فهرست مطالب:

مقدمه:

پیشگفتار:

بخش ۱: DNA ویروس‌ها

فصل ۱: خصوصیات کلی ویروس‌ها

فصل ۲: مکانیسم بیماری‌زایی و کنترل بیماری‌های ویروسی

فصل ۳: تشخیص عفونت‌های ویروسی

فصل ۴: پارو ویروس‌ها

فصل ۵: پاپیلوما ویروس‌ها و پولیوما ویروس‌ها

فصل ۶: آدنوویروس‌ها

فصل ۷: هرپس ویروس‌ها

فصل ۸: پاکس ویروس‌ها

فصل ۹: ویروس‌های عامل هپاتیت

سوالات بخش DNA ویروس‌ها

بخش ۲: RNA ویروس‌ها

فصل ۱۰: پیکورناویروس‌ها

فصل ۱۱: رئو ویروس‌ها، روتا ویروس‌ها و کالیسی ویروس‌ها

فصل ۱۲: بیماری‌های ویروسی منتقله توسط بندپایان و جوندگان

فصل ۱۳: اورتومیکسو ویروس‌ها (ویروس‌های آنفلوانزا)

فصل ۱۴: پارامیکسوویروس‌ها و ویروس سرخجه

فصل ۱۵: کرونا (کورنا) ویروس‌ها

فصل ۱۶: رابدوویروس‌ها، فیلوویروس‌ها و برناویروس‌ها

فصل ۱۷: ویروس‌های سرطان‌زای انسانی

فصل ۱۸: ایدز و لنتی ویروس‌ها

فصل ۱۹: پریون‌ها

سوالات بخش RNA ویروس‌ها

منابع

www.nokhbegaan.com

مقدمه:

در آموزش علوم پزشکی استفاده از کتب علمی مختلف ضروری است. برای دانشجویان دانشکده پزشکی و رشته‌های وابسته به آن بهتر است کتبی که از لحاظ علمی به روز باشد و به زبان گویا و روان به رشته تحریر در آمده باشد، مورد استفاده قرار گیرد.

با توجه به شیوع روز افزون بیماریهای ویروسی، شناخت دقیق عوامل این بیماری‌ها، شرایط آزمایشگاهی لازم برای تشخیص آن‌ها، انواع روش‌های تشخیصی، نحوه درمان و نحوه پیشگیری جزء وظایف محیط‌های علمی بوده و پیگیری مطالعات و تحقیقات در این زمینه از هر جهت ضروری به نظر می‌رسد. کتاب حاضر بر اساس چنین دغدغه‌هایی توسط چهار نفر از دانشجویان باکتری شناسی و ویروس شناسی با نهایت دقت تالیف گردیده است.

در پایان از خداوند فیض گستر به خاطر توفیق تدوین این کتاب سپاس گزارم و از همه دوستان دست اندرکار که زمینه انتشار این اثر را فراهم آوردند، تقدیر می‌نمایم.

امیدوارم این گام، طلیعه مبارکی برای نگارنده در جهت تعمیق و توسعه مطالعات در عرصه ویروس شناسی به شمار آید و ضمن زمینه سازی خدمت بیشتر به جامعه، آگاهی بیش از پیش عموم مردم؛ به ویژه دانشجویان محترم با بیماری‌های ویروسی و راه‌های مقابله با آن را فراهم آورد.

دکتر گیتا اسلامی

استاد دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

پیشگفتار:

علم در حیطه ویروس شناسی پزشکی، بیش از سایر علوم پزشکی، طی سال‌های اخیر پیشرفت داشته و همواره کمبود یک منبع جامع که در برگیرنده دو کتاب با ارزش معرفی شده از سوی وزارت بهداشت، درمان و آموزش کشور باشد احساس شده است.

کتاب حاضر، ترجمه و تالیفی از آخرین ویرایش این دو کتاب ارزنده، ویروس شناسی پزشکی جاوتز ۲۰۱۶ و مورای ۲۰۱۶، می‌باشد و برای استفاده دانشجویان رشته‌های پزشکی، دندانپزشکی، داروسازی، زیرگروه‌های علوم آزمایشگاهی و مجموعه زیست شناسی فراهم گردیده است.

امیدوار هستیم تالیف این کتاب بخشی از مسئولیت و رسالت مولفین را در جهت خدمت به همکاران، اساتید و دانشجویان گروه علوم پزشکی تامین کرده باشد.

از آنجایی که این اثر مطمئنا فاقد اشکال نیست، لذا خواهشمندیم اساتید و دانشجویان گرامی با راهنمایی‌های ارزنده خود مولفین را برای چاپ‌های بعدی یاری نمایند تا بتوانیم کتابی در خور تقدیم عزیزان نمائیم.

در پایان لازم می‌دانیم از جناب آقای دکتر دعایی و سرکار خانم علیزاده و سایر عزیزان گروه آموزشی نخبگان که زمینه چاپ این اثر را فراهم کردند کمال تشکر و قدردانی را داشته باشیم.

گروه مولفین

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

www.nokhbegaan.com

بخش ۱

DNA ویروس‌ها

- خصوصیات کلی ویروس‌ها
- مکانیسم بیماری زایی و کنترل بیماری‌های ویروسی
- تشخیص عفونت‌های ویروسی
- پارو ویروس‌ها
- پاپیلوما ویروس‌ها و پولیوما ویروس‌ها
- آدنوویروس‌ها
- هرپس ویروس‌ها
- پاکس ویروس‌ها
- ویروس‌های عامل هپاتیت

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز دانشگار دارای کلیک میباشد و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هر گونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

www.nokhbegaan.com

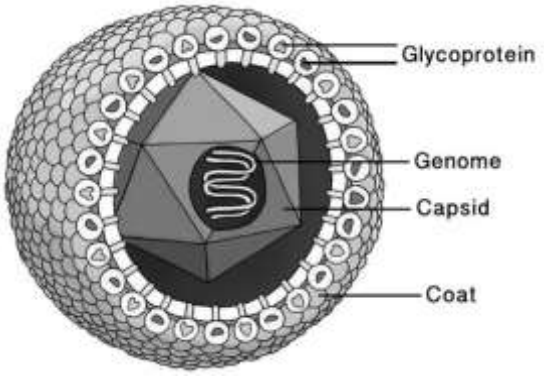
فصل ۱

خصوصیات کلی ویروس‌ها

ویروس‌ها عوامل بسیار کوچکی هستند که بین ۳۰۰-۲۰ نانومتر قطر داشته و فقط دارای یک نوع اسید نوکلئیک DNA یا RNA در ژنوم خود می‌باشند. ویروس‌ها به تنهایی قدرت حیات و تکثیر ندارند، هنگامی که داخل سلول میزبان حساس خود قرار می‌گیرند، قادر به همانندسازی و تکثیر هستند و به علت فقدان ریبوزوم و میتوکندری، وابسته به دستگاه سنتز پروتئین و تولید انرژی سلول میزبان می‌باشند.

کل واحد عفونت زا را ویریون (Virion) می‌نامند، که در بعضی موارد (مانند پاپیلوماویروس‌ها و پیکورناویروس‌ها)، ویریون همان نوکلئوکپسید بوده، ولی در ویریون‌های پیچیده‌تر (مانند هرپس ویروس‌ها و اورتومیکسوویروس‌ها)، ویریون شامل نوکلئوکپسید همراه با پوشش اطراف آن می‌باشد. کپسیدهای حاوی اسیدهای نوکلئیک را نوکلئوکپسید می‌نامند.

اسیدنوکلئیک ویروسی حاوی اطلاعات ضروری برای برنامه ریزی سلول عفونت یافته میزبان جهت ساخت ماکرو مولکول‌های اختصاصی ویروس است. در طی چرخه‌ی تکثیری نسخه‌های متعددی از اسیدنوکلئیک ویروسی و پروتئین‌های پوشش آن تولید می‌شود. کپسید پوششی پروتئینی است که ژنوم ویروس را در بر می‌گیرد و ثبات آن را فراهم می‌کند و اتصال و نفوذ ویروس به سلول‌های مستعد جدید را تسهیل نموده و آن را از عوامل خارجی محافظت می‌کند (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱. شکل شماتیکی از یک ویریون.

www.nokhbegan.ir

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

واحدهای مورفولوژیکی که در میکروسکوپ الکترونی بر سطح ذرات ویروسی بیست وجهی دیده می‌شود، کپسومر(Capsomeres) نام دارد که واحدهای ساختمان کپسید را تشکیل می‌دهند. این واحدها با رنگ آمیزی منفی دیده شده و شامل دستجاتی از پلی پپتیدها بوده، که الزاما از لحاظ شیمیایی متناظر با واحدهای ساختاری نیستند (ممکن است کپسومرها از زیر واحدهای مختلفی نسبت به هم تشکیل شده باشند). بیشتر ویروس‌ها دارای کپسید ۲۰ وجهی یا مارپیچی هستند و بعضی از آنها دارای کپسید پیچیده می‌باشند (مانند پاکس ویروس‌ها).

بعضی از ویروس‌ها در مراحل آخر تکثیر خود، ضمن خروج از سلول میزبان یک پوشش خارجی (Envelope) از جنس لیپوپروتئین را از غشاهای سلول میزبان به دست می‌آورند که این لایه در بعضی از ویروس‌ها از غشاء هسته سلول و در بعضی دیگر از غشاء سیتوپلاسمی سلول میزان منشاء می‌گیرد. در هرپس ویروس‌ها و اورتومیکسو ویروس‌ها پوشش لیپیدی به ترتیب از غشای هسته و غشای سیتوپلاسمی منشاء گرفته، در حالی که در کورونا و بونیا ویروس‌ها از گلژی منشاء می‌گیرد. ویروس Sindbis پوشش لیپیدی را خودش کد می‌کند. گلیکوپروتئین‌های کد شده توسط ویروس بر سطح پوشش را پپلومر یا Spike می‌نامند.

ویریون در پاپیلوماویروس‌ها، پولیوماویروس‌ها و پیکورنا ویروس‌ها همان نوکلئوکپسید است. ویریون اسیدنوکلئیک ویروس را از یک سلول به سلول دیگر منتقل می‌کند.

به واحدهای ساختمانی که در پوسته پروتئینی قرار دارند و معمولاً مجموعه‌ای از یک یا چندین پلی پپتید (زیرواحد) متفاوت هستند پروتومر می‌گویند. ژنوم ویروسی در اکثر ویروس‌های DNAدار بصورت دو رشته‌ای(مضاعف) می‌باشد (به جزء خانواده پارو ویریده و سیرکوویریده که DNA تک رشته است). همچنین ژنوم ویروسی در اکثر ویروس‌های RNA دار بصورت تک رشته (منفرد) می‌باشد (به استثناء خانواده رئو ویریده و بورنا ویریده که بصورت RNA دو رشته‌ای است).

پروتئین‌های غیرساختمانی در تکثیر ویروس‌ها پس از ورودشان به سلول نقش دارند، مانند آنزیم RNA پلی مراز وابسته به RNA که در ویریون ویروس‌های سنس منفی وجود دارد و آنزیم ترنس کریپتاز معکوس که قادر است از روی RNA، DNA بسازد و در هپادنا (عامل هپاتیت B) و رترو ویروس‌ها وجود دارد.

منشا تکاملی ویروس‌ها

دو فرضیه منشأ ویروسی:

۱) از آنجائیکه بعضی از توالی‌های ویروسی با ژن‌های سلولی کد کننده دامین‌های عملکردی پروتئین شبیه بوده، بنابراین ویروس‌ها ممکن است از اجزای اسید نوکلئیکی (DNA یا RNA) سلول‌های میزبان منشا گرفته که توانایی همانندسازی خود به خودی را کسب کرده باشند.

۲) ویروس‌ها ممکن است اشکال تحلیل رفته‌ای از انگل‌ها بوده، چراکه پاکس ویروس‌ها خیلی بزرگ و پیچیده هستند و ممکن است محصولات تکاملی بعضی از اجداد سلولی را نشان دهند.

www.nokhbegaan.com

طبقه بندی ویروس‌ها

از ویژگی‌هایی مانند مورفولوژی ویریون (اندازه، شکل، تقارن، حضور پپلومر و پوشش)، خصوصیات ژنومی (نوع اسید نوکلئیک، اندازه، تک زنجیره یا دو زنجیره، خطی یا حلقوی، سنس، تعداد قطعات)، سازمان بندی و تکثیر ژنوم، خصوصیات پروتئینی، آنتی ژنی، فیزیکی و شیمیایی ویریون و خصوصیات بیولوژیکی جهت تقسیم بندی ویروس‌ها استفاده می‌گردد. یک خانواده ویروسی با پسوند ویریده (Viridae) مشخص می‌گردد، تقسیمات کوچکتری به نام جنس با پسوند virus– در داخل هر خانواده وجود دارد که بر اساس تفاوت‌های بیولوژیکی، ژنومی، فیزیک و شیمیایی یا سرولوژیکی می‌باشند.

در تعدادی از خانواده‌های ویروسی (هرپس ویریده، پارامیکسوویریده، پاروویریده، پاکس ویریده، رئوویریده و رتروویریده)، یک طبقه بندی کوچکتر به نام زیر خانواده تعریف شده است. راسته‌های ویروسی ممکن است جهت گروه بندی خانواده‌های ویروسی که دارای خصوصیات مشترکی هستند، استفاده شوند، برای مثال، راسته مونونگاوایرال‌ها شامل خانواده‌های بورناویریده، فیلوویریده پارامیکسوویریده و رابدوویریده هستند.

اساس طبقه بندی بالتیمور براساس ژنوم و نحوه سنتز mRNA بوده، و این دانشمند کاشف آنزیم ترنس کریپتاز معکوس نیز می‌باشد.

ژنوم ویروس‌های RNA دار سنس منفی به عنوان mRNA عمل نمی‌کند و قابل ترجمه نبوده، بنابراین ژنوم این ویروس‌ها عفونی نمی‌باشد. در حالی ژنوم ویروس‌های RNA دار سنس مثبت به عنوان mRNA عمل می‌کند و از روی آن ترجمه صورت می‌گیرد. بنابراین ژنوم ویروس‌های RNAدار سنس مثبت عفونی هستند (به جزء رتروویریده).

انواع تقارن ذرات ویروسی

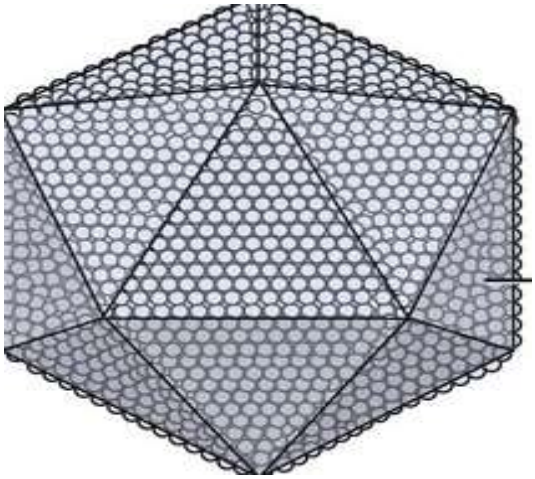
به کمک میکروسکوپ الکترونی، کرایوالکترون و تکنیک‌های انکسار اشعه x می‌توان تفاوت‌های دقیق را در مورفولوژی ویروس‌ها نشان داد. در کرایوالکترون رنگ آمیزی منفی کاربرد ندارد.

۱) تقارن بیست وجهی یا مکعبی

کارآمدترین آرایش زیرواحدها جهت بسته بندی ژنوم است (شکل۱-۲). تمام تقارن‌های مکعبی در ویروس‌های حیوانی الگوی ۲۰ وجهی دارند. یک ۲۰ وجهی دارای ۲۰ سطح، ۱۲رأس و محورهای تقارن چرخشی ۵، ۳ و ۲ تایی می‌باشد. واحدهای راسی پنتون و بقیه هگزون هستند. کپسیدهای بیست وجهی نخست به طور مستقل از ژنوم (به شکل پروکپسید) تشکیل شده که متعاقبا ژنوم وارد آن می‌شود. توالی‌های بسته بندی بر روی اسید نوکلئیک ویروسی، در ورود ژنوم به داخل کپسید نقش دارد. در بعضی ویروس‌ها مانند پولیوما ویروس‌ها و پاپیلوما ویروس‌ها پروتئین‌های شبه هیستون ویروسی در تراکم اسید نوکلئیک به یک فرم مناسب برای بسته بندی دخالت می‌کنند(مینی کروموزوم).

www.nokhbegaan.com

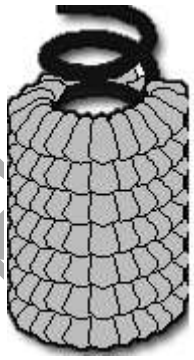
کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد



شکل۱-۲. شکل شماتیکی از تقارن بیست وجهی.

۲) تقارن مارپیچی یا هلیکال

در این نوع تقارن، زیرواحدهای پروتئینی به شکل متناوب به اسید نوکلئیک ویروسی متصل شده‌اند که باعث خمیده شدن آن به شکل مارپیچ می‌شود. امکان تشکیل ذرات خالی مارپیچی وجود ندارد. این تقارن مختص RNAویروس‌ها است (شکل ۱-۳).



شکل۱-۳. شکل شماتیکی از تقارن مارپیچی.

۳) تقارن پیچیده

پاکس ویروس‌ها، آجری شکل همراه با شیارهایی بر روی سطح خارجی خود دارای تقارن پیچیده بوده و در داخل خود، دارای یک هسته و اجسام جانبی می‌باشند.

خصوصیات کلی DNA ویروس‌ها

خصوصیات کلی ویروس‌های DNA دار در جدول ۱-۱ خلاصه شده است. همانندسازی پارووویروس‌ها از آنجا که فاقد آنزیم DNA پلی مراز بوده، بنابراین تنها در سلول‌های در حال تقسیم رخ می‌دهد. پارووویروس‌های اقماری وابسته به آدنوویروس‌ها (AAV) ناقص بوده و به یک آدنوویروس یا هرپس ویروس به عنوان ویروس کمکی نیاز دارند. پارووویروس B_{19} انسانی، در سلول‌های اریتروئیدی نابالغ تکثیر یافته و منجر به عرضه‌هایی مانند کم خونی آپلاستیک، بیماری پنجم و مرگ جنین می‌شود.

www.nokhbegaan.com

آنلوویروس‌ها (حلقه :Anello)، ذرات فاقد پوشش و بیست وجهی، ۳۰ نانومتری بوده که ژنوم آنها، DNA حلقوی تک زنجیره با سنس منفی می‌باشد. آنلوویروس‌ها شامل ویروس‌های torque teno می‌باشند، که بیماری‌زایی این ویروس‌ها تایید نشده است.

پولیوماویروس‌ها دارای چرخه رشد آهسته بوده و سنتز DNA سلول را تحریک می‌کنند. ویروس JC (عامل لکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده)، ویروس BK (عامل نفروپاتی در دریافت کنندگان پیوند) و ویروس سلول مرکل (Merkel cell virus) که با اکثر کارسینوماهای پوست سلول مرکل مرتبط است، شناخته شده‌ترین پولیوماویروس‌های انسانی می‌باشند. پاپیلوماویروس‌ها بسیار اختصاصی میزبان و بافت بوده و نمی‌توانند در کشت‌های سلولی In vitro رشد کنند. این ویروس‌ها از عوامل ایجاد کننده سرطان‌های تناسلی وزگیل می‌باشند.

رونویسی آدنوویروس‌ها با الگوهای پیچیده برش دهی mRNA همراه بوده و بیماریهای حاد تنفسی، التهاب ملتحمه چشم و گاستروانتریت ایجاد می‌کنند. همچنین این ویروس‌ها بعضی تومورهایی را در نوزادان هامستر ایجاد می‌کنند. هپادناویروس‌ها دارای ژنوم DNAی حلقوی دو زنجیره‌ای ناقص می‌باشند. تکثیر هپادناویروس، شامل ترمیم بخش تک زنجیره‌ای در DNA، رونویسی از DNA و رونویسی معکوس از RNA می‌باشد تا DNAی ژنومیک سنتز گردد. در هرپس ویروس‌ها حضور توالی‌های تکراری انتهایی و داخلی، منجر به تشکیل چندین شکل ایزومریک از ژنوم DNA می‌شود. عفونت پنهان این ویروس‌ها ممکن است در تمام طول عمر میزبان، در سلول‌های گانگلیال یا لنفوبلاستوئید باقی بماند. ژنوم پاکس ویروس‌ها، DNA دو زنجیره‌ای خطی به طور کوالانسی بسته شده می‌باشد. برخلاف تمام ویروس‌های DNA دار تکثیر به طور کامل در سیتوپلاسم سلول میزبان رخ می‌دهد.

جدول ۱-۱. خصوصیات کلی DNA ویروس‌ها

خانواده	تقارن کپسید	انولوپ	اسید نوکلئیک
پارو ویریده	بیست وجهی	-	ss DNA
پاپیلوما ویریده	بیست وجهی	-	ds DNA حلقوی
پولیوماویریده	بیست وجهی	-	ds DNA حلقوی
آدنو ویریده	بیست وجهی	-	ds DNA
هرپس ویریده	بیست وجهی	+	ds DNA
پاکس ویریده	پیچیده	+	ds DNA
هپادنا ویروس	بیست وجهی	+	ds DNA حلقوی ناقص

خصوصیت کلی RNA ویروس‌ها

خصوصیت کلی ویروس‌ها RNA دار در جدول ۱-۲ خلاصه شده است. در خانواده پیکورناویریده، رینوویروس‌ها، حساس به اسید بوده و چگالی بالایی دارند؛ اما انتروویروس‌ها به اسید مقاوم بوده و چگالی کمتری دارند. آستروویروس‌ها، ممکن است با گاستروانتریت مرتبط باشند. کالیسی ویروس‌ها حاوی فرورفتگی‌های فنجانی شکلی بر روی سطح خود هستند. نوروویروس‌ها (مانند ویروس نورواک)، عامل گاستروانتریت حاد اپیدمیک می‌باشد.

رئوویروس‌ها دارای دو یا سه پوسته پروتئینی همراه با کانال‌هایی بوده که از سطح به هسته ویروس گسترش می‌یابند. همچنین حاوی ژنوم، RNA قطعه قطعه (۱۲-۱۰ قطعه) خطی و دو زنجیره‌ای می‌باشند. این ویروس‌ها

www.negah.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

باعث گاستروانتریت می‌شوند. آربـوویروس‌هـا و ویـروس‌هـای منتقلـه توسـط جونـدگان، گـروه‌هـای اکولـوژیکی از ویروس‌هایی با خصوصیات فیزیکی و شیمیایی متفاوت بوده که دریک خانواده ویروسی نیستند.

آربوویروس‌ها توسط بندپایان به میزبان مهره‌دار منتقل شده درحالی که ویروس‌های منتقله توسط جوندگان (شامل عفونت‌های هانتاویروس و تب لاسا) بدون ناقل بند پا منتقل می‌شوند.

آرناویروس‌ها ویروس‌های با ژنوم، RNAی تک رشته، قطعه قطعه و حلقوی سنس منفی و آمبی سـنس بـوده کـه ویریون آنها، ریبوزوم‌های سلول میزبان را طی بلوغ، در بر گرفته که یک ظاهر شنی "sandy" یـا دانـه‌دار بـه ذرات می‌دهند. این ویروس‌ها باعث عفونت پایدار در جوندگان می‌شوند. کروناویروس‌ها شامل ویروس‌های سندرم تنفسـی حاد شدید (SARS)، سندروم تنفسی خاورمیانه (MERS)، توروویروس‌ها (عامل گاستروانتریت)، ویروس هپاتیت موش و ویروس برونشیت عفونی پرندگان (IBV) می‌باشد.

در تکثیر رتروویروس‌ها، یک نسخه DNA(پروویروس) پس ازساخته شدن ازروی ژنوم RNA توسط آنزیم تـرانس کریپتاز معکوس موجود درویریون، حلقوی شده و به داخل DNAی کروموزومی میزبـان الحـاق مـی‌شـود. سـپس ازروی پروویروس الحاق شده، همانندسازی صورت مـی‌گیـرد. بونیـاویروس‌هـا دارای ژنـوم RNAی سـه قسـمتی، حلقوی، تک زنجیره، سنس منفی یا آمبی سنس می‌باشند، که ازطریق جوانه زدن در داخل گلژی بـالغ مـی‌شـوند. همانندسازی و رونویسی بورناویروس‌ها در میان ویروس‌های RNA دارسنس منفـی ممتـد، بـه طـور اسـتثنائی در داخل هسته رخ می‌دهد.

این ویروس‌ها از روشن RNA Splicing برای تنظیم بیان ژن‌های خود استفاده می‌کنند. ویـروس بورنـا ایجـاد بیماری پایدار در CNS در انسان، اسب و گوسفند می‌کند. یک سروتیپ دارد و خاصیت سایتولیتیک ندارد.

جدول ۱-۲. خصوصیت کلی RNA ویروس‌ها.

خانواده	تقارن کپسید	انولوپ	اسید نوکلئیک
پیکورنا ویریده	بیست وجهی	-	SS RNA سنس+
رئو ویریده	بیست وجهی ۲ لایه	-	SS RNA قطعه قطعه
کالسی ویریده	بیست وجهی	-	SS RNA سنس+
کورونا ویریده	مارپیچی	+	SS RNA سنس+
توگا ویریده	بیست وجهی	+	SS RNA سنس+
فلاوی ویریده	بیست وجهی	+	SS RNA سنس+
رترو ویریده	بیست وجهی	+	SS RNA دیپلوئید
اورتومیکسو ویریده	مارپیچی	+	SS RNA قطعه قطعه
پارامیکسو ویریده	مارپیپی	+	SS RNA سنس-
رابدو ویریده	مارپیچی	+	SS RNA سنس-
بونیا ویریده	مارپیچی	+	SS RNA سنس – قطعه قطعه
آرنا ویریده	پیچیده	+	SS RNA سنس – قطعه قطعه
فیلو ویریده	مارپیچی	+	SS RNA سنس -

dlkhegaan.com

پریون‌ها

ذراتی پروتئینی که هیچ گونه اسید نوکلئیکی ندارند، فاقد خاصیت Ag و در تولید اینترفرون ناتوان هستند. باعث بیماری‌های دژنراتیو دستگاه عصبی مرکزی مانند کروتزفلدجاکوب، بیمار کورو، اسکراپی، بیماری بی‌خوابی خانوادگی کشنده ارثی در انسان شده که ایجاد انسفالوپاتی‌های اسفنجی شکل می‌کنند. این عوامل به روش‌های استاندارد غیرفعال سازی ویروس‌ها، مقاوم هستند. این ذرات پروتئینی به اوره ۸ مولار، جوشاندن، اتانول ۵۰%، املاح صفراوی، دترجنت، حرارت خشک، اشعه x و گاما، فرمالدهید و بتا پروپیولاکتون مقاوم هستند و نسبت به سود ۲ نرمال، اتر، SDS، فنل و اتوکلاو حساس هستند. ویژگی خاص این بیماری‌ها محدود بودن به سیستم عصبی و تخریب نورون‌ها است.

برای حذف این عوامل از وسایل پزشکی از تیوسیانات گوانیدین استفاده می‌شود. نتیجه نهایی این بیماری‌ها همواره مرگ می‌باشد. این عوامل ایمونوژن نیستند و هیچ گونه اثری روی سلول‌های B و T ندارند و سرکوب ایمنی میزبان در بیماری زایی این عوامل تأثیری ندارد.

بیمار کروتز فلدجاکوب از طریق هورمون‌های رشد تهیه شده از غده هیپوفیز اجساد آلوده، پیوند قرنیه، وسایل جراحی آلوده و پیوند سخت شامه آلوده قابل انتقال است.

ویروئیدها

عوامل عفونی کوچکی که با تعریف کلاسیک ویروس‌ها سازگاری ندارند و باعث بیماری در گیاهان می‌شوند، دارای اسیدنوکلئیک بدون پوشش پروتئینی هستند، این عوامل RNA تک رشته حلقوی هستند که توسط پیوند کووالان حلقوی شده‌اند، اکثراً میله‌ای شکل با بازهای جفت شده هستند، این RNA هیچ گونه محصول پروتئینی کد نمی‌کند، به RNase حساس بوده، و مقاوم به اتر هستند.

تکثیر ویروس‌ها

ویروس‌ها تنها در سلول‌های زنده تکثیر می‌یابند. اسید نوکلئیک ویروس، ژن‌های خاصی را با خود حمل می‌کند. جهت تکثیر ویروس، پروتئین‌های ویروسی باید از طریق دستگاه سنتز پروتئین میزبان، ساخته شوند. حالت منحصر به فرد تکثیر ویروسی آن است که به محض واکنش با سلول میزبان، ویروس عفونت زا تخریب شده و وارد سلول می‌شود. ژنوم ممکن است که بصورت اسید نوکلئیک (پیکورنا ویروس‌ها و یا به شکل نوکلئوکپسید رئو ویروس‌ها) آزاد می‌شود.

این نوکلئوکپسیدها معمولاً حاوی پلی مرازها هستند. پوشش برداری ممکن است به pH اسیدی در اندوزوم نیاز داشته باشد. عفونت زایی ویروس‌های والد در مرحله پوشش برداری از بین می‌رود. ویروس‌ها، تنها عوامل عفونت زا هستند که در آنها تجزیه عوامل عفونت زا یک مرحله اجباری در مسیر تکثیر محسوب می‌شود.

تکثیر ویروس‌ها طی چرخه خاصی در داخل سلول میزبان صورت می‌گیرد (شکل۱-۳). طول چرخه تکثیر ویروسی از ۶ تا ۸ ساعت (پیکورنا ویروس‌ها) تا بیش از ۴۰ ساعت (بعضی از هرپس ویروس‌ها) متغیر می‌باشد. بطور کلی ویروس‌ها برای همانندسازی خود مراحلی را برای ورود به سلول حساس، در اختیار گرفتن دستگاه سلولی، سنتز

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

مواد متشکله و تشکیل ذرات ویروسی و بالاخره رها شدن از سلول، طی می‌نمایند که این مراحل به ترتیب عبارتند از:

۱) مرحله اتصال(Attachment) ویروس به سلول (Absorbtion):

اتصال به سطح سلول حساس توسط گیرنده‌های خاص. به عنوان مثال، ویروس نقص ایمنی انسان به گیرنده CD4 بر روی سلول‌های سیستم ایمنی، رینو ویروس‌ها به مولکول ICAM-1 و ویروس ابشتاین بار(EBV) به گیرنده CD21 بر روی لنفوسیت‌های B متصل می‌گردند. حضور یا عدم حضور گیرنده‌ها نقش تعیین کننده و مهمی در تروپیسم بافتی ایجاد می‌کند.

۲) مرحله نفوذ یا ورود ویروس به داخل سلول (Penetration):

ورود ویروس‌ها به داخل سیتوپلاسم سلول‌های میزبان طی چند مکانیسم صورت می‌گیرد

الف) فیوژن یا جوش خوردن

ب) ویروپکسی: روندی شبیه فاگوسیتوز است، بدین صورت که ویروس‌های بدون انولوپ پس از اتصال به غشاء سیتوپلاسمی همراه با غشاء سیتوپلاسمی به صورت وزیکول درآمده و سرانجام ویروس در سیتوپلاسم آزاد می‌گردد.

ج) اندوسیتوز: از طریق رسپتور: مانند ویروس آنفلوانزا

۳) مرحله پوشش برداری(Uncoating):

در طی این مرحله ذره ویروسی پروتئین‌های کپسید خود را از دست داده و اسید نوکلئیک آزاد می‌گردد، که این مرحله در ویروس‌های مختلف متفاوت است.

۴) مرحله محاق یا Eclips:

یک ویژگی منحصر به فرد تکثیر ویروسی، گسیختگی ذره ویروسی پس از میانکنش با یک سلول میزبان بوده به نحوی که بیماری‌زایی ویریون عفونی نیز از بین می‌رود. این مرحله از چرخه رشد، دوره محاق(Eclipse period) نامیده می‌شود که طول این دوره بر اساس نوع ویروس و سلول میزبان متغیر بوده وبا پیدایش نخستین نسل از ویروس‌ها اتمام می‌یابد.

۵) سنتز پروتئین و همانندسازی اسید نوکلئیک:

DNA ویروس‌ها معمولا در هسته همانند سازی کرده در حالیکه RNA ویروس‌ها معمولا در سیتوپلاسم سلول میزبان تکثیر می‌یابد (جدول۱-۳ و ۱-۴). برای تکثیر ویروس، باید mRNA های مخصوص از اسید نوکلئیک ویروس رونویسی شوند. پروتئین‌های ویروس در سیتوپلاسم و در روی پلی ریبوزوم‌ها با ترکیبی از mRNA ویروس، ریبوزوم‌های سلول میزبان وtRNA سلول میزبان سنتز می‌شوند. ویروس‌های مختلف بر اساس ساختار اسید نوکلئیک ویروسی، از روش‌های متفاوتی برای سنتز mRNA ها بهره می‌برند. بعضی از ویروس‌ها، RNA پلیمرازهایی را جهت سنتز mRNA با خود حمل کرده، به این نوع از RNA ویروس‌ها، ویروس‌های سنس منفی می‌گویند، چون ژنوم RNA تک زنجیره آنها، مکمل mRNA (سنس مثبت) می‌باشد. از آنجایی که سلول‌های

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

یوکاریوتی فاقد آنزیم‌هایی هستند که بتوانند mRNA را از روی یک الگوی RNA سنتزکند، بنابراین ویروس‌های زنجیره منفی، باید RNA پلیمرازشان را با خود حمل کنند.

در بعضی از عفونت‌های ویروسی، به خصوص در ویروس‌هایی که DNA دو رشته‌ای دارند، پروتئین‌های اولیه به محض آلودگی سلول با ویروس ساخته می‌شوند و پروتئین‌های دیررس در مراحل انتهایی (پس از همانندسازی DNA ویروسی) ساخته می‌شوند. هنگامی که پروتئین‌های دیررس ساخته می‌شوند فعالیت ژن‌های اولیه متوقف می‌شود در مقابل، بیشتر اطلاعات ژنتیکی ویروس‌های RNA دار به طور همزمان بیان می‌شوند (شکل۱-۴).

۶) مرحله تجمع:

زمانی که اسید نوکلئیک و پروتئین‌های کپسید سنتز شدند، تجمع و گردهمایی آنها بصورت خودبخودی انجام می‌گیرد. برخی از ویروس‌ها، پیش سازهای پلی پروتئینی بزرگی را تولیدکرده که جهت تولید محصولات نهایی ژن برش داده می‌شوند (پیکورناویروس‌ها و رتروویروس‌ها). ویروس‌های DNAداری که در هسته همانند سازی می‌کنند، معمولا از DNA و RNA پلیمرازها و آنزیم‌های پردازشگر سلول میزبان استفاده می‌کنند، درحالی که ویروس‌های بزرگتر مانند هرپس ویروس‌ها و پاکس ویروس‌ها به میزان بیشتری مستقل از عملکردهای سلولی بوده، بنابراین ویروس‌های بزرگتر نسبت به شیمی درمانی ضد ویروسی حساس‌تر می‌باشند.

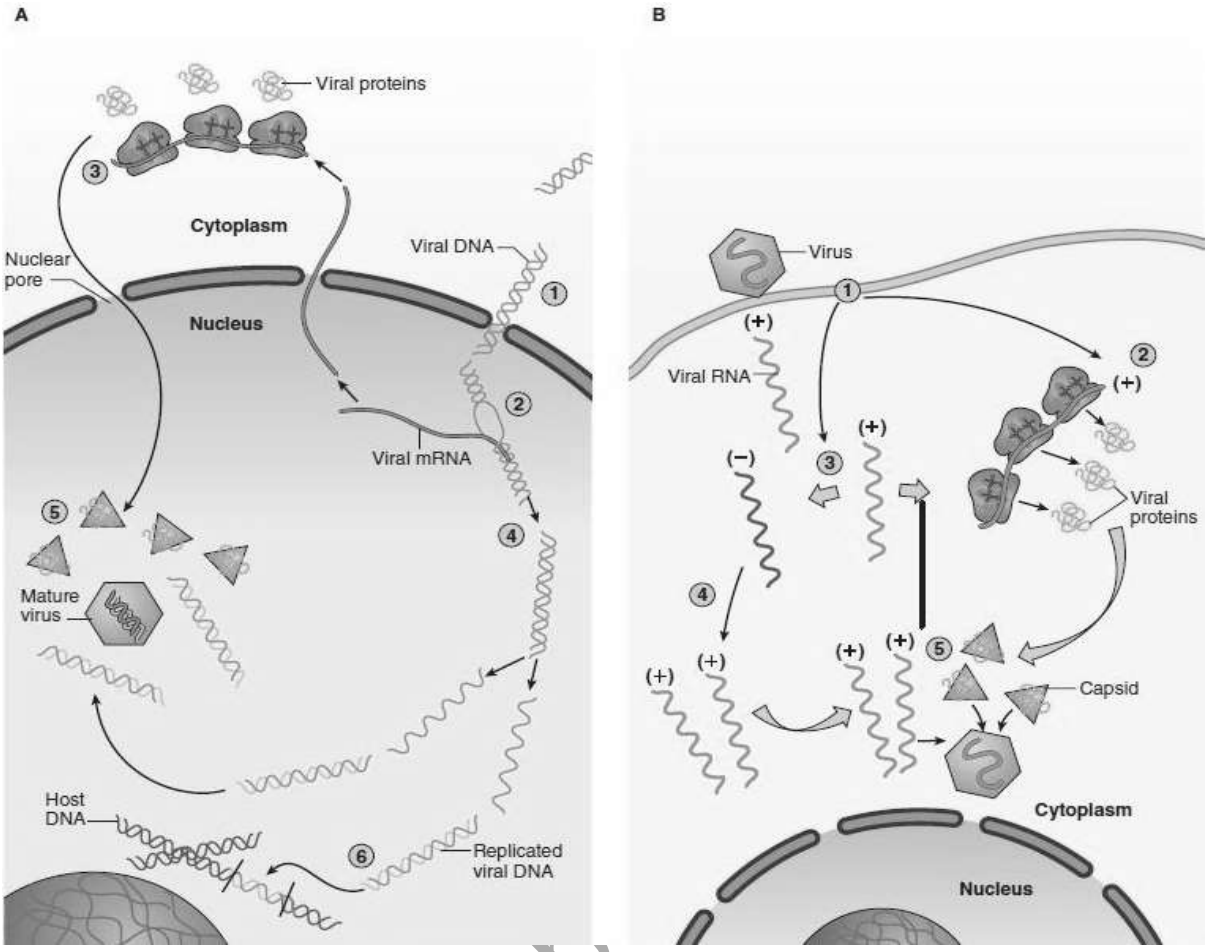
۷) مرحله آزاد شدن:

ویروس به دو صورت از سلول آزاد می‌شود: لیتیک و پاره شدن غشاء سیتوپلاسمی.

ویروس‌های بدون پوشش در سلول‌های آلوده تجمع یافته و در نهایت ذرات ویروسی از طریق لیز سلولی آزاد می‌گردند. درحالیکه در ویروس‌های پوشش‌دار نخست گلیکوپروتئین‌های پوششی اختصاصی ویروس به داخل غشاهای سلولی الحاق شده، سپس نوکلئوکپسیدهای ویروسی از طریق غشا در نواحی تغییر یافته جوانه زده یک پوشش کسب می‌کنند. بنابراین ویروس‌های پوشش دار تا زمانی که پوشش خود را کسب نکرده‌اند، عفونی نیستند.

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد



شکل۱-۴. مثال‌هایی از چرخه‌های تکثیر ویروسی. A: چرخه تکثیر یک ویروس DNA دار دو زنجیره بدون پوشش. در این مثال مراحل چرخه تکثیری در هسته رخ می‌دهد. (۱) بعد از ورود به سلول میزبان، DNA ویروسی پوشش برداری شده و وارد هسته می‌گردد. (۲) ژن‌های ویروسی رونویسی می‌شوند. (۳) mRNAهای حاصله در سیتوپلاسم ترجمه شده سپس پروتئین‌های تازه تولید شده وارد هسته می‌شوند. (۴) DNA ویروسی در هسته، گاهی اوقات با کمک پروتئین‌های تکثیری ویروسی تازه تولید شده، همانند سازی می‌کند. (۵) DNA ویروسی و پروتئین‌های ساختاری ویروس، در هسته گرد هم آمده تا ویریون‌های نسل جدید را تولید کنند. (۶) در بعضی مواقع به عنوان اثر جانبی عفونت، DNA ویروسی ممکن است در داخل DNA ی سلولی الحاق شود. B: چرخه تکثیر یک ویروس RNA دار تک زنجیره سنس مثبت. در این مثال چرخه تکثیر در داخل سیتوپلاسم رخ می‌دهد. (۱) ویروس وارد سلول می‌شود و ژنوم RNA ویروسی، پوشش برداری می‌شود. (۲) RNA مستقیما به عنوان یک ژنوم تک زنجیره سنس مثبت، ترجمه می‌شود و پروتئین‌های ویروسی تولید می‌شوند. (۳) یک کپی RNA سنس منفی از الگوی مثبت تولید می‌شود. (۴) این RNA منفی، جهت تولید کپی‌های سنس مثبت زیادی مورد استفاده قرار می‌گیرد. (۵) مولکول‌های RNA سنس مثبت تازه تولید شده همراه با پروتئین‌های ساختمانی ویروس، تجمع یافته تا ویریون‌های نسل جدید را ایجاد کنند.

عملکردهای پروتئین‌های ساختمانی ویروس‌ها:

۱) خاصیت آنتی ژنی ۲) مورفوژنز ۳) در ایجاد تقارن ویروسی ۴) محافظت از اسیدنوکلئیک در برابر آنزیم‌های نوکلئاز ۵) انتقال ژنوم ویروسی از سلولی به سلول دیگر را آسان می‌کند.

پروتئین‌های در ارتباط با انولوپ دو نوع می‌باشد:

۱) گلیکوپروتئین‌ها، که روی سطح ویروس به شکل خار وجود دارند و به آنها Spike یا پپلومر می‌گویند، مانند هماگلوتینین، نورامینیداز.

www.nokhe

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

۲) پروتئین‌های ماتریکس، که در ویروس‌های RNA دار، ما بین کپسید و انولوپ به عنوان اتصال عمل می‌کند.

جدول۱-۳ و ۱-۴ ویژگی‌های چرخه تکثیر ویروس‌های DNAدار و RNAدار را نشان می‌دهد. تکثیر تمامی ویروس‌های DNA دار در هسته صورت می‌گیرد به استثناء پاکس ویروس‌ها که در سیتوپلاسم تکثیر می‌یابند. همچنین تکثیر تمامی ویروس‌های RNA دار در سیتوپلاسم صورت گرفته به استثناء اورتومیکسوویروس‌ها و رتروویروس‌ها که در هسته تکثیر می‌یابند.

جدول ۱-۳. ویژگی‌های چرخه تکثیر DNA ویروس‌ها

	مکان همانندسازی	مکان تشکیل نوکلئوکپسید	بلوغ ویریون	زمان چرخه
پارو ویریده	N	N	N	-
پولیوما ویریده	N	N	N	۴۸
آدنو ویریده	N	N	N	۲۵
هپادنا ویریده	N	C	M-E	-
هرپس ویریده	N	N	M	۱۵-۷۲
پاکس ویریده	C	C	C	۲۰

N: هسته C: سیتوپلاسم ME: غشای رتیکولوم اندوپلاسمیک

جدول ۱-۴. ویژگی‌های چرخه تکثیر RNA ویروس‌ها

پیکورنا ویریده	C	C	C	۸-۶
رئو ویریده	C	C	C	۱۵
توگا ویریده	M-P	C	C	۲۴-۱۰
فلاوی ویریده	M-E	C	C	
رترو ویریده	M-P	C	N	
بونیا ویریده	M-G	C	C	
اورتو میکسو	M-P	N	N	۱۵-۳۰
پارا میکسو ویریده	M-P	C	C	۴۸-۱۰
رابدو ویریده	M-P	C	C	۱۰-۶

C: سیتوپلاسم N: هسته M: غشا M-G : غشای گلژی M-P: غشای پلاسمایی M-E : غشای رتیکولوم اندوپلاسمیک

تیتراسیون (تعیین کمی تعداد ویروس‌های موجود در یک نمونه)

جهت تعیین کمی تعداد ویروس‌های موجود در یک سوسپانسیون ویروسی می‌توان از دو روش فیزیکی و بیولوژیک استفاده نمود.

روش‌های فیزیکی:

تمامی روش‌های فیزیکی تعداد کلی ویریون‌ها و ژنوم‌ها(عفونی و غیر عفونی) را اندازه‌گیری می‌کنند. این روش‌ها شامل روش‌های تعیین کمیت بر اساس اسید نوکلئیک (مانند PCR)، تست‌های سرولوژیکی (مانند الایزا)، تست

www.noorpezeshkan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

هماگلوتیناسیون و استفاده از میکروسکوپ الکترونی به وسیله مقایسه با یک محلول استاندارد از ذرات لاتکس می‌باشد.

روش‌های بیولوژیکی:

در روش‌های بیولوژیکی پارامترهایی مانند میزان مرگ و میر و عفونت حیوانات یا اثرات سایتوپاتیک در کشت بافت در مجموعه‌ای از رقت‌های مختلف ویروس مد نظر قرار می‌گیرد. تمامی این روش‌ها بر خلاف روش‌های فیزیکی فقط تیتر ویریون‌های عفونی را محاسبه می‌کنند. تیتر، به شکل دوز عفونی ۵۰ درصد (ID50) بیان شده که نشان دهنده رقتی از ویروس بوده که ۵۰ درصد از سلول‌ها یا حیوانات تلقیح شده را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

یک روش از این قبیل روش پلاک (Plaque assay) است که مختص ویروس‌های رشدپذیر درکشت بافت بوده، تحت شرایط کنترل شده، یک پلاک می‌تواند از یک ذره ویروس عفونی تشکیل شود که واحد تشکیل دهنده پلاک (PFU) نامیده می‌شود. بعد از تلقیح بعضی از ویروس‌ها (مانند هرپس و واکسینیا)، به غشای کوریو الانتوئیک یک تخم مرغ جنین دار پوک‌هایی را ایجاد شده که با شمارش تعداد این پوک‌ها، می‌توان رقت ویروس تلقیح شده را محاسبه نمود. از جمله دیگر روش‌های بیولوژیک می‌توان به روش‌های Focus Assay جهت تیتراسیون ویروس‌های تومورزا که منجر به مرگ سلولی نشده، مانند رتروویروس‌ها که ایجاد کانون‌های ترانسفورمه در کشت سلول می‌کنند و روش End Point Method (تیتر ویریون عفونی به شکل ID50 بیان می‌شود) اشاره کرد.

واکنش ویروس‌ها در برابر عوامل فیزیکی و شیمیایی

گرما و سرما:

ویروس‌های بیست وجهی پایداری خوبی داشته و عفونت زایی آنها بعد از چندین ساعت در ۳۷ درجه، اندکی کاهش می‌یابد. ویروس‌های دارای انولوپ به گرما حساسیت بیشتری دارند. عفونت‌زایی ویروس‌ها عموماً با افزایش درجه حرارت تا ۶۰-۵۰ درجه به مدت نیم ساعت از بین می‌رود.

تثبیت ویروس‌ها توسط نمک‌ها:

اکثر ویروس‌ها را می‌توان در غلظت‌های ۱m/L از نمک‌ها، تثبیت کرد یعنی این ویروس‌ها حتی در دمای ۵۰ درجه به مدت یک ساعت غیرفعال نمی‌شوند.

کلرید منیزیوم: تثبیت پیکورنا ویروس و رئوویروس

سولفات منیزیوم: تثبیت اورتومیکسو و پارامیکسو ویروس

سولفات سدیم: تثبیت پیکورنا هرپس ویروس

:PH

ویروس‌ها معمولاً در pH بین ۹-۵ پایدار هستند. انترو ویروس‌ها به شرایط اسیدی مقاوم‌اند. تمامی ویروس‌ها در شرایط قلیایی بالا از بین می‌روند. تغییرات کمتر از یک واحد pH بر روی نتیجه واکنش هماگلوتیناسیون اثر می‌گذارد.

www.nokhbegan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

پرتوتابی:

نورUV، اشعه X و ذرات پرانرژی، ویروس‌ها را غیرفعال می‌سازند. عفونت زایی ویروس‌ها حساسترین خاصیت ویروس‌ها نسبت به پرتوتابی می‌باشد، زیرا جهت تکثیر، ویروس به تمام محتوای ژنتیکی خود نیاز دارد.

از حساسیت به اتر می‌توان برای تمایز ویروس‌های دارای انولوپ از انواع فاقد انولوپ استفاده کرد.

دترجنت‌ها:

دترجنت‌های غیریونی، تریتون و سدیم دودسیل سولفات: اجزای لیپیدی غشاهای ویروسی را حل می‌کنند.

غیرفعال سازی فتودینامیکی:

رنگ‌های حیاتی مانند تولوئیدن بلو، قرمز خنثی و پروفلاوین از طریق اتصال به اسید نوکلئیک ویروسی منجر به مستعد شدن ویروس به غیر فعال شدن توسط نور مرئی می‌شود.

فرمالدهید:

فرمالدهید از طریق واکنش با اسید نوکلئیک ویروسی باعث از بین رفتن عفونت زایی آن می‌شود. ویروس‌های دارای ژنوم تک رشته‌ای بسیار آسانتر از ژنوم دو رشته‌ای غیرفعال می‌شوند. از فرمالدهید جهت تولید واکسن‌های ویروسی غیرفعال استفاده می‌شود.

واکنش بین ویروس‌ها

زمانی که دو یا چند ذره ویروسی، یک سلول میزان را آلوده می‌سازند ممکن است که از راه‌های متنوعی با هم واکنش دهند. در واکنش‌های ژنتیکی، خود مولکول‌های اسید نوکلئیک با هم واکنش می‌دهند، در حالی که در واکنش‌های غیر ژنتیکی محصولات ژنی آنها درگیر این واکنش‌ها هستند.

الف) تکمیل (Complementation)

واکنش محصولات ژنی ویروس در سلول‌های آلوده به دو ویروس اشاره می‌کند که یکی یا هر دو ممکن است ناقص باشند. این امر منجر به تکثیر یک یا هر دو ویروس می‌شود که در حالت عادی تکثیر در آنها اتفاق نمی‌افتد. اساس این پدیده تولید یک محصول ژنی توسط یکی از ویروس‌ها است که ویروس دیگر در تولید آن نقص دارد. در این پدیده ژنوتیپ دو ویروس بدون تغییر می‌ماند.

ب) درآمیختن فنوتیپی (Phenotipic Mixing)

حالت خاص از پدیده تکمیل است که یک ژنوتیپ را با فنوتیپ غیرهم نوع خود ارتباط می‌دهد. این پدیده هنگامی رخ می‌دهد که ژنوم یک ویروس به طور اتفاقی درون پروتئین‌های کپسید یک ویروس دیگر یا یک کپسید حاوی ترکیباتی از هر دو ویروس قرار گیرد. اگر این ژنوم توسط یک پوشش پروتئینی غیرهم نوع بطور کامل پوشانده شود بهترین مثال از در آمیختن فنوتیپی (Phenotypic masking) است که ممکن است ترنس کپسیدیشن (Transcapsidation) نامیده شود.

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

درصورتیکه نوکلئوکپسید یک ویروس، در داخل یک پوشش اختصاصی ویروس دیگری قرار گیرد، این پدیده تشکیل تیپ کاذب (Pseudotype formation) نام دارد. به عنوان مثال نوکلئوکپسید ویروس وزیکولار استوماتیت (VSV) (یک رابدوویروس) یک تمایل غیر عادی برای ایجاد ویروس تیپ کاذب همراه با پوشش غیر مرتبط و متفاوت رترو ویروس‌ها دارد.

ج) ترنس کپسیداسیون

این پدیده معمولاً بین اعضای مختلف یک خانواده ویروسی رخ می‌دهد.

د) تداخل (Interference)

آلودگی کشت‌های سلولی یا تمامی حیوانات با دو ویروس غالباً منجر به مهار تکثیر یکی از ویروس‌ها می‌شود که این اثر را تداخل می‌گویند. مکانیسم‌های آن ۱) ویروس ممکن است که با مهار رسپتور(رتروویروس‌ها و انتروویروس‌ها) یا از طریق تخریب رسپتور(اورتومیکسوویروس‌ها) مانع جذب ویروس دیگر شود، ۲) رقابت دو ویروس برای بدست آوردن اجزای تکثیر سلول، ۳) ویروس اول ممکن است سلول آلوده را وادار به تولید یک ممانعت کننده (مانند اینترفرون) کند که از تکثیر ویروس دوم جلوگیری می‌کند.

ح) نوترکیبی (Recombination)

ایجاد نسل جدیدی از ویروس که خصوصیات آن در هیچ کدام از والدین وجود ندارد، بطوریکه رشته‌های اسید نوکلئیک برش خورده و بخشی از ژنوم یک والد به بخش دیگری از ژنوم والد دوم متصل می‌شود. ویروس‌های نوترکیب از لحاظ ژنتیکی پایدارند و ویروس‌های شبیه خودشان را از لحاظ تکثیر ایجاد می‌کنند. در مورد ویروس‌هایی با ژنوم قطعه قطعه (مثل ویروس انفلوآنزا)، تشکیل ویروس‌های نوترکیب بیشتر به دلیل بازآرایی قطعات ژنومی منفرد تحت عنوان نوترتیبی(Reassortment) می‌باشد.

ویروس‌های ناقص (Defective Viruses)

یک ویروس ناقص، ویروسی بوده که یک یا بیش از یک ژن عملکردی مورد نیاز برای تکثیر خود را ندارد. موتانت حذفی(Deletion mutant)؛ که یک قسمت از ژنوم خود را از دست داده، ویروس‌های اقماری مرتبط با آدنو ویروس و ویروس هپاتیت دلتا (عامل دلتا) که به ترتیب تنها در حضور عفونت با آدنوویروس یا ویروس هپاتیت B تکثیر می‌کنند و ویریون‌های کاذب (Pseudovirions)،که به جای ژنوم ویروسی، حاوی DNAی سلول میزبان می‌باشند، نمونه‌هایی از ویروس‌های ناقص می‌باشند. رتروویروس‌های ترانسفورم کننده که نیز یک قسمتی از ژنوم ویروسی در آنها حذف شده است و با یک تکه از DNAی سلولی که یک پروتئین ترانسفورم کننده‌ای را کد می‌کند، جایگزین شده است، ناقص هستند.

www.nokhbegaan.com

نکات تکمیلی

- اندازه کوچک و توانایی عبور از فیلترهایی که از عبور باکتری‌ها جلوگیری می‌کنند از خصوصیات کلاسیک ویروس‌ها به شمار رفته، با این حال به این دلیل که بعضی از باکتری‌ها ممکن است کوچکتر از بزرگترین ویروس‌ها باشند، توانایی عبور از فیلتر به عنوان ویژگی منحصر به فرد ویروس‌ها محسوب نمی‌شود. مشاهده مستقیم توسط میکروسکوپ الکترونی، رایج‌ترین روش برای تخمین و برآورد اندازه ذره ویروسی است.
- تمامی ویروس‌های حیوانی با تقارن مارپیچی نوکلئوکپسید قابل انعطاف دارند به جزء را بدوویروس‌ها.
- بر خلاف لیپیدهای موجود در غشاهای ویروسی که از سلول میزبان منشا گرفته، گلیکوپروتئین‌های پوشش توسط خود ویروس کد می‌شوند. با این وجود قندهای این گلیکوپروتئین‌ها خصوصیات سلول میزبانی را نشان داده واز آن منشا می‌گیرند.
- SV40، یک ویروس پریماتی می‌باشد که اغلب می‌تواند انسان‌ها را آلوده کند و می‌تواند در جانوران منجربه تومورزایی شود.
- پرووویروس‌های اندوژنی رتروویروس‌ها حاصل از عفونت‌های قدیمی سلول‌های زاینده به صورت ژن‌های ارثی منتقل می‌شوند.
- ویروس هپاتیت D بسیار شبیه به ویروئیدها می‌باشد.
- سیستم ویروسی آدنوویروس‌ها نخستین بار، پدیده پردازش mRNA (splicing) را آشکار کرد که توسط آن، توالی‌های خاصی از DNA، موجب تولید توالی‌هایی از mRNA می‌شوند که پروتئین‌های خاصی را کد کرده و توالی‌های فاقد کد، حذف می‌شوند.
- هرپس ویروس، آدنو ویروس و پولیوما ویروس، RNAهای کوچک ۲۲ نوکلئوتیدی به نام میکرو RNA راکد می‌نمایند. نقش این RNAهای کوچک، تنظیم وقایع پس از رونویسی و همچنین تجزیه mRNAهای هدف به واسطه این RNA یا مهار ترجمه mRNA های مذکور می‌باشد.
- باکلو ویریده: دارای DNA دو رشته‌ای حلقوی است، در هسته ایجاد پلی هیدرین می‌کند.
- بوکا ویروس DNA: تک رشته است، در بین کودکان با صدای خس خس شایع است.
- جهت خالص سازی ویروس‌ها می‌توان نخست با استفاده از سولفات آمونیوم، اتانول یا پلی اتیلن گلیکول و یا با اولترا فیلتراسیون، ذرات ویروسی را رسوب داد. سپس، ویروس را می‌توان از طریق سانتریفیوژ افتراقی، سانتریفیوژ بر مبنای چگالی، کروماتو گرافی ستونی و الکتروفورز از مواد میزبانی جدا کرد.
- از هماگلوتیناسیون و Elution می‌توان جهت تغلیظ اورتومیکسو ویروس‌ها استفاده نمود.
- تخلیص ویروس‌های بدون پوشش، معمولا آسان‌تر از ویروس‌های پوشش دار می‌باشد.
- رسوب در اولتراسانتریفیوژ، از روش‌های سنجش اندازه ویروس‌ها است، اندازه ذرات از طریق ارتباط بین اندازه و شکل ذرات ویروسی با سرعت رسوب آنها تعیین می‌شود.
- بزرگترین و کوچکترین ژنوم در DNA ویروس‌ها: به ترتیب پاکس ویریده و هپادنا ویریده
- بزرگترین و کوچکترین ژنوم در RNA ویروس‌ها: به ترتیب کورونا ویریده و پیکورنا ویریده هستند.

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- پدیده‌ی Splicing در ویروس‌هایی مانند پارو ویـروس‌هـا، پیکورنـا، آدنـوویروس، رتروویـروس و اورتومیکسـو ویروس. این پدیده ابتدا در آدنو ویروس‌ها مشاهده شده است.
- تکثیر ژنوم پاکس ویروس در سیتوپلاسم، رترو ویروس و اورتومیکسو ویروس در هسته سلول میزبان است.
- در رده مونونگاویرال: خانواده‌های رابدو ویریده، فیلو ویریده و پارامیکسو ویریده وجود دارد.

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

فصل ۲

مکانیسم بیماری‌زایی و کنترل بیماری‌های ویروسی

تکثیر ویروس در سلول‌های میزبان نقش اصلی را در عفونت‌های ویروسی ایفا می‌کند. بیماری‌های ویروسی متعاقب اختلال ناشی از عفونت‌های ویروسی در بافت میزبان ایجاد می‌شود. اگر عفونت ویروسی هیچ گونه علائمی در میزبان ایجاد نکند به عنوان عفونت غیرآشکار مطرح می‌شود.

در بیماری زایی ویروس‌ها، الف) ویروس‌های متعدد ممکن است بیماری یکسانی ایجاد نمایند، ب) بیماری زایی به واکنش متقابل ویروسی و میزبان بستگی دارد و تحت تأثیر ژنتیک هر دو قرار دارد، ج) اکثر عفونت‌های ویروسی فاقد علائم هستند، د) بین مورفولوژی ویروسی و بیماری‌های ناشی از آن ارتباطی وجود ندارد.

ویروسی که در میزبان خاص، علائم بالینی ایجاد کند، برای آن میزبان بیماری زا است. اگر سویه‌ای از ویروس در میزبان حساس به آن ویروس بیماری شدیدتری نسبت به سویه دیگر ایجاد کند، آن سویه ویرولانس یا قدرت تهاجمی بیشتری نسبت به سویه دیگر دارد. قدرت تهاجم ویروس در حیوانات سالم را نباید با اثرات سایتوپاتیک در کشت سلولی اشتباه نمود.

مراحل بیماری زایی ویروس عبارتست از: ورود، تکثیر اولیه، انتشار، آسیب به سطح سلول‌ها، پاسخ ایمنی میزبان، پاکسازی ویروس‌ها با ایجاد عفونت‌های پایدار ویروسی و انتقال ویروس به میزبان‌های جدید و محیط.

اکثر ویروس‌ها از راه مخاط مجاری تنفسی، مجاری گوارشی، مجاری ادراری تناسلی، و یا ملتحمه چشم وارد بدن میزبان می‌شوند.

در عفونت‌های موضعی: مکان پاتولوژی مدخل ورودی است با دوره کمون کوتاه و بدون ویرمی، و همچنین مدت ایمنی متغیر بوده و IgA اهمیت دارد، اما در عفونت‌های منتشره: مکان پاتولوژی دور از محل ورود بوده، دوره کمون طولانی و ویرمی داریم، مدت ایمنی طولانی بوده و IgA فاقد اهمیت است.

www.nokhbegan

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

برخی از ویروس‌ها مانند انترو ویروس و توگاویروس در پلاسما آزاد بوده و برخی مانند سرخک توسط سلول‌ها حمل می‌شوند. ویروس‌ها برای سلول‌ها و بافت‌های خاص گرایش و تمایل از خود نشان می‌دهند. بنابراین گرایش، تعیین کننده الگوی بیماری سیستمیک تولید شده در طی عفونت ویروسی است. گرایش یک ویروس به سلول یا بافت معمولاً نشانگر حضور رسپتورهای اختصاصی آن ویروس بر سطح سلول می‌باشد. رسپتورها نیز اجزای سلولی می‌باشند که در متابولیسم سلول‌ها نقشه داشته اما گاهی برای یک ذره خاص ویروسی از خود افینیتی نشان می‌دهند.

نواحی افزاینده (Enhancer) در برخی موارد برای نوع خاصی از سلول اختصاصی هستند. به عنوان مثال پولیوما ویروس JC در سلول‌های گلیال مغز بیش از سایر سلول‌ها فعالیت دارد. نقش آنزیم‌های پروتئولیتیک در گرایش بافتی مکانیسم دیگری می‌باشد. به عنوان مثال برخی از پارامیکسو ویروس‌ها زمانی عفونت‌زا هستند که گلیکوپوتئین انولوپ آنها تحت برش پروتئولیتیک قرار گیرد.

عمده‌ترین علت ایجاد علائم بالینی، تخریب سلول‌های آلوده و تغییرات فیزیولوژیک ناشی از آن می‌باشد. تجدید برخی از بافت‌ها مثل اپیتلیوم روده سریع بوده و آسیب ناشی از انهدام آنها چندان مشخص نیست، در حالی که در بافت‌هایی مانند مغز این چنین نیست.

انتشار ویروس در مراحل متفاوت بیماری ویروسی به محیط اطراف، به نوع ویروس بستگی دارد. این مرحله بیانگر زمانی است که فرد آلوده توانایی آلوده سازی را دارد. در برخی از بیماری‌های ویروسی مانند هاری، انسان به عنوان میزبان انتهایی مطرح بوده و ویروس از طریق انسان به محیط انتشار نمی‌یابد.

عمده‌ترین پاسخ غیراختصاصی میزبان تولید اینترفرون است. این پاسخ‌ها تکثیر ویروس‌ها را قبل از پیدایش ایمنی هومورال و ایمنی سلولی مهار می‌کنند. سلول‌های T سیتوتوکسیک، پروتئین‌های ویروسی را در سطح سلول‌های میزبانی آلوده تشخیص داده و آنها را منهدم می‌کنند. آنتی بادی IgA در جلوگیری از عفونت مجدد ویروس در دستگاه تنفسی یا مجرای گوارشی نقش مهمی ایفا می‌کند.

ویروس‌ها از راه‌های مختلفی سیستم ایمنی میزبان را سرکوب کرده و یا از آن فرار می‌کنند که این امر مانع از ریشه کن شدن ویروس می‌شود، مانند:

- تولید پروتئین‌های تغییر دهنده سیستم ایمنی که عملکرد MHC را مختل می‌کند: آدنو ویروس/ هرپس ویروس
- مهار کردن سایتوکاین: پاکس ویروس و ویروس سرخک
- تغییر در آنتی ژن‌های ویروسی بوسیله جهش: HIV، ویروس انفلوانزا
- کاهش بیان پروتئین‌های ویروسی در سطح سلول: هرپس ویروس

عفونت‌های ویروسی

الف) مزمن: ویروس برای مدت طولانی به همراه علائم بالینی خفیف یا فقدان علائم بالینی در بدن میزبان قابل ردیابی است.

www.nokhbegaan.com

ب) مخفی: ویروس بصورت مخفی در بدن میزبان است و گاهی فعال شده و بیماری ایجاد می‌کند که در چنین مواقعی می‌توان ویروس را در میزبان ردیابی کرد.

ج) تحت بالینی یا غیرآشکار: هیچ گونه نشانه آشکاری از وجود ویروس قابل مشاهده نمی‌باشد.

پیشگیری و درمان عفونت‌های ویروسی

از آنجا که ویروس‌ها درون سلولی اجباری هستند، داروهای ضد ویروسی می بایست بدون آسیب رساندن به سلول میزبان قادر باشند بطور انتخابی عملکردهای ویروسی را مهار کنند. داروهای ضد ویروسی جهت درمان عفونت‌های پایداری که واکسن روی آنها موثر نیست، به کار می‌رود. بیشترین مراحلی که در عفونت‌های ویروسی مورد هدف می‌باشند عبارتند از:

- اتصال ویروس به سلول‌های میزبان
- پوشش برداری از ژنوم ویروسی
- سنتز اسید نوکلئیک ویروسی
- ترجمه پروتئین‌های ویروسی
- سرهم بندی و رهایی ذرات ویروسی جدید

شیمی درمانی ضد ویروسی

الف) آنالوگ‌های نوکلئوتیدی

پایداری طولانی مدت این داروها در داخل سلول قدرت آنها را افزایش می‌دهد. تفاوت این گروه با آنالوگ نوکلئوزیدی در داشتن یک گروه فسفات است. مثل آدفوویر، سیدوفوویر

ب) آنالوگ‌های نوکلئوزیدی

مانع همانند سازی می‌شوند از طریق مهار پلیمراز. این آنالوگ‌ها قابلیت مهار آنزیم‌های سلول میزبان را همانند آنزیم‌های ویروسی دارند مانند: ریباویرین: مهار Capping، زیدوودین (آزیدوتیمدین) (AZT): مهار ترنس کریپتاز معکوس، آسیکلوویر: مهار پلی مراز ویروسی

ج) مهار کننده‌های رونوشت بردار معکوس

نوی راپین، اولین عضو از این گروه مهار کننده‌های غیر نوکلئوزیدی رونوشت بردار معکوس است که با اتصال مستقیم به رونوشت بردار معکوس عمل می‌کند و ناحیه کاتالیتیک آنزیم را تخریب می‌کند. نوی راپین با نوکلئوزید تری فسفات رقابت نمی‌کند و نیازی به فسفریلاسیون ندارد

د) مهار کننده‌های پروتئاز

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

مهار کننده‌های پروتئاز شامل ایندیناویر، ریتوناویرو ساکواینا‌ویر می‌باشد چنین داروهایی، پروتئـاز ویروسـی را مهـار می‌کنند.

ه) مهار فیوژن

دارویی که فیوژن ویروس و غشای سلول جهت ورود HIV را مهار می‌کند، مانند فوزئون.

سایر عوامل ضد ویروسی

فوسکارنت(Foscarnet): آنالوگ پیروفسفات غیرآلی است، مهار DNA پلیمراز ویروسی و ترنس کریپتاز معکوس در محل اتصال پیروفسفات.

متی سازون: اولین داروی ضد ویروسی بود که ساخته شد و در مهار پاکس ویروس‌ها و ریشـه کنـی آبلـه کـاربرد دارد.

رالتگراویر (Raltegravir) : اینتگراز HIV را مهار می‌کند و مانع از اینتگره شدن آن می‌گردد.

فوزئون (Enfuvirtide): پپتید بزرگی که مرحله ادغام غشای ویروسی و سلولی درگیر در ورود HIV-1 به داخـل سلول‌ها را مهار می‌کند.

آمانتادین و ریمانتادین: به طور اختصاصی با مهار پوشش برداری ویروسـی از تکثیـر ویـروس‌هـای انفلـوآنزای A ممانعت می‌کنند.

اوسلتامیویر (Oseltamivir): یک داروی ضد نورآمینیدازی بوده که مانع از رهایی (Release) ویروس آنفلـوانزا از سلول می‌گردد.

اینترفرون (جدول ۲-۱)

پروتئین‌هایی سلولی از دسته سایتوکاین‌ها هستند که تکثیر ویروسی را مهار می‌کننـد، در عـرض چنـد سـاعت در پاسخ به عفونت ویروسی تولید می‌شوند. توسط ژن‌های جداگانه‌ای کد می‌شوند، این اینترفرون‌ها از نظر اندازه مشابه بوده و از لحاظ آنتی ژن متفاوت هستند. α و β به PH پایین مقاوم هستند و β و گلیکوزیله هسـتند و قنـد بـرای فعالیت آنها ضروری نیست.

ویروس‌های RNA دار محرک‌های قوی تری برای تولید اینترفرون محسوب مـی‌شـوند و IFNهـا اساسـا توسـط لنفوسیت‌های Tو NK تولید می‌شوند. سلول‌های دندرتیک تولید کننده بالقوه اینترفرون هسـتند. اینترفـرون‌هـا از سلول‌های آلوده ویروس که اینترفرون تولید می‌کنند، محافظت نمی‌کنند و به تنهایی اثرات ضد ویروسی ندارند.

جدول ۲-۱. اینترفرون‌ها.

	آلفا α	بتا β	گاماγ
تعداد ژن‌های کدکننده	بیش از ۱۵ ژن	۱	۱
محل ژن در کروموزوم	۹	۹	۱۲

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

فرآیندهای ضدویروسی اینترفرون‌ها

الف) eIF2 فاکتور شروع کننده سلولی توسط کیناز وابسته به RNA دو رشته‌ای فسفریله و غیرفعال می‌شود

ب) فعال سازی ۲و۵- الیگونوکلئوتید سنتتاز، که نهایتا منجر به فعال سازی یک اندونوکلئاز سلولی و تخریب mRNA می‌شود.

ج) یک فسفودی استراز تولید می‌شود که از طویل شدن زنجیره پپتیدی ممانعت می‌کند.

د) نیتریک اکسید سنتتاز توسط اینترفرون گاما در ماکروفاژ تحریک می‌شود.

مکانیسم‌های ویروسی خنثی کننده اینترفرون

الف) تولید پروتئین‌هایی که بیان IFN را مهار می‌کند: روتا ویروس، آدنو ویروس، هپاتیتC، پاپیلوما ویروس، فیلو ویروس، هرپس ویروس.

ب) فعال کردن مهار کننده پروتئین کیناز: آدنوویروس، هرپس ویروس

ج) مهار سیگنال القاء شده توسط IFN: ویروس هپاتیتB، هرپس و آدنو ویروس

واکسن‌های ویروسی

- ایمنی مخاطی (IgA) در جلوگیری از بروز عفونت‌های غشای مخاطی مانند روتاویروس، آنفلوانزا و رینوویروس موثر است.
- ایمنی سلولی در برابر عفونت‌های سیستمیک مانند هرپس و سرخک موثر است.
- آنتی بادی‌ها در کنترل ویروس‌های منتشر شده از راه خون مثل سرخک، هپاتیت و پولیو موثر است.

واکسن‌های زنده ضعیف شده

نسبت به واکسن‌های کشته شده مدت ایمنی بیشتری ایجاد کرده و اثر محافظتی بیشتری دارند. پایداری ضعیفی در حرارت اتاق داشته و ایمنی سلولی خوبی نسبت به واکسن‌های کشته شده ایجاد می‌کند. در این واکسن‌ها احتمال انتقال بیماری به افراد غیر ایمن و ایجاد ویروس‌های بیماری زا وجود دارد. این واکسن‌ها باید بطور تجربی بواسطه کشت‌های متوالی در حیوانات یا در محیط‌های کشت سلولی انتخاب شوند. از جمله این واکسن‌ها می‌توان به پولیو (OV) سابین، روتاویروس، سرخجه، تب زرد، آبله، سرخک، اوریون اشاره کرد. پدیده اینترفرون در این واکسن‌ها دیده می‌شود و در حاملگی منع مصرف دارند.

واکسن‌های کشته شده

این واکسن‌ها بوسیله تخلیص محصولات ویروسی تا حد مشخص و سپس غیرفعال کردن عفونت ویروسی از طریقی که حداقل آسیب را به ساختار پروتئینی ویروس وارد کند، تولید می‌شوند.

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

از فرمالین در ساخت این واکسن‌ها استفاده می‌شود.کوتاه بودن دوره ایمنی، نیاز به دوز یادآور و پاسخ ایمنی سلولی علیه این واکسن‌ها از معایب آن می‌باشد. از جمله این واکسن‌ها می‌توان به واکسن هاری، انستفالیت ژاپنی، واکسن هپاتیتA، سالک: پولیو(IPV)

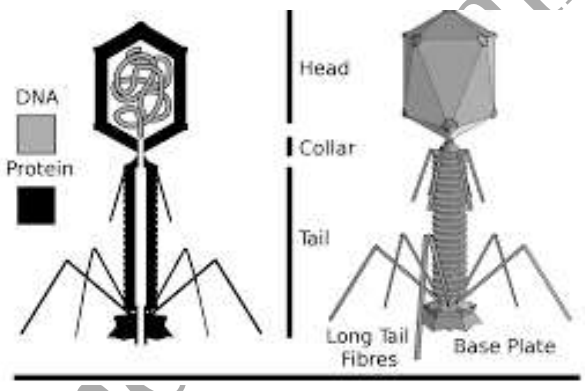
واکسن‌های زیر واحد

مانند واکسن هپاتیت B و واکسن پاپیلوما (L_1) که سوبسترای سلولی آنها مخمر (DNA نوترکیب) است.

باکتریوفاژ

ساختار کلی یک باکتریوفاژ از سر، دم و تنه تشکیل شده است (شکل ۲-۱). فاژهای لامبدا، MS_2 و M_{13} به ترتیب DNA دو رشته‌ای، RNA تک رشته‌ای، DNA تک رشته هستند.

در فرم Temperate باکتریوفاژ قادر است وارد ژنوم باکتری شده و قسمتی از ژنوم باکتری شود اما فرم پروفاژ به فاژی گفته می‌شود که به داخل کروموزوم باکتری وارد شده باشد. انتقال ماده ژنتیکی توسط باکتریوفاژها را ترنسداکشن می‌گویند.



شکل ۲-۱. ساختار کلی یک باکتریوفاژ.

در فاژ لامبدا پروموتورها برای آغاز مرحله لیزوژنی باید فعال شوند و در فاژهای فیلامنتوس ضمن آزاد شدن فاژ آسیبی به سلول نمی‌رسد.

www.noorn.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

نکات تکمیلی

- شایعترین عوامل فارنژیت در کودکان و بالغین: آدنو ویروس و کوکساکی هستند.
- علل اصلی گاسترو انتریت: روتا ویروس، ویروس نورواک، کالیسی ویروس
- ضایعات پوستی در انتشار پاکس ویروس‌ها و هرپس ویروس‌ها نقش دارد.
- شایعترین انسفالیت اسپورادیک در انسان ناشی از هرپس سیمپلکس است.
- عوامل عمده نقایص مادرزادی: ویروس سرخجه و سیتومگالو ویروس
- ویروس سرخجه: سرعت تقسیم سلولی را کاهش می‌دهد
- داروی سولفات دکستران – هپارین: در مرحله اتصال HIV اختلال ایجاد می‌کند.
- آزیدوتیمدین (AZT) و آسیکلوویر: به ترتیب توسط کیناز سلولی(AZT)، کیناز ویروسی و بعد سلولی (آسیکلوویر) فسفریله می‌شوند.
- ترومانتادین: مشتقی از آمانتادین است که مانع از پوشش برداری هرپس ویروس می‌شود.
- مشابه‌های نوکلئوزیدی گوانوزین: ریباویرین، آسیکلوویر، و پان سیکلوویر اثر رویEBV
- مهار نورآمینیداز ویروس آنفلوانزا: اوسلتامیویر، زانامیویر
- فلورو اوراسیل: در درمان زگیل ناشی از پاپیلوما مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- زیدوودین: اولین دارویی بود که در درمان HIV بکار رفت.
- اختلال در روند پوشش برداری پیکورنا ویروس‌ها: پلکونارل، دیزوکساریل، آریلدون
- هیدروکسی بنزیل – بنزیمدین: اثر روی پروتئین 2c و ممانعت از سنتز RNA در پیکورنا ویروس
- IFN-γ نوترکیب در کنترل عفونت‌های ویروسی، هپاتیت B و C موثر است. عوارض اینترفرون عمدتاً سیستمیک و خونی است.
- پاکس ویروس بهترین القاء کننده اینترفرون در بین DNA ویروس‌هاست.
- اولین داروی ویروسی تولید شده توسط انسان اینترفرون بود.
- واکسن کزاز، دیفتری و هپاتیت B را می‌توان به زن حامله تزریق کرد.
- واکسن هپاتیت B باعث تولید HBsAb می‌شود و در هفته اول تولد باید استفاده شود.
- آمانتادین: تکثیر ویروس آنفلوانزا را از طریق ممانعت از برهنه شدن و نفوذ مهار می‌کند و کانال یونی را بلوکه می‌کند.
- فسفریله شدن برای فعال شدن گان آسیکلوویر لازم است.
- انجام واکسیناسیون بر علیه ویروس هپاتیت B باعث محافظت فرد در برابر هپاتیت D هم می‌شود.
- در صورت یخ زدن واکسن هپاتیت B نمی‌توان آنرا مصرف کرد.
- سو بسترای سلولی برای واکسن هپاتیتA، سرخجه و آبله مرغان فیبروبلاست دیپلوئید انسانی است.
- سو بسترای سلولی برای واکسن آنفلوانزا و تب زرد: تخم مرغ جنین دار است.
- سو بسترای سلولی برای واکسن سرخک و اوریون: فیبروبلاست جنین مرغ است.

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

- سو بسترای سلولی برای واکسن پولیو و روتا: سلول‌های کلیه میمون Vero است.
- داروهایی که پروتئاز HIV را مهار می‌کنند: لوپیناویر، ریتوناویر، ایندو ناویر، ساکوی ناویر
- در درمان رینو ویروس، دانگ و HIV از اینترفرون استفاده می‌شود.
- عفونت Latent در ویروس هرپس توسط آسیکلوویر مهار نمی‌شود.

www.nokhbegaan.com

فصل ۳

تشخیص عفونت‌های ویروسی

بسیاری از بیماری‌های ویروسی از طریق بالینی تشخیص داده نمی‌شوند و نیازمند تشخیص آزمایشگاهی می‌باشند. جداسازی و شناسایی ویروس‌ها علاوه بر اتخاذ در زمان مناسب که پس از تشخیص قطعی بیماری صورت خواهد گرفت، از نظر اقدامات بهداشتی هم حائز اهمیت است. انتخاب روش مناسب برای تشخیص قطعی بیماری های ویروسی برحسب مورد متفاوت است. این روش‌ها عبارتند از:

۱) استفاده از میکروسکوپ الکترونی ۲) شناسایی آنتی ژن‌های ویروسی

۳) اندازه گیری آنتی بادی‌های اختصاصی به روش‌های الایزا، RIA، ایمونودیفیوژن، هماگلوتیناسیون پاسیو، ایمونوفلورسانس، تست ممانعت از هماگلوتیناسیون، تست خنثی سازی

۴) شناسایی ویروس بر روی حیوانات، تخم مرغ های جنین دار و کشت های سلولی

کشت ویروس‌ها

بسیاری از ویروس‌ها قادرند در کشت های سلولی یا در تخم مرغ های جنین دار در شرایط کاملاً کنترل شده تکثیر یابند. سه نوع کشت سلولی وجود دارد:

الف) کشت‌های سلولی اولیه: که می‌توان با پراکنده نمودن سلول‌هایی از نمونه‌های بافتی که به تازگی تهیه شده اند با یک آنزیم پروتئولیتیک مانند تریپسین آنها را فراهم نمود، در این کشت ویروس‌ها را می‌توان تا چند بار کشت داد مثل کشت سلولی اولیه کلیه میمون.

ب) کشت‌های سلولی ثانویه: این کشت‌ها به علت تغییراتی که در آنها ایجاد شده است قادرند تا ۵۰ بار هم کشت شوند مثل سلول‌های دیپلوئیدی جنین انسان و سلول‌های فیبروبلاستی.

ج) رده‌های سلولی مداوم: کشت‌های سلولی هستند که قادرند به دفعات بیشتر و احتمالاً نامحدود رشد کنند.

www.nokhbegan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد

۱) مشاهده سلول‌های آلوده به ویروس:

الف) جذب گلبول‌های قرمز به سلول‌های آلوده به ویروس که همادسورپشن نام دارد که به علت وجود هماگلوتینین کد شده ویروسی در غشاء سلولی بوجود می‌آید.

ب) پیدایش اثر سایتوپاتیک: اثر سایتوپاتیک یا CPE بر اثر تغییرات مورفولوژی در سلول‌های آلوده به ویروس رخ می‌دهد. تشکیل سلول‌های غول آسا (Giant cell)، تشکیل حفرات سیتوپلاسمی، نکروز سلولی و تشکیل اجسام درون سلولی نمونه‌هایی از آن هستند. از ویروس‌های تشکیل دهنده Giant cell یا سنسی شیال می‌توان به کورونا،VZV، ویروس نیوکاسل، اوریون، سرخک،RSV، هرپس وHIV اشاره کرد.

ج) مشاهده اسیدنوکلئیک ویروس به روش PCR: روشی اختصاصی، حساس و سریع برای مشاهده ویروس می‌باشد.

۲) تشکیل انکلوزیون درون سلولی:

در طی تکثیر ویروس در درون سلول ممکن است ساختمان‌های خاصی از ویروس به نام اجسام درون سلولی تولید شود. این اجسام از ویروس‌ها بزرگتر بوده و اغلب به رنگ‌های اسیدی مانند ائوزین تمایل دارند. این اجسام در پاکس در سیتوپلاسم، در هرپس در هسته سلول و در ویروس سرخک هم در هسته سلول و هم در سیتوپلاسم یافت می‌شوند.

- وجود انکلوزیون چشم جغدی در هسته مشخصه عفونت با CMV است و:

- Cowdry A: در HSV وVZV
- اجسام گوانیری در: پاکس
- اجسام نگری در: ویروس هاری

برای اکثر ویروس‌های عفونی از آزمایش پلاک استفاده می‌شود. در این آزمایش غلظت مناسبی از ویروس به کشت‌های تک لایه‌ای از سلول‌های میزبان تلقیح می‌شود تا ویروس توسط سلول جذب گردد.

سپس این مجموعه، توسط محیطی که دارای آگار یا کربوکسی متیل سلولز است، پوشیده می‌شود تا از انتشار ویروس در همه کشت سلولی جلوگیری گردد.

*** برای اطلاع از نحوه دریافت جزوات کامل با شماره های زیر تماس حاصل فرمایید.**

۰۲۱/۶۶۹۰۲۰۶۱-۶۶۹۰۲۰۳۸-۰۹۳۷۲۲۲۳۷۵۶

۰۱۳/۴۲۳۴۲۵۴۳(لاهیجان)

خرید اینترنتی

https://nk1.ir

www.nokhbegaan.com

کلیه منابع ارائه شده توسط مرکز نخبگان دارای شابک، فیپا و مجوز وزارت ارشاد می باشد و هرگونه برداشت و کپی برداری از مطالب پیگرد قانونی دارد