

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اللَّهُمَّ أَخْرِجْنِي مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَأَكْرِمْنِي بِنُورِ الْفَهْمِ
اللَّهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا أَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَانْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُومِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا أَرْحَمَ الرَّاحِمِينَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی‌های فکر و گرامی‌بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشای بر ما درهای رحمت را و بگستران کنج‌های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان‌ترین مهربانان

بباید به حقوق دیگران احترام بگذاریم

دوست عزیز، این کتاب حاصل دسترنج چندین ساله‌ی مؤلف، مترجم و ناشر آن است. تکثیر و فروش آن به هر شکلی بدون اجازه از پدیدآورنده کاری غیراخلاقی، غیرقانونی، غیرشرعی و کسب درآمد از دسترنج دیگران است، نتیجه‌ی این عمل نادرست، موجب رواج بی‌اعتمادی در جامعه و بروز پی‌آمدهای ناگوار در زندگی و محیط ناسالم برای خود و فرزندانمان می‌گردد.

میانبر

الگوریتم ویروس شناسی

ویژدهی دانشجویان و داوطلبان کارشناسی، کارشناس ارشد و
دکتری تخصصی (Ph.D) رشته‌های علوم پایه پزشکی، دندان پزشکی، داروسازی و
کلیه علاقمندان علم ویروس شناسی

مؤلفین (به ترتیب حروف الفبا):

علیرضا اسمعیل اوغلی - پرستو حسینی - مسعود دانیالی

راضیه دوران - ندا سنائی

زیر نظر:

دکتر شقایق یزدانی نیشابوری

(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران)

دکتر محمد شایسته پور

(عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان)



عنوان و نام پدیدآور

الگوریتم ویروس‌شناسی: ویژه‌ی دانشجویان و داوطلبان کارشناسی، کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی ... / مولفین (به ترتیب حروف الفبا) علیرضا اسمعیل اوغلی ... [و دیگران]؛ زیرنظر شقایق یزدانی نیشابوری، محمد شایسته‌پور.

مشخصات نشر

تهران: گروه تألیفی دکتر خلیلی، ۱۴۰۰.

مشخصات ظاهری

۲۴۹ ص؛ ۲۹×۲۲ س.م.

شابک

978-600-422-664-6

وضعیت فهرست نویسی

فیپا

یادداشت

مولفین (به ترتیب الفبا) علیرضا اسمعیل اوغلی، پرستو حسینی، مسعود دانیالی، راضیه دوران، ندا سنائی.

یادداشت

چاپ دوم.

موضوع

ویروس‌شناسی پزشکی - راهنمای آموزشی

موضوع

Medical virology - Study and teaching

موضوع

ویروس‌شناسی - راهنمای آموزشی (عالی)

موضوع

Virology - Study and teaching (Higher)

شناسه افزوده

اسمعیل اوغلی، علیرضا، ۱۳۷۷-

شناسه افزوده

یزدانی نیشابوری، شقایق، ۱۳۶۲-

شناسه افزوده

Yazdani Neyshaburi Shaghayegh

شناسه افزوده

شایسته‌پور، محمد، ۱۳۶۲-

رده‌بندی کنگره

QR۳۷۵

رده‌بندی دیویی

۶۱۶/۹۱۰۱

شماره کتابشناسی ملی

۸۴۸۱۵۰۰

نام کتاب: میانبر الگوریتم ویروس‌شناسی

مؤلفین: علیرضا اسمعیل اوغلی - پرستو حسینی - مسعود دانیالی - راضیه دوران - ندا سنائی

ناشر: گروه تألیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: دوم . ۱۴۰۰

شمارگان: ۱۰۰۰

چاپ و صحافی: شباب

مدیر تولید: اقبال شرقی

ناظر فنی چاپ: فرهاد فراهانی

مدیر فنی و هنری: مریم آرده

تایپ و صفحه‌آرایی: سمانه توکلیمان - بیتا اندوژفر

بهاء: ۱۲۰۰۰۰ تومان

آموزشگاه دکتر خلیلی (دفتر مرکزی): ۶۶۵۶۸۶۲۱-۰۲۱

آموزشگاه دکتر خلیلی (شعبه شریعتی): ۲۲۸۵۶۶۲۰-۰۲۱

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران - پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹

مرکز بخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب - جنب سینما پارس - مجتمع تجاری پارس - طبقه اول

مرکز فروش: ۶۶۵۶۹۲۱۶ - ۰۲۱
مدیر فروش: ۵۵۰۸۵۸۹ - ۰۹۱۲

 drkhaliligroupbook

 www.DKG.ir

 @drkhaliligroupbook

طلیحه سخن مؤلف:

تا دره علم نیتی خسته، برو یک دم نشین ز پا و پیوسته برو
هر چند که بحر علم بی پایان است تا کشتی همت تو شکسته برو

خداوند را شاکر هستیم که این توفیق را نصیب ما نمود تا مجموعه حاضر را پیشکش علاقمندان ویروس‌شناسی نماییم. با توجه به گسترده بودن علم ویروس‌شناسی و تنوع منابع علمی، جمع‌بندی و طبقه‌بندی مطالب جهت شرکت در آزمون‌های مختلف دانشگاهی، یک معضل عمومی برای داوطلبان است. بدین منظور بر آن شدیم تا کتاب میانبر الگوریتم ویروس‌شناسی را به صورت الگوریتمی تهیه کرده و در اختیار علاقمندان قرار دهیم. این کتاب با استفاده از منابع معتبر و جدید ویروس‌شناسی به شیوه‌ای خلاصه جمع‌آوری گردیده است تا خوانندگان صرفاً بر روی مطالب مهم و کنکوری متمرکز شوند و در مدت زمان اندکی بتوانند مطالب کلیدی و ضروری را در ذهن بازیابی کنند.

کتاب حاضر به دانشجویانی که قصد شرکت در کنکور کارشناسی ارشد و دکتری تخصصی رشته‌های مختلف علوم زیستی و پزشکی را دارند توصیه می‌گردد. گروه مؤلفین از زحمات مسئولین و کارکنان محترم انتشارات گروه تألیفی دکتر خلیلی کمال تشکر و قدردانی را دارند. در نهایت، با وجود تمام تلاش و دقت مؤلفین، ارائه پیشنهادات و انتقادات از سوی اساتید، همکاران و دانشجویان گرامی ما را در اصلاح نواقص احتمالی موجود یاری خواهد رساند.

دکتر شقایق یزدانی نیشابوری
دکتر محمد شایسته پور
medicalvirologybook@gmail.com

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

بخش اول: ویروس‌شناسی عمومی و پایه	
۸	فصل اول: کلیات ویروس‌شناسی
۱۷	فصل دوم: پاتوژنز ویروس‌ها
۲۰	فصل سوم: تشخیص آزمایشگاهی ویروس‌ها
۳۱	فصل چهارم: داروهای ضدویروسی
بخش دوم: ویروس‌های دارای ژنوم DNA	
۳۸	فصل پنجم: پاروویریده
۴۳	فصل ششم: هرپس ویریده
۶۰	فصل هفتم: پاکس ویریده
۶۸	فصل هشتم: آدنوویریده
۷۶	فصل نهم: پاپیلوماویریده
۸۲	فصل دهم: پولیوماویریده
۸۸	فصل یازدهم: هپادناویریده
بخش سوم: ویروس‌های دارای ژنوم RNA پلاریته مثبت	
۱۰۰	فصل دوازدهم: پیکورناویریده
۱۱۳	فصل سیزدهم: کالسیسی ویریده
۱۱۷	فصل چهاردهم: آستروویریده
۱۱۹	فصل پانزدهم: توگاویریده
۱۲۶	فصل شانزدهم: فلاوی ویریده
۱۳۲	فصل هفدهم: کروناویریده
۱۳۸	فصل هجدهم: رتروویریده
۱۴۹	فصل نوزدهم: ویروس‌های هپاتیت دارای ژنوم RNA
بخش چهارم: ویروس‌های دارای ژنوم RNA پلاریته منفی و RNA دو رشته‌ای	
۱۶۰	فصل بیستم: ارتومیکسوویریده
۱۷۱	فصل بیست و یکم: پارامیکسوویریده
۱۸۹	فصل بیست و دوم: رابدوویریده
۱۹۷	فصل بیست و سوم: فیلوویریده
۲۰۱	فصل بیست و چهارم: آرتاویریده
۲۰۷	فصل بیست و پنجم: بونیاویریده
۲۱۲	فصل بیست و ششم: بورناویریده
۲۱۴	فصل بیست و هفتم: رتروویریده
۲۲۹	فصل بیست و هشتم: ویروس‌های منتقله از طریق بندپایان و جوندگان
بخش پنجم: ویروس‌های سرطان‌زا، آهسته و عوامل پریونی	
۲۴۲	فصل بیست و نهم: ویروس‌های سرطان‌زا در انسان
۲۴۷	فصل سی‌ام: ویروس‌های غیرمعمول آهسته و پریون‌ها



بخش اول

ویروس شناسی عمومی و پایه



فصل اول

کلیات ویروس‌شناسی

مقدمه

- ۱- تعاریف و مفاهیم اولیه
- ۲- طبقه‌بندی ویروس‌ها
- ۳- خصوصیات ویروس‌های پوشش‌دار
- ۴- ساختمان ویروس‌ها
- ۵- ژنتیک ویروس‌ها
- ۶- تکثیر ویروس‌ها
- ۷- ترجمه در ویروس‌ها
- ۸- تأثیر متقابل ویروس‌ها
- ۹- حاملین ویروس‌ها برای درمان بیماری‌ها
- ۱۰- مکانیسم اختصاصی برخی ویروس‌ها بر علیه دفاع میزبان

کوچک‌ترین ذره عفونت‌زا

یک نوع اسید نوکلئیک }
DNA
RNA

اندازه ۱۵-۳۰۰ nm

ویریون ← یک واحد کامل عفونت‌زا

انگل درون سلولی اجباری

محل تکثیر فقط داخل سلول }
هسته
سیتوپلاسم

کلیات ویروس } فاقد اندامک داخل سلولی ← فاقد پروتئین‌سازی و متابولیسم ← استفاده از امکانات سلول میزبان

منجر به مرگ }
عفونت ویروس }
کم }
آسیب سلولی }
زیاد }

اطلاعات به‌دست آمده از ویروس‌ها ← مطالعه روی باکتروفاژها

منشاء گرفته از اسید نوکلئیک میزبان (نظریه درون‌زاد endogenous)

منشاء ویروس‌ها }
شکل پس‌گرا از انگل‌های درون سلولی
اشکال تحلیل یافته از سلول‌های آزاد
منشاء گرفته از RNA }

اولین ویروس شناخته شده ← TMV ← کاشف: ایوانوسکی
 اولین ویروس حیوانی شناخته شده ← Foot and mouth Disease virus (ویروس تب برفکی) ← کاشف: لوفلر- فروش
 تاریخچه
 اولین ویروس انسانی شناخته شده ← yellow fever ← کاشف: Finaly- Reed
 اولین ویروس RNA دار- تومورزا ← RSV (راس سارکوما) ← کاشف: Rous
 پدر علم ویروس‌شناسی ← بیچرینک ← به کار بردن واژه‌ی ویروس (به معنی سم) (Poison)

پوشش پروتئینی ← دربرگیرنده‌ی اسیدنوکلئیک
 محافظت { از عوامل خارج سلولی
 از نوکلئازها }
 اتصال
 وظایف { نفوذ
 ایجاد تقارن و شکل دهی
 تحریک و تولید Ab های میزبان }
 کپسید
 واحدهای مورفولوژیک ← در سطح ذرات چند وجهی ویروسی ← مشاهده با میکروسکوپ الکترونی
 کپسومر { اتصال به وسیله‌ی پیوند غیر کووالانسی
 فاقد کاربرد در ویروس‌هایی با تقارن مارپیچی }

تعاریف و مفاهیم اولیه
 زیرواحد (subunit) ← زنجیره‌ی پلی‌پپتیدی ویروسی ← سازنده‌ی پروتومر
 پروتومر ← واحدهای پروتئین سازنده‌ی پروکپسید
 * زیرواحد ← پروتومر ← کپسومر ← پروکپسید + ژنوم ← کپسید
 پنتون: واحدهای ساختمانی در رؤس ویریون که با پنج واحد کناری در ارتباط هستند.
 هگزون: واحدهای در ویریون که با شش واحد کناری در ارتباط هستند.

غشاء فسفولیپیدی ← دربرگیرنده‌ی برخی ویروس‌ها
 منشاء ← سلول میزبان { غشاء سلولی
 غشاء ارگانل‌های داخل سلولی (طی عمل جوانه زدن) }
 ساختار ← دولایه‌ی لیپید (با منشاء سلول) ← به جز سیندیسیس/ Pro ساختاری و گلیکوپروتئین با
 پوشش (Envelop)
 منشا ویروسی
 اتصال
 نقش { عفونت‌زایی
 ایجاد حساسیت به شرایط محیطی }

گلیکوپروتئین در سطح انولوپ
 اتصال به سلول میزبان
 هم‌آگلوتینین HA (ارتومیکسوویریده، پارامیکسوویریده، توگا (سرخچه)، فلاوی ویروس‌ها)
 نقش { نورآمینیداز NA (ارتومیکسوویریده)
 گیرنده FC آنتی‌بادی (هرپس و ویریده)
 فیوژن (پروتئین F) (پارامیکسوویریده) }

ماتریکس
 اتصال انولوپ به نوکلئوکپسید
 از جنس پروتئین
 اغلب غیر گلیکوزیله
 در بعضی از خانواده‌های ویروسی مانند فیلوویریده، رابدوویریده، ارتومیکسوویریده، پارامیکسوویریده، برناوویریده، رتروویریده وجود دارد.

ویروس کاذب ← (Pseudovirion) ویروئیدی حاوی ژنوم میزبان ← فاقد قدرت تکثیر/ در ویروس‌های با تقارن مارپیچی دیده نمی‌شود.

ویروس سنس مثبت }
 - ژنوم ویروس به‌عنوان mRNA
 - به محض ورود عفونت‌زا
 - ساخت آنزیم‌ها و پروتئین‌های لازم به محض ورود به سلول (به استثناء رتروویروس)

ویروس سنس منفی }
 - ژنوم مکمل mRNA
 - جهت 5' → 3'
 - برای عفونی شدن در ابتدا به RNA سنس مثبت تبدیل شود (3' → 5')

ویروس دارای ضعف در برخی جنبه‌های همانندسازی ← HDV, AAV
 گاهاً مختل‌کننده تکثیر ویروس‌های دیگر
 انواع }
 ۱. مداخله‌گر ← در چرخه‌ی ویروس سالم اختلال ایجاد می‌کند
 AAV ← نیازمند به آدنو، پاپیلوما و هریس
 ۲. نیازمند به ویروس کمکی
 HDV ← نیازمند به HBV

عامل عفونت‌زای کوچک در گیاهان
 فاقد پوشش
 ژنوم ssRNA- حلقوی
 فاقد قدرت کد کردن پروتئین
 ویروئید

ذره‌های اقماری
 ژنوم RNA مانند ویروئید ولی با تعداد نوکلئوتید بیش‌تر
 فاقد پروتئین در ساختار خود
 مثال HDV
 ویروسوئید

مهم‌ترین معیارها از جمله }
 مورفولوژی ویریون، ویژگی ژنوم ویروس، ویژگی‌های فیزیکی- شیمیایی ویریون، ویژگی‌های پروتئین
 ویروسی، ساختار و همانندسازی، ویژگی‌های آنتی‌ژن، ویژگی‌های بیولوژیک
 Paramyxoviridae, Filoviridae,
 Bornaviridae, Rhabdoviridae ← (Mononegavirales) مونونگاوایرال
 Roniviridae, Coronaviridae, Arteriviridae ← (Nidovirales) نیدوویرال
 Siphoviridae, Podoviridae,
 Myoviridae ← (Caudovirales) کائودوویرال
 Malacoherpessviridae,
 Herpesviridae, Alloherpesviridae ← (Herpesvirales) هریس وایرال
 Mamaviridae, Iflaviridae, Dicistroviridae,
 Secoviridae, Picomaviridae ← (Picomavirales) پیکورنواویرال
 Betaflexiviridae, Alphaflexiviridae,
 Tymoviridae, Gammaflexviridae ← (Tymovirales) تیموویرال
 خانواده (Family) ← (viridae)
 زیرخانواده (subfamily) ← (virinae)
 جنس (Genera) ← (virus)
 گونه (species)
 طبقه‌بندی
 ویروس‌ها
 کمیته بین‌المللی (ICTV)
 راسته (order)

(بر اساس ژنوم ویروس، تکثیر و استراتژی نسخه‌برداری، ویروس‌ها در هفت گروه طبقه‌بندی شده‌اند.	کلاس I ← ویروس‌های دارای ژنوم DNA دو رشته‌ای کلاس II ← ویروس‌های دارای ژنوم DNA تک‌رشته‌ای کلاس III ← ویروس‌های دارای ژنوم RNA دورشته‌ای کلاس IV ← ویروس‌های دارای ژنوم RNA تک‌رشته‌ای با پلاریته مثبت کلاس V ← ویروس‌های دارای ژنوم RNA تک‌رشته‌ای با پلاریته منفی کلاس VI ← ویروس‌های دارای ژنوم با پلاریته مثبت که با استفاده از روش نسخه‌برداری معکوس، از DNA حدواسط استفاده می‌کنند ← رتروویریده کلاس VII ← ویروس‌های دارای ژنوم DNA دورشته‌ای که از روش نسخه‌برداری معکوس استفاده می‌کنند ← هیپادناویریده	بال تیمور	طبقه‌بندی ویروس‌ها
ورود ← اغلب ادغام (فیوژن) خروج ← جوانه زدن فاقد قدرت کشندگی برای سلول میزبان تمام ویروس‌های RNA دار با سنس منفی پوشش‌دار می‌باشند.	میکروسکوپ الکترونی میکروسکوپ کرایو الکترونی تکنیک انکسار اشعه X	خاصیت ویروس‌های پوشش‌دار	ابزار مطالعه ویروس‌ها
Icosahedral بیست وجهی Cubic مکعبی	نام دیگر	دارای ۳۰ لبه، ۲۰ مثلث متساوی‌الاضلاع، ۱۲ رأس	مکعبی
دو تایی سه تایی پنج تایی	تقارن	کپسید فاقد ژنوم ← پروکسپید (در ویروس‌های با تقارن هلیکال دیده نمی‌شود)	هلیکال مارپیچ helical
Poxviridae ← مرکب (complex)	پیچیده یا مرکب	پیچیده یا مرکب	پیچیده یا مرکب
خطی ← پاروو ویریده ناقص ← آنیلوویریده (TTV) حلقوی ← میکروویریده (QX 174)	تک رشته‌ای	خطی ← پاکس ویریده، هرپس ویریده، آدنوویریده ناقص ← هیپادناویریده حلقوی ← پولیوماویریده، پاپیلوماویریده	DNA

فصل اول

نیزه تالیفی دکتر طبیبی





<p>در انتهای 5' از RNA } تولید Cap } آنزیم‌های ویروس } آنزیم‌های سلول</p>	<p>استفاده از Cap</p>	
<p>در هسته ← ارتومیکسوویروس‌ها در سیتوپلاسم ← بونیای ویروس‌ها</p>	<p>دزدیدن Cap از mRNA میزبان (Cap snatching)</p>	
<p>استفاده از IRES برای ترجمه (Internal ribosome entry site)</p>	<p>شناسایی توسط زیرواحد 40S ریبوزوم</p>	
<p>زمان پروتئین‌سازی ← جلو یا عقب شدن یک نوکلئوتید ← تغییر قالب خواندن توسط ریبوزوم ← تغییر توالی پروتئین با پروتئین اولیه ضروری بودن وجود hairpin و slippery</p>	<p>استفاده از Ribosome Frame shift</p>	<p>ترجمه در ویروس‌ها</p>
<p>* پروتئین طبیعی (decode) < پروتئین حاصل از فریم شیفت ریبوزومی (recode)</p>		
<p>* رتروویروس‌ها (سنتز RT در HIV)، آستروویروس‌ها، HCV و کرونا</p>		
<p>سرکوب کدون خاتمه (UGA- UAG- UAA) تولید پروتئین با انتهای اضافه ساخت پروتئین غیرساختاری در توگاویریده تولید آنزیم RT و اینترگاز در ویروس لوکمیای موشی ← از طریق سرکوب کردن خاتمه و سپس شکل‌گیری Gag- Pol</p>	<p>Read- Through</p>	
<p>فاصله کوتاهی از انتهای 5' (پرش توالی میانی) ناحیه‌ای در ۱۰۰ نوکلئوتید پایین‌تر</p>	<p>اتصال زیرواحد 40S ریبوزوم به Cap از mRNA ← جستجو</p>	<p>Ribosome shunting</p>
<p>شانس‌تنگ یک مکانیسم اسکن ناپیوسته است مثال: آدنو، سندایی، پاپیلوما، HBV و Cauliflower mosaic</p>		
<p>گاه‌ها رد شدن ریبوزوم از کدون شروع اول ← شروع ترجمه از کدون شروع بعدی ← در نتیجه تولید دو پروتئین مختلف اصطلاحاً mRNA دی‌سیسترونی ← وجود یا عدم وجود توالی خاص اطراف AUG</p>	<p>در HIV پروتئین‌های Env و VPU</p>	<p>Leaky scanning</p>
<p>ترجمه از یک mRNA } ترجمه از دو کدون شروع orfهای متفاوت } از دو کدون شروع } یک orf مشابه</p>	<p>در SV40، پروتئین‌های VP₃, VP₂ ترجمه در آدنو ← پروتئین‌های E1B-19KD, E1B-55KD ترجمه از دو کدون شروع</p>	
<p>منجر به تولید نسل جدید ویروس‌ها در ویروس‌ها با ژنوم یکپارچه ← تبادل متقاطع (Crossing over) ویروس‌های با ژنوم قطعه قطعه ← نوتریبی (reassortment) تغییرات به‌وجود آمده قابل انتقال به نسل بعد هستند. در ویروس‌های دارای ژنوم زنجیر مضاعف ← زیاد در ویروس‌های با ژنوم قطعه قطعه (شایع در ارتومیکسو، رئو، روتا، آرنا و بونیا ویریده)</p>		<p>نوترکیبی</p>
<p>نجات شاخص‌ها (marker rescue) ← بین یک ویریون فعال و یک ویریون غیرفعال ← فعال شدن ویریون غیرفعال (مکانیسم عمل مشابه نوترکیبی) فعالیت مجدد تکثیر (Multiplicity reactivation) ← بین دو ویروس ناقص ← فعال شدن هر دو ویریون (از طریق انجام نوترکیبی)</p>		<p>تأثیر متقابل ویروس‌ها</p>
<p>اثر متقابل فرآورده‌های ژن یک ویروس در یک سلول آلوده با دو ویروس تکمیل رشد یکدیگر آنزیم‌های یک ویروس ← رشد و تکثیر ویروس دیگر عدم درگیری ژن‌ها نقش مؤثر پروتئین‌ها در برطرف کردن نواقص</p>	<p>complementation</p>	

<p>در ویروس‌های بدون پوشش ← ژنوم یک ویروس ← ورود اتفاقی به کپسید ویروس دیگر در بین اعضا یک خانواده (Transcapsidation) (phenotypic masking) در ویروس‌های پوشش‌دار قرار گرفتن یک ویروس به پوشش ویروس دیگر ← تیپ کاذب (Pseudotype formation) * ویروس استوماتیت وزیکولار ← تشکیل تیپ کاذب با پوشش رتروویروس</p>	<p>اختلال فتوتیپی تأثیر متقابل ویروس‌ها</p>
<p>هنگام آلودگی با دو ویروس ← ویروس اول مانع تکثیر ویروس دوم می‌شود. ممانعت از جذب سطحی ویروس دوم مانند رتروویروس‌ها و انتروویروس‌ها و یا تخریب گیرنده‌های سطح سلول مانند ارتومیکسوویروس رقابت ویروس‌ها بر سر استفاده از اجزاء سلول تولید اینترفرون</p>	<p>تداخل (Interference) ۳ طریق</p>
<p>معمولاً ویروس‌های ناقص یا ضعیف شده‌اند که یک ژن را جایگزین ژن عفونت‌زا یا ژن غیرضروری آن‌ها می‌کنیم ← تحت کنترل پروموتور ویروس یا سلول باشد. ویروس‌های دستکاری شده ژنتیکی ← سیستم فوق‌العاده‌ای برای حمل ژن‌های خارجی درمان جایگزینی ژن‌ها و واکسن‌ها ← تحریک سیستم ایمنی در برابر تومورها SV40، ویروس پاپیلوم گاوی، پولیوویروس، سیندبیس رتروویروس‌ها و AAV ← الحاق به ژنوم سلول ← ورود دائمی به ژنوم میزبان آدنوویروس، هرپس سیمپلکس ← انتقال ژن‌های خارجی به سلول‌های دارای گیرنده‌های ویروس‌ها ویروس واکسینیا ← حامل یک ژن گلیکوپروتئین هاری ← ایمن نمودن واکسن، روباه و راسو درمان فیروز کیستیک درمان دیستروفی عضلانی دوشن درمان بیماری‌های ذخیره‌ای لیزوزومی درمان اختلالات ایمونولوژیک</p>	<p>حاملین ویروس برای درمان بیماری‌ها حامل استفاده می‌شوند موارد استفاده در آینده</p>
<p>ds RNA ← سیتوپلاسم (سلول میزبان) ← شکسته شدن توسط ریبونوکلاز سیتوپلاسمی Dicer ← ssRNA ← اتصال به کمپلکس ریبونوکلاز (RISC) ← RISC+ssRNA اتصال به RNA ویروسی مکمل ← تجزیه RNA (مکانیسم siRNA) پروتئین غیرساختاری بونیوویروس (NS) پروتئین Tat ویروس HIV-1 ← تخریب ریبونوکلاز VA-RNA آدنوویروس NS1 ویروس آنفولانزا پروتئین E₃L پاکس ویروس</p>	<p>RNA Interference عوامل ویروسی مختل کننده عمل فوق مکانیسم اختصاصی برخی ویروس‌ها بر علیه دفاع میزبان</p>
<p>تبدیل سیتوزین به یوراسیل ← جهش در ژنوم ویروس سیتوزین دامینازهای سلولی 3G و APOBEC3F در HIV ← ورود به سلول ← مثال دامینه کردن سیتوزین‌های c-DNA القاء جهش در ژنوم ویروس دفاع HIV ← پروتئین Vif ← تجزیه پروتئازومی آنزیم سیتوزین دامیناز سلول به وسیله مسیر داخلی یا خارجی آپوپتوز به سمت مرگ برنامه‌ریزی شده پیش می‌رود تا از عفونت ویروسی جلوگیری کند</p>	<p>سیتوزینی دامینازها آپوپتوز</p>

<p>پروتئین MC159 در مولوسکوم کونتازویوزوم ← مسدود کردن کاسپازها CrmA در پاکس ویروس‌ها، شبیه سوپسترای کاسپاز است پروتئین VBCL هرپس ویروس و آدنووایروس؛ شبه پروتئین آپوپتوتیک سلولی پروتئین E6 پاپیلوماویروس، پروتئین P53 را هدف قرار داده و تجزیه پروتئازومی می‌کند. پروتئین E1B-19KD آدنووایروس، مشابه BCL₂، فعالیت ضدآپوپتوزی دارد.</p>	دفاع ویروس	آپوپتوز
<p>HSV در gpc ← اتصال به C₃b کمپلمان SCR (پروتئین سطحی واکسینیا) CD₅₉ در پوشش HIV-1 و HCMV ← جلوگیری از تشکیل MAC</p>	کمپلمان	
<p>پروتئین V در برخی پارامیکسوویروس‌ها ← اتصال به MDA (هلیکاز سلولی) ← جلوگیری از اتصال dsRNA MDA مانع القاء اینترفرون پروتئین E₆ ویروس HPV-16، VIRF₈ در HHV-8 و BZLF-1 در EBV ← اتصال به IRF₃ (فاکتور رونویسی القاء اینترفرون) جلوگیری از سنتز mRNA</p>	اینترفرون	
<p>این کیناز پروتئین توسط القاء اینترفرون ایجاد می‌شود؛ ویروس‌ها در این مسیر تداخل ایجاد کرده ← مانع اثر اینترفرون پروتئین‌های مداخله‌گر مثل K31 در واکسینیا، Tat در HIV، USn در HSV-1، NS5A، و E₂ در NS₁، HCV در آنفلوآنزا</p>	PKR	
<p>جلوگیری از شناسایی سلول آلوده توسط لنفوسیت T مانند عوامل مداخله‌گر ICP₄₇ در HSV-1 و پروتئین US₃ در HCMV</p>	اختلال در MHC I سلولی	

فصل دوم

پاتوژنز ویروس‌ها Viral Patogenesis

انتقال ویروس
سیتوپاتوژنز ویروس
مراحل پاتوژنز ویروس
ایمنی

پاتوژنز ویروس‌ها
(Viral patogenesis)

بافت محل تکثیر
نوع ترشحات
قابلیت دوام ویروس در محیط و در بدن میزبان در مسیر رسیدن به بافت هدف آن

راه انتقال ویروس به
این عوامل بستگی دارد

مخاط دستگاه تنفسی ← سرفه، عطسه ← آنفولانزا، اوریون، سرخک، آبله‌مرغان و ...
مخاط دستگاه گوارش ← پولیو، هپاتیت A، انتروویروس‌ها، روتاویروس‌ها
* معمولاً ویروس‌هایی بدون پوشش و بیست وجهی هستند و مقاوم نسبت به اسید معده و آنزیم‌های گوارشی

مخاط دستگاه تناسلی ← CMV, HBV, HSV2, HIV
ملتحمه چشم ← آدنوویروس، HSV1
از طریق جفت از مادر به جنین ← CMV, روبلا، HIV
پوست ← HPV

انتقال ویروس
راه انتقال ویروس

ورود ویروس به سلول، تکثیر ویروس (ناقص) ← سلول مجاز (Permissive) نیست
عفونت عقیم یا شکست خورده
(Abortive Infection)
در ویروس‌هایی مثل پاروو AAV (ویروس‌های وابسته به آدنوویروس‌ها) و HDV
← در صورت عدم حضور ویروس کمکی عفونت عقیم رخ می‌دهد.

عفونت کشنده
عفونت پایدار یا بدون مرگ سلولی

سیتوپاتوژنز ویروس

هنگامی که ویروس باعث مرگ سلول هدف شود، (تخریب سلولی)
مهار سنتز ماکرو مولکول‌های سلولی + تولید آنزیم‌های تجزیه‌کننده + پروتئین‌های سمی ← مهار رشد سلولی

عفونت کشنده
Lytic infection
مثال: HSV ← مهار سنتز DNA و mRNA سلولی
مثال: پولیو ← مهار موقت ترجمه mRNA سلولی

تجمع اجزاء تکثیر شده ویروس درون سلول ← فروپاشی ساختار و عملکرد سلولی ← لیز خود به خود سلول
 عفونت ویروسی ← مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوپتوز)
 سین‌سی‌شیا ← ادغام سلول‌های هم‌جوار به واسطه‌ی ماکرو مولکول‌های سطحی ← ایجاد سلول‌های غول‌پیکر
 چند هسته‌ای ← انتشار ویروس بین سلول‌ها تا از اثر Ab در امان بمانند.
 تغییرات خاص در سلول هدف ← ایجاد حلقه حاشیه کروماتین در غشاء هسته آلوده با هرپس ویروس و آدنوویروس
 عفونت کشنده
 Lytic infection
 ظاهر شدن اجسام قابل رنگ‌آمیزی در داخل هسته یا سیتوپلاسم به نام اجسام انکلوزیون (Inclusion body) که توسط ویروس ایجاد می‌شود.
 تکثیر و تشکیل واکوئل‌های سیتوپلاسمی و یا گرد شدن سلول

سلول میزبان کشته نشده و زنده می‌ماند ← ویروس‌ها به طور ممتد تکثیر می‌شوند.
 سلول‌های آلوده تا چند نسل به تکثیر خود ادامه می‌دهند.
 در عفونت نهفته، ژنوم ویروس در سلول باقی مانده و برای مدت‌ها در سلول می‌ماند ← هرپس ویریده
 به دو صورت مزمن و نهفته (Latent)
 ژنوم ویروس تحت شرایط خاص از نهفتگی خارج شده و رونویسی شده و ویریون کامل تولید می‌کند.
 عفونت پایدار، بدون مرگ
 Persistent infection

الف) ورود و تکثیر اولیه ← اکثر ویروس‌ها از راه مخاط مجاری تنفسی و گوارشی وارد بدن میزبان می‌شوند.
 بسیاری از ویروس‌ها در مکان } مثل: آنفولانزا و روتا
 اولیه ورود تکثیر می‌کنند } به طور موضعی در سطح اپی‌تلیال انتشار یافته و به مکان دورتر منتشر نمی‌شوند.
 وجود لیگاند خاص روی ویروس و رسیپتور خاص روی سلول
 مثال: افزایشنده ژنی (Enhancer) ← JCV در سلول‌های گلیال فعال‌تر
 است.
 آنزیم‌های پروتئولیتیک
 مثال: پارامیکسوویروس در بافت فاقد آنزیم مناسب تکثیر نمی‌کند.
 ب) انتشار ویروس و گرایش سلول ←
 گرایش (تروپیسزم) ویروس به سلول خاص
 مراحل پاتوژنز
 بیماری ویروسی
 پ) آسیب سلولی و بیماری‌های کلینیکی ← تکثیر ویروس در بافت هدف و ایجاد آسیب سلولی و بیماری‌های مختلف
 ت) بهبودی از عفونت ← عوامل مؤثر در بهبودی میزبان
 ایمنی همورال و سلولار
 اینترفرون
 لنفوکاین
 و ...
 ث) پخش ویروس به محیط ← معمولاً آخرین مرحله پاتوژنز ویروس است ← در برخی عفونت‌های ویروسی مانند هاری انسان میزبان نهایی است (Dead End) و میزبان جدید

اولین پاسخ ایمنی غیراختصاصی (مثل اینترفرون)
 گروهی از لنفوسیت‌های بزرگ دانه‌دار ← کشتن سلول ویروسی و توموری
 دفاع ضدویروسی قبل از بروز ایمنی اختصاصی
 افزایش فعالیت NK بر اثر برخی سایتوکاین‌ها ← مثل
 IL12, IL-2, IFN- γ , IFN α - β , TNF
 حذف سلول آسیب دیده با پرفورین و گرانزیم
 افزایش فعالیت NK در نتیجه‌ی عدم بروز MHC-I روی سلول آلوده
 سلول‌های کشنده طبیعی (Natural Killer cells) NK
 ایمنی ذاتی
 ایمنی



تشخیص آزمایشگاهی ویروس‌ها Viral Diagnosis

مطمئن‌ترین و دقیق‌ترین روش تشخیص آزمایشگاهی در ویروس‌شناسی است. کشت ویروس در آزمایشگاه تشخیص طبی روتین نیست. کاربرد: در جداسازی ویروس‌ها، بررسی بیماری‌زایی و سرطان‌زایی ناشی از ویروس‌ها و ...

نحوه تهیه: با تأثیر آنزیم‌های پروتئولیتیک (مانند تریپسین) بر نمونه‌های بافتی و پراکنده شدن سلول‌ها تهیه می‌شوند. فقط چندبار (۳-۱ بار) توانایی رشد دارند. شرایط نگهداری این‌ها سخت است. دوام اندک دارند. به بسیاری از ویروس‌ها حساس است. مزایا: برای تشخیص ویروس‌هایی که به سختی اثرات سیتوپاتیک (CPE) ایجاد می‌کنند، مناسب است.

کشت سلولی اولیه
(Primary culture line)

مانند: کشت سلولی کلیه خرگوش، کلیه میمون رزوس و کلیه میمون سبز آفریقای

حاصل کشت سلولی اولیه است. بدون تغییر کروموزومی قادر هستند تا ۵۰ بار کشت داده شوند. ۲n کروموزومی هستند. سرطانی نمی‌شوند. جهت تهیه واکسن زنده از این سلول‌ها استفاده می‌شود. مانند: WI-38, MRC-5, HDF

کشت سلولی دیپلوئید
(Diploid cell line)

به‌طور نامحدود کشت داده می‌شوند. نحوه تهیه: از بافت بدخیم یا کشت سلول‌های دیپلوئید (با به کار بردن مواد شیمیایی یا ویروس‌های تومورزا) تهیه می‌شوند. دارای بی‌نظمی کروموزومی است. (برخلاف کشت سلولی اولیه و ثانویه) مزایا: استفاده در تولید واکسن‌های حیوانی آسان بودن کشت و نگهداری آن‌ها

رده سلولی پیوسته
(Continuous cell line)

مانند: سلول‌های MDCK, A549, LLC-MK2, Vero