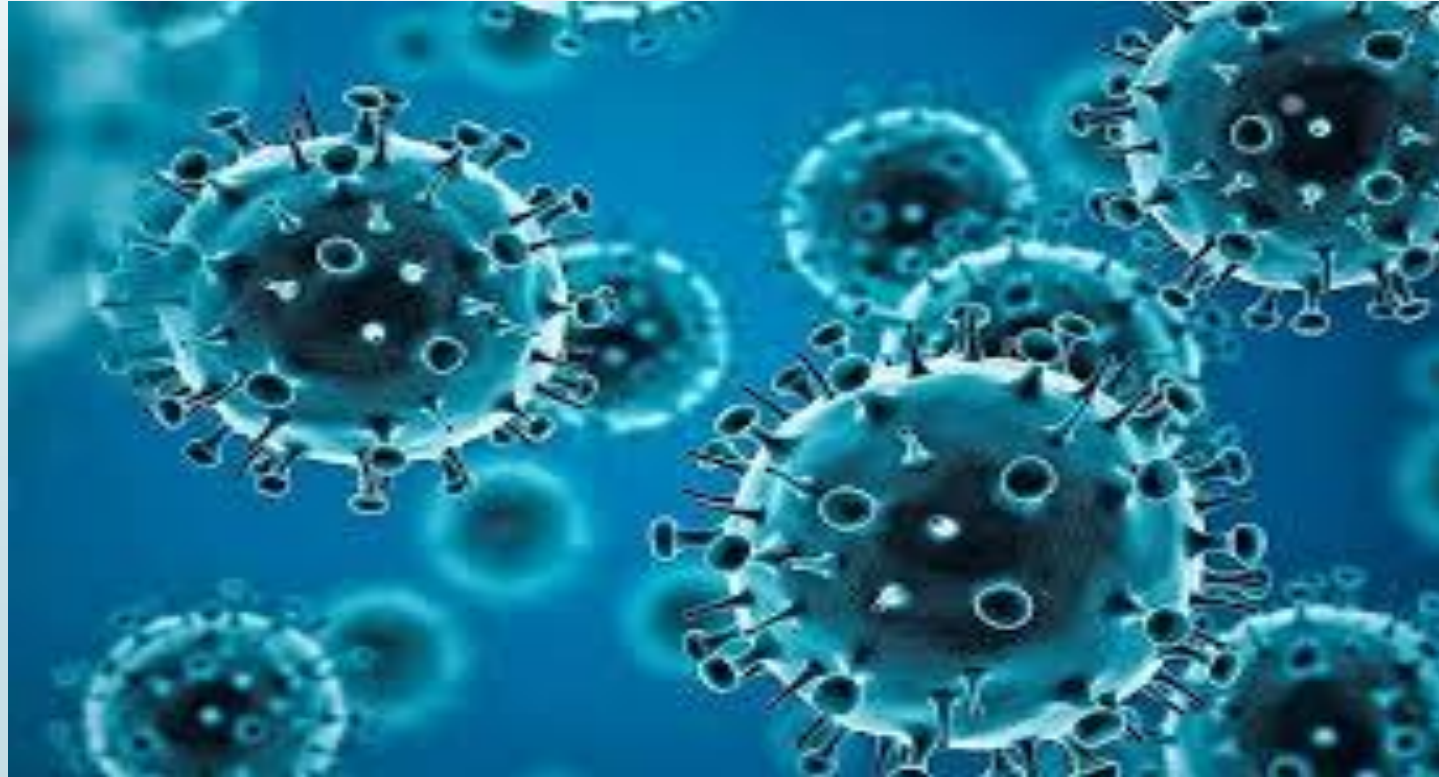


المحاضرة السادسة / الفيروسات
مبادئ احياء نظري

أستاذ المادة
م.د نور الهدى جواد



(3) الفيروسات - Viruses

- مقدمة Introduction
- الخصائص العامة للفيروسات
- تصنيف الفيروسات Classification of Viruses
- تكاثر (تضاعف) الفيروسات Reproduction of Viruses

لفظ فيروس Virus هو كلمة لاتينية تعنى سائل سام (Venum) و تعني اي عامل يستطيع ان يسبب مرضا، وكان هذا المفهوم سائدا قبل اكتشاف عالم الاحياء المجهرية بحقبة من الزمن. لقد اطلقت كلمة الفايروس (في الحقبة القديمة) على جميع العوامل المايكروبية (بكتريا او فطريات او ابتدائيات) قبل أكتشافها. الا ان كلمة الفايروس الان لم تعد تستخدم بهذا المفهوم العام. ان علم الفيروسات لم يبدأ الا في العقد الاخير من القرن التاسع عشر حين اكتشف العالم الروسي ديمتري ايفانوفسكي (Ivanowski) في عام 1892 الفايروسات (الرواشح) حين لاحظ من خلال التجارب التي اجراها على نبات التبغ ظهور بقع بيضاء على الاوراق الخضراء لهذا النبات حيث قام بترشيح عصير الاوراق المصابة باستخدام اجهزة تمنع مرور البكتريا، ونقل الراشح بعد ذلك الى اوراق نبات التبغ السليمة فلاحظ ظهور نفس الشكل المرضي على الاوراق وهو شكل الموزائيك وقد اطلق عليه كلمة (سم) والتي معناها باللاتينية (فايروس). وكانت هذه الخطوة الاولى على طريق اكتشاف العديد من مسببات الامراض الفايروسية للانسان والحيوان والنبات.

في اوائل القرن العشرين اثبت كل من تيوارت Twort في انكلترا وهيرل Herelle في فرنسا وجود فايروسات يمكنها ان تتلف البكتريا والتي عرفت بعاثيات البكتريا Bacteriophages او اختصارا بالعاثيات Phages . وبسبب السهولة في عملية انماء خلايا البكتيريا فان عملية زرع العاثيات سهلة جدا مقارنة بالفايروسات الممرضة لذلك فقد اجريت دراسات مكثفة لعاثيات البكتريا لفهم الفايروسات عموما. الفايروسات لاتظهر تحت المجهر الضوئي لذلك تمت دراسة الفايروسات بشكل مكثف بعد عام 1931 حيث فيه تم أكتشاف المجهر الالكتروني.

الخصائص العامة للفيروسات

الفايروس كائن منفرد من الاحياء المجهرية المعدية وتمتاز الفايروسات بحجمها الصغير جدا لذلك اطلق عليها بالمرشحات لان بإمكانها ان تترشح من مرشحات البكتريا. تتطفل اجباريا على الخلايا الحية. الفايروسات توجد في الطبيعة بصورتين مختلفتين احدهما صورة نشطة تعيش داخل الخلية الحية للعائل وتمارس نشاطها البيولوجي كاملا وتسمى فايروس Virus. تتكون في هذه الصورة من حامض نووي فقط (DNA أو RNA) يكرر نفسه داخل خلية العائل ويعمل كرسول يحفز الخلية على تكوين منتوجات بروتينية فايروسيه معينة مثل اللبنات البروتينية الصغيرة Capsomers والتي تكون في مجموعها الغلاف البروتيني للفايروس والمسمى كابسيد Capsid . الصورة الأخرى للفايروسات هي تلك الصورة التي توجد خارج خلية العائل وهي خاملة لا تقوم بأي نشاط في هذه الحالة تسمى فايرون Virion وتتكون هذه الصورة من أحد الحامضين النويين (DNA أو RNA) محاط بغلاف بروتيني مسمى كابسد Capsid وفي بعض الحالات مثل بعض الفايروسات الحيوانية يكون هذا الغلاف البروتيني ايضا محاط بغلاف اخر اسمه Membrane envelop وهذه الصورة للفايروس هي الصورة المعدية.

ان جسم الفايروس ليست له القابلية على التكاثر بمفرده في انبوبة الاختبار ولكن عندما يدخل الفايروس الى خلايا المضيف Host cell فانه سوف يتكاثر (بزيادة الحامض النووي فقط) ويستخدم الرايبوسومات الموجودة في خلايا العائل وبعدها تتحرر الرواشح المتكونة من مضيفاتها لكي تعيد الدورة ثانية وهكذا يتم تكاثر الرواشح في جسم المضيف. يعد هذا النوع من التكاثر الاختلاف الرئيسي الذي يميز الرواشح عن بقية الانواع الخلوية. كما انها لا تتأثر بالمضادات الحيوية Antibiotics غير ان بعض المضادات الحيوية لها القدرة على تثبيط عملية تناسخ الاحماض النووية الفايروسيه.

من كل ماتقدم نطرح سؤالاً هو – هل الفايروسات كائنات حية ام لا؟ ان المتفق عليه حالياً هو ان الفيروسات ليست كائنات خلوية نظراً لافتقارها للتنظيم الخلوي على أساس ان الخلية هي الوحدة الأساسية للحياة والفايروسات غير خلوية. في حين هي طفيليات اجبارية على المستوى الوراثي وقادرة على التكاثر أو التضاعف وهذه سمة تتصف بها الكائنات الحية. يعتمد اعتبار الفيروسات كائنات حية او غير حية على تعريف الحياة والتي هي مجموعة معقدة من العمليات تبدأ باستنساخ الحامض النووي فبالاعتماد على هذا التعريف يمكن القول بان الفيروسات تمتلك كلا من المرحلتين الحية وغير الحية. فهي ميتة عندما تكون خارج العائل او المضيف وحية عند تضاعفها داخل جسم المضيف.

تعتبر الفيروسات حلقة اتصال بين عالمي الجماد والأحياء ولذلك لابد من دراسة كل من الصفات الإحيائية والجمادية للفيروس وهي كالآتي :

أولاً : الصفات الجمادية :

1. يمكن لحبيبات الفيروس أن تسلك في أنابيب اختبار مسلك المواد الكيميائية الجمادية فنتبلور ويمكن إعادة إذابتها وتبلورها دون أن تفقد قدرتها التطفلية .

2. لا تظهر الحبيبات الفيروسية نشاطاً أيضاً مميزاً ولا يمكن التعرف عليها إلا إذا وجد داخل عائلها الحي .

ثانياً: الصفات الإحيائية :

1. الفيروسات كائنات متطفلة إجبارية obligate parasites لا تستطيع النمو والتضاعف إلا داخل الخلايا الحية .
2. عندما يصيب الفيروس خلية حية فإنه يحتاج لفترة تحضين معينة incubation period حتى تظهر الأعراض المرضية .

3. لها نقاط حرارة مميتة thermal death محددة وتتباين هذه الدرجات باختلاف الفيروسات.
 4. يتباين المدى العائلي host range باختلاف الفيروسات حيث أن الفيروسات تتخير عوائلها وتنقسم الفيروسات من حيث عوائلها لثلاث مجموعات رئيسية (واسعة المدى العائلي – وسطية المدى العائلي – ضيقة المدى العائلي).
 5. للفيروسات القدرة على إنتاج سلالات متطفرة Mutant strains أي أن عند تعرض البلورات الفيروسية لبعض العوامل المستحثة للطفرة مثل بعض الإشعاعات والكيمائيات فيؤدي ذلك إلى التغير في صفاتها أو قدرتها التطفلية وتظهر سلالة جديدة متطفرة تتميز تماماً عن السلالة الأبوية .
 6. تحتوي الفيروسات على نوع واحد من الأحماض النووية إما DNA أو RNA وقد وجد أن الفيروسات المسببة للأمراض لا تستجيب للعلاج بالمضادات .
- تمتاز الفايروسات بعدة خصائص منها:-**

- أ- الاختلاف في الشكل والحجم حيث تقسم الفايروسات الحيوانية والنباتية حسب شكلها الى اربع مجاميع:
- 1- متعددة الواجه Polyhedral او ذات العشرين وجه Icosahedral وهو شكل متناظر يتكون من عشرين مثلثا واثنى عشر زاوية وثلاثين حافة. ونجده في معظم الفايروسات مثل تلك التي تسبب التهابات تنفسية للإنسان .
 - 2- ذات الشكل اللولبي Helical تشبه اللولب او حلزونية الشكل من ضمنها فايروس مرض الكلب والعديد من فايروسات النباتية.
 - 3- المغلفة Enveloped تكون اما متعددة الواجه او لولبية ولكنها محاطة بغلاف غشائي مثل فايروس الانفلونزا.
 - 4- المركب Complex تكون اشكالها مركبة مثل الفايروسات التي تصيب الأبقار يكون شكلها اشبه بالرصاصه مدببة من الامام.
- ب- الاختلاف في نوعية الامراض التي تسببها مثل فايروس الحصبة measles ، فايروس الانفلونزا influenza ، فايروس النكاف Mumps ، فايروس تبقع اوراق التبغ Tobacco Mosaic virus

ج- تختلف الفايروسات في نوعية العائل كما يأتي :

- 1- الفايروسات النباتية مثل Tobacco mosaic virus و المادة الوراثية فيه هي RNA بشكل شريط منفرد.
- 2- الفايروسات الحيوانية مثل فايروس مرض الجدري Variola ومادتها الوراثية هي الـDNA غالبا ذو الشريط المزدوج . double strands

3- الفايروسات البكتيرية (phages) ومادتها الوراثية هي الـDNA او RNA.

د- تختلف الفايروسات من ناحية الاصابة كما يأتي :

- 1- فايروسات الامراض الخبيثة Virulent تسبب قتل خلايا المضيف .
- 2- فايروسات الاصابات المعتدلة Temperate لا تسبب قتل المضيف.
- 3- فايروسات غير مرضية Avirulent.

هـ- تختلف الفايروسات تبعا لتركيبها الى :

- 1- الفايروسات العارية (Nucleic acid + proteins)
 - 2- الفايروسات المغلفة (Nucleic acid + proteins + envelope)
- يتكون الغلاف الخارجى من مواد كربوهيدراتية وبروتينات

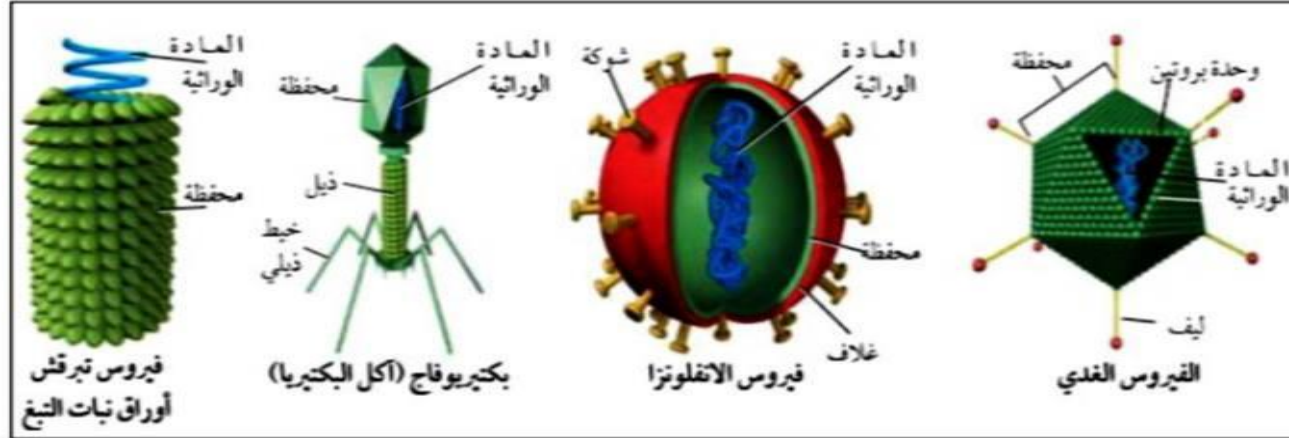
التركيب البنائي والكيميائي للفايروسات

تختلف الفايروسات عن البكتيريا بصغر حجمها حيث أن حجم أكبر فيروس لا يتجاوز نصف حجم أصغر بكتيريا ويترأوح ما بين 10-300 مليمكرون. يتكون الجسيم الفايروسي من

1- **حامض نووي DNA أو RNA:** يعد الحامض النووي DNA أو RNA هو الجزء المعدي (المرض) من الفايروس وهو المسؤول عن ايجاد التغييرات المرضية التي يسببها الفايروس بالخلية.

2- **المحفظة أو الكاسيد Capside:** تتكون من البروتينات والتي تكون عبارة عن جزيئات تدعى الكابسوميرات capsomeres والتي هي وحدات شكلية تتكون من متعددات الببتيدات وهي التي تحدد شكل الفايروس من وظائف الكاسيد حماية الحامض النووي، تحديد شكل وحجم الفايروس، مسؤولية تركيب الأنتجين للفايروس و الالتصاق بالخلية الحساسة بعملية الادمصاص.

3- **الغلاف Envelope:** يوجد في بعض انواع الفايروسات والتي تسمى بالفايروسات المغلفة ويتكون الغلاف من مواد دهنية و كاربوهيدرات وأملاح وللغلاف وظائف منها : مقاومة التأثيرات الخارجية، اعطاء الفايروس أنواع مميزة من مولدات الانتجين والتصاق الفايروس المغلف بالخلية.



مكونات بناء الفيروس

1. الحامض النووي الفيروسي

يحتوي الفيروس على نوع واحد من الحوامض النووية (DNA أو RNA) بأربع احتمالات اما ان يكون (DNA أحادي أو ثنائي الشريط) او (RNA احادي او ثنائي الشريط) وجدت جميع الانماط السابقة في الفيروسات الحيوانية اما في الفيروسات النباتية وجدت ثلاثة انواع فقط RNA بنوعيه احادي و ثنائي الشريط و DAN احادي الشريط فقط. ويكون الحامض النووي بشكل حلقي مغلق او بشكل طولي.

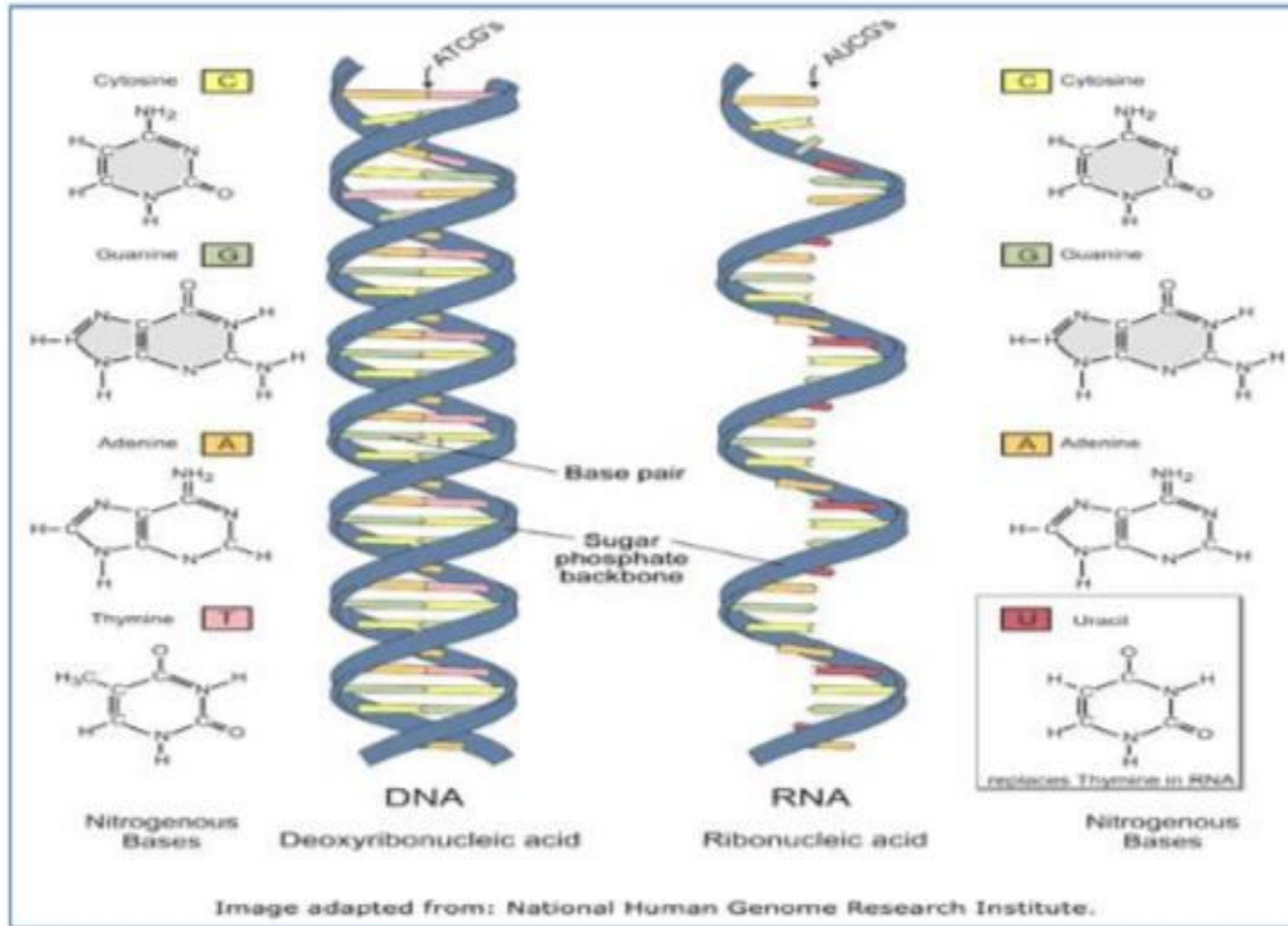
عرف الحامض النووي DNA بأنه مؤلف من سلسلة عديدة البوليمرات ومكون من وحدات متكررة تعرف بالنيوكليوتيدات (Nucleotides) تتألف من سكر خماسي الكربون مرتبط مع مجاميع فوسفات وقواعد نيتروجينية. كما انه يتكون من سلسلتين متوازيتين تنتظمان على هيئة سلم ملتف لولبيا (Double Helix). يتكون جانبا السلم اللولبي من تعاقب السكر الخماسي وقاعدة الفوسفات بينما تتصل القواعد النيتروجينية من الداخل. تتكون الوحدة الأساسية لبناء جزيئة DNA ، والتي تسمى بالنيوكليوتيد من ثلاثة أجزاء، وهي:

1. السكر الخماسي الكربون (Pentose).
2. مجموعة فوسفات. (PO_4) مشتقة من جزيء من الحامض الفوسفوريك (H_2PO_4)
3. قاعدة (تخزن المعلومات في DNA باستخدام هذه القواعد) وهي تكون من أربعة أنواع:

1. أدينين Adenine وتختصر A
 2. غوانين Guanine وتختصر G
 3. الثايمين Thymine وتختصر T
 4. الساييتوسين Cytosine وتختصر C
- تتقابل القواعد النيتروجينية (لتربط سلسلتي نيوكليوتيدات الكروموماتيدين) بنظام خاص بحيث: (A تقابل T) و (C تقابل G).
- في حين يتركب الحامض النووي RNA كالتالي:

- 1- جزيء من سكر خماسي الكربون يسمى "ريبوز Ribose".
- 2- مجموعة فوسفات.
- 3- أحد القواعد النيتروجينية من البيورينات الثايمين (T) في الدنا تستبدل بالقاعدة اليوراسيل Uracil (U) في الرنا.

تتقابل القواعد النيتروجينية كالآتي: (A تقابل U) و (C تقابل G)



2.الدهون الفايروسية

تعتبر الدهون جزءا من المركبات الكيميائية للعديد من الفايروسات ، وان فقدان الدهون الحرة المتواجدة في اغلفة الفيروسات باذابتها في مذيبات الدهون يؤدي الى تحطيم الغلاف وبالتالي يفقد الفايروس اجهزة الاستقبال التي بواسطتها يتم ادمصاص الفايروس على جدار خلية المضيف . وان كل الدراسات اثبتت ان الدهون المتواجدة ضمن مكونات الغلاف الخارجي للفايروس مشابه لمكونات الدهون المتواجدة في جدار خلية المضيف .

3.البروتينات الفايروسية

تلعب البروتينات الفايروسية اثر هام واساسي في المحافظة على الحامض النووي الفايروسي . وتعتبر اكبر المكونات للجسيم الفايروسي. وان الشائع هو وجود نوعين او ثلاثة انواع من الببتيدات Polypeptides او احيانا يكون من نوع واحد من سلاسل الببتيدات المتعددة. وان المتحكم في انتاج البروتين الفايروسي هو القليل من المعلومات الوراثية المحمولة بالحامض النووي. يكون البروتين المتواجد على سطح الفايروس ذا خاصية الالتصاق مع المستقبلات البروتينية ايضا والمتواجدة على جدار خلية المضيف التي من الممكن اصابها من قبل ذلك الفايروس. كما يحدد البروتين الفايروسي المتواجد على سطح الفايروس معالم التركيب الانتجيني لذلك الفايروس وبالتالي يكون مسؤولا عن انتاج الازداد Antibodies في جسم المضيف.

تصنيف الفايروسات :

ان الهدف من تصنيف الفايروسات هو تنظيمها وترتيبها ويمكن تصنيفها اعتمادا على اي من خصائصها. ولذلك هناك عدة اسس يبنى على اساسها تصنيف الفايروسات وهي:

1. نوعية الحامض النووي فيما اذا كان من نوع DNA او RNA
2. التناسق الحلزوني او المكعبي للكاسيد
3. نوعية الفايروس فيما اذا كان عاريا او مغلفا
4. موقع استنساخ الحامض النووي الفايروسي الذي يجب ان يكون اما في سايتوبلازم او نواة خلية المضيف
5. موقع نضوج الفايروس وتكوين النيوكليوكاسيد
6. تاثر الفايروس او عدم تاثره بالمذيبات الدهنية كالاثير والكلوروفورم
7. عدد الكاسيد المتواجدة في الفايروس
8. قطر الفايروس
9. الوزن الجزيئي للحامض النووي الفايروسي
10. نوع العائل (Bacteriophages – phytophages – zoophages).

تكاثر (تضاعف) الفيروسات

يمكن ان نوضح عملية تكاثر الفيروسات بـصور مفصلة عبر المراحل الآتية:

1. الادمصاص على سطح الخلية

2. الاختراق

3. استنساخ الحامض النووي الفيروسي

4. تكوين البروتينات الفيروسية

5. نضوج وتحرر الفيروسات

التكاثر و دورة حياة الفايروسات بثلاثة اطوار رئيسية :-

1- **الطور المعدي infective phase** : في عاثيات البكتريا Bacteriophages يبدأ بارتباط الفايروس بموقع خاص على جدار او غشاء الخلية الحية ويقوم الفايروس بأحداث ثقب في الجدار او الغشاء بمساعدة بعض الانزيمات المحللة ثم يمر الحامض النووي فقط من خلال الثقب الى داخل الخلية الحية. بينما في الفايروسات النباتية أنها غير قادرة على اختراق الخلايا النباتية فأنها تخترق الخلايا من خلال الجروح أو من خلال الحشرات الماصة الناقلة. اما في الفيروسات الحيوانية فأنها تدمص Adsorption على سطح خلية العائل و من ثم تلتهم الى داخل الخلية بواسطة عملية الألتهم أو البلعمة. الفرق بين الفايروسات البكتيرية يدخل حامضها النووي داخل الخلايا فقط مع بقاء كبسولة أو الغلاف البروتيني للفايروس خارج الخلية في حين في الفايروسات النباتية والحيوانية فأنها تدخل بكاملها الى داخل الخلية في السايكوبلازم وهناك انزيمات تحلل الغلاف البروتيني فيما بعد.

2- **الطور الخضري Vegetative phase** وفيه يسيطر الحامض النووي للفايروس على جميع العمليات البايولوجية في الخلية ويوجه أليتها لصنع كميات اكثر من الحامض النووي الفايروسي اذا كان الحامض النووي RNA فأنه يعمل كحامض نووي مرسل Messenger-RNA ويقوم بتحفيز خلية العائل بافراز انزيمات تعمل على تضخيم وتكرار الحامض النووي و المواد البروتينية. أما اذا كان الحامض النووي من النوع DNA فأنه ينشط و يتحول بواسطة أنزيمات خاصة الى كحامض نووي مرسل Messenger-RNA ثم يقوم بنفس العمل المذكور اعلاه.

3- طور انتاج النسل **Progeny formation phase** وفيه تتجمع جزيئات الحامض النووي والبروتينات الفايروسية وتكوين جزيئات فايروسية جديدة مما يسبب اضطراب الغشاء البلازمي للخلية لذلك تنفجر الخلية وتتحلل cell lysis مع انطلاق الفايروسات الجديدة خارج الخلية ليعيد كل فايروس جديد دورة حياة جديدة. ان هذه الدورة تحدث في الفايروسات المرضية في حالة الظروف الملائمة. اما في حالة عدم توفر الظروف الملائمة او في حالة الفايروسات المعتدلة فان خلية المضيف لا تنفجر بل يندمج الحامض النووي الفايروسي مع الحامض النووي الخلوي ويتضاعف معه ويبقى غير فعال الى ان تتوفر الظروف الملائمة حيث يتاح له السيطرة على الخلية وبدء الطور الثالث.

