپنوموویروس و ویروس سنسیشیال تنفسی
- طیف میزبانی محدود
- برخلاف ویروس‌های آنفلوانزا، از نظر ژنتیکی پایدار هستند.

**(۱۸) فیلوویریده (Filoviridae):**

- ویروس‌های پوشش‌دار، پلئومورفیک که ممکن است بسیار طویل و نخ‌مانند به نظر برسند؛ معمولاً ۸۰ نانومتر عرض و حدود ۱۰۰۰ نانومتر طول دارند
- پوشش حاوی پیلومرهای بزرگ؛ ژنوم RNA خطی، تک‌رشته‌ای، منفی با اندازه ۱۸-۱۹ کیلوباز
- ویروس‌های ماربورگ و ابولا عامل تب خونریزی‌دهنده شدید در آفریقا
- نیاز به شرایط ایمنی حداکثری (سطح ایمنی زیستی ۴) برای کار با این ویروس‌ها

**(۱۹) ویروئیدها:**

- مولکول‌های اسید نوکلئیک بدون پوشش پروتئینی هستند
- عوامل عفونی کوچک و عامل بیماری‌های گیاهان
- ویروئیدهای گیاهی:
- مولکول‌های RNA تک‌رشته‌ای، حلقوی بسته کووالانسی
- شامل حدود ۳۶۰ نوکلئوتید با ساختار میله‌ای با جفت‌شدگی بازی بالا
- با یک مکانیسم کاملاً جدید تکثیر می‌شوند.
- RNA ویروئید هیچ محصول پروتئینی را کد نمی‌کند.
- مکانیسم ایجاد بیماری‌های مخرب گیاهی توسط ویروئیدها ناشناخته است.
- ویروس هپاتیت D در انسان دارای خصوصیات مشابه ویروئیدها است.



## ۲۰) پریون‌ها:

- ذرات عفونی متشکل از پروتئین بدون اسید نوکلئیک قابل تشخیص
- بسیار مقاوم به غیرفعال‌سازی توسط حرارت، فرمالدئید و اشعه ماوراء بنفش که ویروس‌ها را غیرفعال می‌کنند
- پروتئین پریون دارای تاخوردگی نادرست و قادر به تغییر شکل پروتئین پریون طبیعی است که توسط یک ژن سلولی کد می‌شود
- بیماری‌های پریونی، به نام "انسفالوپاتی‌های اسفنجی شکل قابل انتقال"، شامل اسکریپی در گوسفند، بیماری جنون گاوی در گاو، و کورو و بیماری کروتزفلد-جاکوب<sup>۱</sup> در انسان است.

## ویژگی‌های ساختاری ویروس‌ها

### کپسید

- ویروس‌ها بر اساس تقارن کپسید به سه دسته اصلی تقسیم می‌شود:
  - (۱) مارپیچی (هلیکال): این دسته شامل خانواده‌هایی مانند اورتومیکسوویریده، بونیوویریده، رابدوویریده، پارامیکسوویریده و فیلوویریده است که همه این ویروس‌ها دارای RNA و پوشش هستند.
  - (۲) پیچیده (کمپلکس): این گروه شامل خانواده‌های DNA مانند پاکس‌ویریده و خانواده‌های RNA شامل فلاوی‌ویریده، آرنای‌ویریده، کروناویریده و رتروویریده است که همگی دارای پوشش هستند.
  - (۳) بیست‌وجهی (ایکوزاهدرال): می‌توانند دارای پوشش و یا بدون پوشش باشند:
    - دارای پوشش: خانواده‌های ویروسی دارای DNA شامل هپادناویریده و هرپس‌ویریده و خانواده‌های RNA شامل توگاویریده هستند.
    - بدون پوشش: خانواده‌های ویروسی دارای DNA شامل پاروویریده، آنلویریده، پولیوماویریده، پاپیلوماویریده و آدنوویریده و خانواده‌های RNA شامل پیکورناویریده، آستروویریده، کلیسی‌ویریده، هپی‌ویریده و رئوویریده هستند.

### پوشش ویرون

- ویروس‌های حاوی پوشش (پوشیده<sup>۲</sup>): شامل هپادناویریده، هرپس‌ویریده، توگاویریده، فلاوی‌ویریده، آرنای‌ویریده، کروناویریده، رتروویریده، اورتومیکسوویریده، بونیوویریده، بورناویریده، ربدوویریده، پارامیکسوویریده و فیلوویریده هستند.
- ویروس‌های برهنه<sup>۳</sup> (بدون پوشش): شامل پاروویریده، آنلویریده، پولیوماویریده، پاپیلوماویریده، آدنوویریده، پاکس‌ویریده، پیکورناویریده، آستروویریده، کلیسی‌ویریده، هپی‌ویریده و رئوویریده هستند.
- حساسیت به اتر: خانواده‌های دارای پوشش به اتر حساس هستند، در حالی که ویروس‌های بدون پوشش نسبت به اتر مقاوم می‌باشند. جنس اورتوپاکس‌ویروس (شامل ویروس‌های آبله مانند واکسینیا) استثنا بوده و مقاوم به اتر است.

## ویژگی‌های خاص ویروس‌ها:

- اندازه: پاکس‌ویریده بزرگترین و پاروویریده کوچکترین ویروس‌های پاتوژنیک هستند. در ویروس‌های RNA، پارامیکسوویریده بزرگترین و ویروس دلتا کوچکترین ویروس به شمار می‌روند.
- شکل: فیلوویریده دارای شکل رشته‌ای، رابدوویریده فشنگی و پاکس‌ویریده آجری شکل است.
- اندازه اسید نوکلئیک (kb/kbp): هرپس‌ویریده بیشترین و آنلویریده و هپادناویریده کمترین میزان اسید نوکلئیک را دارند.

<sup>1</sup> Creutzfeldt-Jakob disease

<sup>2</sup> Enveloped

<sup>3</sup> Naked

## توانایی تولید پلیمراز

- ویروس‌های پولیوماویریده، پاپیلوماویریده و پاروویریده فاقد توانایی تولید DNA پلیمراز هستند.
- ویروس‌های کروماویریده، توگاویریده، فلاویویریده، کلیسی-ویریده و پیکورناویریده نیز فاقد پلیمراز در ویریون می‌باشند. این ویروس‌ها به همراه خانواده رتروویریده دارای RNA با سنس مثبت هستند.

## ساختار و ویریون

- ساختار و ویریون یا همان ذرات ویروسی با عملکردهای مختلف آن‌ها در چرخه زندگی ویروس مرتبط است؛ از جمله مراحل مورفوز (تشکیل ساختار) و آزادسازی از سلول‌های آلوده، انتقال به میزبان‌های جدید و همچنین اتصال، نفوذ و باز کردن پوشش در سلول‌های تازه آلوده شده.
- تکنیک‌های بررسی ساختار و ویریون: برای بررسی ساختار و ویریون از میکروسکوپ الکترونی و کرایوالکترون میکروسکوپی استفاده می‌شود. این روش‌ها امکان تشخیص تفاوت‌های ریز در مورفولوژی ویروس‌ها را فراهم می‌کنند. در میکروسکوپ الکترونی معمولی نیاز به رنگ‌آمیزی با فلزات سنگین مانند پتاسیم فسفوتنگستات وجود دارد که با «رنگ‌آمیزی منفی» ساختار سطحی ویروس‌ها را برجسته می‌کند و وضوحی حدود ۳ تا ۴ نانومتر به دست می‌دهد. در کرایوالکترون میکروسکوپی از نمونه‌های منجمد در یخ شیشه‌ای استفاده می‌شود تا ویژگی‌های ریز ساختاری حفظ شوند.
- کریستالوگرافی اشعه ایکس نیز می‌تواند اطلاعات ساختاری دقیقی در سطح اتمی با دقت ۰.۲ تا ۰.۳ نانومتر ارائه دهد، اما این روش نیاز به نمونه‌های کریستالی دارد و معمولاً فقط برای ویروس‌های کوچک و بدون پوشش مناسب است.

## انواع تقارن ذرات ویروس

- معماری ساختار ویروسی بر اساس چیدمان زیرواحدهای مورفولوژیکی به سه نوع تقسیم می‌شود: تقارن مکعبی، تقارن مارپیچی، ساختارهای پیچیده.
- (۱) **تقارن مکعبی:** در این نوع، ویروس‌ها دارای ساختاری بیست‌وجهی هستند. ویروس‌های حیوانی با تقارن مکعبی همگی الگوی بیست‌وجهی دارند که معمولاً ظاهری کروی ایجاد می‌کند. این ساختار شامل ۲۰ وجه مثلث متساوی‌الاضلاع و ۱۲ رأس است و دارای محورهای چرخشی پنج‌گانه، سه‌گانه و دوگانه می‌باشد. واحدهای رأس دارای پنج همسایه (پنج‌ظرفیتی) و سایر واحدها شش همسایه (شش‌ظرفیتی) هستند. همچنین، پوسته‌های ویروسی اغلب از مضربی از ۶۰ واحد ساختاری برای دربرگرفتن ژنوم ویروسی تشکیل شده‌اند.
- اسید نوکلئیک ویروسی در ذرات ویریون متراکم شده و پروتئین‌های هسته‌ای یا هیستون‌های سلولی (مانند پولیوماویروس‌ها و پاپیلوماویروس‌ها) در تراکم آن برای بسته‌بندی مناسب نقش دارند.
- ذرات "خالی"، که فاقد اسید نوکلئیک هستند، در بسیاری از ویریون‌ها وجود دارند. بیان پروتئین‌های کپسید از ژن‌های کلون‌شده می‌تواند منجر به خودآرایی و تشکیل «ذرات شبه‌ویروسی» خالی شود.
- ویروس‌های دارای تقارن مکعبی هم در گروه‌های ویروسی DNA و هم RNA مشاهده می‌شوند.
- (۲) **تقارن مارپیچی:** در این نوع، زیرواحدهای پروتئینی به شکل دوره‌ای به اسید نوکلئیک ویروسی متصل شده و باعث پیچیدن آن به شکل مارپیچ می‌شوند. این کمپلکس اسید نوکلئیک-پروتئین (نوکلئوکپسید) درون یک پوشش لیپیدی قرار می‌گیرد.
- برخلاف ویروس‌های ایکوزاهدرا، امکان تشکیل ذرات مارپیچی خالی وجود ندارد.
- تمامی ویروس‌های حیوانی با تقارن مارپیچی دارای ژنوم RNA هستند. به استثنای رابدوویروس‌ها، نوکلئوکپسیدهای این ویروس‌ها انعطاف‌پذیر بوده و درون پوشش به شکل توپ پیچیده شده‌اند.
- ساختارهای پیچیده: برخی از ویروس‌ها، مانند پاکس‌ویروس‌ها، نه تقارن مکعبی دارند و نه مارپیچی و ساختارهای پیچیده‌تری را از خود نشان می‌دهند.

## اندازه ویروس‌ها

- اندازه‌گیری سایز ویروس‌ها به روش‌های مختلفی انجام می‌شود. ویروس‌ها قادرند از فیلترهایی که باکتری‌ها را نگه می‌دارند عبور کنند، اما چون برخی از باکتری‌ها ممکن است از بزرگ‌ترین ویروس‌ها هم کوچک‌تر باشند، این قابلیت فیلترپذیری به‌تنهایی ویژگی منحصره‌فردی برای ویروس‌ها محسوب نمی‌شود.

- یکی از روش‌های رایج برای تخمین اندازه ذرات ویروسی، مشاهده مستقیم آن‌ها با میکروسکوپ الکترونی است که از طریق آماده‌سازی نمونه‌های استخراج‌شده از بافت‌ها و تهیه مقاطع فوق‌العاده نازک از سلول‌های آلوده انجام می‌شود.
- همچنین از طریق ته‌نشینی در اولتراسانتریفیوژ، با توجه به رابطه بین اندازه و شکل ذره با میزان ته‌نشینی، می‌توان چگالی ذرات را نیز تعیین کرد.

### اندازه‌گیری‌های مقایسه‌ای

- اندازه ویروس‌ها در واحد نانومتر (nm) سنجیده می‌شود و ویروس‌ها معمولاً قطری بین ۲۰ تا ۳۰۰ نانومتر دارند. کوچک‌ترین ویروس‌ها مانند پاروویروس‌ها حدود ۱۸ نانومتر و بزرگ‌ترین آن‌ها مانند پاکس‌ویروس‌ها حدود ۳۰۰ نانومتر قطر دارند که تقریباً یک چهارم اندازه باکتری استافیلوکوک است. ویروس‌های بزرگ‌تر معمولاً ژنوم بزرگ‌تری دارند و به همین دلیل قادر به رمزگذاری پروتئین‌های بیشتر هستند که باعث پیچیده‌تر شدن ساختار آن‌ها می‌شود.
- در مقایسه اندازه‌ها، باکتری استافیلوکوک قطری حدود ۱۰۰۰ نانومتر (یا ۱ میکرومتر) دارد، در حالی که اندازه باکتریوفاژها بین ۱۰ تا ۱۰۰ نانومتر است و برخی از آن‌ها کروی یا شش‌گوش هستند و دُم‌های کوتاه یا بلند دارند. اندازه مولکول‌های پروتئینی نیز متفاوت است؛ مثلاً آلبومین سرم قطری حدود ۵ نانومتر، گلوبولین حدود ۷ نانومتر و هموسیانین حدود ۲۳ نانومتر دارد. همچنین ریبوزوم‌های یوکاریوتی حدود ۲۵ تا ۳۰ نانومتر، میتوکندری‌ها بین ۱ تا ۱۰ میکرومتر و سلول‌های قرمز خون قطری حدود ۶ تا ۸ میکرومتر دارند، در حالی که عرض موی انسان حدود ۱۰۰ میکرومتر است.
- تفاوت در اندازه و حجم ویروس‌ها بسیار قابل توجه است؛ به‌عنوان مثال، ذراتی که تنها دو برابر تفاوت در قطر دارند، ممکن است هشت برابر تفاوت در حجم داشته باشند. همچنین جرم ویروس آبله حدود ۱۰۰۰ برابر بیشتر از ویروس پولیو است و یک باکتری کوچک جرمی حدود ۵۰,۰۰۰ برابر بیشتر از ویروس پولیو دارد.

### ترکیب شیمیایی و ساختاری ویروس‌ها

#### اجزای ویریون (ذره ویروسی)

- ویریون از چند جزء اساسی تشکیل شده است:
- (۱) ژنوم اسید نوکلئیک: این ژنوم درون یک پوشش پروتئینی به نام کپسید یا غشای پوششی قرار می‌گیرد.
- (۲) آنزیم‌ها و پروتئین‌های ضروری یا فرعی: آنزیم‌های ویروسی به مقدار بسیار کم در ویریون حضور دارند و احتمالاً در ساختار ذرات ویروسی نقشی ندارند اما برای شروع چرخه تکثیر ویروس پس از ورود به سلول میزبان ضروری‌اند.
- (۳) پروتئین‌های متصل به کپسید یا اسید نوکلئیک: نوکلئوکپسید می‌تواند خود ویریون باشد یا توسط غشا احاطه شود. پروتئین‌های ساختاری ویروس نقش‌های مختلفی ایفا می‌کنند که شامل انتقال اسید نوکلئیک بین سلول‌های میزبان، حفاظت از ژنوم ویروسی در برابر نوکلئازها، اتصال به سلول حساس، ایجاد تقارن ساختاری در ذره ویروسی، تعیین ویژگی‌های آنتی‌ژنی ویروس، تحریک پاسخ ایمنی محافظتی در میزبان و در برخی موارد، انجام فعالیت‌های خاصی مانند فعالیت هم‌گلویتینین در ویروس آنفلوانزا می‌شود.

### ژنوم ویروسی

- (۱) نوع اسید نوکلئیک: ویروس‌ها فقط یک نوع اسید نوکلئیک دارند که می‌تواند DNA یا RNA باشد. طبقه‌بندی ویروس‌ها بر اساس نوع، قطبیت و اندازه اسید نوکلئیک انجام می‌شود. اندازه ژنوم DNA ویروس‌ها از ۳.۲ هزار جفت باز (هیپادناوایروس‌ها) تا ۳۷۵ هزار جفت باز (ویروس‌های آبله) متغیر است، در حالی که اندازه ژنوم RNA ویروس‌ها از حدود ۴ هزار نوکلئوتید (پیکورناوایروس‌ها) تا ۳۲ هزار نوکلئوتید (کروناوایروس‌ها) متفاوت است.

#### (۲) انواع ساختار ژنومی:

- DNA: می‌تواند تک‌رشته‌ای یا دورشته‌ای، خطی یا دایره‌ای باشد.



○ **RNA:** به دو صورت تکرشته‌ای یا دورشته‌ای وجود دارد:

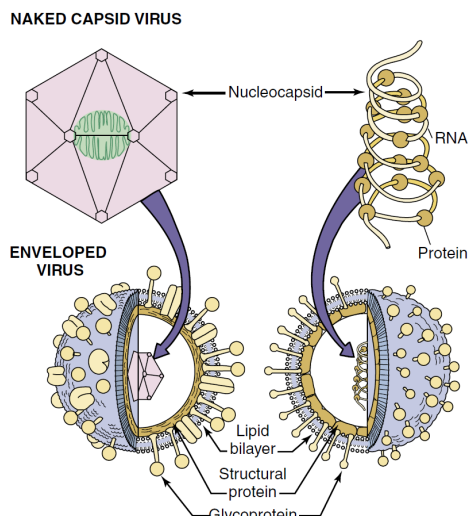
- تکرشته‌ای سنس مثبت (+): این RNA قابلیت عفونت‌زایی دارد (به جز رتروویریده) و به عنوان mRNA عمل کرده و پیش‌سازهای پلی‌پروتئین تولید می‌کند.
- تکرشته‌ای سنس منفی (-): مشابه نگاتیو عکاسی است و RNA آن عفونی نیست.
- دورشته‌ای: در ویروس‌های RNA دورشته‌ای وجود دارد؛ برخی آمبی‌سنس هستند و دارای مناطق مثبت و منفی بوده و از انتها به انتها متصل‌اند. در مواردی که ژنوم قطعه‌قطعه شده است، هر قطعه می‌تواند یک یا چند ژن را کد کند (مانند اورتومیکس‌ویریده و رتروویریده).

### لایه خارجی ویریون: کپسید یا پوشش

- کپسید یا پوشش، نقش مهمی در بسته‌بندی، حفاظت و انتقال ویروس ایفا می‌کند. این لایه‌های خارجی، ساختارهایی هستند که با سلول هدف تعامل برقرار می‌کنند.
- کپسید از پروتئین‌های ساختاری تشکیل شده که به شکل یک پوشش سخت و مقاوم در برابر شرایط محیطی خشن، مانند خشکی، اسیدها، مواد شوینده و شرایط دستگاه گوارش، عمل می‌کند. ویروس‌هایی که فقط کپسید دارند، معمولاً از طریق مسیر مدفوع-دهان منتقل می‌شوند.
- پوشش، غشایی از لیپیدها، پروتئین‌ها و گلیکوپروتئین‌ها است که به حفظ در محلول‌های آبی نیاز دارد و در برابر خشکی، شرایط اسیدی، مواد شوینده و حلال‌ها حساس است. این ویروس‌ها از طریق مایعات، قطرات تنفسی، خون و بافت‌ها منتقل می‌شوند و در شرایط سخت دستگاه گوارش نمی‌توانند بقا یابند.

### ویروس‌های با کپسید برهنه

- کپسید در این ویروس‌ها از پروتئین‌های جداگانه تشکیل می‌شود که ابتدا به پروکپسید و سپس به کپسید نهایی تبدیل می‌شوند. پروتئین‌های ساختاری به ترتیب زیر واحدها، پروتومرها، کپسومرها، پروکپسید و در نهایت کپسید نهایی می‌باشند. کپسید نهایی حاوی ژنوم ویروس است و در میکروگراف‌های الکترونی قابل تشخیص است. کپسیدها به اشکال مختلفی (شکل ۴-۱) به شرح زیر وجود دارند (در بخش انواع تقارن ذرات ویروس هم اشاره گردید):
  - ۱) **بیست‌وجهی:** تقریباً به شکل کره بوده و از زیرواحدهای متقارن ساخته شده است (مانند پیکورناویروس‌ها و پاروویروس‌ها). این کپسیدها از ۱۲ کپسومر تشکیل شده‌اند که هر کدام با تقارن پنج‌گانه (پنتامر یا پنتون) ساخته شده‌اند. هر پنتامر از پنج پروتومر تشکیل شده که هر پروتومر شامل سه زیرواحد حاوی چهار پروتئین مجزا است (محورهای تقارن دو، سه و پنج‌تایی).
  - ۲) **نوک‌لئوکپسیدهای مارپیچی:** این نوع کپسیدها در ویروس‌های RNA رشته منفی یافت می‌شوند.
  - ۳) **کپسید بیست‌وجهی بزرگتر:** در این نوع کپسید، کپسومرهای شش‌گانه (هگزون) به پنتون‌ها افزوده شده‌اند.
    - هرپس‌ویروس: حاوی ۱۲ پنتون و ۱۵۰ هگزون است؛ نوکلئوکپسید با یک پوشش احاطه شده است.
    - آدنوویروس: دارای ۲۵۲ کپسومر (۱۲ پنتون و ۲۴۰ هگزون)؛ فیبرهای بلند در هر پنتون (VAP) به سلول‌های هدف متصل شده و آنتی‌ژن خاص تیپ را حمل می‌کنند.
    - رتروویروس: دارای کپسید دوتایی بیست‌وجهی با پروتئین‌های فیبری که جزئی از هر رأس بیرون‌زده است. این کپسید حاوی یک کپسید خارجی برای حفاظت و کمک به جذب ویروس به سلول‌های هدف است و یک کپسید داخلی که حاوی آنزیم‌های لازم برای سنتز RNA است.
- ویژگی‌های ویروس‌های دارای کپسید برهنه شامل پایداری در برابر دما، اسیدها، پروتئازها، مواد شوینده و خشکی، انتشار راحت، و توانایی بقا در شرایط نامطلوب روده و مقاومت در برابر مواد شوینده و تصفیه نامناسب فاضلاب است. این ویروس‌ها معمولاً آنتی‌بادی‌های کافی برای محافظت ایمنی دارند.



شکل ۴-۱ ساختارهای یک ویروس کسپید بیستوجهی برهنه (بالا سمت چپ) و ویروس‌های پوشش‌دار (پایین) با یک نوکلئوکسپید بیستوجهی (چپ) یا یک ریبونوکلئوکسپید مارپیچ (راست).

## ویروس‌های پوشش‌دار

- پوشش لیپیدی ویروس‌های پوشش‌دار از غشای سلولی در طی فرآیند جوانه‌زنی نوکلئوکسپید به دست می‌آید. این جوانه‌زنی تنها در محل‌هایی انجام می‌شود که پروتئین‌های ویروسی خاص در غشای سلول میزبان قرار گرفته‌اند. ترکیب پوشش ویرونی شامل غشاء، لیپیدها، پروتئین‌ها و گلیکوپروتئین‌ها است که ساختاری مشابه غشاهای سلولی دارند. پروتئین‌های سلولی به ندرت در پوشش ویروسی یافت می‌شوند.
- گلیکوپروتئین‌های ویروسی توسط خود ویروس کد می‌شوند و قندهای اضافی آن‌ها بازتابی از سلول میزبان را نشان می‌دهند. ویژگی‌های گلیکوپروتئین‌های ویروسی به شرح زیر است:
  - بیشتر کربوهیدرات‌های متصل به آسپارازین (N-linked) هستند.
  - از پوشش عبور کرده و به بیرون ویرونی می‌رسند.
  - در بسیاری از ویروس‌ها به صورت سنبله (اسپایک) مشاهده می‌شوند.
- نقش‌های گلیکوپروتئین‌های ویروسی عبارتند از:
  - پروتئین‌های اتصال ویروسی (VAP<sup>1</sup>): مسئول اتصال به سلول‌های هدف
  - هماگلوتینین‌ها (HAS): مسئول اتصال به گلبول‌های قرمز
  - نورآمینیداز (NA): در ارتومیکسوویروس‌ها (ویروس‌های آنفلوانزا) وجود دارد
  - گیرنده‌های Fc و C3b: در ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) وجود دارد
  - پروتئین‌های همجوشی (ادغام<sup>2</sup>): در پارامیکسوویروس‌ها وجود دارد
  - گلیکوپروتئین‌های ویروسی همچنین آنتی‌ژن‌های اصلی و مهم‌ترین آنتی‌ژن‌های ویروسی هستند که ایمنی محافظتی را برمی‌انگیزند.
- **توگاوویروس‌ها:** این ویروس‌ها دارای نوکلئوکسپید بیستوجهی و ژنوم RNA رشته مثبت هستند و دارای اسپایک‌های گلیکوپروتئینی می‌باشند.
- **ویروس‌های RNA رشته منفی:** تمامی این ویروس‌ها پوشش‌دار هستند و اجزای RNA پلیمراز وابسته به RNA ویروسی با ژنوم RNA (-) در ارتومیکسوویروس‌ها، پارامیکسوویروس‌ها و رابدوویروس‌ها برای تشکیل نوکلئوکسپیدهای مارپیچی مرتبط می‌شوند. پروتئین‌های ماتریکس در این ویروس‌ها به مونتاژ ریبونوکلئوکسپید کمک می‌کنند. برای مثال، ویروس آنفلوانزا A دارای ژنوم قطعه‌قطعه شده است و دارای پروتئین‌های ماتریکس و دو گلیکوپروتئین (HA که VAP است و یک NA) می‌باشد. بونیایروس‌ها فاقد پروتئین‌های ماتریکس هستند.

<sup>1</sup> Viral attachment proteins

<sup>2</sup> Fusion

- **هرپس ویروس‌ها:** این ویروس‌ها دارای پوشش کیسه‌ای مانند و تا ۱۱ گلیکوپروتئین هستند. فضای بینابینی (تگومنت) این ویروس‌ها حاوی آنزیم‌ها، پروتئین‌ها و RNA است.
- **پاکس ویروس‌ها:** این ویروس‌ها دارای پوشش بزرگ و پیچیده به شکل آجری هستند که ساختار نوکلئوئیدی دمبلی شکل را احاطه می‌کند.
- **خواص ویروس‌های پوشش‌دار:** ویروس‌های پوشش‌دار از نظر محیطی ناپایدار هستند و تحت تأثیر شوینده‌ها، اسید، حرارت و خشکی قرار می‌گیرند. آن‌ها با تعدیل غشای سلولی، آزادسازی با جواهر زنی و لیز سلولی منتشر می‌شوند و نیاز به رطوبت دارند و در دستگاه گوارش نمی‌توانند باقی بمانند. این ویروس‌ها از طریق قطرات بزرگ، ترشحات، پیوند اعضا و انتقال خون پخش می‌شوند و برای محافظت و کنترل نیاز به آنتی‌بادی و پاسخ ایمنی سلولی دارند. همچنین می‌توانند موجب افزایش حساسیت و التهاب در ایمونوپاتوزن شوند.

## تکثیر ویروسی

- تمامی ویروس‌ها در مراحل اصلی تکثیرشان ویژگی‌های مشابهی دارند و این فرآیند تنها در سلول‌های زنده امکان‌پذیر است.
  - ویروس‌ها از انرژی و دستگاه سنتزی سلول میزبان استفاده کرده و با کمک اسید نوکلئیک ویروس، کدهای لازم برای تولید ماکرومولکول‌های ویروسی را تأمین می‌کنند. پروتئین‌های ویروسی نیز با استفاده از دستگاه سنتزی سلول میزبان تولید می‌شوند.
  - ویروس‌ها می‌توانند متابولیسم سلول میزبان را تغییر دهند یا بدون تغییر آن به تکثیر خود ادامه دهند.
- در ویروس‌های DNA، ژنوم در هسته سلول تکثیر می‌شود (به استثنای پاکس ویروس‌ها)، در حالی که ویروس‌های RNA ژنوم خود را در سیتوپلاسم تکثیر می‌کنند (به استثنای رتروویریده و تورنومیکسوویریده). سنتز پروتئین‌ها همیشه در سیتوپلاسم انجام می‌شود و مدت زمان چرخه تکثیر ویروس‌ها از ۶ تا ۸ ساعت (مانند پیکورناویریده) تا ۴۸ تا ۷۲ ساعت (مانند پولیوماویریده و هرپس ویریده) متغیر است.

## مراحل دوره تکثیر ویروسی

- (۱) **فاز ابتدایی:** در این مرحله، ویروس سلول میزبان مناسب را شناسایی کرده و به آن متصل می‌شود (شکل ۵-۱). سپس ویروس به غشای سلولی نفوذ کرده و توسط سلول جذب می‌شود. ژنوم ویروس به سیتوپلاسم منتقل شده و در صورت نیاز به هسته وارد می‌شود.
- (۲) **فاز دیرینه یا دیررس:** در این مرحله، تکثیر ژنوم و سنتز ماکرومولکول‌های ویروسی آغاز می‌شود. ویرون‌ها تجمع یافته و سپس آزاد می‌شوند. در دوره محاق<sup>۱</sup> (فاصله بین جذب ویروس به سلول تا پیدایش اولین ذره ویروسی)، ویروس پس از آزادسازی ژنوم از کپسید، عفونت‌زایی خود را از دست می‌دهد و با تشکیل ویرون‌های جدید این مرحله به پایان می‌رسد.
- (۳) **دوره مخفی:** در این دوره، ویروس عفونی خارج از سلول شناسایی نمی‌شود و شامل دوره محاق و پایان آن با آزادسازی ویروس‌های جدید است. هر سلول ممکن است تا ۱۰۰,۰۰۰ ذره ویروسی تولید کند، اما تنها ۱٪ تا ۱۰٪ از این ذرات عفونی هستند.

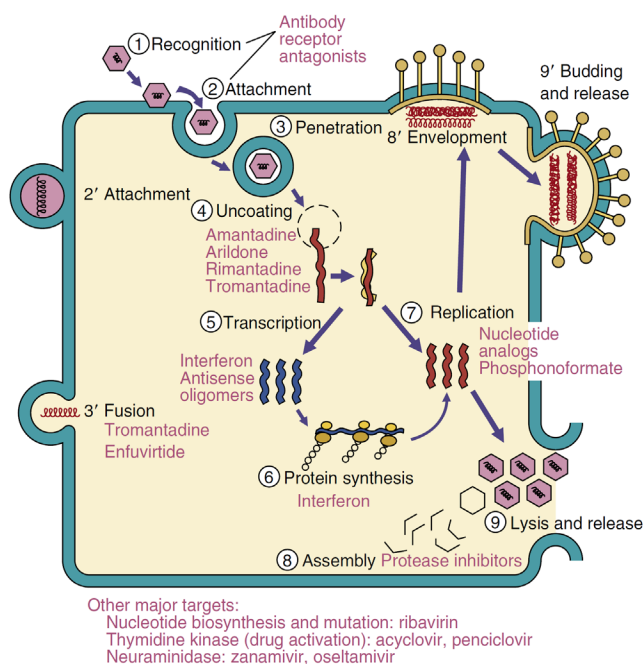
## ذرات غیر عفونی (ذرات ناکارآمد یا ناقص یا معیوب)

- ذرات غیر عفونی، که شامل ذرات ناکارآمد، ناقص یا معیوب هستند، به دلیل جهش و خطا در ساخت و مونتاژ ویرون‌ها تولید می‌شوند. بازده ویروس عفونی در هر سلول (اندازه انفجار) و زمان چرخه تکثیر بستگی به ویژگی‌های ویروس و سلول میزبان دارد. تولید ذرات معیوب می‌تواند به ویروس در ایجاد موتانت‌های انتخابی کمک کند. انواع عفونت‌ها از نظر تولید ویروس جدید پروژنی عبارتند از:
  - **عفونت موثر<sup>۲</sup>:** منجر به تولید ویروس عفونی در سلول‌های مجاز می‌شود.
  - **عفونت ناقص<sup>۳</sup>:** به دلیل سلول‌های غیرمجاز یا ویروس‌های ناقص (که ژن‌های ضروری را ندارند)، تولید نسل عفونی ناکام می‌ماند.
  - **عفونت نهفته:** ژنوم ویروسی به صورت پایدار باقی می‌ماند (بدون بیان یا بیان کمی از ژن‌های ویروسی) و سلول آلوده به بقا ادامه می‌دهد.

<sup>1</sup> Eclipse period

<sup>2</sup> Productive infections

<sup>3</sup> Abortive infections



شکل ۵-۱ طرح کلی تکثیر ویروس. ویروس‌های دارای پوشش همچنین ممکن است در مراحل ۲ و ۳ وارد شوند و در مراحل ۸ و ۹ جمع شوند و از سلول خارج شوند. برخی از داروهای ضد ویروسی برای مراحل حساس در تکثیر ویروسی در شکل فهرست شده اند.

## ۱) شناسایی و اتصال به سلول هدف

- پروتئین‌های ویروسی (VAPs) یا ساختارهای سطح کپسید ویرون به گیرنده‌های موجود بر روی سلول‌های میزبان متصل می‌شوند (جدول ۱-۱ و ۱-۲). این گیرنده‌ها می‌توانند پروتئین‌ها (مثلاً برای پیکورناویروس‌ها)، گلیکوپروتئین‌ها (رایج‌تر هستند)، کربوهیدرات‌ها با گلیکوپروتئین‌ها (مثلاً برای ارتومیکسوویروس‌ها و پارامیکسوویروس‌ها)، یا گلیکولیپیدها باشند. گیرنده‌ها نقش مهمی در تعیین تروپیزم بافتی و سلولی و پاتوژن ویروسی دارند.
- ویروس‌ها به گیرنده‌های خاص متصل می‌شوند و به همین دلیل محدود به انواع خاصی از گونه‌ها یا سلول‌ها هستند. برای مثال، ویروس پولیو فقط به سلول‌های سیستم عصبی مرکزی و دستگاه گوارش پستانداران متصل می‌شود، در حالی که ویروس اپشتین-بار (EBV) به گیرنده C3d (CR2) بر روی سلول‌های B انسانی متصل می‌شود. پاروویروس B19 نیز به گلوبوزید (آنتی‌ژن گروه خون P) روی سلول‌های پیش‌ساز اریتروئید متصل می‌شود (جدول ۱-۲). تعداد گیرنده‌ها بر روی سلول‌های حساس می‌تواند تا ۱۰۰,۰۰۰ سایت گیرنده برای یک ویروس در هر سلول باشد.
- ساختار اتصال ویروس‌ها با کپسید برهنه ممکن است جزء کپسید باشد یا پروتئینی باشد که از کپسید بیرون می‌آید. برای نمونه، در پیکورناویروس‌ها مانند راینوویروس ۱۴، یک دره یا شکاف<sup>۱</sup> روی سطح ویروس به عنوان "گودال کلیدی" برای یک قسمت از مولکول آدهزین بین سلولی (ICAM-1) از سطح سلول عمل می‌کند. همچنین، فیبرهای آدنوویروس و پروتئین σ1 رتوویروس‌ها در راس کپسید با گیرنده‌های بیان شده در سلول‌های هدف خاص تعامل دارند.
- در ویروس‌های پوشش‌دار، گلیکوپروتئین‌های سطحی نقش VAPها را ایفا می‌کنند. برای مثال، گلیکوپروتئین HA در ویروس آنفلوآنزای A و گیرنده‌های با دامنه میزبان جانوری گسترده در آلفا-توگاوویروس‌ها و فلاوی ویروس‌ها، نمونه‌هایی از این نوع گلیکوپروتئین‌ها هستند.

جدول ۱-۱ نمونه‌هایی از پروتئین‌های چسبنده ویروسی

| خانواده ویروسی | ویروس      | پروتئین اتصال ویروسی |
|----------------|------------|----------------------|
| پیکورناویریده  | راینوویروس | کمپلکس VP1-VP2-VP3   |
| آدنوویریده     | آدنوویروس  | پروتئین فیبر         |

<sup>1</sup> canyon