# علم الفيروسات العامّ
# General Virology

١

## تعريف الفيروسات وخواصها :

الفيروسات هي جسيمات خمجية متناهية في الصغر تبلغ أبعادها بين (٢٠ – ٣٠٠ نانومتر ) عند الفيروسات ذات الأشكال الكروية ونحو (١٠٠ – ٢٠٠٠ نانومتر) طولاً و (١٠ – ٢٠ نانومتر) عرضاً عند الفيروسات الخيطية .

**خواص الفيروسات :**

- تمر عبر المراشح المعيقة لمرور الجراثيم .
- لا ترى بالمجهر الضوئي العادي، وإنما بالمجهر الالكتروني .
- تحوي إما **RNA** أو **DNA**
- يحمل الحمض النووي سواءً كان **RNA** أو **DNA** جميع المعلومات الوراثية .
- مجبرة على التطفل داخل الخلية الحية ، لافتقارها للإنزيمات الضرورية لعملية الاستقلاب .

٢

## خواص الفيروسات :

- لا تتكاثر بطريقة الانقسام، وإنما يتم تركيب مكوناتها وتجميعها في الخلية المصابة .
- لا تملك الرباسات لذا تستغل الخلية المصابة لتركيب بروتيناتها الخاصة .
- لا تنمو في المستنبتات المغذية الاصطناعية، وإنما في الأوساط الحاوية على خلايا حية (مزارع خلوية) .
- غير متحركة .
- لا تتأثر بالصادات الحيوية .
- يمتلك بعضها القدرة على دمج عواملها الوراثية في مجين الخلية المصابة مؤدية إلى حدوث تنكس وتغيرات في صفات الخلية المصابة .



## منشأ الفيروسات :

توجد حتى الآن ثلاث نظريات تفسر نشأة الفيروسات

### النظرية الأولى :

- الفيروسات نواتج لتغيرات وانتكاسات طرأت على تطور بدائيات النواة الطفيلية (فيروسات الجدري) .

### النظرية الثانية :

- الفيروسات مركبات خلوية محتوية على الحمض النووي استقلت بشكل مفاجئ أثناء التفاعلات الطبيعية الجارية في الخلية .

### النظرية الثالثة:

- إن أول خلية نشأت على سطح الخليقة كانت معدية بالفيروسات، وأن التطور من الأوالي إلى الكائنات الحية الراقية كان متراقفاً مع تطور وظهور فيروسات جديدة .

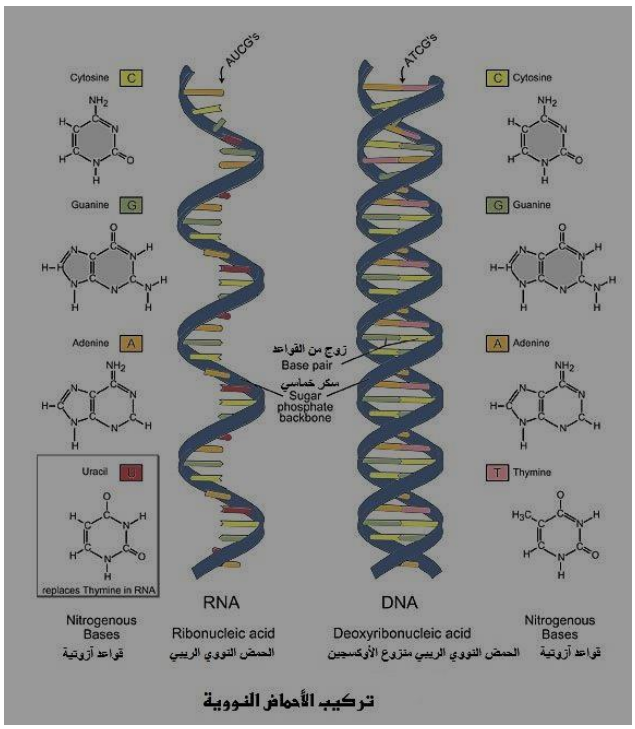
## تركيب الفيروسات :

تتركب الفيروسات من المكونات التالية

### ١) الحمض النووي Nucleic Acid:

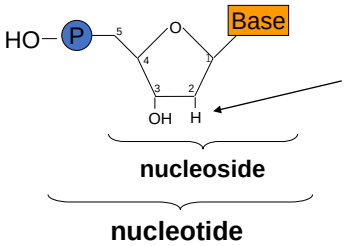
- تعد الحموض النووية من أهم مكونات الفيروس ، حيث تعد مسؤولة عن تكاثر الفيروس كونها تحوي جميع المعلومات الوراثية الضرورية لذلك .
- يتركب المجين الفيروسي إما من **RNA** أو **DNA**.
- يتألف **RNA** من سلسلة **مفردة** عدا الفيروسات (الروبية، بيرنا) يكون مضاعف ، و تأخذ السلسلة شكلاً خطياً .
- يتألف **DNA** من سلسلة **مضاعفة** عدا فيروسات (بارفو) تكون مفردة، وتنتظم السلاسل إما بشكل خطي أو دائري.
- السلاسل ذات الشكل الخطي تختلف في أطوالها من نوع فيروسي لآخر (٢ ميكرون – ٥٤ ميكرون) .
- السلاسل ذات الشكل الدائري يمكن ان تبقى نهايتها غير مرتبطة أو ترتبط مع بعضها عن طريق روابط هيدروجينية متكافئة.
- يعد الفيروئيد النوع الوحيد الذي يحوي سلسلة مفردة من **RNA** دائرية مغلقة .





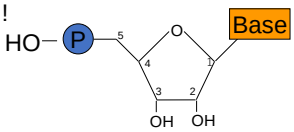

تركيب الأحماض النووية

**DNA**：**deoxy-ribonucleic acid** → base + sugar(2-deoxy-D-ribose) + phosphate




Deoxy !!!

Cf. RNA (ribose nucleic acid)

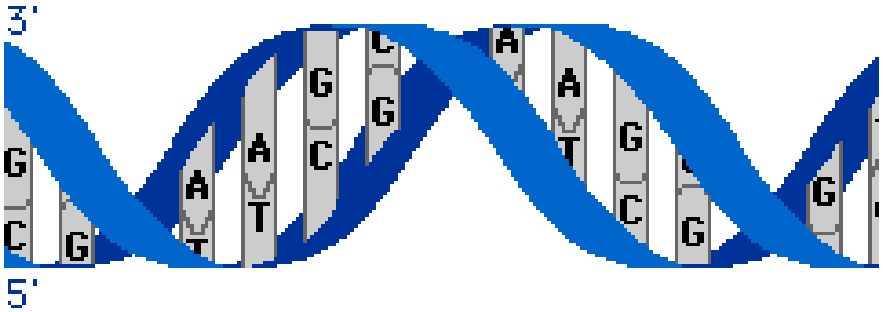



Number： Carbon number
Prime end： #’ ex ：5’,3’

HO—P Phosphate 3Phospate

Base A(Adenine), T(Thymine), C(Cytosine), G(Guanine)

٧




٨

## تركيب الفيروسات :

## ٢) البروتينات Proteins:

- تعد المركب الثاني الهام بعد الحمض النووي ويتم تصنيعها في الخلية المصابة بعد برمجة عمليات الاستقلاب فيها .
- تتألف من الحموض الأمينية العشرين(كما في بقية الكائنات الحية) التي ترتبط مع بعضها مشكلة عديد الببتيد .
- تنتظم الحموض الأمينية **(التي يشكل تسلسلها البروتين)** أما في سلسلة واحدة من عديدات الببتيد أو على شكل سلاسل خطية متعددة ذات تسلسل مختلف من الحموض الأمينية (البنية الأولية) .
- هذه المكاثير **polymers** تلتف بشكل حلزوني مشكلة البنية الثانوية والتي تأخذ بدورها أشكالاً مختلفة مثل البنية الثالثية .
- تختلف الفيروسات في محتواها من البروتينات البنيوية، وهذا عائد إلى محتوى الحموض النووية من المعلومات الوراثية .
- تمتد بعض الفيروسات الخلية ببروتينات خاصة تحثها من خلالها على إمدادها بالغلاف وتكوين ما يدعى **بالراصة الدموية .**



## تركيب الفيروسات :

## ٢) البروتينات Proteins:

- **وظائف البروتينات البنيوية :**

أ- الإسهام في تكوين الغلاف عند الفيروسات المغلفة (بروتينات سكرية) .

ب- يمكن أن تخدم كأنزيمات مثل البوليميرانز و النيورامينداز .

ت- الارتباط على مستقبلاتها النوعية الموجودة على سطح الخلية ( مساهمة في حدوث الامتزاز) .

ث- حماية الحمض النووي من التأثيرات الخلوية المحيطية .

ج- تمتلك خواص مستضدية أي تحث العضوية على تكوين الأضداد .

**تركيب الفيروسات :**

## ٣) الشحميات Lipids:

- توجد على شكل شحميات فوسفورية أو كوليسترين وغليسيريدات ثلاثية .
- تدخل في تركيب الغلاف على شكل بروتينات شحمية أو شحوم سكرية .
- معاملة الفيروسات المغلفة بمذيبات الشحوم يؤدي إلى فقدان قدرتها على العدوى تماماً (الجدري ، المخاطية السوية) .

## ٤) السكريات Carbohydrates :

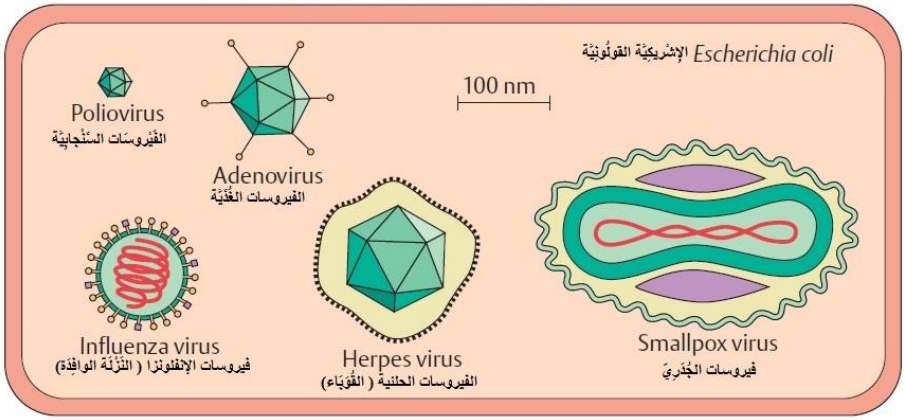
- إحدى مكونات الحمض النووي ، كما توجد عند الفيروسات المغلفة مع البروتينات أو الشحوم .
- تدخل في تركيب الزوائد (البروتينية) عند بعض الفيروسات، وفي تركيب الراصات الدموية ، وأنزيم النيورامينداز .



## الخصائص الأساسية للفيروسات

| | |
|---|---|
| **الحجم** | ٢٥ نانومتر (فَيرُوسَات بيكُورْنَاوِيَّة) ، ٢٥٠×٣٥٠ نانومتر (فيروسات الجدري) . قدرة التبيين للمجَهر الضوئي ٣٠٠ ن.م؛ الجراثيم ٥٠٠–٥٠٠٠ ن.م |
| **المَجين** | **RNA** أو **DNA** مضاعف السلسلة أو مفرد السلسلة (حسب نوع الفيروس) . |
| **البِنيَةُ** | تتركب من البروتين (المرمز للفيروس) والحمض النووي، وبعض الأنواع الفيروسية تحمل مكونات مرمزة للخلية (الغشاء ، الحَمض الرّيبي النَووي النقّال **tRNA** ) . |
| **التَكَاثُر** | تتكاثر في الخلايا الحية فقط، يجهز الفيروس المعلومات لتكوين الحمض النووي وعدد من الأنزيمات في بعض الحالات، و توفر الخلايا المصابة الأنزيمات المتبقية ، و أدوات اصطناع البروتين و كتلة البناء الكيمائي و الطاقة ، والهيكل البنيوي للمراحل التَخْلِيقِيّة . |
| **المُضادَّاتُ الحَيَويَّة** | لا تتأثر بالمضادات الحيوية، ولكن يمكن تثبيطها بواسطة الإنترفيرونُ أو بواسطة |

مقارنة بين أحجام الفيروسات والجراثيم




أنواع مختلفة من الفيروسات تظهر بداخل جرثومة الإشريكية القولونية



## بنية الفيروسات :

- يمكن تقسيم الفيروسات إلى : صغيرة (٢٠-٥٠ن.م) متوسطة (٥٠-١٥٠ن.م) وكبيرة (< ١٥٠ن.م) .
- تأخذ بعض الفيروسات أشكالاً : كروية أو عصوية أو شكل الرصاصة (الرِدية) أو شكل المربع أو القالب (الجدري) .
- يطلق أسم **الجسيم الفيروسي أو الفيريون** **Virion** على الجزيئة الفيروسية الكاملة أو الناضجة .
- طبقة البروتين التي تحيط بالحمض النووي يطلق عليها أسم **القفيصة** **Capsid** التي تتألف من وحدات شكلية تدعى **الكابسوميرات** (قُسَيمٌ قُفَيصِيّ) **Capsomers** .
- الكابسوميرات إما أن تكون مماثلة للوحدات الكيمائية المشكلة للبروتين (الفيروسات ذات التناظر الحلزوني) أو تكون مؤلفة من العديد من الوحدات ، مثنوية ومثلوثة ومخموسة ومسدوسة (الفيروسات ذات التناظر مُتَساوِي الأَبعَاد ) .
- يحدد شكل انتظام الكابسوميرات وترتيبها شكل التناظر حلزونياً كان أم موشوراً .

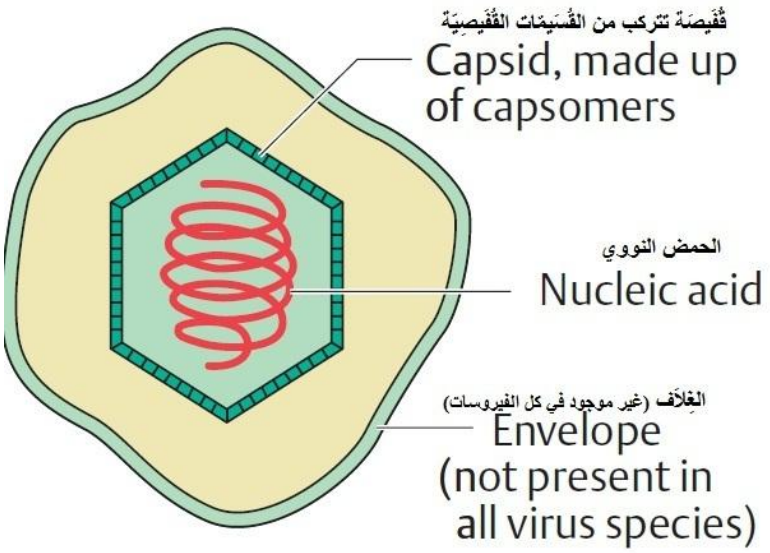
**بنية الفيروسات :**

- مركب الحمض النووي و القفيصة التي تحيط به يطلق عليه أسم **القفيصة النووية Nucleocapsid** وهذا المصطلح عند الفيروسات العارية متطابقاً مع مصطلح الجسيم الفيروسي .

- يطلق مصطلح **اللب Core** على الحمض النووي الفيروسي المتوضع ضمن القفيصة على شكل مركزي عندما يمكن تمييزه تماماً من البروتينات المشاركة في تكوين القفيصة .

- يمكن أن تحاط القفيصة عند بعض الأنواع بطبقة تدعى **الغلاف Envelope** ، تبرز منه أحياناً زوائد يطلق عليها **السَّفَاة Spike** و**الارتسام Projection** و**قَرْنُ الاسْتِشْعار Antenna**

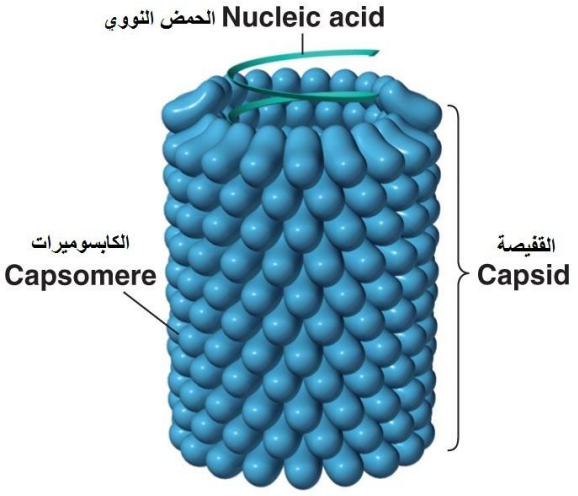





**بنية الفيروس**
**virus particle structure**

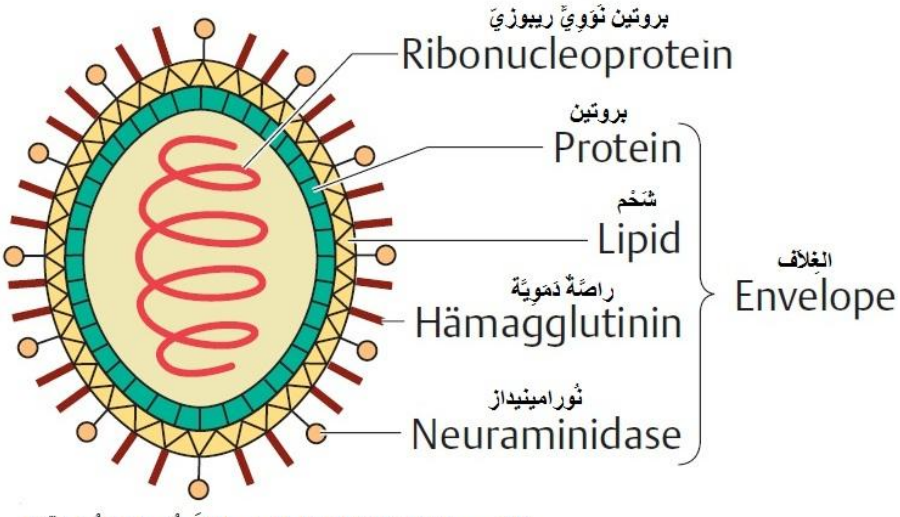
## الفيروسات ذات التناظر الحلزوني Helix Symmetry Viruses :

- يحدد شكل انتظام الكابسوميرات وترتيبها شكل التناظر حلزونياً كان أم موشوراً
- الفيروسات ذات الشكل العصوي أو الخيطي أو التي تحوي قفيصة نووية حلزونية الشكل هي التي تظهر مانسميه بالتناظر الحلزوني.



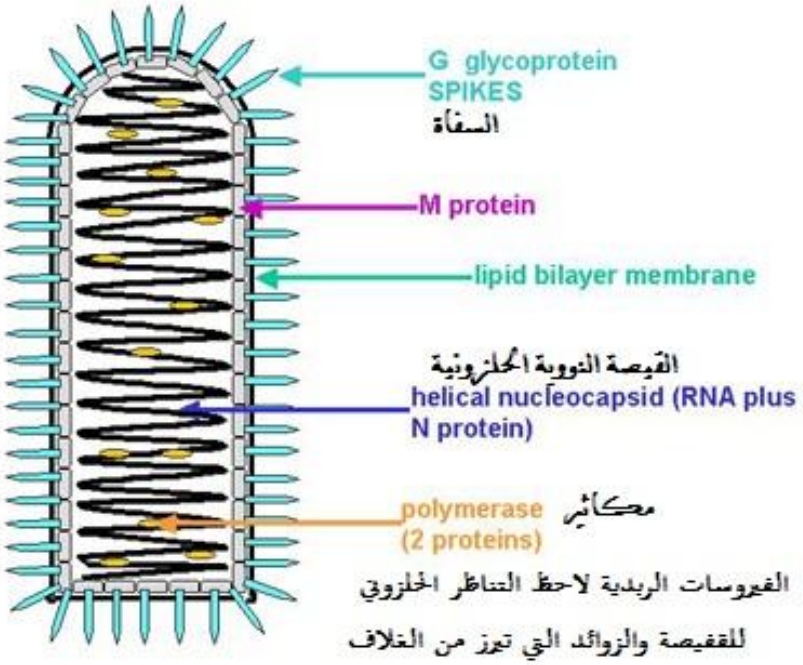

التناظر الحلزوني عند فيروس مُزَيَّق التبغ

١٧

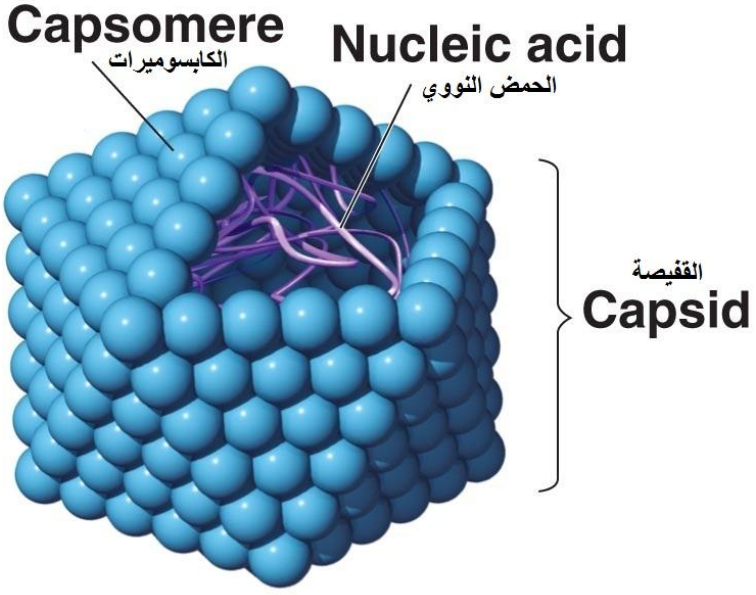



الفيروسات ذات التناظر الحلزوني ( الفَيرُوسات المُخاطِيّة )
Viruses with Helical Symmetry ( myxovirus)

١٨

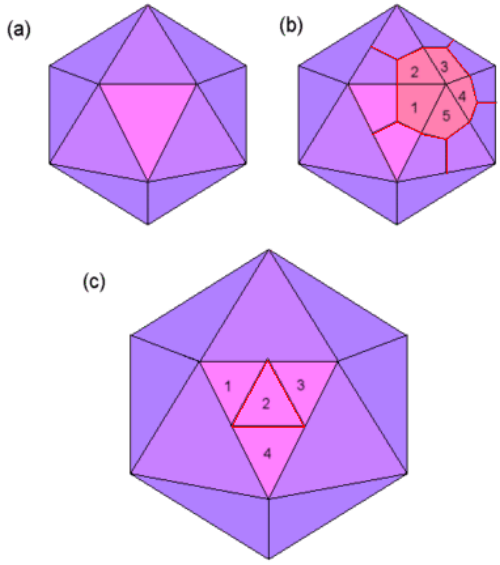



١٩



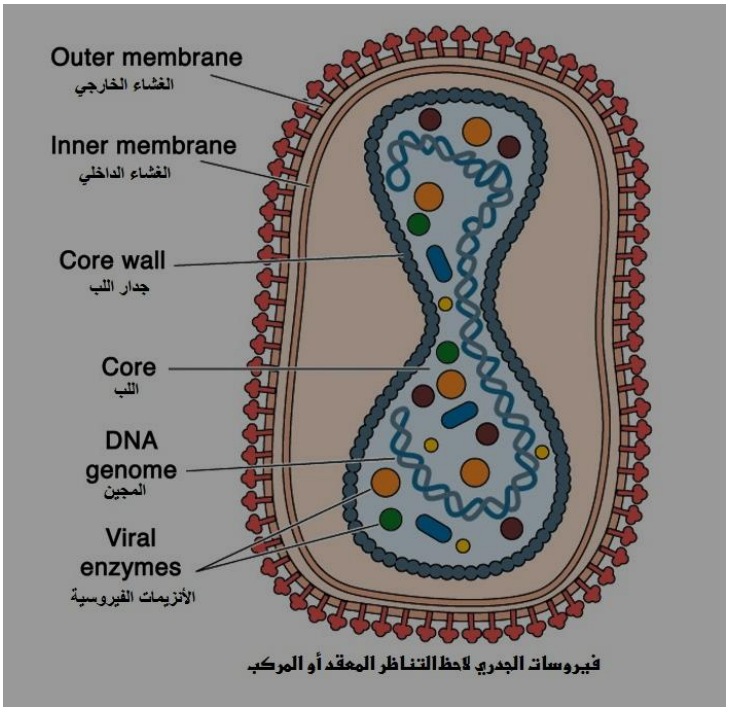

الفيروسات ذات التناظر متساوي الأبعاد (متعدد الوجوه أو كثير السطوح)
Isometric Symmetry Viruses (polyhedral)

٢٠



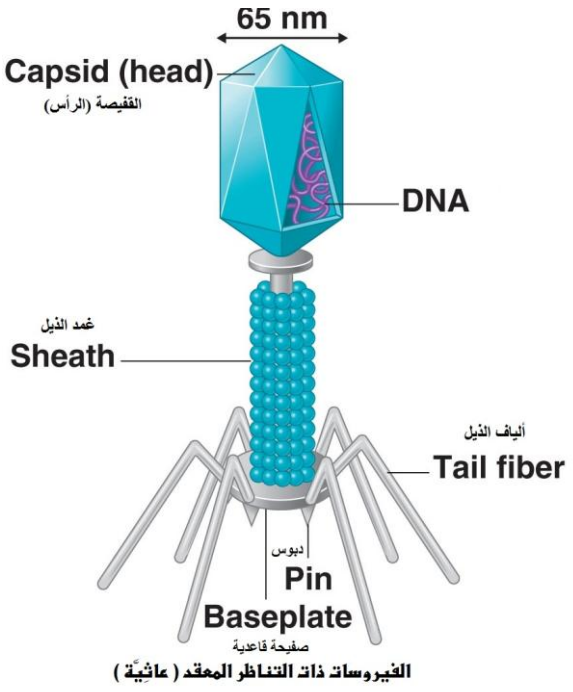

**انتظام الوحدات البروتينية و القفيصة الموشورية**
**في الفيروسات ذات التناظر مُتَساوِي الأَبْعَاد Isometric Symmetry Viruses**

٢١



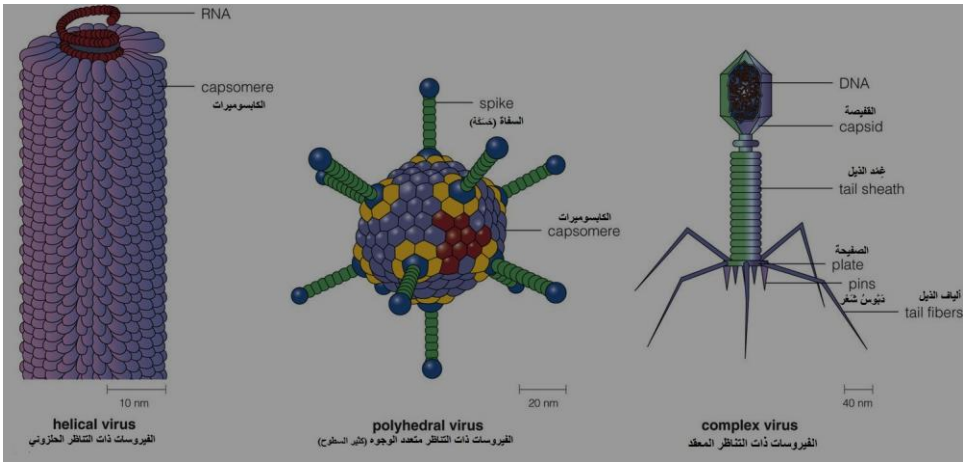

فيروسات الجدري لاحظ التناظر المعقد أو المركب

٢٢




الفيروسات ذات التناظر المعقد ( عاثيّة )

٢٣




٢٤

## تكاثر الفيروسات :

المراحل التي تمربها الفيروسات أثناء تكاثرها هي كمايلي :

١) الامتزاز Adsorption :

٢) نفاذ الفيروس إلى الخلية Penetrations:

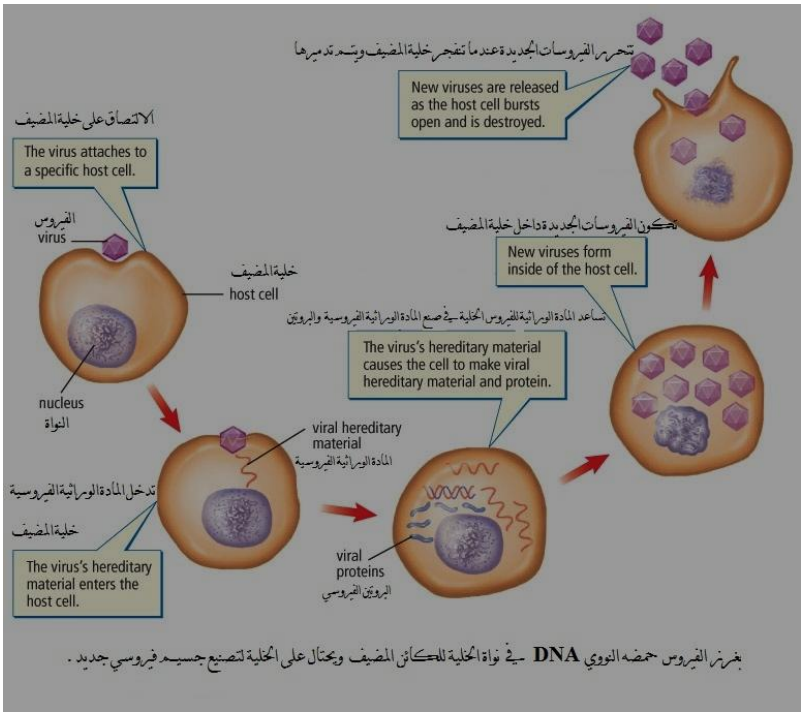
٣) تعرية الفيروس Uncoating:

٤) المرحلة الكامنة (الاحتجاب) Eclipse:

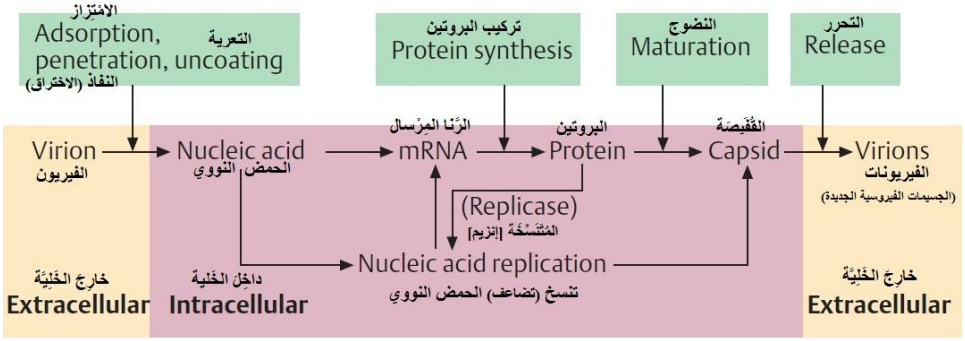
٥) نُضْج الفيروس Maturation:

٦) خروج الفيروس وتحرُّره Liberation:

٢٥




٢٦




مراحل تنسخ الفيروسات Virus Replication

٢٧

**طرق استنبات الفيروسات :**

لا تستطيع الفيروسات التكاثر خارج الخلية الحية، لذلك فإن استنبات الفيروسات يتم فقط في :

**حيوانات التجربة ، البيض المخصب ، المزارع الخلوية.**

**حيوانات التجربة :**

من أقدم الطرق المستخدمة، إلا إنها مازالت مستخدمة لأن بعض مسببات الأمراض (مسبب مرض سكربي عند الأغنام) لا يمكن استنباتها إلا بهذه الطريقة .

تتلخص أهمية استنبات الفيروسات في حيوانات التجربة بمايلي .

أ- البرهان على الخواص الممرضة العصبية لبعض الفيروسات .

ب- البرهان على التغيرات الجلدية والغشائية المخاطية عند الإصابة ببعض الفيروسات(الجدري، الحمى القلاعية) .

ت- تحضير المستضدات والأمصال المناعية .

ث- اختبار فعالية اللقاحات والمطهرات .

ج- البرهان على الخواص الورمية لبعض الفيروسات

٢٨

**طرق استنبات الفيروسات :**

## حيوانات التجربة :

- من حيوانات التجربة الفئران، الأرانب ، القداد ، القردة، والتي يجب أن تكون خالية من المسببات المرضية **SPF** (Specific Pathogen Free) .
- يتم اختيار أماكن الحقن حسب نوع الحيوان وخواص الفيروس المراد استنباته ، وهي كالتالي:
  - الحقن داخل الأنف أو الرغامى أو الاستنشاق (فيروسات النزلة الوافدة) .
  - الحقن داخل الجلد (الجدري ، الحمى القلاعية) .
  - الحقن تحت الجلد (الكلب ، الحمى القلاعية، جدري الدجاج) .
  - الحقن داخل العضلات (ديستمبر الكلاب، الحمى القلاعية) .
  - الحقن داخل الصفاق (فيروس مارك ، الحمى القلاعية) .
  - الحقن داخل الوريد .
  - الحقن داخل المخ (فيروس الكلب، فيروس مرض مارك)



**طرق استنبات الفيروسات :**

## البيض المخصب:

- تقدم الخلايا الجنينية قليلة التمايز إمكانيات أفضل لاستنبات الفيروسات بالمقارنة مع الخلايا البالغة .
- تقدم أجنة البيض نظاماً خلوياً شديد الحساسية من أجل نمو الفيروسات .
- تمتلك طريقة الحقن في جنين البيض أهمية خاصة في تشخيص الخمج بفيروسات النزلة الوافدة .
- تستخدم من أجل تنمية الفيروس فقط البيوض الحاوية على أجنة (التي تم تحضينها مسبقاً) .
- تتجلى **فوائد الحقن** في جنين البيض بالنقاط التالية :
  - كثرة أعداد الخلايا الجنينية التي توضع في خدمة الفيروس .
  - التكاثر في جنين البيض مغلق لا يحتاج إلى إضافة أية أوساط غذائية .
  - يتكاثر الفيروس في جنين البيض بشكل عام بمعزل عن ردود فعل الجنين المناعية .

**طرق استنبات الفيروسات :**

**البيض المخصب:**

- إن وقت حصاد الفيروس (عموماً بعد ١-١٠ أيام من الحقن) مرتبط بظهور التغيرات المرضية الفيروسية .
- **أهم التغيرات** التي يمكن ملاحظتها والتي تتفاوت حسب مكان الحقن ونوع الفيروس المحقون:
  - بثرات على الأغشية السقائية المشيمية .
  - إصابة الجنين بنزوفات حبرية ، استسقاءات جلدية، نخر عضوي .
  - اضطراب نمو الجنة ( تقزم ، تلين الدماغ) .

**المزارع الخلوية Cell Cultures:**

- إن الفائدة الأساسية لاستنبات الفيروسات على الخلايا (خارج العضوية) تكمن بغياب مردود الفعل المناعية .
- إن استخدام المزارع الخلوية في استنبات الفيروسات وتحضير اللقاحات والأمصال المناعية قلل من أهمية الطرق الأخرى وحد من استعمالها .



**تعطيل الفيروسات والمعالجة الكيميائية المضادة للفيروسات :**

- تختلف الفيروسات في قدرتها على مقاومة تأثير العوامل الفيزيائية والكيمائية تبعاً لتركيبها الكيميائي وبنيتها .
- ترجع أهمية تحديد مدى تأثر الفيروسات بالعوامل الفيزيائية والكيمائية المختلفة إلى الأمر التالية:
  - تحضير اللقاحات الميتة .
  - تحديد طرق التطهير والتعقيم المناسبة لمكافحة الفيروسات .
  - دراسة خواص بعض الفيروسات وصفاتها من أجل تصنيفها .
  - معرفة كيفية التعامل مع العينات المستخدمة في الفحوص الفيروسية .

## تعطيل الفيروسات والمعالجة الكيميائية المضادة للفيروسات :

### أولاً : العوامل الفيزيائية :

#### أ- الحرارة:

- تتلف الفيروسات عند الدرجة (٦٠ – ٦٥ °م) خلال (٢٠–٣٠ د) .
- تتحمل الفيروسات درجات الحرارة المنخفضة أكثر من تحملها لدرجات الحرارة المرتفعة وتعد الدرجة (- ٦٠ °م حتى - ٧٠°م) أفضل درجة لحفظ الفيروسات لفترة طويلة.



#### ب- الأشعة:

- الأشعة فوق الصوتية : ذبذباتها العالية تخرب بنية الفيروس وتفقده خمجيته .
- الأشعة فوق البنفسجية: تؤثر عند طول موجة (٢٠٠ – ٣٠٠ ) نانوميتر على الحمض النووي للفيروس وتفقده خمجيته .
- الأشعة الأيونية : مثل (أشعة غاما ، بيتا ، روتجن) تؤثر على الحض النووي مؤدية إلى حدوث أضرار فيها .

## ثانياً: العوامل الكيميائية:

### أ- المؤثرات غير المباشرة:

- درجة الباهاء : تبقى الفيروسات مستقرة عند درجة pH(٥-٨) .
- تغيرات المحتوى الملحي وتركيز الشوارد: تؤدي غلى ضعف وانخفاض في خمجية الفيروس(تغيرات المحتوى الملحي للوسط)، والتقليل من قدرته على الامتزاز على سطح الخلية (تغيرات تركيز وتركيب الشوارد) .

٣٥

### ب- المؤثرات المباشرة:

- **الفورم الألدهيد**: يعطل جميع أنواع الفيروسات (عن طريق اتحاده مع المجموعات الأمينية للبروتين والحمض النووي) ولا يؤثر على خواصها المستضدية .
- **المواد المؤكسدة**: مثل فوق حمض الخل (٠,٢ % ) يعطل الفيروسات المعوية والمخاطية والغدية والجدري خلال دقائق معدودة .
- **الجليسرين** : تحافظ الفيروسات على حيويتها في محاليل الجليسرين الممد بالملح الفيسولوجي بتركيز (٥٠%) .
- **الكحول**: تتأثر الفيروسات بالكحول (إيتلي، ميتلي) مع زيادة تركيزه وارتفاع درجات الحرارة .
- **الإيتر** : هناك فيروسات حساسة للإيتر(المغلفة الحاوية على نسبة عالية من الشحوم) وفيروسات مقاومة للإيتر(الفيروسات العارية) .

٣٦

## المعالجة الكيميائية المضادة للفيروسات:

تتضمن استخدام مواد كيميائية اصطناعية أو طبيعية تملك القدرة على التأثير على العديد من مراحل تكاثر الفيروسات وتثبيطها دون أن يؤدي ذلك إلى ظهور أية تأثيرات جانبية في جسم الكائن الحي.

وتقسم الصادات المضادة للفيروسات حسب ألية تأثيرها إلى:

١- كابحات مستقبلات الفيروس

٢- كابحات دخول الفيروس إلى الخلية (الأمانتادين، ريمانتادين، تروماتيدين)

٣- كابحات أنزيم الدنا بوليميراز الفيروسي: الأكثر شيوعاً مثل (ايدوفيران، أسيكلوفير، ريبافيرين)

٤- كابحات نضوج الفيروس

٥- كابحات تحرر الفيروس