

تاريخ علم الفيروسات
Virology history

Assist. Prof. Dr. Asmaa Haseeb Hwaid

Slide Title

- حتى قبل إدراك وجود الفيروس، غيرت الأمراض التي تسببها الفيروسات مصير البشرية؛ وبعد اكتشاف الفيروس، أعطى حقل علم الفيروسات شكلاً جديداً للعلم. وقد تم تسجيل الأمراض التي تسببها الفيروسات في التاريخ الذي يعود إلى أكثر من 3000 سنة قبل الميلاد. لكن وجود الفيروس لم يتحقق إلا في أواخر القرن التاسع عشر عندما أجريت سلسلة من التجارب في عدة دول لدراسة المرض الذي يصيب نباتات التبغ. حدث هذا في العصر الذي كانت فيه فرضية كوخ التي تربط الميكروب كسبب للمرض مقبولة تقريباً.

تعود معرفة الإنسان بالأمراض الفيروسية إلى زمن بعيد، على الرغم من أننا لم نكن على دراية بالفيروسات إلا في الآونة الأخيرة فقط باعتبارها متميزة ومختلفة عن أسباب المرض الأخرى. كان أول سجل مكتوب للإصابة بالفيروس هو كتابة هيروغليفية من ممفيس، عاصمة مصر القديمة، تم رسمها في حوالي 3700 قبل الميلاد، والتي تصور كاهن معبد يظهر علامات سريرية نموذجية لشلل الأطفال.

يُعتقد أن الفرعون رمسيس الخامس، الذي توفي عام 1196 قبل الميلاد، وجسده المحنط المحفوظ جيدًا الآن في متحف القاهرة، قد مات بسبب الجدري - smallpox. كانت المقارنة بين البثور على وجه هذه المومياء وتلك الخاصة بالمرضى الجدد مذهلة.



مومياء رمسيس الخامس، الذي توفي عام 1157 قبل الميلاد، طفحاً جلدياً على أسفل الوجه
الصورة مقدمة من منظمة الصحة. smallpox rash والرقبة وهو ما يميز طفح الجدري
العالمية.

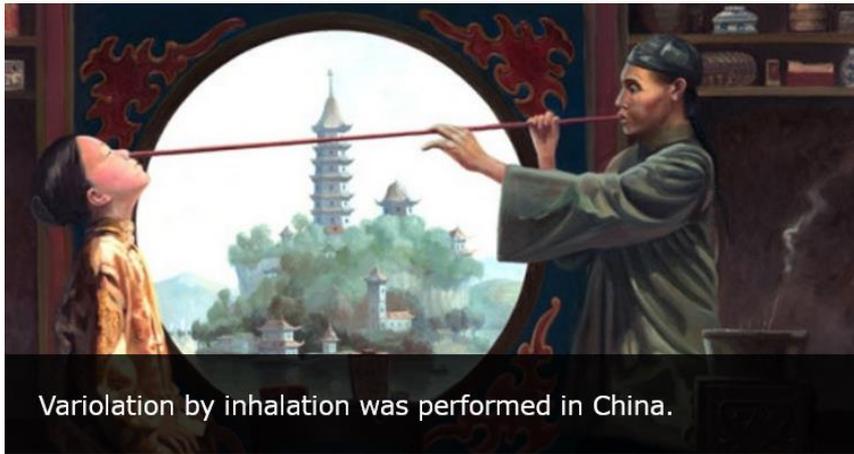


لوحة مصرية يعود تاريخها إلى 1350-1580 قبل الميلاد تصور كاهناً مصاباً بعصا للمشي
وتشوهه في القدمين يعزى إلى شلل الأطفال.

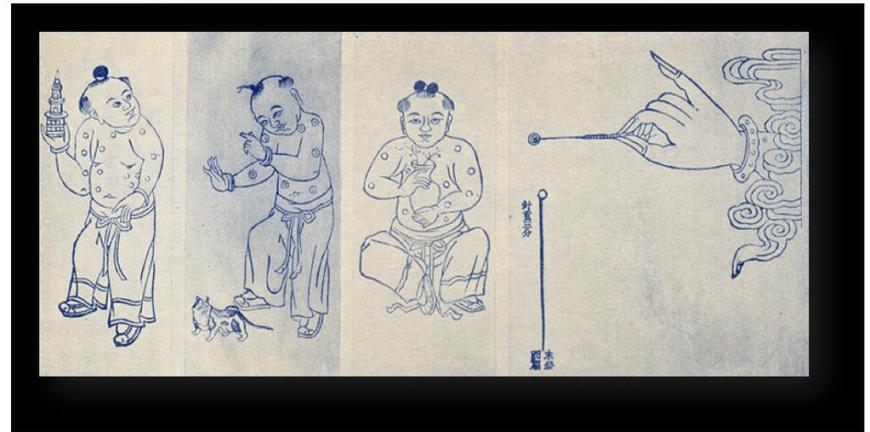




- كان الجدري مستوطنًا في الصين بحلول عام 1000 قبل الميلاد، كرد فعل على ذلك، تم تطوير تجربة التجدير **variolation**، ونتيجة لملاحظة أن الناجين من فاشيات الجدري تمت حمايتهم من العدوى اللاحقة، استنشق الناس القشور الجافة من آفات الجدري كالعطوس أو، في تحويرات لاحقة، قاموا بتلقيح القيح او الصيد من الجرح الى الخدش الموجود على الساعد.



Variolation by inhalation was performed in China.





الحصبة Measles هو مرض قديم، ولكن لم يُعرف حتى القرن العاشر
الميلادي. يعد الطبيب الفارسي **محمد بن زكريا الرازي** (865-925) -
المعروف باسم "**Rhazes**" أول من عرفه. وقد استخدم الرازي
الاسم العربي للحصبة. وقد كان لها العديد من الأسماء الأخرى بما في
ذلك **rubeola** من الكلمة اللاتينية **rubeus**، "أحمر"، و
"**morbilli** الطاعون الصغير" **small plague**

الحصبة

Measles

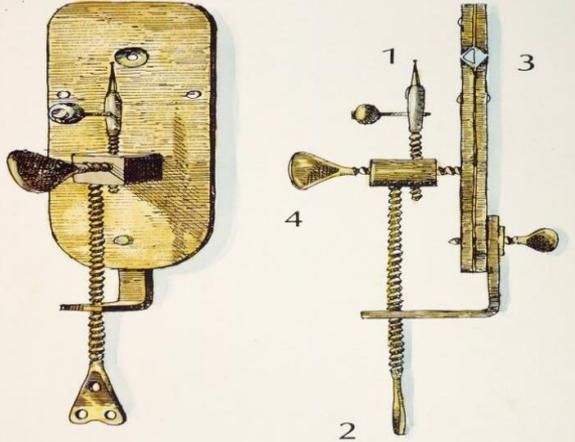




حتى القرن السابع عشر، كان مصطلح الفيروس يستخدم للإشارة إلى جميع الأمراض المعدية. ولم يتم التمييز بين البكتيريا والفيروسات. في القرن السابع

عشر، اخترع أنتوني فان ليوينهوك Antoni van Leeuwenhoek

المجهر الضوئي البسيط light microscope



تمت ممارسة التجدير variolation لعدة قرون وتبين أنه طريقة فعالة للوقاية من المرض، على الرغم من كونه محفوفًا بالمخاطر لأن نتيجة التطعيم inoculation لم تكن مؤكدة أبدًا، كاد Edward Jenner أن يُقتل بالجدري في سن السابعة. ليس من المستغرب أن هذه التجربة دفعته إلى إيجاد علاج بديل أكثر أمانًا، في 14 أيار 1796، استخدم مادة مصابة بجدري البقر تم الحصول عليها من يد سارة نيمس، الفتاة الحلابة من قريته في Berkeley في Gloucestershire، إنجلترا، لتطعيم صبي صغير يدعى James Phipps البالغ من العمر 8 سنوات بنجاح.

على الرغم من أن التطعيم ضد الجدري كان مثيرًا للجدل في البداية، إلا أنه تم اعتماده علميًا تقريبًا في جميع أنحاء العالم خلال القرن التاسع عشر. هذا النجاح المبكر، وعلى الرغم من انتصار ونجاح الملاحظة العلمية والاستدلال أو الاستنتاج، إلا أنه لم يكن قائمًا على أي فهم حقيقي لطبيعة العوامل المعدية.

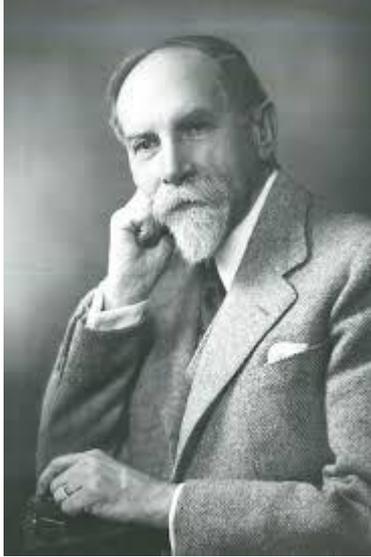


بعد ذلك، عمل باستور Louis Pasteur بشكل مكثف على داء الكلب، الذي حدد بأنه ناجم عن "virus" من كلمة لاتينية تعني (السم poison)، ولكن على الرغم من ذلك لم يميز بين البكتيريا وعوامل المرض الأخرى. عام 1886 اختبر لويس باستور لقاح داء الكلب rabies vaccine .

كان لويس باستور Louis Pasteur وإدوارد جينر Edward Jenner أول من طور لقاحات للحماية من العدوى الفيروسية.



كان ولادة علم الفيروسات على يد العالم الألماني **أدولف ماير** **Adolf Meyer**



(1886-1942) الذي بدأ أبحاثه عن أمراض التبغ tobacco diseases، سمي العالم ماير هذا المرض باسم مرض فسيفساء التبغ tobacco mosaic disease اعتماداً على ظهور البقع الداكنة والفاتحة على الأوراق المصابة. في إحدى تجارب ماير، قام بتلقيح النباتات السليمة بالعصير المستخرج من النباتات المريضة عن طريق طحن الأوراق المصابة في الماء. وكان هذا أول انتقال تجريبي للمرض الفيروسي للنباتات. وقد تمكن من إثبات أن مرض الفسيفساء يمكن أن ينتشر من نبات إلى آخر إذا تم وضع عصير الأوراق المصابة على الأوراق السليمة.

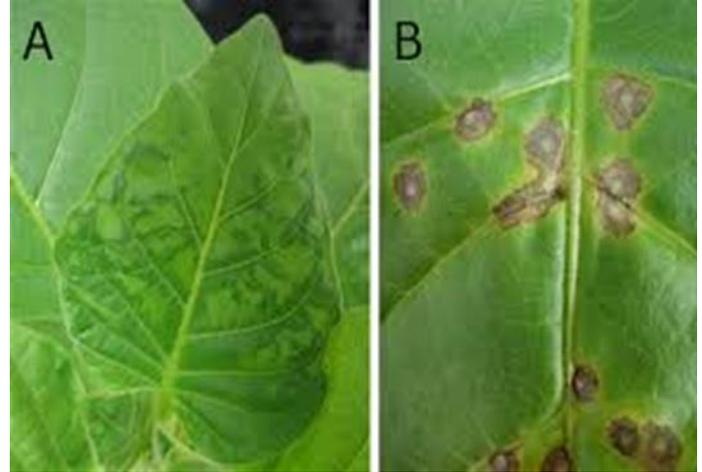
أكدت تجاربه الطبيعة المعدية للعامل المسبب للمرض ، لكن لم يستطيع هذا العالم **تنمية او كشف العامل المسبب للمرض تحت المجهر.**

01. Adolf Mayer (1886)
(German Chemist)
(9 Aug. 1843 – 25 Dec. 1942)



➤ **Contribution :**

- A German agricultural chemist whose work on tobacco mosaic disease played an important role in the discovery of [tobacco mosaic virus](#) and viruses in general.
- Demonstrated that the sap of mosaic leaves of tobacco plant develop the mosaic symptoms when injected to healthy plants.(In Holland)





استمرت التجارب من قبل العالم الروسي **ديمتري إيوانوفسكي Dmitri Iwanowski 1892**. اذ كرر العالم الروسي بسرعة ملاحظات ماير Meyer's observations، وأثبت أن عصارة النباتات المصابة sap of infected plants تحتوي على عامل agent قادر على نقل المرض إلى النباتات السليمة، وأضاف خطوة إضافية. فقد قام بتمرير العصارة المصابة من خلال مرشح يمنع مرور البكتيريا، وهو مرشح باستور تشامبرلاند Pasteur Chamberland filter، الذي يحتوي على مسام صغيرة بما يكفي لإعاقة معظم البكتيريا بمسام تتراوح بين 0.1 - 1 ميكرون (100 - 1000 نانومتر). سُحقت أوراق التبغ المصابة وتم ترشيحها من خلال مرشح تشامبرلاند البكتيري، بعدها تم وضع المرشح الصافي على الأوراق تقلصت الأوراق وتساقطت. أظهرت هذه التجربة وجود "فيروس قابل للترشيح" filterable virus أصغر من أي بكتيريا معروفة. ومن المعترف به عمومًا أن هذه التجربة هي بداية علم الفيروسات، ولسوء الحظ، لم يدرك إيوانوفسكي ولا المجتمع العلمي أهمية هذه النتائج بشكل كامل.



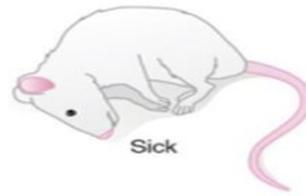
أضافت تجربة إيفانوفسكي إلى المعلومات أن العامل المسبب للمرض هو عامل صغير small بما فيه الكفاية وليس فقط دون المجهرى submicroscopic وأيضا قابل للتشريح filterable ، وبما أنه لم يتمكن من زراعة هذا العامل القابل للتشريح، فقد اقترح بان هذا العامل هو سم محتمل possible toxin وليس جسيماً حياً living particle ومع ذلك،

فشل كلا العالمين في تحقيق فرضية كوخ لأنها لم يستطيعا زراعة cultivate هذا العامل المعدي.

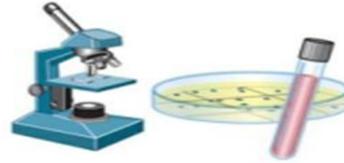
افتراضات كوخ Koch's postulates

1. يجب أن يكون العامل المعدي او المرض infectious agent موجود في كل حالة من حالات المرض.
2. يجب عزل العامل infectious agent من المضيف وتميئته في المختبر.
3. يجب أن يتكاثر reproduced المرض عندما يتم تلقيح مستنبت نقي pure culture للعامل المعدي infectious agent في مضيف صحي (سليم) وحساس او مستعد للاصابة susceptible
4. يجب إعادة عزل reisolated العامل الممرض نفس العامل infectious agent مرة أخرى من المضيف المصاب تجريبياً.

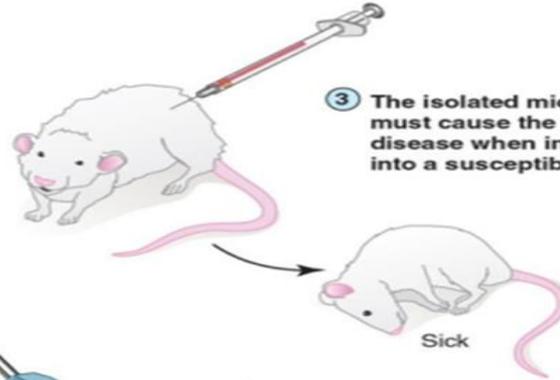
لم يكن الأمر كذلك حتى اقترح Robert Koch و Louis Pasteur بشكل مشترك في ثمانينيات القرن التاسع عشر "النظرية الجرثومية germ theory" للأمراض التي أصبحت أهمية هذه الكائنات الحية واضحة. حدد كوخ أربعة معايير مشهورة تُعرف الآن باسم افتراضات كوخ Koch's postulates وما زالت تعتبر بشكل عام دليلاً على أن العامل المعدي infectious agent هو مسؤول عن مرض معين:



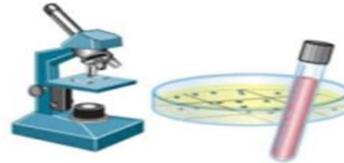
- 1 The microorganism must always be found in similarly diseased animals but not in healthy ones.



- 2 The microorganism must be isolated from a diseased animal and grown in pure culture.



- 3 The isolated microorganism must cause the original disease when inoculated into a susceptible animal.



- 4 The microorganism can be reisolated from the experimentally infected animal.

Koch's Postulates: proof of the germ theory of disease.



فيما بعد أكد **Martinus Beijerinck** ووسع نتائج Iwanowski فيما يتعلق بفيروس موزاييك التبغ (TMV) tobacco mosaic virus واطهر بشكل مستقل ان هذا العامل المسبب للمرض هو **عامل معدي وقابل للترشيح** ، **وقابل للتكاثر او التضاعف في الانسجة الحية** وليس في العصير الخالي من الخلايا . ويعد أول من طور الفكرة الحديثة للفيروس، والتي أشار إليها باسم (" contagium vivum fluidum ") الجرثومة الحية القابلة للذوبان soluble living germ

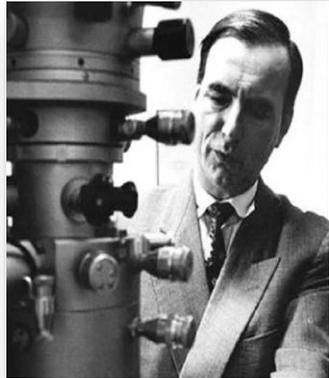
أظهر **فريدريش لوفلر** **Freidrich Loeffler** و**بول فروش** **Paul Frosch** عام 1898 أن عاملًا مشابهًا كان مسؤولاً عن **مرض الحمى القلاعية (مرض القدم والفم foot-and-mouth disease)** في الماشية، ولكن على الرغم من إدراك أن هذه العوامل المكتشفة حديثًا تسبب المرض في الحيوانات والنباتات على حد سواء، لم يتقبل الناس فكرة أن يكون لهذه العوامل أي علاقة بالأمراض البشرية. تم إنهاء هذه المقاومة والرفض أخيرًا في عام 1909 على يد **كارل لاندشتاينر** **Karl Landsteiner** و**إروين بوهر** **Erwin Popper**، اللذين أظهرًا أن شلل الأطفال poliomyelitis نتج عن "العامل الراشح - filterable agent" وهو أول مرض بشري يتم التعرف عليه يحدث بسبب الفيروس.

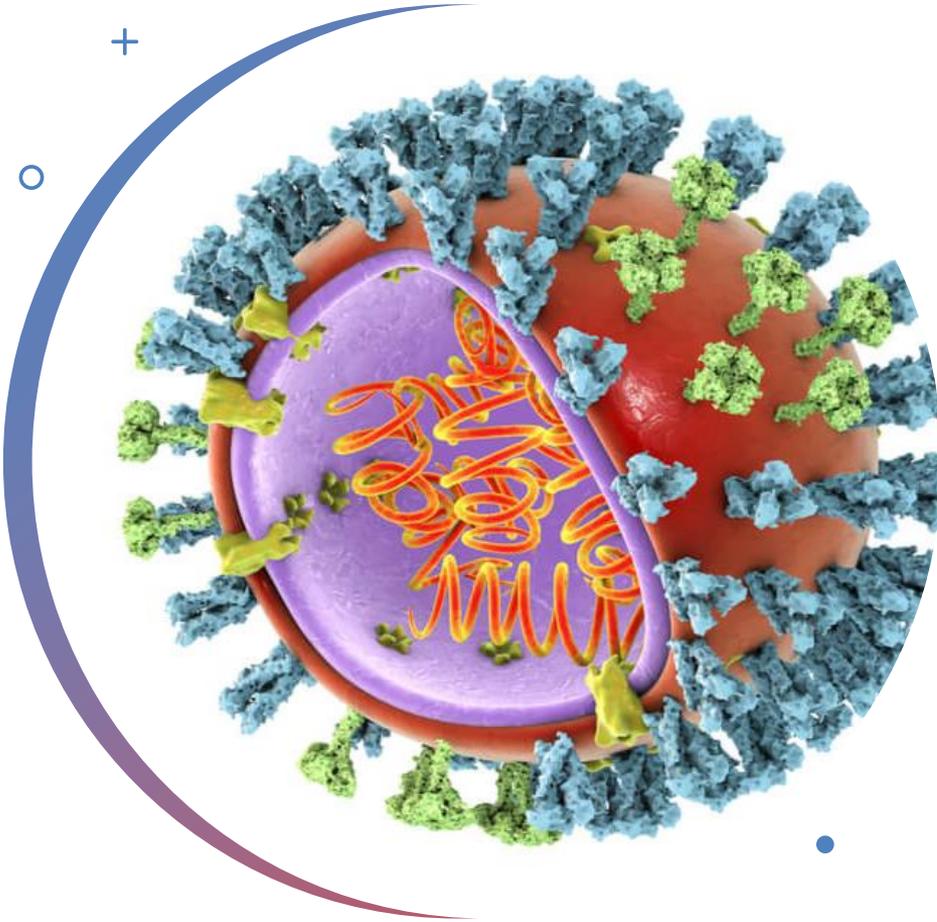




فيما بعد كان **فريدريك تورت (1915) Frederick Twort** و**فيليكس ديبريل (1917) Felix d'Herelle** أول من لاحظ وميز الفيروسات التي تصيب البكتيريا، والتي أطلق عليها d'Herelle **عائيات البكتيريا bacteriophages** ("أكلات البكتيريا").

حتى الثلاثينيات من القرن العشرين كان معظم العلماء يعتقدون أن الفيروسات عبارة عن بكتيريا صغيرة، ولكن بعد اختراع **المجهر الإلكتروني electron microscope** في عام 1931 تبين أنها مختلفة تماماً، لدرجة أن العلماء لم يقتنعوا جميعاً بأنها ليست سوى تراكمات من البروتينات السامة. في عام 1931 جاءت الصور الأولى للفيروسات على يد المهندسين الألمانين **إرنست روسكا Ernst Ruska** و**ماكس نول Max Knoll** اللذين اخترعا المجهر الإلكتروني EM.





تغير الوضع بشكل جذري عندما تم اكتشاف أن الفيروسات تحتوي على **مادة وراثية** على شكل **DNA أو RNA** وبمجرد أن تم التعرف عليها ككيانات بيولوجية متميزة سرعان ما تبين أنها سبب العديد من الإصابات في النباتات والحيوانات وحتى البكتيريا.

تعريف علم الفيروسات Virology

علم الفيروسات ، وهو علم دراسة الفيروسات ، الذي تم تاسيسه و قد حقق تقدماً كبيراً خلال القرن الماضي.

Virology: the study of viruses, has been established and has advanced a great deal over the past century.

علم الفيروسات: العلم الذي يهتم بدراسة الفيروسات كمسببات لأمراض بالغة الأهمية تصيب كل من الإنسان والحيوان والنبات والكائنات الحية الأخرى (الحشرات، البكتيريا،...).

Virology: the science which deals with study of viruses as causative agents of very important diseases that occurs in human, animals, plants and other living organisms (insects, bacteria, ...)

علم الفيروسات: علم الفيروسات هو تخصص يدرس الجوانب المتنوعة لتكاثر الفيروس وعواقبه على الخلية المضيفة.

Virology: is a discipline, which studies the diverse aspects of virus replication and its consequences to the host cell.

علم الفيروسات: هو دراسة الفيروسات، وكيفية تكاثرها، وكيف تسبب المرض

Virology: is the study of viruses, how they replicate, and how they cause disease.

اهمية دراسة الفيروسات The Importance of Studying Viruses

تدرس الفيروسات لاهمية الاسباب التالية:

1- توجد الفيروسات في جميع أنحاء المحيط الحيوي biosphere وتصيب جميع الكائنات الحية. وهي الكائنات البيولوجية biological entities الأكثر وفرة على وجه الأرض.

2- كانت الفيروسات موجودة منذ بداية الحياة على الأرض، وقد شكلت الطريقة التي تطورت بها الكائنات الحية.

3- أحد الأسباب المهمة لدراسة الفيروسات **هو أنها تسبب المرض**، تحدث الأوبئة Epidemics عندما تصيب الفيروسات عددًا أكبر من الأفراد في منطقة ما، وتحدث الجائحة Pandemic عندما ينتشر الفيروس في مناطق أكبر بكثير، مثل بلد country أو قارة continent أو على مستوى العالم world. حدثت العديد من الأوبئة والجائحات الخطيرة عبر التاريخ ومازالت تحدث واخرها حدوثًا هي **جائحة القرن الحادي والعشرون (جائحة كوفيد-19) (COVID-19).**

4- تُستخدم الفيروسات في الدراسات العلمية للكشف عن كيفية عمل الأنظمة الحية. اذ استخدم كل من هيرشي Hershey وتشيس Chase العاثيات bacteriophages (وهي فيروسات تصيب البكتيريا)، لإظهار أن الحامض النووي DNA يشفر للمادة الوراثية genetic material.

5- يمكن استخدام الفيروسات علاجياً therapeutically، اذ تستخدم (العلاج بالعاثيات Phage therapy) العاثيات البكتيرية bacteriophages لقتل البكتيريا، ويستخدم العلاج الجيني gene therapy الفيروسات لتوصيل نسخة طبيعية من الجين البشري إلى الشخص الذي يفتقر إليها.

طبيعة الفيروسات The Nature of Viruses

يمكن ترتيب الكائنات الحية الدقيقة وحيدة الخلية unicellular microorganisms حسب الحجم **المتناقص والتعقيد** إلى: الأوليات protozoa، الفطريات fungi، والبكتيريا bacteria (الأخيرة تشمل ايضاً، بكتيريا الميكوبلازما mycoplasmas، وبكتيريا الريكتسيا rickettsiae، والكلاميديا chlamydiae)، وهذه الكائنات الحية الدقيقة، مهما كانت صغيرة وبسيطة، **هي خلايا**. تحتوي هذه الكائنات الحية الدقيقة على الحامض النووي الرايبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) باعتباره مستودعاً للمعلومات الوراثية، وتحتوي أيضاً على أنواع مختلفة من الحامض النووي الرايبوزي (RNA)، ومعظمها، إن لم يكن جميعها تمتلك اليات إنتاج الطاقة والجزيئات الكبيرة. تنمو هذه الكائنات الحية الدقيقة من خلال تصنيع الجزيئات الكبيرة macromolecular (كالأحماض النووية nucleic acids، والبروتينات proteins، والكربوهيدرات carbohydrates، والدهون lipids)، ويتكاثر معظمها عن طريق الانشطار الثنائي binary fission، **ومن ناحية أخرى**،

تعد **الفيروسات viruses** **كائنات ليست خلوية Acellular** ولا كائنات دقيقة microorganisms. اهم الاختلافات الرئيسية بين الفيروسات والكائنات الحية الدقيقة ادرجت في الجدول-1. لا تمتلك الفيروسات عضيات وظيفية functional organelles (على سبيل المثال، الميتوكوندريا mitochondria، جهاز جولجي Golgi apparatus، البلاستيدات الخضراء chloroplasts، والشبكة الإندوبلازمية endoplasmic reticulum)، **وبالتالي فهي تعتمد كلياً على المضيف** في آلية إنتاج الطاقة وتصنيع الجزيئات الكبيرة مثل الاحماض النووية والبروتينات.

لذلك فإن أفضل وصف لها هو أنها طفيليات داخل خلوية إجبارية **obligate intracellular parasites** لا يمكنها التكاثر او التضاعف **multiply** إلا إذا غزت خلية مضيفة خاصة **specific host cell** وأعطت تعليمات لآلياتها الجينية واستخدمت الآليات التكاثرية والانزيمات والرايبوسومات للخلية المضيف لتصنيع وإطلاق فيروسات جديدة.

TABLE 1.2 Contrasting Properties of Unicellular Microorganisms and Viruses

Property	Bacteria	Rickettsiae	Mycoplasma	Chlamydiae	Viruses
>300 nm diameter ^a	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Growth on non-living media ^b	Yes	No	Yes	No	No
Binary fission	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Contain both DNA and RNA	Yes	Yes	Yes	Yes	No ^c
Infectious nucleic acid	No	No	No	No	Many
Functional ribosomes	Yes	Yes	Yes	Yes	No
Sensitivity to antibiotics	Yes	Yes	Yes	Yes	No ^d

^aSome mycoplasmas and chlamydiae are less than 300 nm in diameter, and mimiviruses and the other new "giant DNA viruses" are greater than 300 nm in diameter.

^bChlamydiae and most rickettsiae are obligate intracellular parasites.

^cA few viruses contain both types of nucleic acid, but one of these types acts as the main functional molecule and the other plays a minor role.

^dWith very few exceptions.

الفيروسات ليست كائنات حية Viruses Are Not Alive

قد يبدو من الغريب أن يكون علم الفيروسات مجموعة فرعية من (علوم الحياة biology) -والذي يعني دراسة الحياة- لأن الفيروسات لا تعد كائنات حية. ومع ذلك، فهي مرتبطة بشكل معقد بشبكة الحياة هنا على الأرض. ومن أجل فهم سبب عدم كون الفيروسات حية، يجب علينا إعادة النظر في خصائص الكائنات الحية. لكي يُعتبر الكائن حيًا، يجب أن يستوفي عدة معايير منها: *يجب أن يكون لدى الكائن الحي مكون وراثي genome و*قادر على القيام بعمليات التمثيل الغذائي metabolism ويجب أيضًا أن *يكون قادرة على التكاثر والتعويض عن التغيرات في البيئة الخارجية للحفاظ على التوازن.

1- وليس هناك شك في أن الفيروسات تشترك في بعض هذه الخصائص. إذ يحتوي كل فيروس على مادة وراثية، أو جينوم، على الرغم من أن الفيروسات تختلف قليلاً لأنها، على عكس الكائنات الحية التي تحتوي فقط على جينومات DNA، يمكن أن تحتوي الفيروسات على مواد وراثية مكونة من DNA أو RNA فقط وليس كليهما واعتمادًا على الفيروس.

2- الفيروسات غير قادرة على التكاثر أو التضاعف بشكل مستقل.

3- الفيروسات غير قادرة على القيام بعملية التمثيل الغذائي metabolism ولا ليست قادرة على إنتاج طاقة خاصة بها.

4- لا تخضع الفيروسات للانقسام الخلوي cell division مثل الكائنات الحية، إذ إنها تتفكك تمامًا بعد دخولها إلى الخلية وتقوم بإنتاج وبتجميع فيروسات جديدة من الصفر.

اصل الفيروسات The Origin of Viruses

ظهرت الفيروسات في نفس الوقت الذي بدأت فيه الحياة على الأرض، منذ حوالي 3.5 مليار سنة. وهناك عدة نظريات فسرت اصل ونشوء الفيروسات وهي :

1- **فرضية ما قبل الخلية The precellular hypothesis**: تقترح فرضية ما قبل الخلية، والمعروفة أيضًا باسم "فرضية

الفيروس الأولى" "virus first hypothesis"، أن الفيروسات كانت موجودة قبل الخلايا أو على طول معها وربما ساهمت في تطور الحياة كما نعرفها. يُعتقد الآن أن الحياة ربما تكون قد تطورت في "عالم الحامض النووي الريبوزي (RNA World)"، حيث كان الحامض النووي الريبوزي (RNA)، بدلاً من الحامض النووي الريبوزي منقوص الاوكسجين (DNA)، هو المادة الوراثية الأولى (لم تكن البروتينات موجودة بعد). يعد تكوين الحامض النووي الريبوزي (RNA) أسهل من تكوين الحامض النووي (DNA) من المواد الكيميائية الأولية التي يُعتقد أنها كانت موجودة على الأرض في بداياتها. وفي الخلايا الحالية، يُصنع السكر الديوكسيريبوز deoxyribose الموجود في DNA من الريبوز ribose، وهو السكر الموجود في RNA. وللتكاثر، يتطلب DNA أيضًا إنزيمات بروتينية معقدة، لكن RNA له خاصية فريدة من نوعها تتمثل في قدرته على التشفير للمادة الوراثية. **تم الطعن في هذه الفرضية وانتقاد وجود عالم فيروسي قديم ومستقل وذلك لان جميع الفيروسات المعروفة تحتاج إلى مضيف خلوي للتكاثر، مما يستلزم وجود الخلايا قبل بقاء الفيروس.**

2- **فرضية الهروب The escape hypothesis**: تقترح "فرضية الهروب"، أن الفيروسات كانت ذات يوم جزءًا من

المادة الوراثية للخلايا المضيفة ولكنها هربت من سيطرة الخلية ، **او بمعنى اخر، (الفيروسات عبلة عن أجزاء من الحامض النووي الريبوزي (RNA) أو الحامض النووي الريبوزي منقوص الاوكسجين (DNA) للخلية المضيفة التي هربت من الخلايا الحية ولم تعد تحت السيطرة الخلوية).** (قد تكون الفيروسات قد نشأت كجينات حقيقية النواة هاربة

escaped eukaryotic genes، من بين النظريات الثلاث، يعد هذا حالياً هو التفسير الأكثر قولاً على نطاق واسع لأصل الفيروسات.

3- الفرضية التراجعية The regressive hypothesis: تقترح الفرضية التراجعية أن الفيروسات كانت ذات يوم طفيليات

تعيش داخل الخلايا وفقدت القدرة على التكاثر بشكل مستقل، **او بمعنى اخر،** *الفرضية الثالثة الحالية لتفسير أصل الفيروسات هي الفرضية الارتدادية، والتي تشير إلى أن الفيروسات كانت ذات يوم كائنات مستقلة داخل الخلايا ارتدت او تراجعت إلى حالة أقل تقدماً حيث لم تكن قادرة على التكاثر بشكل مستقل. **تطورت الفيروسات من بدائيات النوى حرة الحياة التي غزت كائنات حية أخرى، وفقدت تدريجياً الوظائف التي كانت توفرها الخلية المضيفة. هذه النظرية لديها القليل من الدعم.**

إذن، ربما تكون الفيروسات الحالية قد تطورت من كائنات حية أكثر تعقيداً، وربما كانت تعيش بحرية وفقدت المعلومات الوراثية مع مرور الوقت، وبذلك اعتمدت نهجاً طفيلياً للتكاثر او التضاعف.

صورة توضيحية تؤكد الدراسات على انحدار الفيروسات من أسلاف أكثر تعقيداً- ربما كانت الفيروسات في يوم من

الأيام خلايا صغيرة تتطفل على خلايا أكبر. بمرور الوقت، فُقدت الجينات التي لا يتطلبها تطفلها.

-طورت الكائنات الحية المستقلة في البداية علاقة تكافلية. وبمرور الوقت، تحولت العلاقة إلى علاقة طفيلية، حيث

أصبح أحد الكائنات الحية يعتمد أكثر فأكثر على الآخر. ومع ازدياد اعتماد الكائن الطفيلي الذي كان يعيش حراً على

الكائن المضيف، فقد الطفيلي الذي كان يعيش حراً في السابق جينات كانت ضرورية في السابق.

-وفي نهاية المطاف، أصبح غير قادر على التكاثر بشكل مستقل، وأصبح طفيلياً داخل الخلايا، أي فيروساً.

تاريخ موجز لعلم الفيروسات A Brief History of Virology

يمكن تقسيم تاريخ علم الفيروسات إلى عدد من العصور: هذه العصور هي:

- 1- اكتشاف الفيروسات ككيانات entities متميزة عن الممرضات pathogens الأخرى المسببة للأمراض.
- 2- ارتباط العديد من الأمراض البشرية human diseases الرئيسية بالفيروسات المسببة لها،
- 3- تطوير طرق عزل وتشخيص الفيروسات،
- 4- تحديد الخواص الكيميائية للفيروسات،
- 5- تصميم وتطبيق اللقاحات والعلاجات.



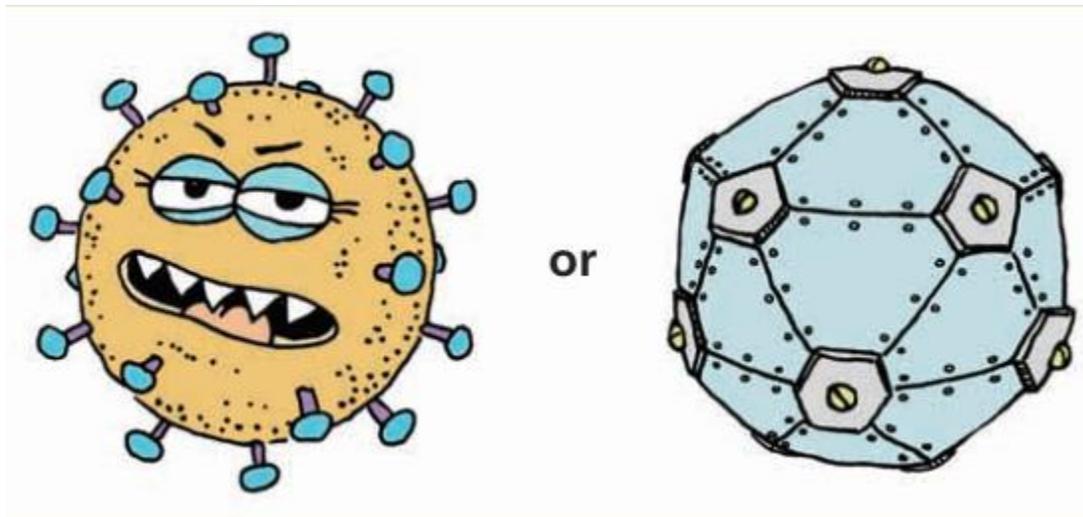
المحاضرة الثالثة

الصفات العامة للفيروسات

الصفات العامة للفيروسات

يستخدم العديد من الأشخاص كلمتي " **فيروس Virus** " و " **فيريون Virion** " بالتبادل، ولكن هناك اختلافات دقيقة ولكن مهمة بين الكلمتين. تُستخدم كلمة " **Virion** " لوصف حزمة الفيروسات المعدية infectious virus package التي يتم تجميعها وهو الشكل خارج الخلية أو خارج خلوي للفيروس **extracellular form** ، والذي يشار إليه أيضا باسم الدقائق الفيروسية virus particles الذي يتم إطلاقها من الخلية المصابة بعد تحررها لترتبط بسطح خلية أخرى جديدة ليصيبها. على عكس كلمة virus التي تمثل الكيان البيولوجي أو التراكيب داخل خلوية **structure intracellular** المختلفة التي تشترك بتكاثر الفيروس داخل الخلية المضيف .

الفيروسون Virion هو الدقائق الفيروسية الكاملة أو الناضجة mature virus particles أو الشكل خارج خلوي extracellular form الذي تتكون من الحامض النووي DNA أو RNA و محاط بغلاف بروتيني shell protein يسمى Capsid وغلاف خارجي يسمى envelope وحسب الانواع الفيروسية ويمثل الشكل المعدي للفيروس infective form of a virus اي له القابلية على اصابة الخلايا.



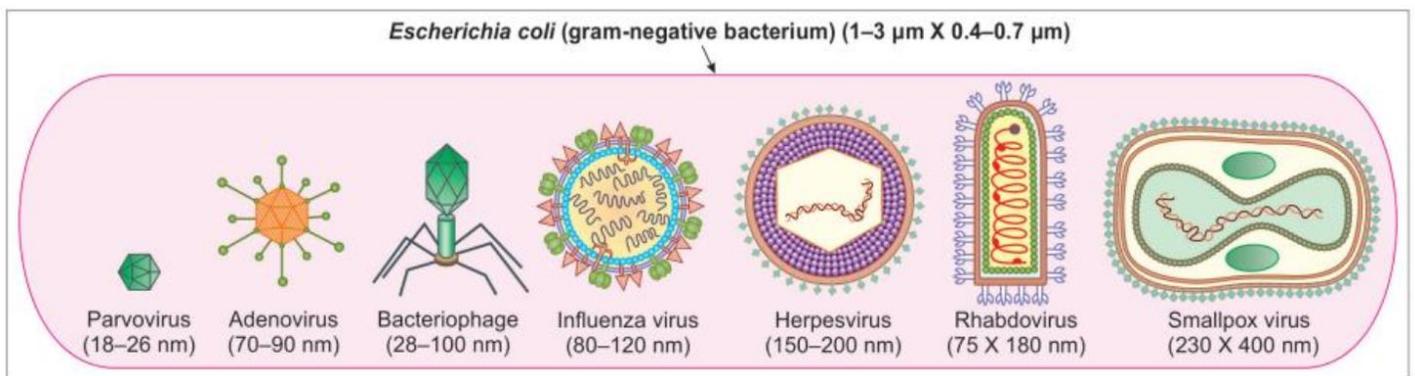
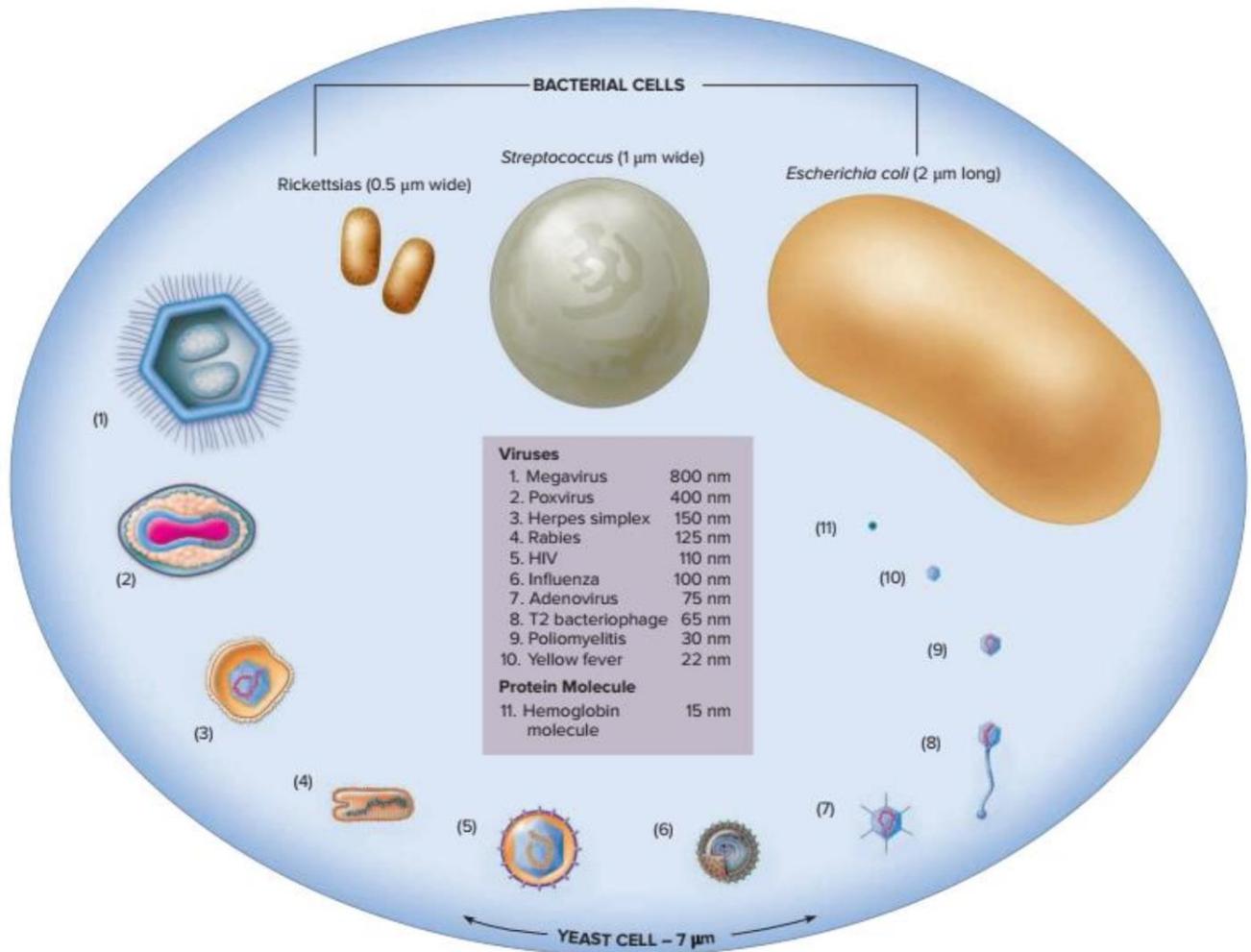
وهي أصغر العوامل المعدية infective agents المعروفة وربما تكون أبسط أشكال الحياة المعروفة. لا تمتلك الفيروسات تنظيمًا خلويًا cellular organization ولا تدرج وبشكل صارم ضمن فئة الكائنات الحية الدقيقة أحادية الخلية unicellular microorganism.

الخصائص الرئيسية للفيروسات

1. الفيروسات ليس لها تنظيم خلوي cellular organization .
2. تحتوي على نوع واحد فقط من الأحماض النووية، إما الحامض النووي الريبوزي منقوص الأوكسجين DNA أو الحامض النووي الريبوزي RNA ولكن ليس كليهما أبداً.
3. طفيليات داخل خلوية اجبارية obligate intracellular parasites على مضانفها من البكتريا والطفيليات والفطريات و النباتات والحيوانات والانسان.
4. تفتقر إلى الإنزيمات اللازمة لتخليق البروتين والأحماض النووية وتعتمد في تكاثرها او تضاعفها على الاليات التصنيعية للخلايا المضيفة synthetic machinery.
5. تتكاثر بعملية معقدة وليس بالانشطار الثنائي.
6. لا تتأثر بالمضادات الحيوية المضادة للبكتيريا.

حجم الفيروسات

معظم الفيروسات صغيرة جداً بحيث لا يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي light microscope وهي أصغر بكثير من البكتيريا، يُطلق على دقائق الفيروس المعدية خارج الخلية extracellular infectious virus particle اسم الفيرون virion . ان لحجمها الصغير و" قابليتها للترشيح filterability " (وهي القدرة على المرور عبر المرشحات التي يمكن أن تمنع مرور البكتيريا) هو الذي أدى إلى تمييزها كصنف مستقل من العوامل المعدية infectious agents ومن ثم عُرفت لفترة من الوقت باسم "الفيروسات القابلة للترشيح filterable viruses" او "الرواشح" وقد أُطلق عليها اسم (Ultramicroscopic) لأنها كانت صغيرة جداً بحيث لا يمكن رؤيتها تحت المجهر الضوئي. ان وحدة قياس حجم الفيرون virion هي نانومتر (nm) nanometers . تختلف الفيروسات بشكل كبير في الحجم اذ تتراوح احجامها من (20 نانومتر إلى 300 نانومتر وفي مصادر اخرى 400 نانومتر). ويعد فيروس الجدري Poxvirus الذي يكون بحجم 400 نانومتر اكبر الفيروسات (وهو بحجم أصغر بكتيريا معروفة وهي Mycoplasma) ويعد فيروس البارفو Parvovirus هو اصغر الفيروسات حجماً اذ يبلغ حوالي 20 نانومتر (وهو صغير تقريباً بحجم أكبر جزيئات البروتين مثل الهيموسيانين hemocyanin) وفي السنوات الأخيرة، تم اكتشاف فيروسات أكبر بكثير، ولكن حتى الآن لم يثبت أن أيًا منها مسبب للأمراض البشرية مثل فيروس Megavirus الذي يبلغ قطره 800 نانومتر.



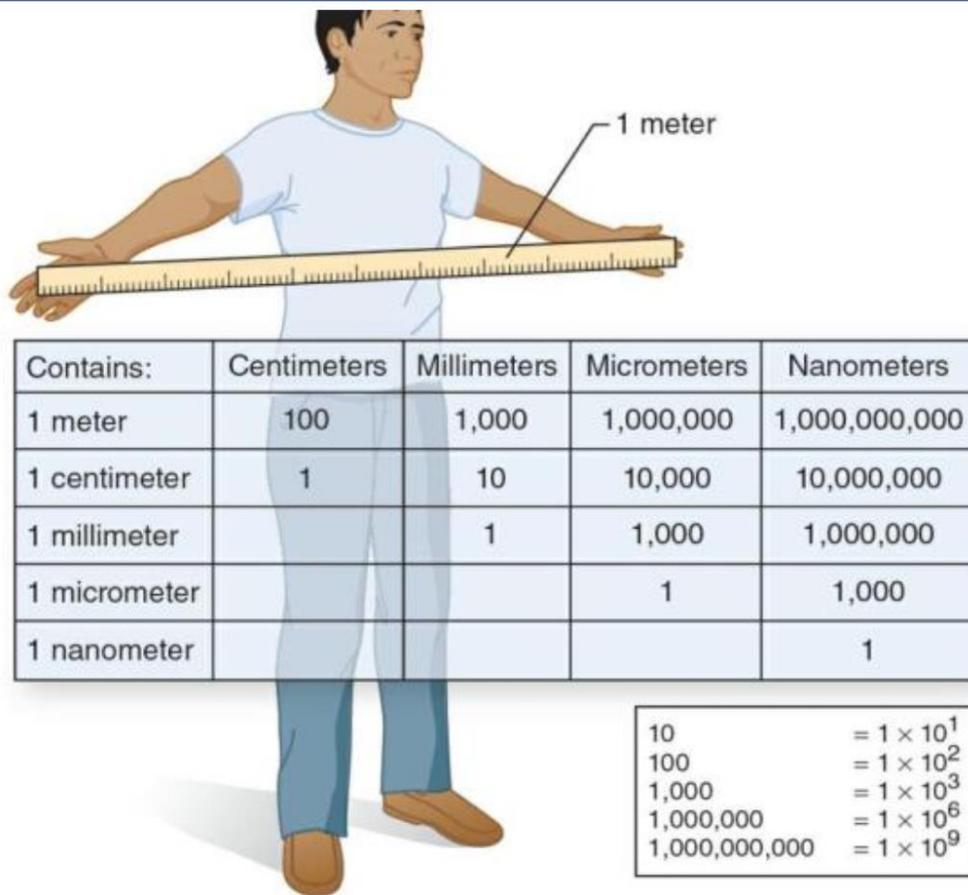


Figure 2-1. Representations of metric units of measure and numbers.

Refresher: Orders of Magnitude and Scientific Notation

Virion size: Getting Smaller

1000 millimeters (mm) in a meter (m)	$1 \text{ mm} = 10^{-3} \text{ m}$
1000 micrometers (μm , or microns) in a millimeter	$1 \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ m}$
1000 nanometers (nm) in a micrometer	$1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$

Virus genome size: Getting Bigger

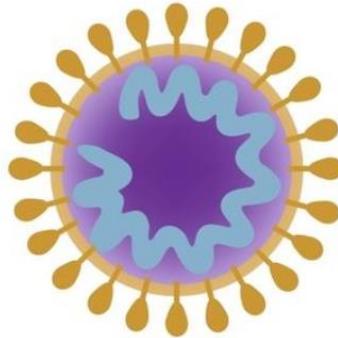
1000 base pairs (nucleotide pairs, bp) in a kilobase pair (kb)	$1 \text{ kb} = 10^3 \text{ bp}$
1000 kb in a megabase pair (mb)	$1 \text{ mb} = 10^6 \text{ bp}$
1000 mb in a gigabase pair (gb)	$1 \text{ gb} = 10^9 \text{ bp}$

اشكال الفيروسات Shapes of the viruses

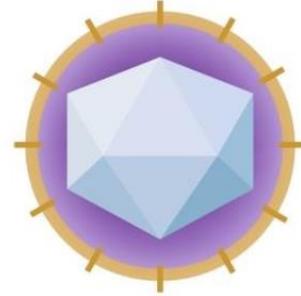
يختلف الشكل العام للدقائق الفيروسية باختلاف مجموعات الفيروسات، تكون معظم الفيروسات الحيوانية كروية الشكل **spherical** تقريبًا، وبعضها غير منتظم **irregular** او متعددة الأشكال **pleomorphic**. فيروسات الجدري Poxviruses لها شكل الطوب brick-shaped، وفيروس داء الكلب Rabies على شكل رصاصة bullet-shaped، وفيروس فسيفساء التبغ Tobacco mosaic لها شكل عصوي rod-shaped، الفيروسات العجلية Rotavirus لها شكل الويل (العجلة) Wheel shaped وفيروس الايبولا Ebola له الشكل الخيطي Filamentous والعائيات Bacteriophages لها شكل معقد .complex morphology



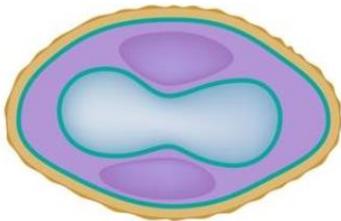
Papillomavirus
Enterovirus
Rhinovirus
Rotavirus



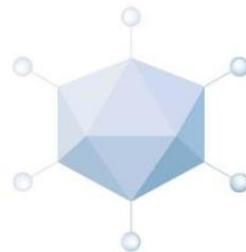
Coronavirus



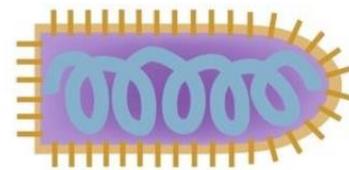
Herpesvirus
Hepatitis B virus



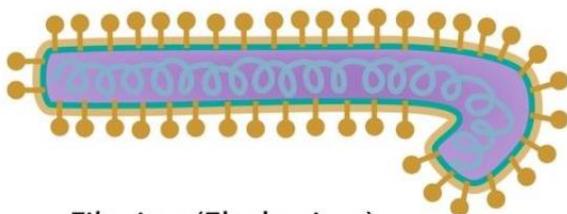
Smallpox virus



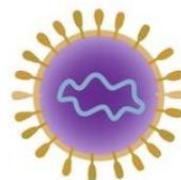
Mastadenovirus



Rabies virus



Filovirus (Ebola virus)



Hepatitis D virus

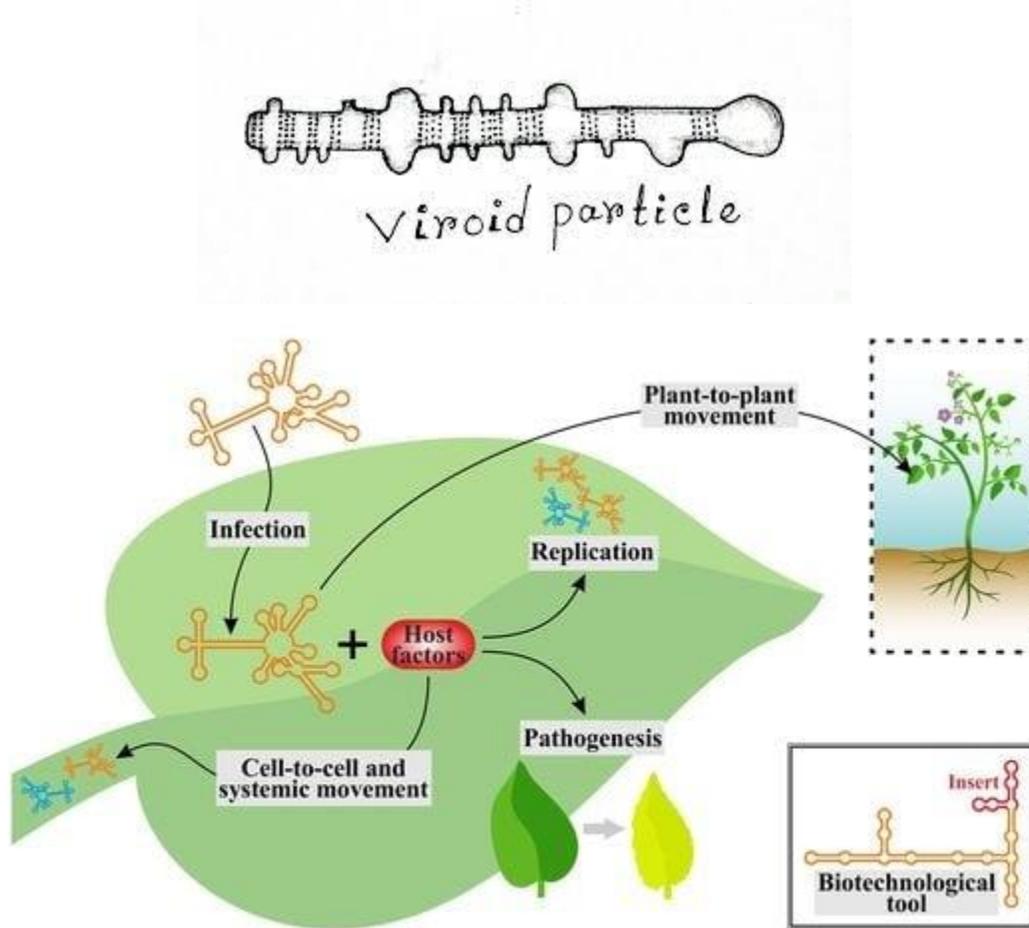


Hantavirus

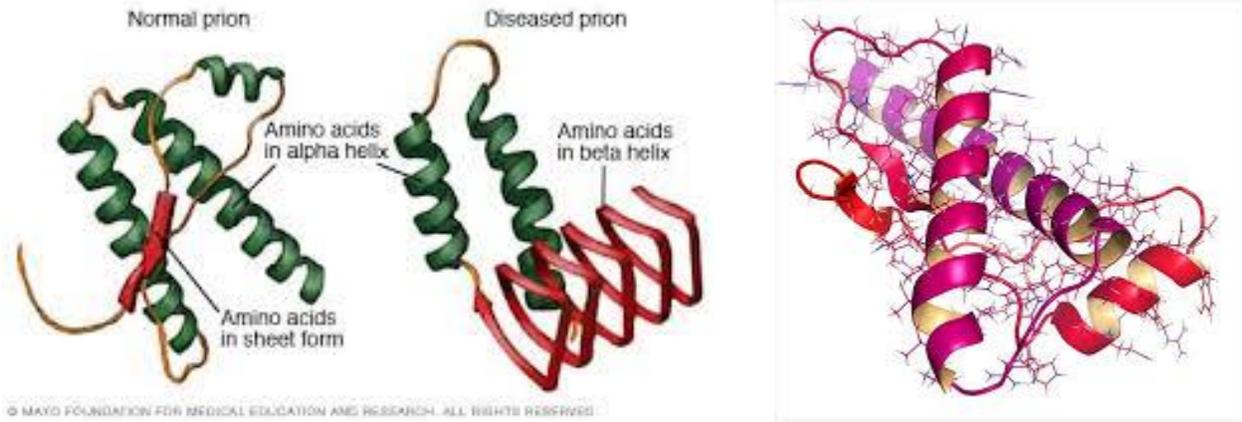
عوامل غير نمطية اخرى تشبه الفيروسات Atypical Virus-Like Agents

هناك أربعة استثناءات للفيروس النموذجي كما هو موضح سابقًا:

1. **الفيروسات المعيبة Defective viruses** : هي الفيروسات التي تتكون من **حامض نووي فيروسي viral nucleic acid** و**بروتينات proteins** ، لكنها لا تستطيع التكاثر بدون "فيروس مساعد *helper virus*" الذي يوفر لهذا الفيروس الوظيفة المفقودة لديها. عادة ما يكون للفيروسات المعيبة طفرة أو حذف جزء من مادتها الوراثية مثل فيروس التهاب الكبد نمط D (Hepatitis virus D) .
2. **أشباه الفيروسات Viroids** : هي الفيروسات التي تتكون من **جزيئة حامض نووي ريبوزي (RNA) واحدة مفردة الشريط، دائرية فقط، عارية بدون وجود غطاء بروتيني يسمى Capsid** او **غلاف خارجي يسمى envelope** وهي تقتصر في الغالب على اصابة النباتات و تعتمد على انزيمات الكائن المضيف في تضاعفها وتكاثرها.



3. البريونات Prions : هي دقائق معدية infectious particles تتكون فقط من البروتين protein (أي انها لا تحتوي على حامض نووي nucleic acid). البريونات هي بروتينات توجد بصورة طبيعية في أدمغة الحيوانات والبشر. وعادةً تكون البروتينات غير ضارة، ولكن عندما تكون مشوهة، يمكن أن تؤدي إلى الإصابة بأمراض خطيرة مثل مرض اعتلال الدماغ الإسفنجي البقري لدى الماشية ومرض كروتزفيلد جاكوب لدى البشر.



4. الفيروونات الكاذبة Pseudovirions : تحتوي الفيروسات الزائفة على الحامض DNA للخلية المضيفة بدلا من الحامض النووي الفيروسي داخل الغلاف البروتيني capsid ، تتكون تلك الفيروسات اثناء الإصابة بفيروسات معينة عندما يتم تجزئة الحامض النووي للخلية المضيفة ودمج اجزاء منه داخل الغلاف البروتيني capsid . يمكن للفيروسات الزائفة او الكاذبة ان تصيب الخلايا لكنها لا تتكاثر .

MSQs on this lecture viruses

Which of the following statements are true about viruses?

- (a) Free-living
- (b) Obligate parasites
- (c) Both (a) and (b)
- (d) None of the above

Which of the following is the largest virus?

- (a) Megavirus chilensis
- (b) Arbo virus
- (c) Herpes virus
- (d) Mumps virus

Which of the following statements are true about viruses?

- (a) Free-living
- (b) Obligate parasites
- (c) Both (a) and (b)
- (d) None of the above

The shape of the Tobacco mosaic virus TMV is _____.

- (a) Rod-shaped
- (b) Oval shaped
- (c) Cuboidal shaped
- (d) Spherical shaped

A virus is made up of _____.

- (a) Protein coat and nucleic acid
- (b) Protein coat and mitochondria
- (c) Nucleic acid and cell membrane
- (d) Nucleic acid, cell wall and cell membrane

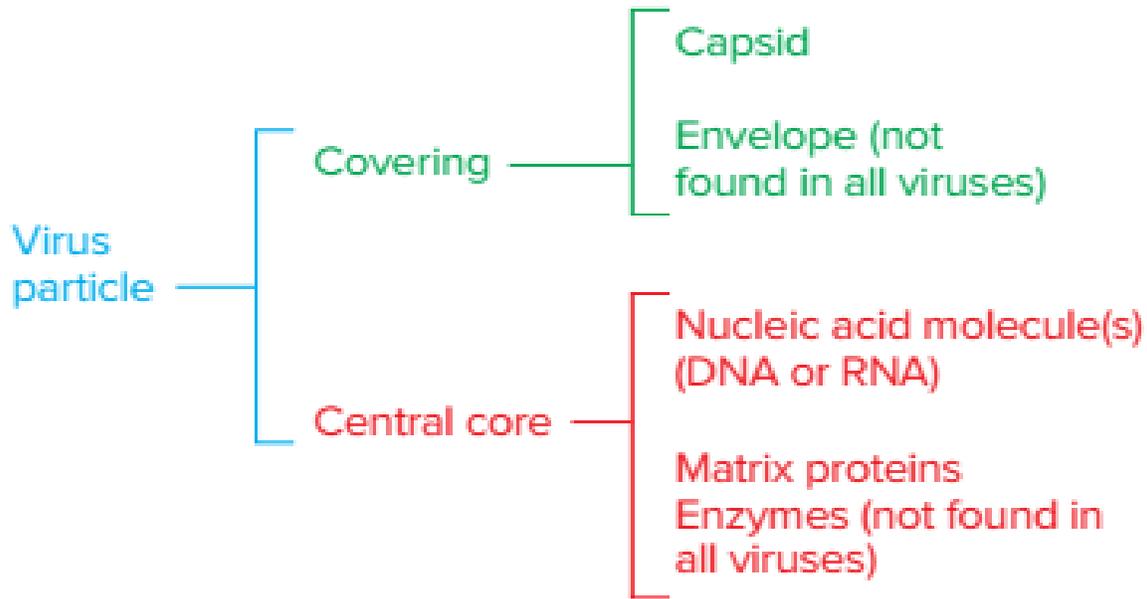


المحاضرة الرابعة

التركيب الكيميائي للفيروسات

التركيب الكيميائي للفيروسات

تتميز الفيروسات بامتلاكها مكونات كيميائية بسيطة ومتكررة. يتضمن الفيرون **virion** ، وهو دقائق الفيروس المعدية الكاملة **complete infectious virus particle** ، **جينومًا (مادة وراثية)** تشتمل جزيئة واحدة أو عدد قليل من جزيئات **DNA** أو **RNA فقط وليس كلاهما ابدأ** ، محاطًا بطبقة بروتينية محددة شكلياً، تسمى الكابسيد **capsid** ؛ يشكل هذا الغطاء البروتيني **capsid** والحامض النووي الموجود ضمنه او داخله معًا تركيباً يسمى نيوكليوكابسيد **nucleocapsid**. قد يوجد عدد صغير من البروتينات الإضافية داخل الفيرون على شكل إنزيمات. يكون **nucleocapsid** لبعض الفيروسات محاطة بغلاف **envelope** ثنائي الطبقة من البروتين الدهني **lipoprotein bilayer** والحاوي على زوائد **projections** من البروتينات الفيروسية تسمى (**spikes** او **peplomers**). في بعض الأحيان يرتبط بروتين يسمى **matrix protein** أيضًا بالجانب الداخلي للغلاف الفيروسي **envelope**.



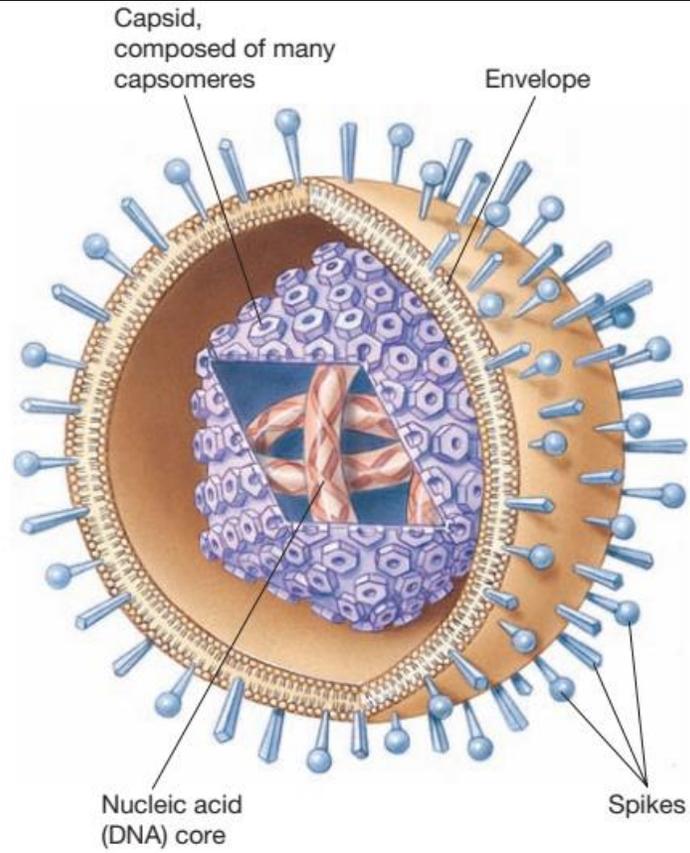
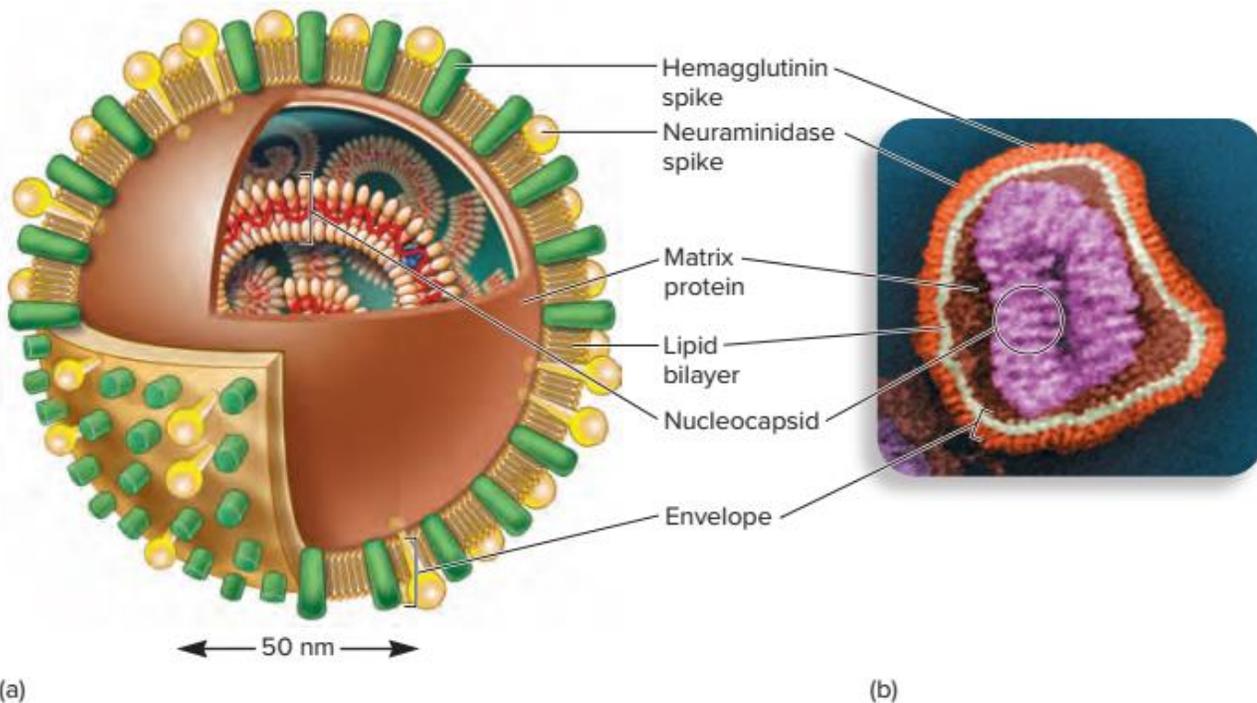


FIGURE 10.1 The components of an animal virus (a herpesvirus).

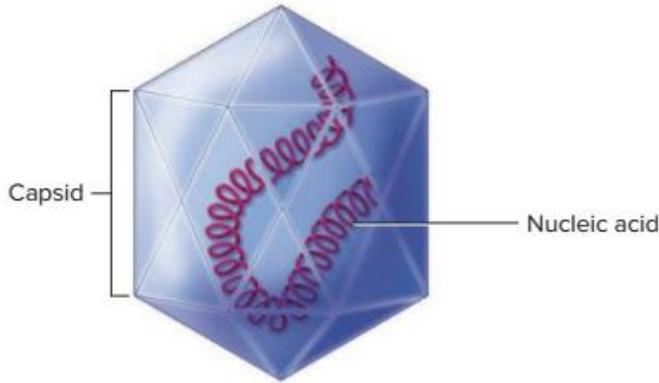


(a)

(b)

تقسم الفيروسات اعتمادا على وجود الغلاف envelope الى :

1- فيروسات عارية Naked viruses

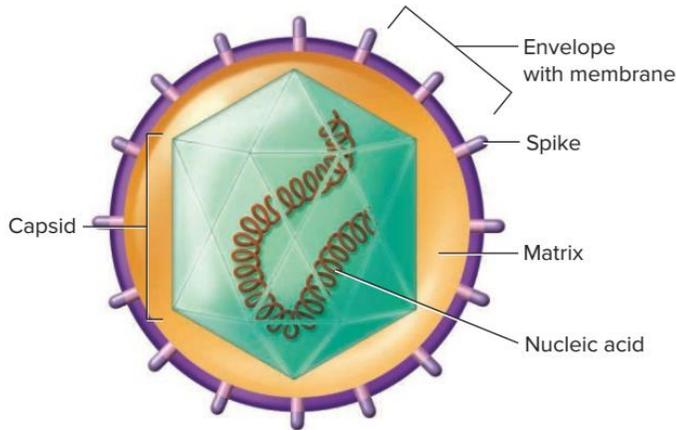


(a) Naked Nucleocapsid Virus

تعد الفيروسات التي تتكون من nucleocapsid (حامض نووي + capsid) فقط

هي فيروسات عارية Naked viruses

2- فيروسات مغلفة Enveloped viruses



(b) Enveloped Virus

من بين 20 عائلة families من الفيروسات الحيوانية animal viruses ، هناك 13 منها فيروسات مغلفة Enveloped viruses ،

أي أنها تمتلك غطاءً إضافياً خارج capsid يسمى الغلاف **envelope** ، وهو جزء محور من غشاء خلية المضيف

اولا : الأحماض النووية الفيروسيية Viral Nucleic Acids

تحتوي الفيروسات على نوع واحد من الحامض النووي إما DNA أو RNA وليس كلاهما كمادة وراثية اولية الذي يشفر للمعلومات الوراثية اللازمة لتضاعف او تكاثر replication الفيروس. قد يكون الحامض النووي الفيروسي مزدوج الشريط double-stranded أو مفردة الشريط single-stranded، دائرية circular او خطية linear وكذلك أحادية الجزء monopartite (غير مجزأة non-segmented) (جميع الجينات الفيروسيية viral genes الموجودة في جزيئة واحدة من الحامض النووي) أو متعددة الأجزاء multipartite (مجزأة segmented) (الجينات الفيروسيية viral genes موزعة في جزيئات متعددة أو أجزاء من الحامض النووي)، جميع الجينومات الفيروسيية أحادية الصيغة الصبغية haploid، أي أنها تحتوي على نسخة واحدة فقط من كل جين.

❖ تمتلك معظم فيروسات الحامض النووي الريبسي (DNA) حامض نووي مزدوج الشريط dsDNA ، باستثناء:

فيروسات parvoviruses ، التي تمتلك حامض نووي مفرد الشريط ssDNA

❖ تمتلك فيروسات الحامض النووي الريبسي (RNA) حامض نووي مفرد الشريط ssRNA ، باستثناء:

الفيروسات Reoviruses مثل – (rotaviruses) تمتلك RNA مزدوج الشريط dsDNA

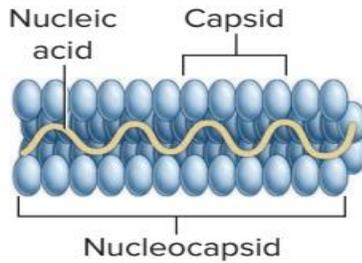
الفيروسات القهقرية Retroviruses – تمتلك نسختين من الحامض النووي RNA مفرد الشريط ssRNA.

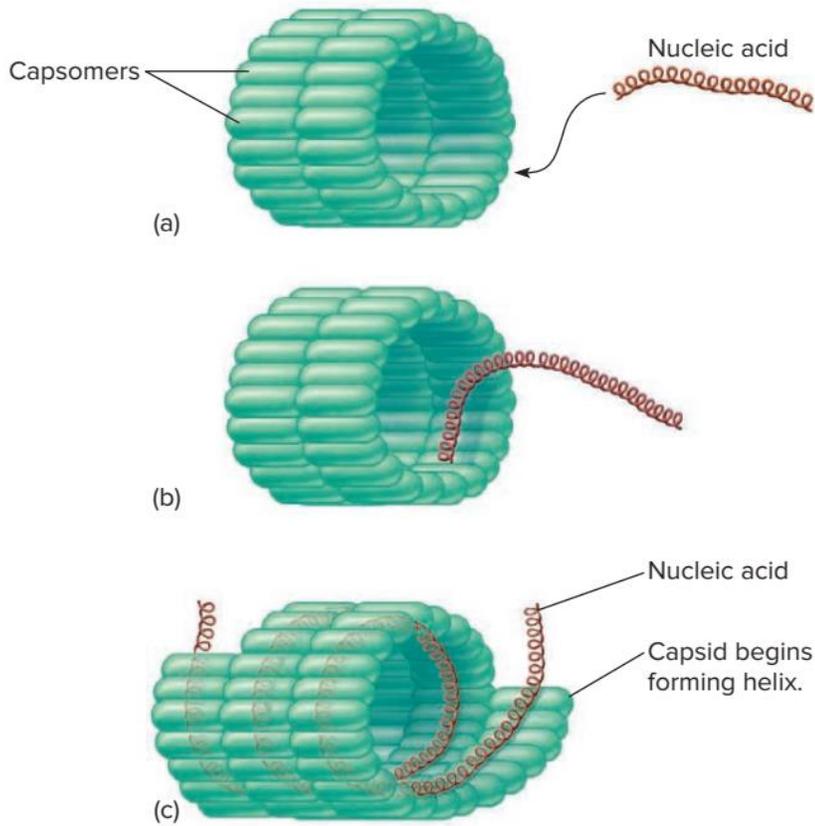
ثانياً : الكابسد الفيروسي The Viral Capsid: The Protective Outer Shell

يكون الحامض النووي للفيرون virion في معظم الحالات محاطاً بكابسد capsid *يحميه من عوامل المحيط الخارجي مثل الانزيمات و *يمنح الفيروس شكل محدد و *يلعب capsid أيضاً دوراً رئيسياً في ربط بعض الفيروسات بالخلايا المضيفة اي يسهل دخول الفيروس الى الخلية . بشكل عام، يتكون كابسد capsid أي فيروس من عدد من **الوحدات الفرعية البروتينية protein subunits المتطابقة** تسمى **capsomers**. يمكن للكابسد أن تتجمع ذاتياً في شكل capsid نهائي. يؤدي شكل وترتيب capsid إلى إنتاج واحد من نوعين مختلفين من capsid (شكليين او تناظرين مختلفين للكابسد) هما: **تناظر حلزوني helical أو تناظر عشروني الوجوه icosahedral.**

1. الشكل او التناظر الحلزوني للكابسد **helical symmetry of capsid** : وفيه يلتف الحامض النووي nucleic

acid و capsomers معاً على شكل حلزون **helix or spiral** لتكون النيوكليوكابسد nucleocapsid ، اذ تتجمع capsomers في شكل اقراص مجوفة تشبه السوار ، ثم يحشر الحامض النووي في مركز القرص ثم يلتف معها مشكلاً تناظراً او شكلاً حلزونياً.





2. الشكل أو التناظر عشروني الوجوه للكابسد **icosahedral symmetry of capsid**: تحتوي العديد من عائلات

الفيروسات الرئيسية على capsids مرتبة في شكل عشروني الوجوه **icosahedron** وهو شكل مضلع polygon ثلاثي الأبعاد three-dimensional متناظر symmetrical ، له 20 جانبًا sides او وجهه facets و12 زاوية corners متباعدة بشكل متساوٍ. كل وجه على شكل مثلث متساوي الأضلاع يحتوي على 3 وحدة فرعية بروتينية identical protein subunits او وحدة تركيبية structural units. نظرًا لأن الجسم العشروني الوجوه للفريون يحتوي على 20 وجهًا faces، فإن 60 وحدة بروتينية متطابقة (60 identical protein subunits) (3 وحدة فرعية بروتينية لكل وجه 20 وجهًا) هو العدد الأدنى اللازم لبناء الكابسد ذو التناظر العشروني الوجوه.

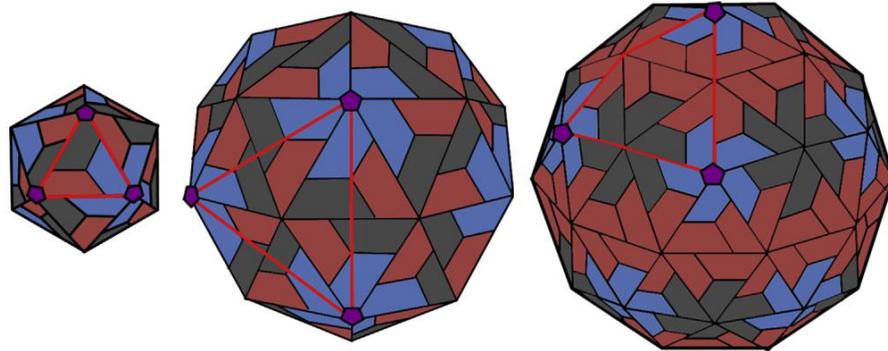
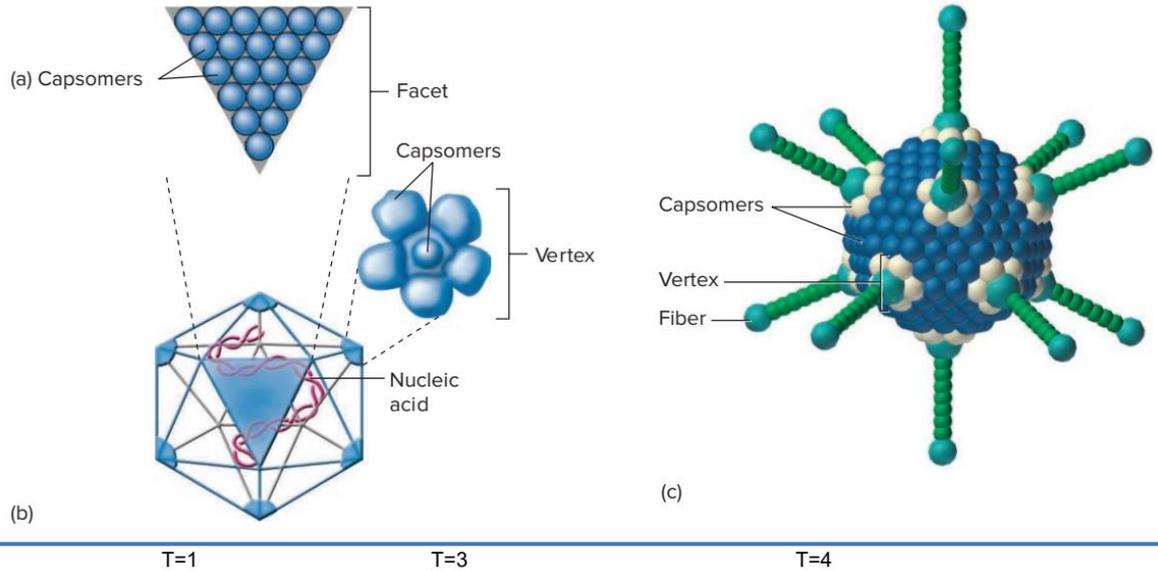
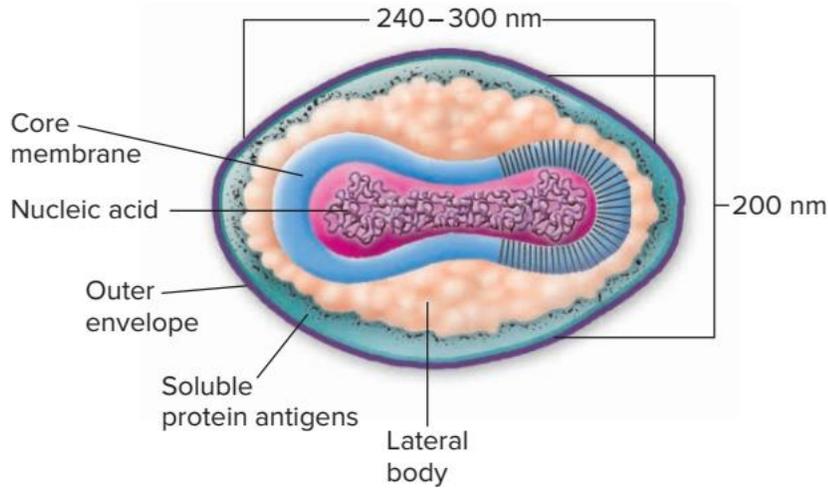


FIGURE 2.8 Capsid architecture and triangulation number. (A) Virus capsids are composed of viral protein subunits that form structural units. The triangulation number (T) indicates the number of structural units per face of the icosahedron. In a $T=1$ virus, one structural unit (composed of three different protein subunits: gray, red, and blue) create the icosahedron face. (B) Virion capsids with $T=1$, $T=3$, and $T=4$. The red lines outline a triangular face of the icosahedron, while the purple pentagons indicate the vertices (fivefold axes) of the icosahedron.

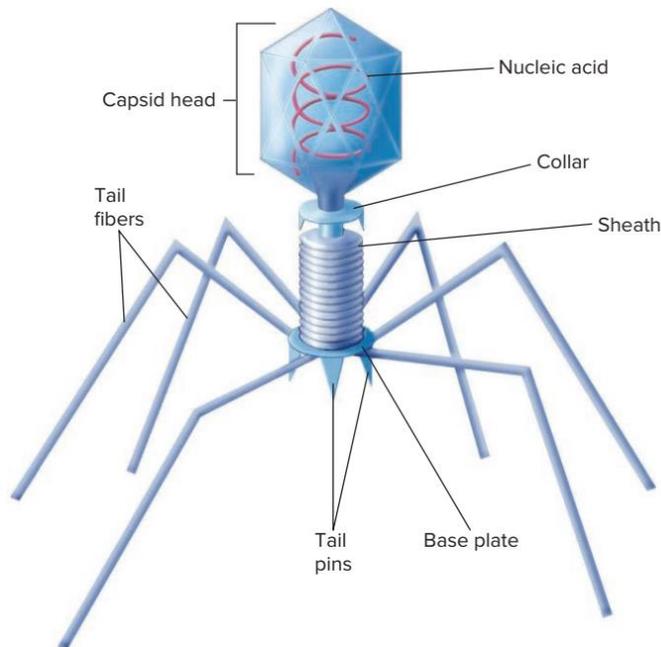
3. الشكل أو التناظر المعقد للكابسد **Complex Symmetry** يشار إلى الفيروسات (مثل فيروسات الجدري

poxviruses) التي لا تظهر تناظرًا عشروني الوجوه icosahedral أو حلزونيًا helical بسبب تعقيد بنيتها، بأنها

ذات تناظر معقد **Complex Symmetry**.



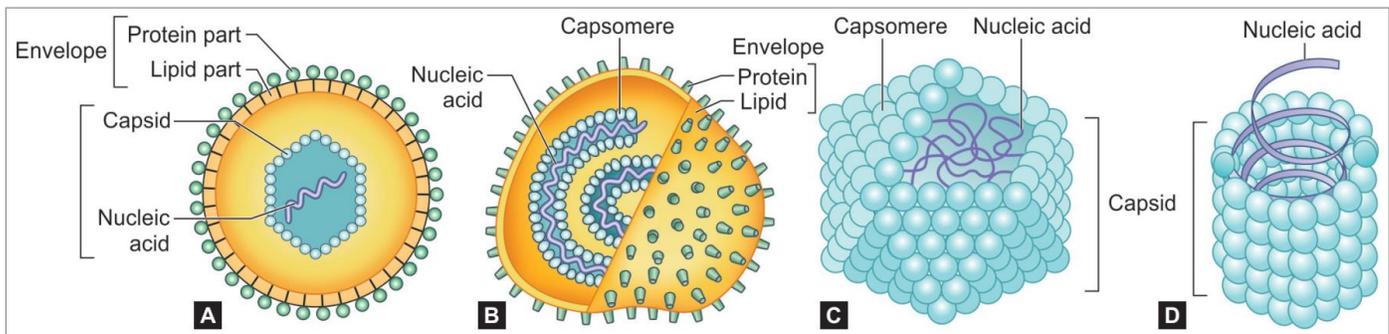
بعض افراد مجموعة أخرى من الفيروسات المعقدة للغاية، مثل **العائيات البكتيرية bacteriophages**، لها رأس **capsid** متعدد السطوح او متعدد الواجهه polyhedral capsid head بالإضافة إلى ذيل حلزوني **helical tail** وألياف **fibers** للارتباط بالخلية المضيفة.



ثالثًا : الغلاف الفيروسي :The Viral Envelope

تحتوي معظم الفيروسات أيضًا على غلاف **envelope** يحيط بالكابسيد capsid. الغلاف عبارة عن بروتين دهني lipoprotein في طبيعته ، الجزء الدهني lipid يشق من أغشية الخلية المضيف وغالبًا ما يكون الغشاء البلازمي plasma membrane، وقد يكون أيضًا من الشبكة الإندوبلازمية للخلية cell's endoplasmic reticulum، أو معقد جولجي Golgi complex، أو حتى الغشاء النووي nuclear membrane، اعتمادًا على الفيروس. أما الجزء البروتيني protein فيشفّر له الفيروس من مادته الوراثية (الحامض النووي) ومعظم هذه البروتينات هي بروتينات سكرية glycoproteins تكون على شكل وحدات فرعية تسمى **peplomers**، والتي تبرز على شكل نتوءات **spikes** على سطح الغلاف . غالبًا ما تحتوي هذه الفيروسات على بروتينات، تسمى بروتينات matrix proteins، والتي تعمل على ربط الغلاف envelope بالكابسيد capsid الموجودة بداخله.

- قد تحتوي بعض الفيروسات على أكثر من نوع واحد من البيبومرات peplomers ، على سبيل المثال. تمتلك فيروسات الأنفلونزا influenza بروتينات الهيماجلوتينين hemagglutinin والنورامينيداز neuraminidase
- تكون الفيروسات المغلفة أكثر حساسية (تأثرًا) للحرارة والمذيبات الدهنية مثل الأثير ether . لماذا ؟
- Peplomers هي مستضدية إذ يمكنها أيضًا الارتباط بمستقبلات محددة على الخلايا المضيغة، مما يسهل دخول الفيروس.



Figs 4.1A to D: Structure and symmetry of virus: **A.** Enveloped virus with icosahedral nucleocapsid; **B.** Enveloped virus with helical nucleocapsid; **C.** Non-enveloped virus with icosahedral nucleocapsid; **D.** Non-enveloped virus with helical nucleocapsid.

Most Viruses are Enveloped Except

- ❑ Non-enveloped DNA viruses—parvovirus, adenovirus and papovavirus
- ❑ Non-enveloped RNA viruses—picornavirus, reovirus, calicivirus, hepatitis A virus and hepatitis E virus.

Remember that the genomes of most viruses are very small? Why?





المحاضرة الخامسة

تصنيف الفيروسات

تصنيف الفيروسات Viral Taxonomy

على الرغم من عدم تصنيف الفيروسات كأعضاء أو أفراد ضمن الحقول الثلاثة Domains والممالك الستة Kingdoms حسب آخر تحديث لتصنيف الكائنات الحية، إلا أنها تعد مجموعة متنوعة بما يكفي تتطلب نظام تصنيف خاصاً بها للمساعدة في دراستها وتحديد هويتها. قدم كل من ، أندريه لوف André Lwoff ، روبرت هورني Robert Horne وبول تورنيي Paul Tournier عام 1962 مخططاً شاملاً أولياً لتصنيف جميع الفيروسات (البكتيرية والنباتية والحيوانية) مستندا على نظام لينيبس الهرمي Linnaean hierarchical system. الذي يتكون من الشعبة phylum ، الصنف class ، الرتبة order ، العائلة family ، الجنس genus والنوع species. اذ صنفت الفيروسات وفقاً لخصائصها المشتركة (وليس تلك المتعلقة بمضيفهم) **ونوع الحامض النووي المشكل لجينومها**. لاحقاً أسست اللجنة الدولية لتصنيف الفيروسات وعلى الرغم من أن هذه اللجنة الدولية التي شكلت لاحقاً لتسمية الفيروسات لم تعتمد هذا النظام بالكامل، إلا أن تصنيفها للعائلات والأجناس والأنواع استخدم لتصنيف الفيروسات الحيوانية.

قبل أن يعرفوا الكثير عن البنية structure أو الخصائص الكيميائية chemical properties للفيروسات، قام علماء الفيروسات بتصنيف الفيروسات حسب نوع المضيف المصاب type of host infected أو حسب نوع تراكيب أو أعضاء المضيف المصاب type of host structures infected. وهكذا تم تصنيف الفيروسات إلى فيروسات بكتيرية bacterial viruses (عائيات bacteriophages)، أو فيروسات نباتية plant viruses، أو فيروسات حيوانية animal viruses. وتم أيضاً تقسيم أو تجميع الفيروسات الحيوانية حسب الأنسجة التي تهاجمها وهي dermatropic إذا أصابت الجلد، أو neurotropic إذا أصابت الأنسجة العصبية، أو viscerotropic إذا أصابت أعضاء الجهاز الهضمي، أو pneumotropic إذا أصابت الجهاز التنفسي. وقد تم الآن استبدال هذه الأنظمة التصنيفية. كان أحد أهم المبادئ المجسدة في النظام الذي طوره لوف وزملاؤه هو أنه يجب تجميع الفيروسات وفقاً لخصائصها المشتركة بدلاً من خصائص الخلايا أو الكائنات الحية التي تصيبها. المبدأ الثاني كان التركيز على جينوم الحمض النووي كمعيار أساسي للتصنيف.

حيث تضمنت المبادئ الأولية لتحديد identifying وتمييز distinguishing الفيروسات المختلفة إعطاء وزن متساوي

لأهمية ما يلي:

1. نوع الحامض النووي (DNA أو RNA) ؛
2. حجم الفيرون virion size ، كما هو محدد بواسطة الترشيح الفائق ultrafiltration والمجهر الإلكتروني electron microscopy ؛
3. الشكل المظهري الفيرون morphology ، كما يحدده المجهر الإلكتروني electron microscopy ؛
4. استقرار الفيرون virion stability ، كما يحدده اختلاف الرقم الهيدروجيني pH ودرجة الحرارة temperature ، والتعرض للمذيبات الدهنية lipid solvents والمنظفات detergents ، وما إلى ذلك؛ و
5. مستضدية الفيروس Virus antigenicity، التي تحددتها الطرق المصلية المختلفة.

ثم تم بعد ذلك استخدام أربع خصائص مهمة في تصنيف جميع الفيروسات:

1. Nature of the nucleic acid in the virion (DNA or RNA)
2. Symmetry of the protein shell (**capsid**)
3. Presence or absence of a lipid membrane (**envelope**)
4. Dimensions of the virion and capsid

كان هذا النهج عمليًا في عصر ما قبل البيولوجيا الجزيئية (علم الحياة الجزيئي) molecular biology ، حيث تم بالفعل تحديد هذه الخصائص لعدد كبير من الفيروسات، **في الوقت الحاضر**، حددت المعايير الأساسية لتحديد الأصناف الفيروسية الرئيسية اعتمادًا على **تحليل أوجه التشابه في تسلسل الحامض النووي والبروتين analyses of nucleic acid and protein sequence** وهو الآن طريقة قياسية لتعيين الفيروسات إلى عائلة معينة وترتيب أفرادها داخل العائلة. وهي:

1. the type, character, and nucleotide sequence of the viral genome.
2. the strategy of viral replication; and
3. the structure of the virion.

اهمية تصنيف الفيروسات

يعد تصنيف الفيروسات classification of viruses مفيداً لعدة أسباب. فهو يسمح للعلماء *بمقارنة الفيروسات والكشف عن معلومات حول الفيروسات المكتشفة حديثاً من خلال مقارنتها بفيروسات مماثلة. كما *يسمح للعلماء بدراسة أصل الفيروسات وكيفية تطورها مع مرور الوقت. ومع ذلك، فإن تصنيف الفيروسات ليس بسيطاً، إذ يوجد حالياً أكثر من 2800 نوع فيروسي مختلف بخصائص مختلفة جداً!.

أدت الحاجة إلى نظام تصنيف عالمي واحد للفيروسات إلى إنشاء لجنة دولية اطلق عليها اسم (اللجنة الدولية لتصنيف الفيروسات (ICTV International Committee on Taxonomy of Viruses) في عام 1966. وتضع هذه اللجنة، التي تجتمع كل 4 سنوات، قواعد تصنيف الفيروسات. ونظراً لأن الفيروسات تختلف كثيراً عن الكائنات الحية الخلوية cellular organisms، فمن الصعب تصنيفها وفقاً للفئات التصنيفية النموذجية - المملكة kingdom، الشعبة phylum، و الصف class وما شابه ذلك. **لذا كانت العائلة family هي أعلى فئة تصنيفية تستخدمها ICTV.**

- يتم تجميع الفيروسات في عائلات families (تنتهي باللاحقة suffix " **viridae** ") على أساس الشكل morphology، وتركيب الجينوم genome structure، واستراتيجيات التكاثر strategies of replication. في بعض الاحيان يتم تجميع العائلات ضمن رتب تصنيفية اعلى وهي الرتبة Order التي تنتهي باللاحقة - **virales**
- يتم تصنيف معظم العوائل families أيضاً إلى أجناس genera (تنتهي باللاحقة suffix " **virus** ") بناءً على الاختلافات الفيزيائية والكيميائية physicochemical أو المصلية serological .
- اسماء الانواع species التي هي مجموعة الفيروسات التي تتجمع ضمن الاجناس genera تنتهي ايضا باللاحقة suffix " **virus** "
- تضم المستويات التصنيفية الواطنة تحت مستوى الانواع عادة (المتغيرات variants) كما لوحظ في متغيرات فيروس كورونا مثل متغير الفا وبيتا واوميكرون وغيرها.

أدرجت اللجنة الدولية لتصنيف الفيروسات 59 رتبة order، و189 عائلة family، و2224 جنسًا genus من الفيروسات. لقد تم تطبيق تسميات اللجنة الدولية لتصنيف الفيروسات ICTV على نطاق واسع في كل من الأدبيات العلمية والطبية، ولذلك تم اعتمادها. في هذه التسمية، يتم تمييز أسماء عائلات الفيروسات اللاتينية على أنها **تبدأ بأحرف كبيرة capital letters وتنتهي بـ viridae**، وتكون **مائلة**، على سبيل المثال، في اسم العائلة *Parvoviridae*. يتم استخدام هذه الأسماء بالتبادل مع مشتقاتها الشائعة، على سبيل المثال، فيروسات البارفو parvoviruses.

في كتب أخرى لخصت المراتب التصنيفية للفيروسات كالاتي Order ، Family ، Genus ، Species كما هو موضح في الجدول الآتي :

Taxon	Notes	Example
Order	Ends in -virales suffix; only about half of viruses are currently classified in orders.	<i>Picornavirales</i>
Family	Ends in -viridae suffix; sub-families are indicated with -virinae suffix.	<i>Picornaviridae</i>
Genus	Ends in -virus suffix.	<i>Enterovirus</i>
Species	Generally the "common name" of the virus. Classifying and cataloging anything below the species classification (such as subtypes, serotypes, strains, isolates, or variants) is the responsibility of the specific field.	<i>Rhinovirus A</i> (Serotypes include Human rhinovirus 1, which includes strains human rhinovirus 1A and human rhinovirus 1B)

TABLE 2.1 Major Families of Viruses Infecting Vertebrates—A Subset of the ICTV Universal Virus Taxonomy System, 2015

Family	Subfamily	Genus	Type Species	Viruses Infecting Humans
Double-Stranded DNA Viruses				
<i>Poxviridae</i>	<i>Chordopoxvirinae</i>	<i>Orthopoxvirus</i>	<i>Vaccinia virus</i>	Smallpox (variola)
		<i>Capripoxvirus</i>	<i>Sheeppox virus</i>	
		<i>Leporipoxvirus</i>	<i>Myxoma virus</i>	
		<i>Suipoxvirus</i>	<i>Swinepox virus</i>	
		<i>Molluscipoxvirus</i>	<i>Molluscum contagiosum virus</i>	Molluscum contagiosum virus
		<i>Avipoxvirus</i>	<i>Fowlpox virus</i>	
		<i>Yatapoxvirus</i>	<i>Yaba monkey tumor virus</i>	Yaba monkey tumor virus; Tanapox virus
		<i>Parapoxvirus</i>	<i>Orf virus</i>	Orf virus
		<i>Cervidpoxvirus</i>	<i>Deerpox virus</i>	
<i>Asfarviridae</i>		<i>Asfivirus</i>	<i>African swine fever virus</i>	
<i>Iridoviridae</i>		<i>Ranavirus</i>	<i>Frog virus 3</i>	

التصنيف حسب نوع الجينوم Genome Type**نظام بالتيمور the Baltimore System**

نظرًا لأن الجينوم الفيروسي يحمل المخطط الكامل لتضاعف الفيروس، فقد اعتبره علماء الفيروسات الجزيئية منذ فترة طويلة أهم خاصية لأعراض التصنيف. تم تطوير نظام تصنيف اعتمد على الجينوم الفيروسي في سبعينيات القرن الماضي 1970s من قبل الحائز على جائزة نوبل ديفيد بالتيمور **David Baltimore**. يصنف نظام بالتيمور الفيروسات بناءً على

*نوع جينوم الحامض النووي **genome type** و*استراتيجية تضاعف الفيروس **viral replication strategy** (النية

تصنيع الحامض النووي المراسل **(messenger RNA (mRNA)**). تشمل الخصائص المرتبطة بذلك التصنيف ما إذا كان

الجينوم مؤلفًا من الحامض النووي **(DNA)** أو الحامض النووي **(RNA)**، مفرد الشريط أو مزدوج الشريط، واتجاه الجينوم

المفرد الشريط، إما **موجب** أو **سالب**. اذ صنف النظام فيروسات الحامض النووي مفردة الشريط single-stranded RNA

إلى *فيروسات إيجابية الشريط **positive-strand (+)** و*فيروسات سلبية **negative-strand (-)**. اي أن جميع

الفيروسات يجب أن تصنع حامض نووي ريبوزي مراسل mRNA موجب الاتجاه من أجل بدء تضاعفها. كما بالتيمور أيضًا

في الاعتبار الفيروسات القادرة على النسخ العكسي (بمعنى اخر تستنسخ عكسيا)، أي إنشاء الحامض النووي DNA من قالب الحامض النووي (RNA)،

هناك سبع مجموعات لبلتيمور مرقمة بالأرقام الرومانية.

المجموعة الأولى: فيروسات دنا مزدوج الشريط class I: dsDNA viruses

المجموعة الثانية: فيروسات دنا مفرد الشريط class II: ssDNA viruses

المجموعة الثالثة: فيروسات رنا مزدوج الشريط class III: dsRNA viruses

المجموعة الرابعة: فيروسات رنا مفرد الشريط موجب الاتجاه class IV: positive-sense ssRNA viruses

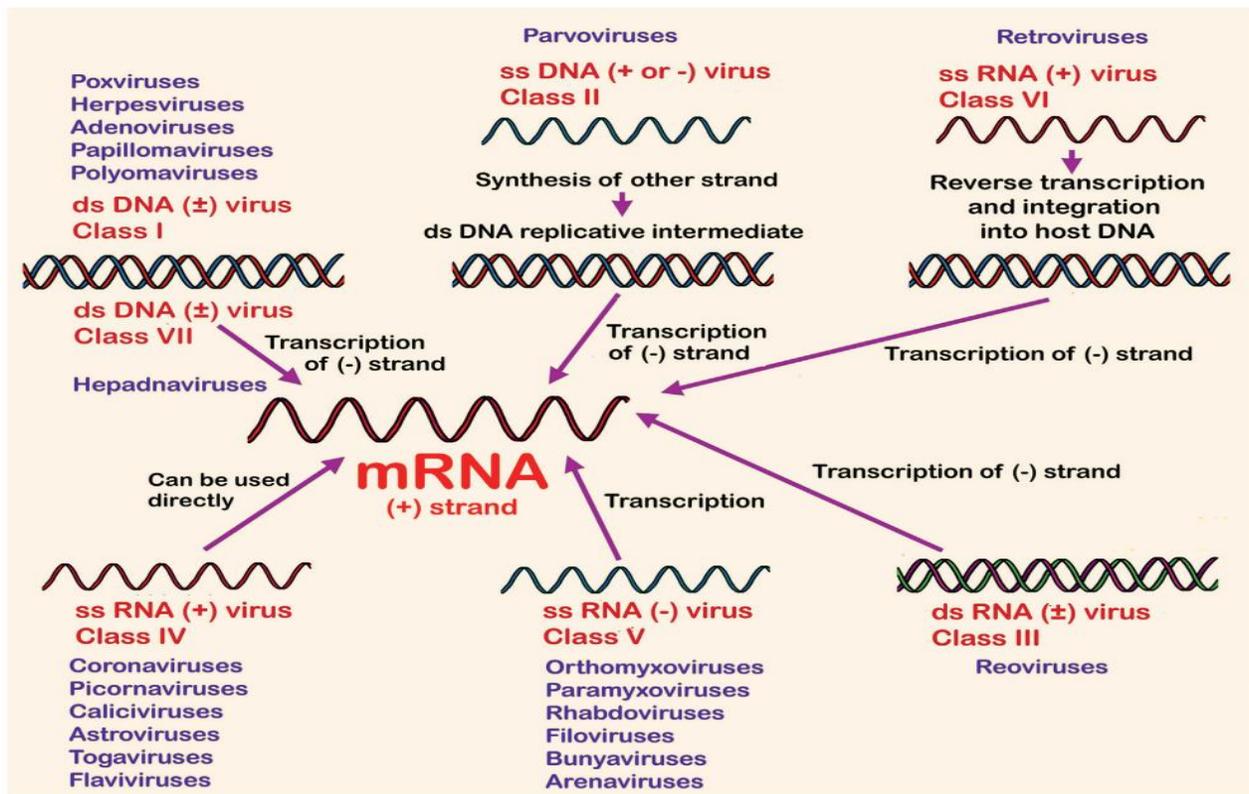
المجموعة الخامسة: فيروسات رنا مفرد الشريط سالب الاتجاه class V: negative-sense ssRNA viruses

المجموعة السادسة: فيروسات الحماض النووي (RNA) التي تقوم بالنسخ العكسي

class VI: RNA viruses that reverse transcribe.

المجموعة السابعة: فيروسات الحماض النووي (DNA) التي تقوم بالنسخ العكسي

class VII: DNA viruses that reverse transcribe.



لذلك مما سبق يمكن تحديد اهم معايير تصنيف الفيروسات وهي كالآتي:

Main Criteria Used for the Classification of Viruses

- 1. Type of nucleic acid:** Viruses are classified into two main divisions depending on the type of nucleic acid they possess: Riboviruses are those containing RNA and deoxyriboviruses are those containing DNA.
- 2. Number of strands of nucleic acid:** Single-or double-stranded, linear, circular, circular with breaks, segmented;
- 3. Polarity of the viral genome:** RNA viruses in which the viral genome can be used directly as messenger RNA are by convention termed 'positive-stranded' and those for which a transcript has first to be made are termed 'negative-stranded'
- 4. The symmetry of the nucleocapsid**
- 5. The presence or absence of a lipid envelope.**

Match the following viral structures to their descriptions:

- | | |
|------------------|--|
| ___ Capsid | (a) Surrounding lipid bilayer membrane |
| ___ Virion | (b) Complete virus particle, including envelope if it has one |
| ___ Spike | (c) Surrounding protein coat |
| ___ Envelope | (d) Projection made of glycoprotein that serves to attach virions to specific receptor sites |
| ___ Naked virus | (e) Virion's genome together with capsid |
| ___ Nucleocapsid | (f) Virus with a nucleocapsid but no envelope |





6

المحاضرة السادسة

تضاعف الفيروسات

Replication of viruses

تضاعف الفيروسات Viral Replication

لا تخضع الفيروسات للانقسام الثنائي binary fission (الذي يحدث في البكتيريا)، ولكنها تخضع لعملية معقدة تسمى التضاعف replication. يجب أن يخضع الفيروس لعملية التضاعف replication لإنتاج فيروسات معدية جديدة infectious virions قادرة على إصابة خلايا أخرى في الجسم أو مضائف جديدة. بعد دخوله إلى الجسم، يقوم الفيروس بالاتصال الجسدي أو الاندماج مع الغشاء البلازمي plasma membrane للخلية المستهدفة ويعبره، في داخل الخلية، يقوم بإطلاق الحامض النووي الخاص به ويقوم بمضاعفته وبواسطة ريبوسومات الخلية المضيفة يقوم بتصنيع بروتيناته. لاحقاً يتم تجميع جزيئات الفيروس من المكونات الفيروسية الجديدة التي تم تكوينها لتصبح فيروسات معدية جديدة. وأخيراً، يتم إطلاق الفيروسات من الخلية لمواصلة عملية إصابة خلايا جديدة.

ويمر تضاعف الفيروسات عبر سبع خطوات أو مراحل مهمة متتالية هي كالاتي:

1. Attachment
2. Penetration
3. Uncoating
4. Replication or Biosynthesis
5. Assembly
6. Maturation
7. Release

إحدى وسائل التذكير التي يجب تذكرها لمرحل تضاعف الفيروس هي الجملة "A **PUR**ple **A**pple **M**ight **R**edden". الحروف بالخط العريض هي الحروف الأولى من أسماء المراحل السبع بالترتيب.

أولاً : الالتصاق أو الارتباط Attachment أو Adsorption :

من أجل بدء حدوث العدوى أو الإصابة الفيروسية infection، يجب أن ترتبط الفيروسات أولاً بالخلايا. يحدث الارتباط بين الروابط **ligands** الموجودة على سطح الفيرون virion (بروتينات الارتباط الفيروسي viral attachment proteins) والمستقبلات **receptors** الموجودة على الغشاء البلازمي للخلية من خلال روابط ضعيفة وغير تساهمية. إذ تحتوي الفيروسات

على مواقع ارتباط على الغلاف envelopes في حالة الفيروسات المغلفة أو (سطح الكابسد capsid او البروزات projections الموجودة على سطح الكابسد) في حالة الفيروسات العارية. اذ ترتبط تلك بروتينات الارتباط الفيروسي viral attachment proteins بمواقع المستقبلات المتممة complementary receptor لها الموجودة على سطح الخلية المضيفة. في حالة فيروس الأنفلونزا influenza ، يرتبط البروتين السكري السطحي (hemagglutinin) بشكل خاص بمستقبلات البروتين السكري glycoprotein receptor الموجودة على سطح الخلايا الطلائية للجهاز التنفسي. في حالة فيروس نقص المناعة البشرية-1 (HIV1) (human immunodeficiency virus-1)، يعمل البروتين السكري gp120 بمثابة رابط ligand يرتبط بالبروتين السكري CD4 الموجود على سطح الخلايا الليمفاوية التائية T lymphocytes الناضجة.

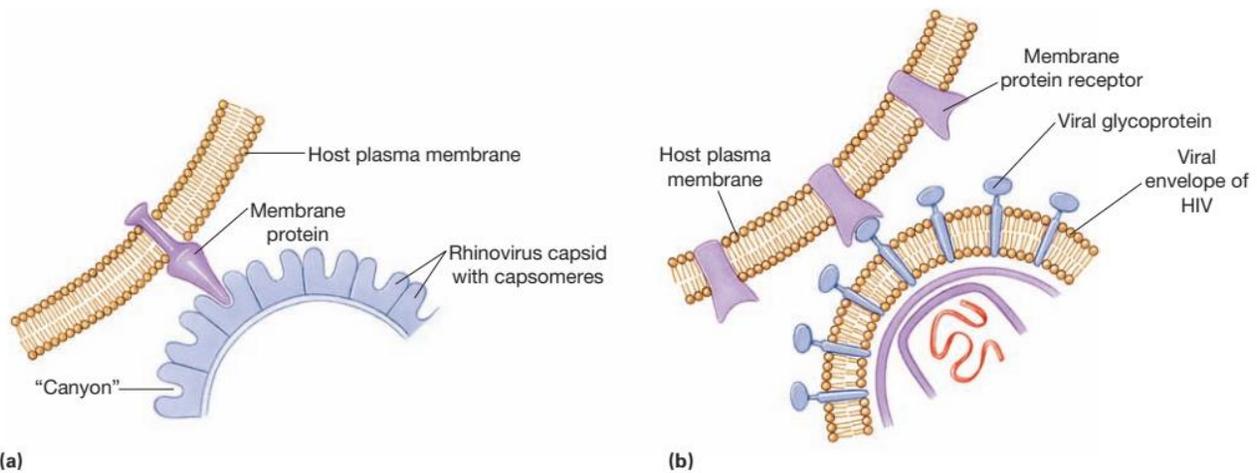
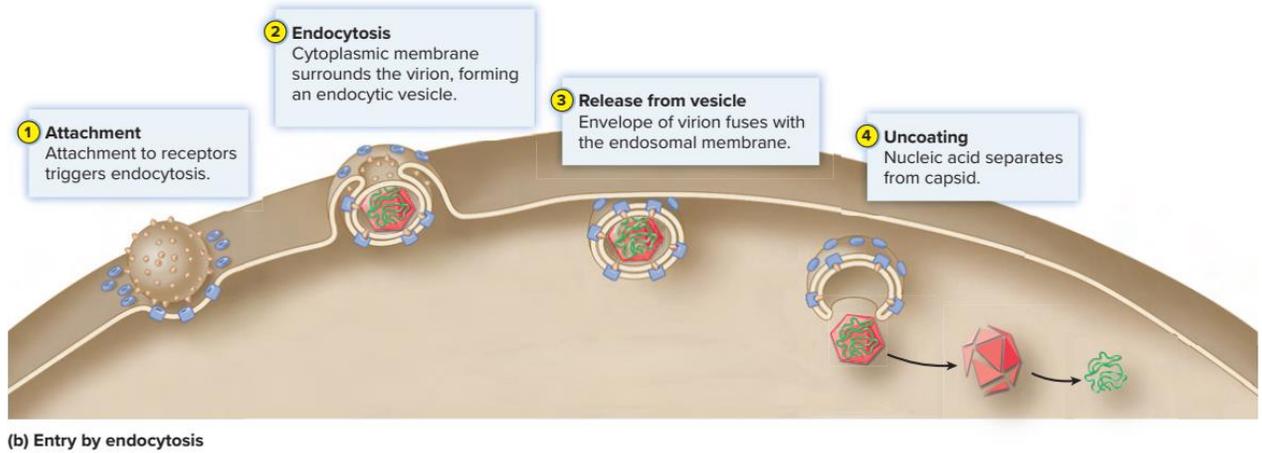


FIGURE 10.18 Viral recognition of an animal host cell. (a) Rhinoviruses have "canyons," or depressions, in the capsid that attach to specific membrane proteins on the host cell membrane. (b) HIV has specific envelope spikes (viral glycoproteins) that attach to a membrane protein receptor on the surface of specific host immune defense cells.

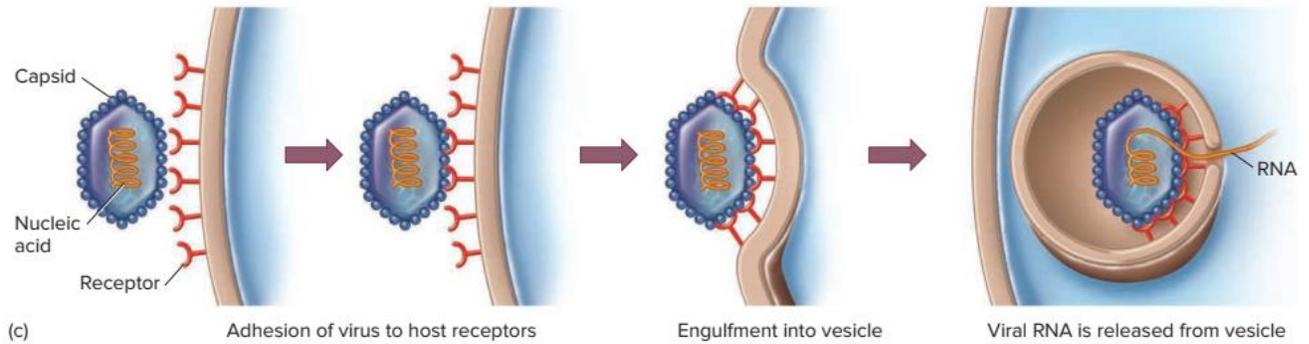
ثانياً : الاختراق penetration

يحدث اختراق الخلية المستهدفة عادة بعد وقت قصير جداً من ارتباط الفيروس بمستقبله في غشاء الخلية. بعد الالتصاق attachment، تخترق penetrate جزيئات الفيروس الخلايا المضيفة بسرعة كبيرة، على عكس العاثيات البكتيرية bacteriophages، لا تملك الفيروسات الحيوانية آلية لحقن حمضها النووي في الخلايا المضيفة. وهكذا، يخترق كل من الحامض النووي والكابسد عادة الخلايا المضيفة الحيوانية. وتحدث عملية الاختراق penetration إما عن طريق:

- **البلعمة Phagocytosis (أو viropexis):** تحدث من خلال الالتقام الخلوي بواسطة المستقبلات مما يؤدي إلى اخذ جزيئات الفيروس داخل إندوسومات endosomes السيتوبلازم المضيف. في نسخة الالتقام الخلوي من penetration، يمكن أن يكون الفيروس إما مغلفاً (الشكل -1) أو عاريًا (الشكل -2)، ويتم ابتلاعه بالكامل في حويصلة تسمى الجسيم الداخلي endosome.

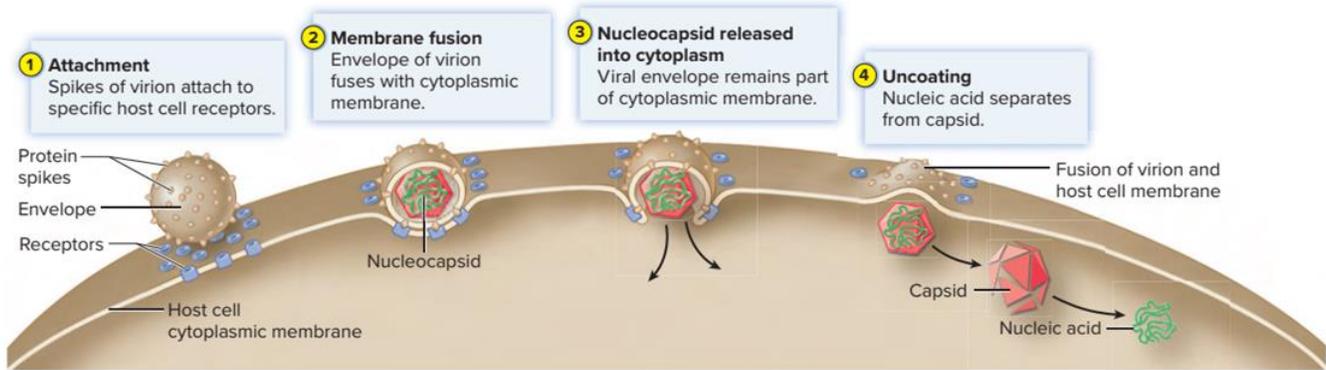


شكل-1: اختراق فيروس مغلف بعملية Phagocytosis

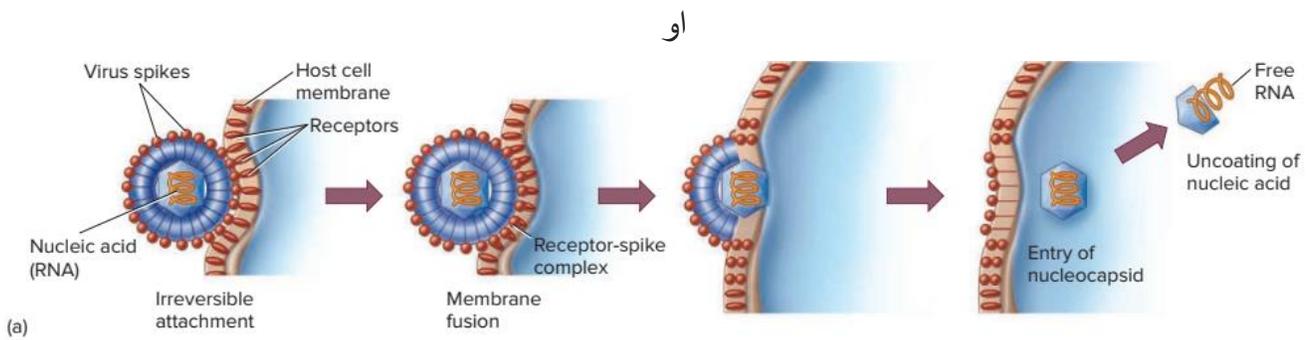


شكل-2: اختراق فيروس عاري بعملية Phagocytosis

- **اندماج الغشاء Membrane fusion:** تدخل بعض الفيروسات المغلفة enveloped viruses (مثل فيروس نقص المناعة البشرية human immunodeficiency virus أو HIV) عن طريق اندماج بروتينات غلافها مع الغشاء البلازمي للخلية المضييفة بحيث يدخل فقط nucleocapsid إلى السيتوبلازم، بينما يظل الغلاف الفيروسي ملتصقًا بغشاء الخلية المضييفة ويحدث الاندماج إما مباشرة عند سطح الخلية، أو بعد البلعمة في حويصلة سيتوبلازمية (شكل -3). وذلك يتطلب وجود بروتين دمج خاص في غلاف الفيروس.



(a) Entry by membrane fusion



شكل-3: اختراق فيروس مغلف بعملية Membrane fusion

- **حقن الحمض النووي Injection of nucleic acid:** لا تستطيع العاثيات Bacteriophages (الفيروسات التي تصيب البكتيريا) اختراق جدار الخلية البكتيرية الصلبة، وبالتالي يتم حقن الحامض النووي فقط ؛ بينما يبقى capsid ملتصق بجدار الخلية.

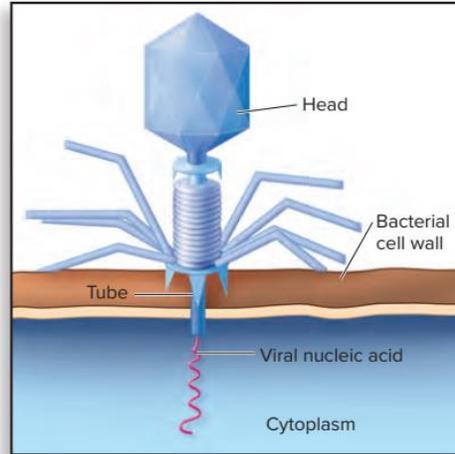


Figure 6.17 Penetration of a bacterial cell by a bacteriophage. After adsorption, the phage plate becomes embedded in the cell wall, and the sheath contracts, pushing the tube through the cell wall and membrane and releasing the nucleic acid into the interior of the cell.

ثالثا : التعرية Uncoating :

هي عملية فصل الحامض النووي الفيروسي عن غطائه البروتيني الأساسي بمجرد دخول الفيروس إلى سيتوبلازم الخلية المضيفة. حيث يُزال غطاء الفيروس كلياً أو جزئياً ويصبح جينوم الفيروس مُعرضاً. وتحدث تلك العملية من خلال عمل الإنزيمات الحالة lysosomal enzymes للخلايا المضيفة، إذ يتم فصل الكابسيد capsid وإطلاق الحامض النووي في السيتوبلازم. هذه الخطوة غير موجودة في العاثيات.

رابعا : Replication or Biosynthesis :

يعتمد تصنيع أو تكوين المادة الوراثية (RNA or DNA) genetic material والبروتينات الجديدة proteins على طبيعة الفيروس الذي يصيب الخلية المضيفة. في هذه الخطوة، يتم تصنيع المكونات الفيروسية التالية:

- الحامض النووي Nucleic acid
- بروتين الكابسيد Capsid protein
- الإنزيمات اللازمة لمختلف مراحل تضاعف الفيروس

Enzymes required for various stages of viral replication.

- البروتينات التنظيمية لإيقاف عملية الايض للخلية المضيفة

Regulatory proteins to shut down the host cell metabolism.

Site of Nucleic Acid Replication

- ❑ In DNA viruses, the DNA replication occurs in the nucleus except in poxviruses, which synthesize DNA in the cytoplasm
- ❑ In RNA viruses, the RNA replication occurs in the cytoplasm except in retroviruses and orthomyxoviruses, which synthesize RNA in the nucleus.

Nonenveloped viruses, because they have no lipid membrane and cannot fuse with the cell membrane, always enter the cell via endocytosis.



المحاضرة السادسة
تضاعف الفيروسات
Replication of viruses



رابعاً : Replication or Biosynthesis :

يعتمد تصنيع او تكوين المادة الوراثية (RNA or DNA) genetic material والبروتينات الجديدة proteins على طبيعة

الفيروس الذي يصيب الخلية المضيف. في هذه الخطوة، يتم تصنيع المكونات الفيروسية التالية:

- الحامض النووي Nucleic acid
- بروتين الكابسد Capsid protein
- الإنزيمات اللازمة لمختلف مراحل تضاعف الفيروس

Enzymes required for various stages of viral replication.

- البروتينات التنظيمية لإيقاف عملية الايض للخلية المضيفة

أولاً : فيروسات DNA

يتضمن التخليق الحيوي biosynthesis او تضاعف replication لفيروسات الحامض النووي DNA الخطوات الأساسية التالية (الشكل 1):

- يتم نسخ transcription الحامض النووي DNA الأبوي لتكوين messenger RNA (mRNA) المبكر
- يخضع mRNA المبكر للترجمة translation لإنتاج بروتينات غير بنيوية non-structural proteins مبكرة
- تضاعف الحامض النووي الفيروسي replication Viral DNA: تعمل البروتينات غير البنيوية المبكرة -early non-structural proteins على إيقاف shutdown عملية الايض metabolism للخلية المضيف وتساعد في تضاعف الحامض النووي الأبوي parental DNA لتشكيل نسخ جديدة من DNA البنيوي.
- يستسخ transcription الحامض النووي DNA البنيوي (Progeny DNA) المتكون لتكوين mRNA متأخر (late mRNA)، والذي يتم ترجمته translated أيضاً لتكوين بروتينات هيكلية متأخرة late structural proteins (وتمثل البروتينات الهيكلية كل من (بروتينات الكابسد capsid proteins وبروتينات الغلاف envelope proteins).

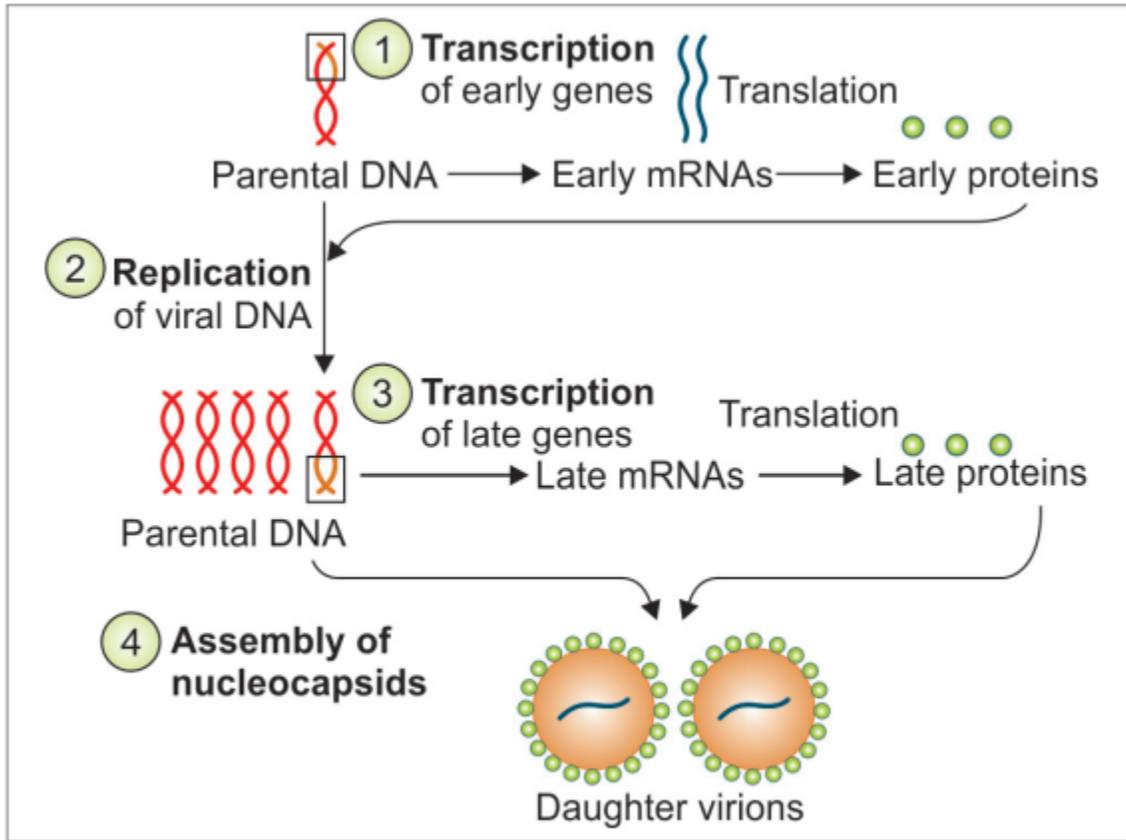


Fig. 4.3: Steps of DNA virus biosynthesis.

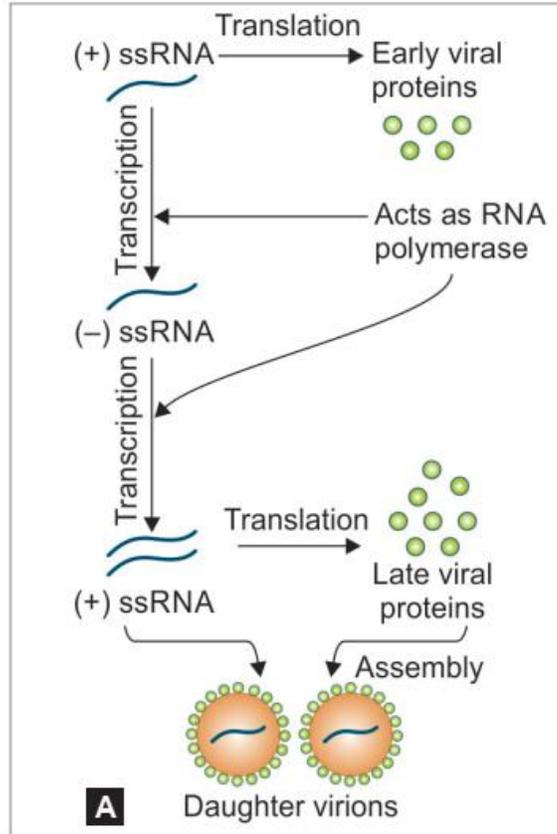
ثانياً : فيروسات RNA

تختلف عملية التخليق الحيوي biosynthesis بين فيروسات الحامض النووي الريبوزي (RNA) اعتماداً على ما إذا كان جينوم الحامض النووي RNA (موجب الاتجاه أو القطبية positive) أو (سالب الاتجاه أو القطبية negative) و(مفرداً single أو مزدوجاً double الشريط).

1. النوع الأول: فيروسات مفردة الشريط موجبة الاتجاه (type I (positive-sense ss RNA Viruses)

- في معظم فيروسات الحامض النووي الريبوزي (RNA)، يكون الحامض النووي (RNA) الخاص بها له نفس قطبية mRNA، وبالتالي، يمكن ترجمته مباشرة لتكوين بروتينات مبكرة (الشكل A).
- يتم تخليق الحامض النووي (RNA) البنوي progeny RNA : تحتوي البروتينات المبكرة على RNA فعالية انزيم البلمرة RNA polymerase الذي يوجه بتضاعف replication (استنساخ transcription) لـ (+) ssRNA ← (-) ssRNA ← (+) ssRNA

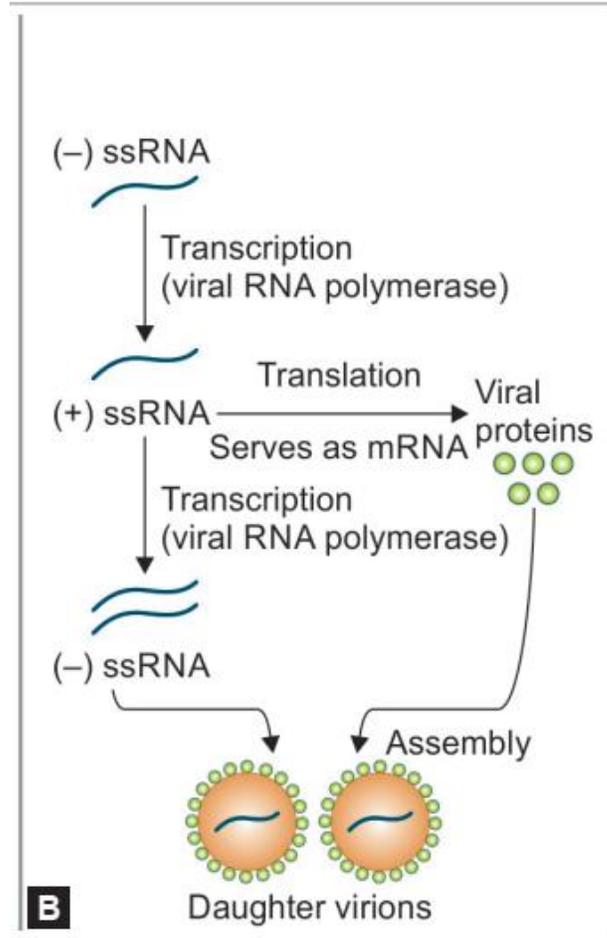
- تتشكل البروتينات المتأخرة Late proteins عن طريق ترجمة ssRNA (+) translation لتكون البروتينات التركيبية المسؤلة عن تكوين capsid.



II. النوع الثاني: فيروسات مفردة الشريط سالبة الاتجاه (type II (negative-sense ssRNA Viruses)

الفيروسات المخاطية Myxoviruses وفيروس داء الكلب rabies virus لها شريط RNA مفرد سالب الاتجاه. إن قطبية الحامض النووي (RNA) لدى تلك الفيروسات معاكسة لقطبية mRNA ، وبالتالي، لا يمكنهم الترجمة مباشرة إلى بروتينات (الشكل B).

- في هذه الحالة يُنتسخ شريط (-) ssRNA إلى شريط (+) ssRNA أولاً، باستخدام انزيمات viral RNA polymerases
- ثم تتم ترجمة الشريط (+) ssRNA لتكوين البروتينات ويعمل أيضًا كقالب ويخضع للتضاعف لتكوين نسخ من شريط (-) ssRNA.

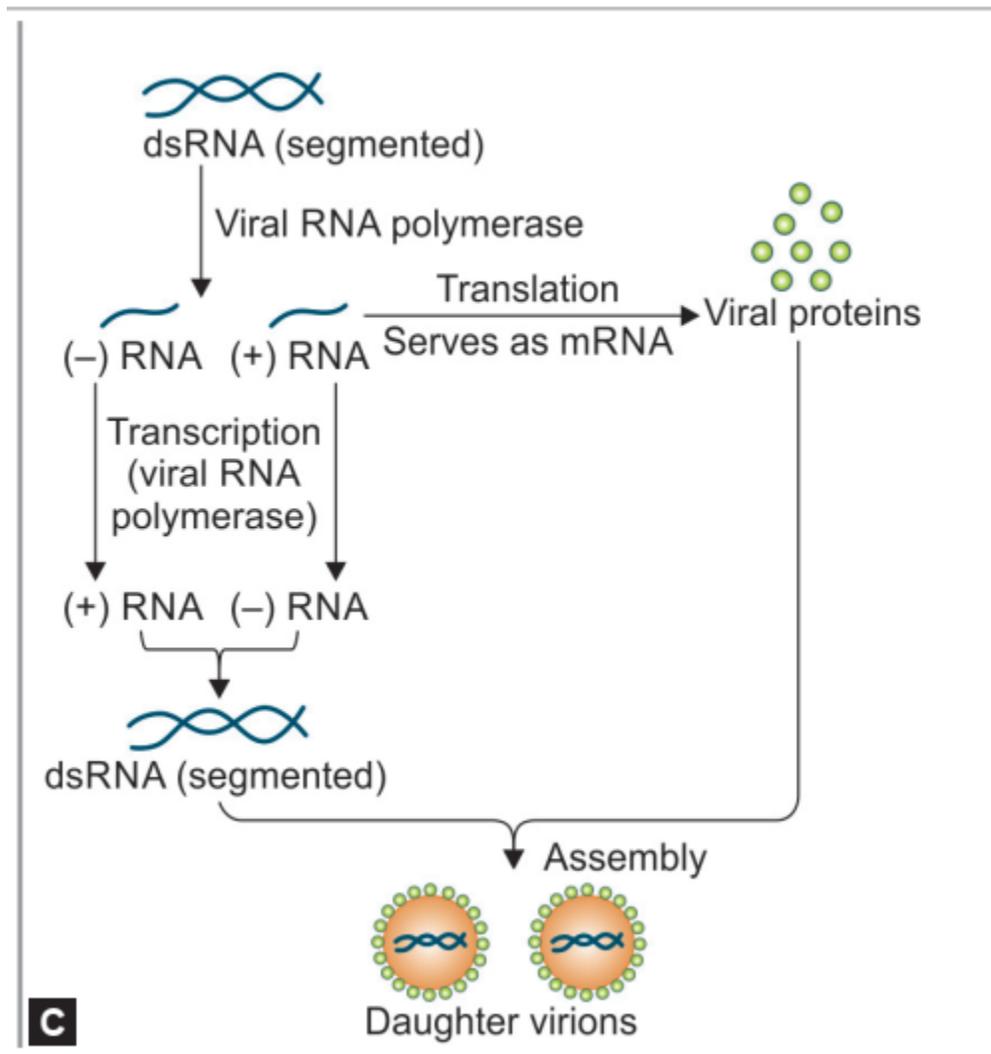
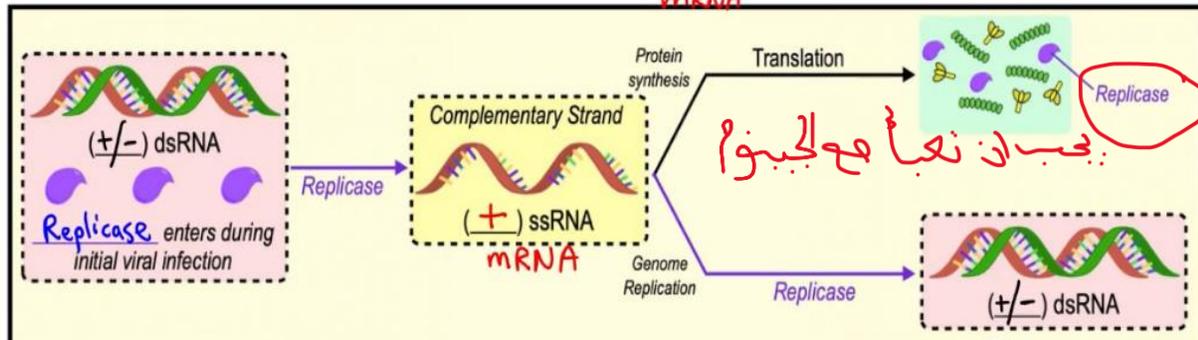


III. النوع الثالث: فيروسات RNA مزدوجة الشريط (Double-stranded RNA Viruses) type III

تحتوي فيروسات Reovirus مثل (فيروس العجلي rotavirus) على شريط dsRNA الذي عادةً يكون مجزأ إلى عدة قطع و كل قطعة تشفر لسلسلة ببتيدية واحدة polypeptide (الشكل C)

- يمكن لشريط الحامض النووي (+) RNA أن يعمل بمثابة mRNA ويخضع للترجمة translation لتكوين بروتينات بعد استنساخه باستخدام الإنزيمات الفيروسية viral enzymes
- يعمل كلا الشريطين (+) و (-) كقوالب لتكوين الخيوط التكميلية لتكوين الحامض النووي الفيروسي المزدوج .

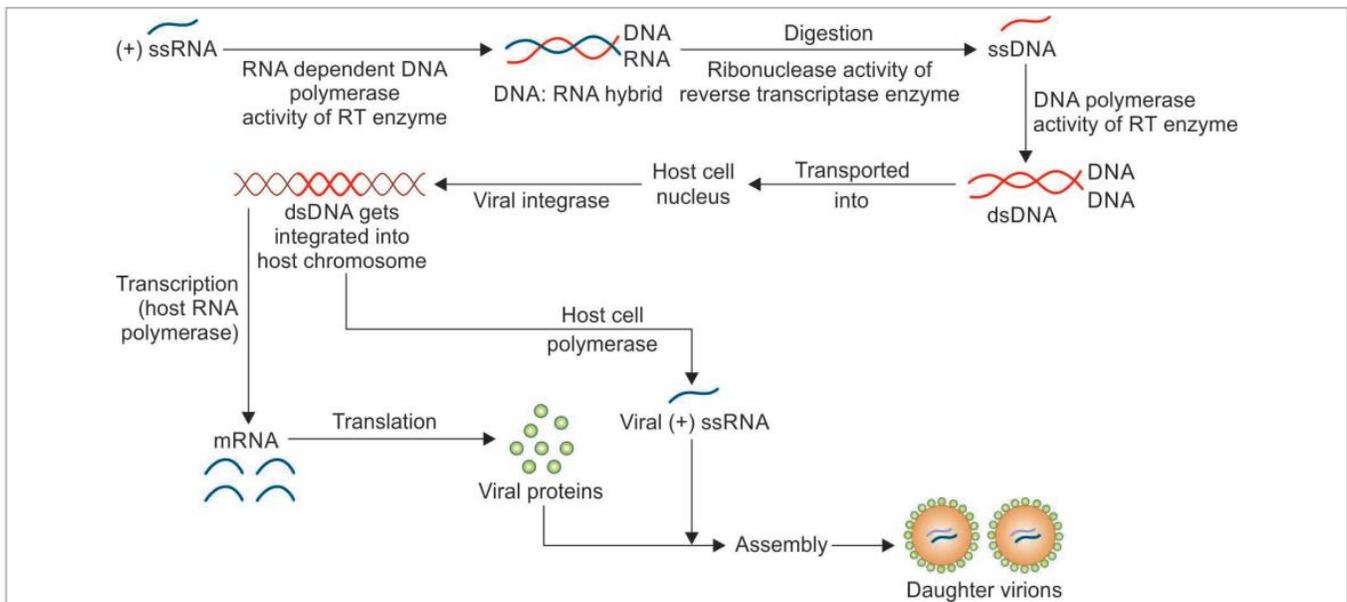
- Recall: (+/-) dsRNA is double-stranded RNA that acts as a template to make (+) ssRNA for translation.
 - Similar to (-) ssRNA, replicase enzymes MUST enter with (+/-) dsRNA as part of the *initial viral infection*.
 - Replicase uses (+/-) dsRNA as a *template* to make (+) ssRNA that is translated or used to *replicate* dsRNA.



IV. النوع الرابع: الفيروسات الرجعية ذات الاستنساخ العكسي (type IV (retroviruses)

يمتلك فيروس نقص المناعة البشرية HIV والفيروسات القهقرية retroviruses الأخرى **نسختين من ssRNA الخطي linear** غير المجزأ **non-segmented الموجب الاتجاه (+)** والإنزيمات مثل **انزيم النسخ العكسي reverse transcriptase (RT) وانزيم integrase** (الشكل 4.5).

- بعد دخول الفيروس إلى الخلية المضيفة، يتم نسخ شريط **ssRNA** بشكل عكسي ليكون شريط **ssDNA** بواسطة انزيم النسخ العكسي Reverse transcriptase الفيروسي الذي يعمل كـ RNA dependent DNA polymerase ليكون **DNA: RNA الهجين**
- يمتلك إنزيم النسخ العكسي Reverse transcriptase أيضًا نشاط انزيمي محلل للحوامض النووية يسمى ribonuclease activity الذي من خلاله يهضم الحامض النووي (RNA) من **DNA: RNA الهجين**
- يتم تحويل **الشريط المفرد ssDNA** الناتج إلى **شريط مزدوج dsDNA** بواسطة نشاط DNA polymerase activity لنفس إنزيم النسخ العكسي Reverse transcriptase
- يتم نقل **الشريط المزدوج dsDNA إلى النواة nucleus** حيث يتم دمجها في **الكروموسوم المضيف** عن طريق انزيم **integrase الفيروسي**.
- يعمل الحامض النووي المدمج integrated DNA الفيروسي مع كروموسوم الخلية المضيفة كقالب لإنتاج شريط mRNA (الذي يتم ترجمته إلى بروتينات يحتاجها الفيروس) باستخدام انزيم polymerase للخلية المضيف و إنتاج الجينوم RNA البنوي الجديد باستخدام انزيم polymerase للخلية المضيف أيضا



خامسا : Assembly :

يتم تجميع الحامض النووي الفيروسي Viral nucleic acid والبروتينات proteins معًا لتكوين الفيروسات البنوية الجديدة (الذرية progeny viruses) والذي هو (nucleocapsids) . قد يتم التجميع Assembly في *نواة الخلية المضيفة nucleus أو *السيتوبلازم cytoplasm .

- يتم تجميع فيروسات DNA viruses في النواة باستثناء (فيروسات الكبد hepadnaviruses وفيروسات الجدري poxviruses) التي يتم في السيتوبلازم
- يتم تجميع فيروسات RNA في السيتوبلازم
- بينما يتم تجميع الفيروسات مثل فيروس نقص المناعة البشرية HIV على السطح الداخلي للغشاء البلازمي plasma membrane للخلية المضيفة

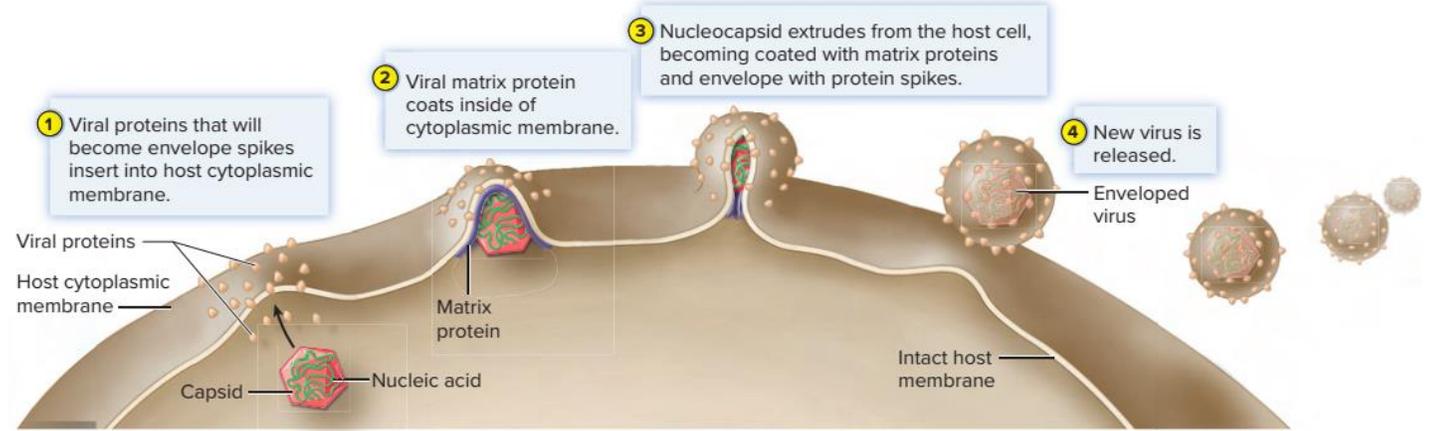
خامسا : Maturation :

بعد التجميع، يتم نضوج الفيروسات البنوية الوليدة daughter virions إما في نواة الخلية المضيفة أو السيتوبلازم أو الأغشية (جهاز جولجي أو الشبكة الإندوبلازمية أو غشاء البلازما). إذا كان للفيروس غلاف envelope، فإن الفيرون لا يكتمل حتى يتبرعم buds عبر غشاء الخلية المضيفة — إما النووي، أو الشبكة الإندوبلازمية، أو غشاء جولجي، أو الغشاء البلازمي و اعتمادًا على الفيروس المحدد.

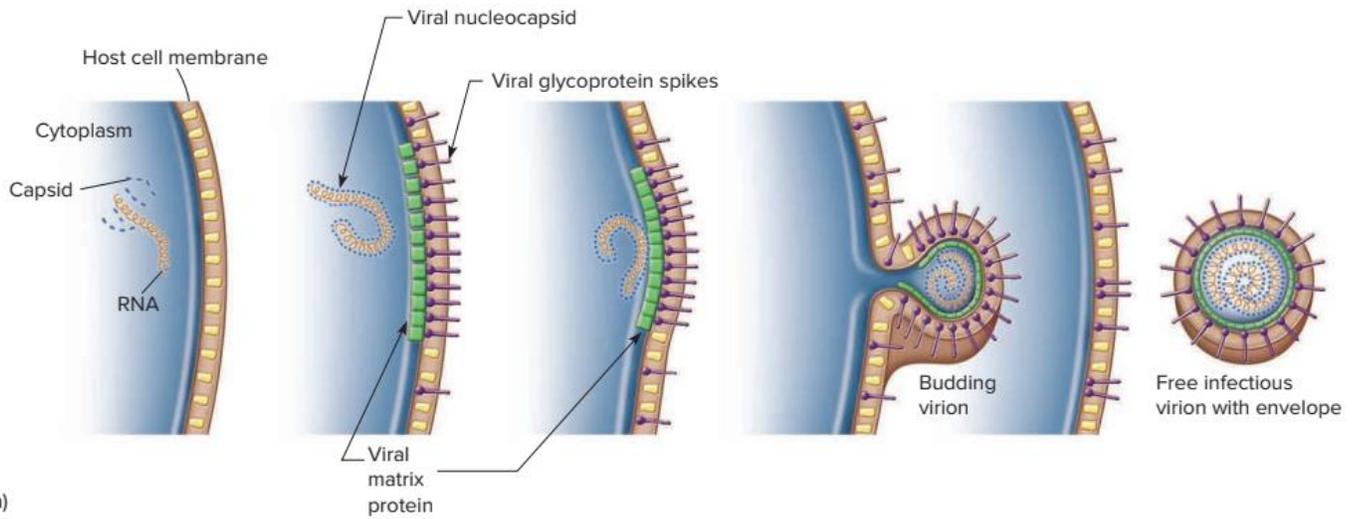
خامسا : Release :

يحدث إطلاق Release الفيروسات البنوية daughter virions إما عن طريق:

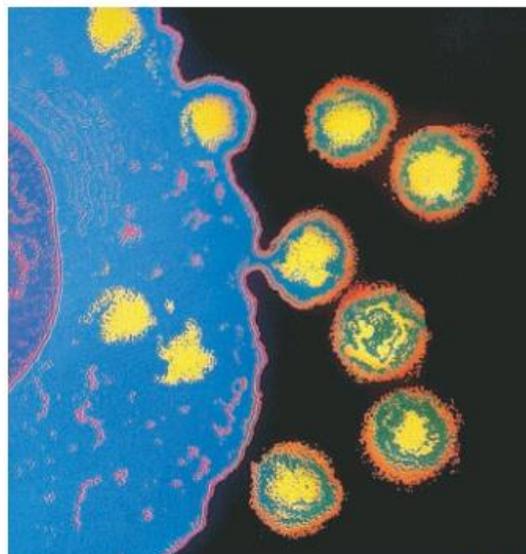
- **تحلل الخلايا المضيفة Lysis of the host cells:** كما هو الحال في الفيروسات غير المغلفة non-enveloped viruses والعائيات bacteriophages، إن تحلل الخلية هذا ليس نتيجة الموت الطبيعي للخلية ولكنه بسبب العدد الكبير من الفيروسات في المضيف.
- **التبرعم Budding:** ويحدث في الفيروسات المغلفة enveloped viruses. أثناء التبرعم، تكتسب الفيروسات البنوية جزءًا من غشاء الخلية المضيفة لتشكل الجزء الدهني من غلافها؛ وبعد ذلك يتم إدخال البروتينات السكرية الفيروسية viral glycoproteins.



(a)



(a)



(c)

TEM

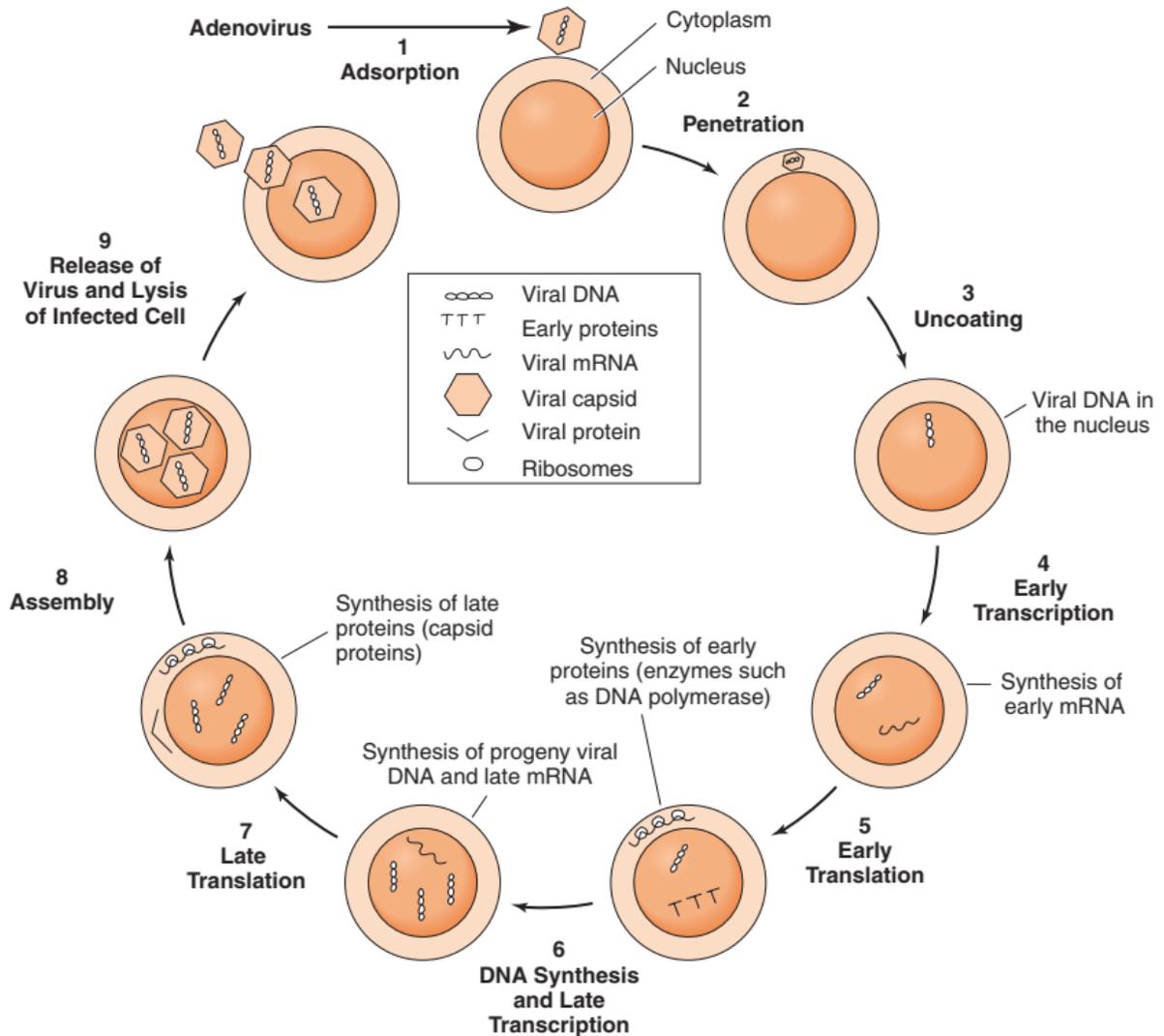


FIGURE 29-2 Viral growth cycle. The growth cycle of adenovirus, a nonenveloped DNA virus, is shown. (Reproduced with permission from Jaw

Nonenveloped viruses, because they have no lipid membrane and cannot fuse with the cell membrane, always enter the cell via endocytosis.



المحاضرة السابعة

حساسية الفيروسات للعوامل

الفيزيائية والكيميائية



حساسية الفيروسات للعوامل الفيزيائية والكيميائية

Sensitivity to Physical and Chemical Agents

من المهم معرفة حساسية الفيروسات لمختلف العوامل الفيزيائية والكيميائية الشائعة للاستفادة منها **في كيفية حفظ عينات الفيروسات** وايضا **لفهم طرق انتقالها mode of transmission** حتى يمكن اتخاذ التدابير الوقائية المناسبة كما أن معرفة ثبات الفيروسات stability أمر حيوي أيضاً **للتعرف على كيفية اجراء التعطيل المتعمد للفعالية الفيروسية، على سبيل المثال في (التعقيم والتطهير وإنتاج اللقاحات المعطلة)**. بشكل عام، تكون الفيروسات أكثر حساسية من البكتيريا أو الفطريات لتعطيلها inactivation بواسطة العوامل الفيزيائية والكيميائية، ولكن هناك استثناءات مهمة.

اولاً: الحساسية للحرارة Temperature sensitivity

بصورة عامة الفيروسات حساسة للحرارة ومن السهولة فقدان فعاليتها عند تعرضها للحرارة العالية

Heat-labile: With a few exceptions, viruses are very heat-labile. They are inactivated within seconds at 56°C, minutes at 37 °C and days at 4°C.

ماذا يحدث عند هذه الدرجة 60 مئوية؟

Stable at low temperatures: They are stable at low temperatures. For long-term storage, they are kept frozen at -70°C. A better method for prolonged storage is lyophilization or freeze drying (drying the frozen virus under vacuum, that is, dehydration of a frozen viral suspension under vacuum, followed by storage of the resulting powder at 4°C or -20°C) or in liquid nitrogen cylinder.



عند درجة الحرارة المحيطة أو أعلى منها، يتم تدمير معظم الفيروسات في غضون ساعات، لذلك يتم تخزين الفيروسات في درجة حرارة منخفضة. في الحالات التي لا يمكن فيها إرسال عينات الفيروسات المراد تشخيصها إلى المختبر على الفور أو لا يمكن معالجتها في المختبر في نفس اليوم، يمكن تخزينها في الثلاجة عند درجة حرارة 4 درجات مئوية لمدة 1-2 أيام حتى يتم نقلها إلى المختبر. وهذا سيناريو شائع أثناء تفشي الفيروس عندما يتم نقل العينة من منطقة نائية إلى المختبر للتأكيد.

إن الفيروسات التي تنتقل عن طريق تناول الطعام والماء الملوثين contaminated food and water أو تلك التي تصيب الجهاز الهضمي مثل (الفيروسات المعوية enteroviruses وفيروس التهاب الكبد الوبائي نمط أ hepatitis A والفيروس العجلي rotavirus وغيرها من الفيروسات المسببة للإسهال diarrhea) تكون مقاومة نسبيًا **لدرجة حرارة 60 درجة مئوية**، **والتركيز المعتاد لـ الكلورة chlorination و pH الحامضي**. ويشير هذا إلى كيفية تمكن هذه الفيروسات من البقاء في البيئة وانتقالها عن طريق الطعام والماء.

وبشكل عام، تكون الفيروسات المغلفة أكثر قابلية للتأثر بالحرارة من الفيروسات غير المغلفة، لماذا؟

ثانياً: pH

عادة ما تكون الفيروسات مستقرة بين قيم الأس الهيدروجيني 5.0 و9.0، تقاوم بعض الفيروسات (مثل الفيروسات المعوية enteroviruses) الظروف الحامضية إذ تستطيع فيروسات الروتا rotaviruses والعديد من فيروسات البيكورنافيروس picornaviruses مقاومة والبقاء تحت الأس الهيدروجيني الحمضي acidic pH للمعدة دون فقدان القدرة على إحداث العدوى. ويتم تدمير جميع الفيروسات في الظروف القلوية alkaline conditions.

ثالثاً: Radiation

تعمل الأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet والأشعة السينية x-ray والجسيمات عالية الطاقة high-energy particles على تعطيل الفيروسات.

رابعاً: Lipid Solvents and Detergents

إن المذيبات الدهنية مثل الأثير ether أو الكلوروفورم chloroform أو المنظفات detergents مثل ديوكسيكولات الصوديوم sodium deoxycholate تدمر بسهولة فعالية الفيروسات المغلفة enveloped viruses اذ يتم تدمير المكون الدهني الموجود في الغلاف بواسطة هذه العوامل مما يجعل الفيروس غير معدياً. اذ يجب تجنب هذه العوامل في الإجراءات المخبرية المعنية بالحفاظ على قابلية الفيروسات للحياة. من ناحية أخرى، يشيع استخدام المنظفات الخفيفة من قبل علماء الفيروسات لإذابة الأغلفة الفيروسيّة وتحرير البروتينات لاستخدامها كلقاحات أو كواشف مصلية. يدمر الفورمالديهايد Formaldehyde الفعالية الفيروسيّة viral infectivity عن طريق التفاعل مع الحامض النووي. يتم تعطيل الفيروسات ذات الجينوم أحادي الشريط single-stranded genomes بسهولة أكبر بكثير من تلك التي تحتوي على جينوم مزدوج الشريط double-stranded genomes. وللفورمالديهايد تأثيرات ضارة ضئيلة على مستضدات البروتينات ولذلك يُستخدم بشكل متكرر في إنتاج اللقاحات الفيروسيّة المعطلة.

خامساً: Antibiotics and Other Antibacterial Agents

ليس للمضادات الحيوية المضادة للبكتيريا Antibacterial antibiotics والسلفوناميدات sulfonamides أي تأثير على الفيروسات.

مسار الاصابات الفيروسية THE COURSE OF VIRUS INFECTIONS

يمكن تقسيم الاصابات الفيروسية الى عدد من الانواع المختلفة :

اولا: الاصابات المجهضة Abortive Infection

تحدث الاصابات المجهضة عندما يصيب الفيروس خلية (او مضيفا) ، ولكن لا يستطيع اكمال عملية التكاثر او التضاعف باكملها، تعد تلك الاصابة غير منتجة. اذ تفشل الاصابة المجهضة في إنتاج ذرية معدية infectious progeny، إما لأن الخلية قد تكون غير متسامحة وغير قادرة على دعم التعبير عن جميع الجينات الفيروسية أو لأن الفيروس المعدي قد يكون معيياً ويفتقر إلى بعض الجينات الفيروسية الوظيفية.

ثانيا: الاصابات الحادة Acute Infection

وتتمثل بالعديد من الاصابات الفيروسية الشائعة (على سبيل المثال، نزلات البرد “colds”) في هذه الاصابات القصيرة نسبيا عادة ما يتم التخلص من الفيروس تماما بواسطة الجهاز المناعي. في الاصابات الحادة عادة ما يحدث تكاثر الفيروس قبل ظهور اي الاعراض (على سبيل المثال، الحمى)، والتي لا تنتج عن تكاثر الفيروس بل ايضا كنتيجة لنشاط الجهاز المناعي. ولذلك تمثل الاصابات الحادة مشكلة خطيرة بالنسبة لعلماء الوبائيات وهي النمط الاكثر ارتباطا بالابوئة epidemics مثل (الانفلونزا influenza والحصبة measles).

ثانيا: الاصابات المزمنة Chronic Infection

وهي تختلف عن الاصابات الحادة في انها طويلة ومعقدة حتى يحدث هذا النوع من الاصابة يجب ان يستمر الفيروس في المضيف لفترة طويلة.

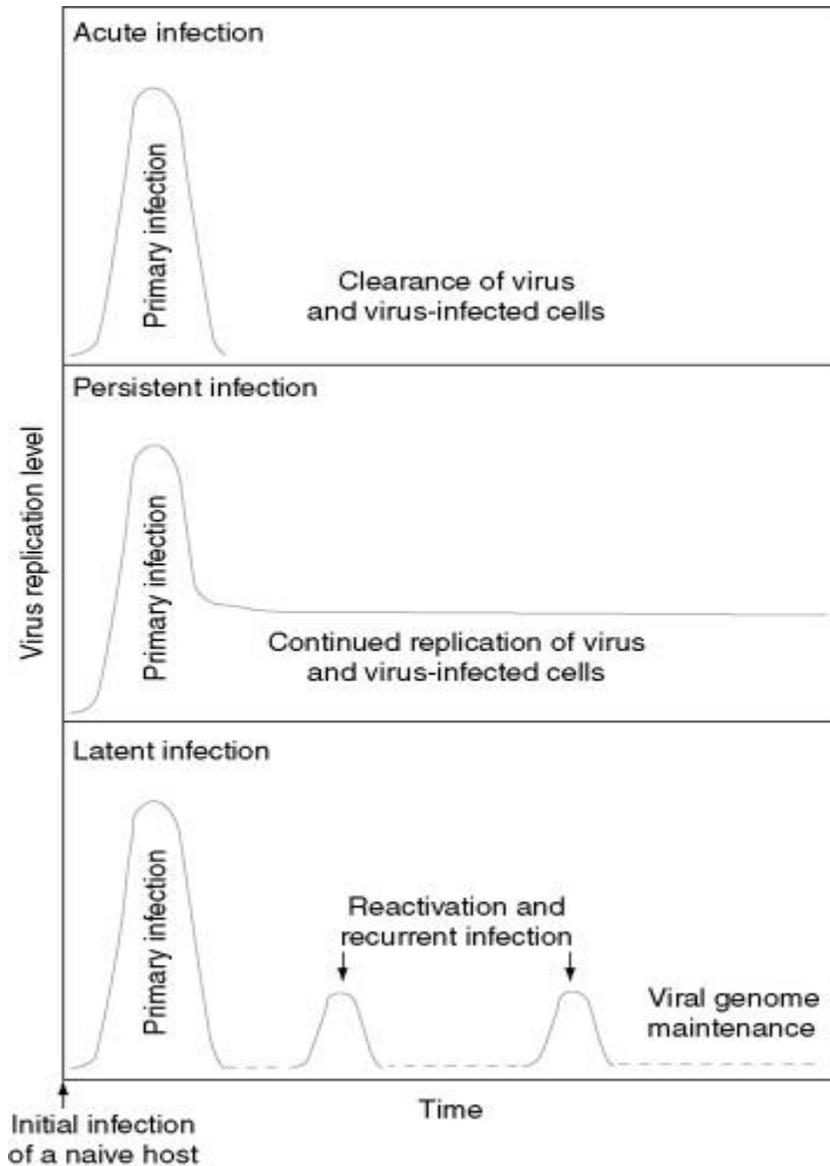
ثانيا: الاصابات المستديمة (المثابرة) Persistent Infection

تحدث هذه الاصابات عن توازن دقيق بين الفيروس والكائن الحي المضيف، **حيث يحدث تكاثر مستمر للفيروس الا ان الفيروس يعطل او يضبط تكاثره وامراضيته لتجنب قتل المضيف.** في حالات الاصابات المزمنة Chronic Infection ، عادةً ما يتم التخلص من الفيروس في نهاية المطاف من قبل الكائن المضيف (ما لم تكن الاصابة قاتلة)، ولكن في حالات الاصابات المستديمة (المثابرة) يمكن ان يستمر الفيروس في التواجد والتكاثر في المضيف طوال حياته.

ثانياً: الاصابات الكامنة او المستترة Latent Infection

في حالة الاصابات الكامنة او المستترة يكون الفيروس قادراً على تقليص التعبير الجيني للجينات الفيروسية والدخول في حالة غير نشطة مع تعبير جيني محدود للغاية وبدون تكاثر للفيروس وعادة ما تستمر الاصابات الفيروسية الكامنة طوال

عمر المضيف، مثال على ذلك الاصابة بفيروس الهربس البسيط Herpes simplex virus



المحاضرة الثامنة
العوائل الفيروسيية
اولا : فيروسات DNA

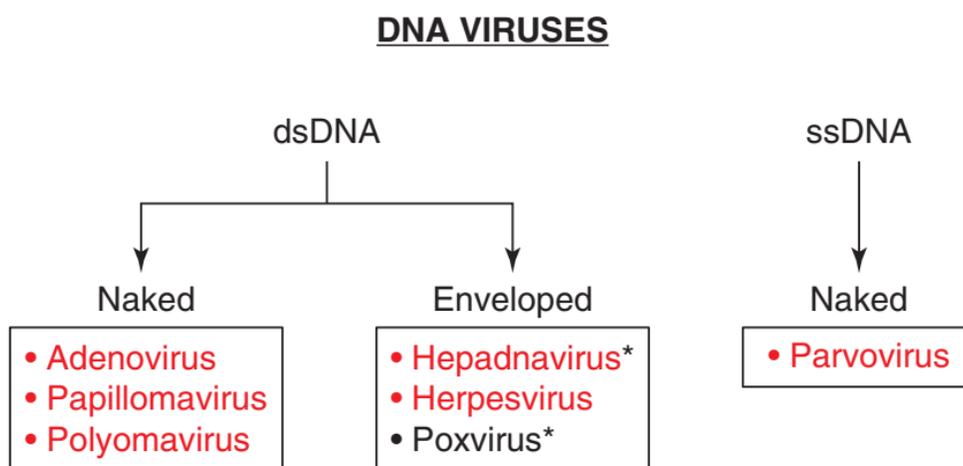


العوائل الفيروسية Families of Viruses

اولا : فيروسات DNA

يعتمد تصنيف الفيروسات كما ذكر سابقا على معايير كيميائية chemical ومورفولوجية morphologic . المكونان الرئيسيان للفيروس المستخدمة في التصنيف هما (1) الحامض النووي nucleic acid (وزنه الجزيئي molecular weight وبنيته structure) و (2) capsid (حجمه size وتناضره symmetry ووجود الغلاف envelope).

يوضح الشكل 1 الخطوط العريضة لتصنيف فيروسات DNA بناءً على نوع الجينوم وطبيعة nucleocapsid وما إذا كان هناك غلاف أم لا



شكل 1: فيروسات DNA

تضم عوائل فيروسات DNA :

اولا: عائلات الفيروسات العشرونية السطوح icosahedral العارية naked (أي غير المغلفة nonenveloped) الأربعة -

وهي * عائلة الفيروسات الصغيرة Parvoviruses، و* عائلة الفيروسات المتعددة الأورام Polyomaviruses، و* عائلة فيروسات الورم الحليمي Papillomaviruses، و* عائلة الفيروسات الغدية Adenoviruses،

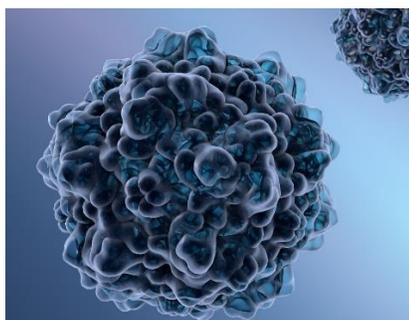
وثانيا: العائلات الثلاث المغلفة enveloped families التي تضم * عائلة الفيروسات الكبدية Hepadnavirus والتي تشمل

فيروس التهاب الكبد hepatitis B virus، و* عائلة فيروسات الهربس Herpesviruses هي فيروسات عشرونية السطوح

مغلقة enveloped icosahedral. ، و*عائلة فيروسات الجدري Poxviruses، لها تناظر داخلي معقد وتعد من أكبر الفيروسات.

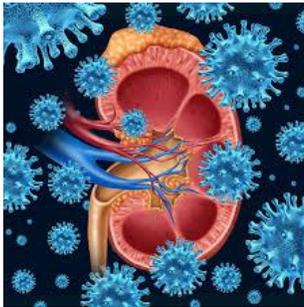
أولا : عائلة Parvoviridae

Parvovirus جائت من كلمة *parvus* باللغة اللاتينية وتعني صغير. وهي فيروسات صغيرة جدًا (قطرها 22 نانومتر)، وهي فيروسات عشرونية الوجوه *icosahedral*، عارية *naked*، ذات حامض نووي *DNA* خطي *linear* مفرد الشريط *single-stranded* ذو حجم 4-2 kb. هناك نوعان من فيروسات البارفو: *defective* و *non-defective*. تتطلب فيروسات البارفو *defective* (مثل adeno-associated virus) فيروسًا مساعدًا للتكاثر. أما فيروسات *parvovirus* غير المعيبة *non-defective* فتتضمن فيروس **Parvovirus B19**، الذي يحتوي على جينوم *DNA* genome مفرد الشريط سالب الاتجاه *single stranded, negative-sense*. يسبب هذا الفيروس مرض استسقاء الجنين *hydrops fetalis*، وفقر الدم اللاتنسجي *aplastic anemia* لدى مرضى فقر الدم المنجلي، والحمامي المعدية *erythema infectiosum* (المرض الخامس *fifth disease*، متلازمة الخدود المصفوعة *slapped cheeks syndrome*) - وهو مرض يصيب الأطفال غير ضار يتميز بطفح جلدي حمامي على شكل "صفع الخدود".

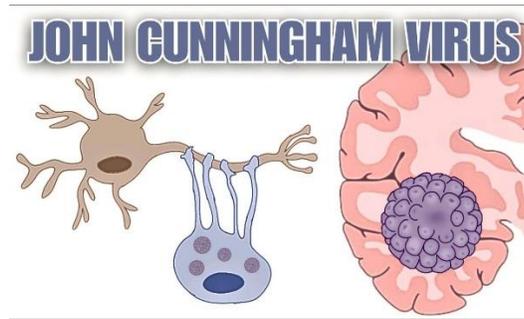


ثانياً: عائلة Polyomaviridae

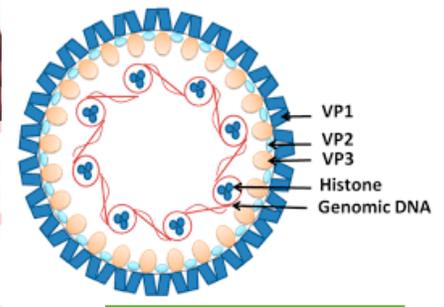
الاسم مشتق من الكلمة اليونانية *poly-* (العديد) و *oma-* (الورم) ويشير إلى قدرة بعض هذه الفيروسات على إنتاج أورام في المضيفين المصابين. وهي فيروسات عشرونية السطوح *icosahedral*، عارية *naked* (قطرها 45 نانومتر)، ذات حامض نووي *DNA* مزدوج *double-stranded* دائري ملتف التفاف فائق *circular supercoiled* ذو حجم 5 kp. تضم هذه العائلة اثنان من الفيروسات الورمية البشرية هما **فيروس JC أو فيروس جون كانينغهام** يستهدف هذا الفيروس الخلايا الدبقية بشكل خاص وهي الخلايا الداعمة في الدماغ و**فيروس BK** الذي يُعرف باسم اعتلال الكلية المرتبط بـ **فيروس**. حصل الفيروس على اسمه من الأحرف الأولى من اسم مريض زرع الكلى الذي كان أول من تم تشخيص إصابته بهذه الحالة في عام 1971.



فيروس BK

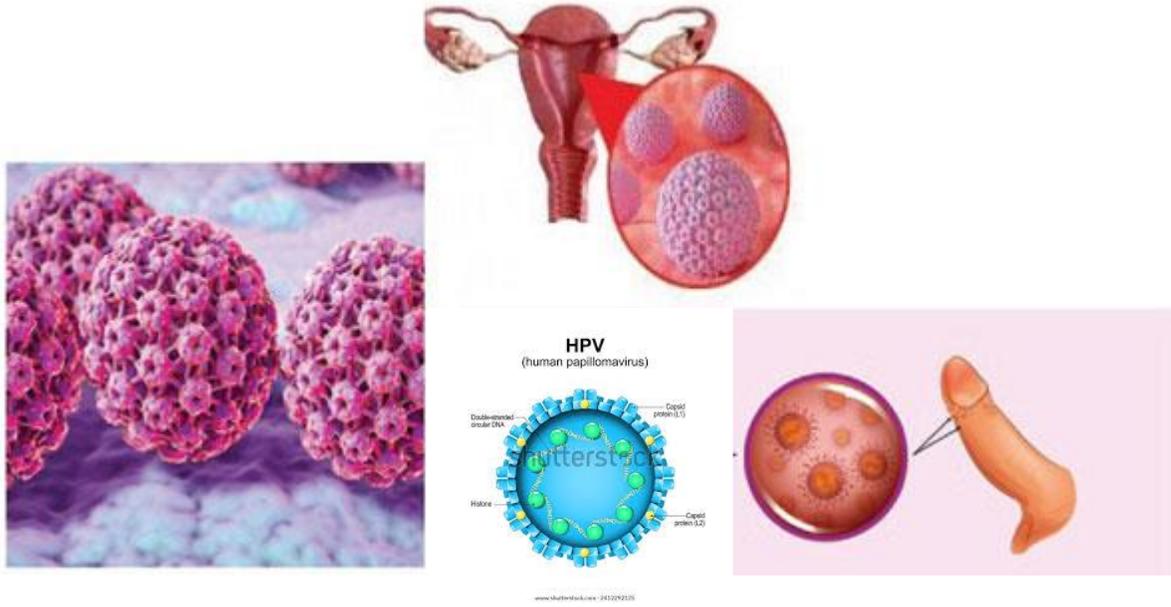


فيروس JC



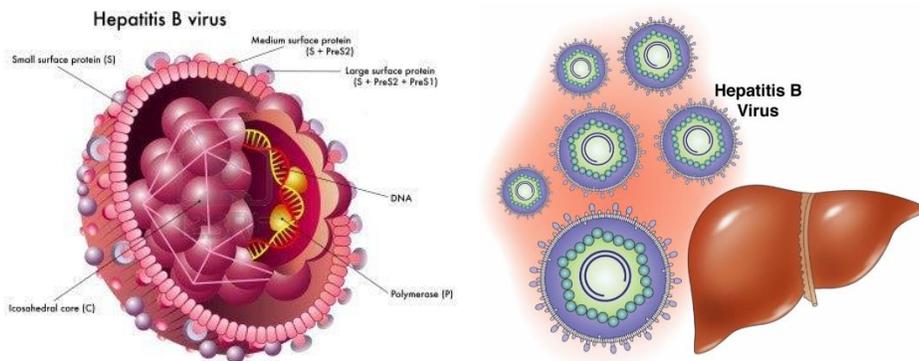
ثالثاً: عائلة Papillomaviridae

فيروسات الورم الحليمي هي فيروسات عشرونية السطوح *icosahedral*، عارية *naked*، (قطرها 55 نانومتر)، ذات حامض نووي *DNA* مزدوج *double-stranded* ملتف التفاف فائق *supercoiled* ذو حجم 8 kp. العامل الممرض البشري في العائلة هو **فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) human papillomavirus**. يسبب الأورام الحليمية (الثآليل) warts في العديد من مواقع الجسم، وتسبب سلالات معينة سرطان عنق الرحم cervix carcinoma. تصيب فيروسات الورم الحليمي العديد من الأنواع الحيوانية، لكن هذه الفيروسات خاصة بأنواع محددة ولا تصيب البشر.



رابعاً: عائلة Hepadnaviridae

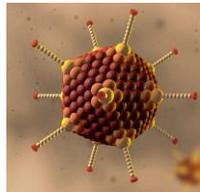
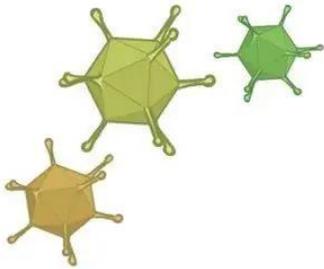
الفيروسات الكبدية Hepadnaviruses (من اللاتينية *hepa* وتعني الكبد) هي فيروسات صغيرة (40-48 نانومتر)، ذات *nucleocapsid* عشرونية السطوح *icosahedral*، مغلفة *enveloped*، الحامض النووي *DNA* عبارة عن دائرة مزدوجة الشريط *double-stranded circle* جزئياً، ذات حجم 3.2 kbp احد الشريطين يفتقد حوالي 25% من طوله. **فيروس التهاب الكبد B Hepatitis B** هو العامل الممرض البشري في هذه العائلة. تسبب فيروسات التهاب الكبد B التهاب الكبد الحاد والمزمن. ترتبط الالتهابات المستمرة بارتفاع خطر الإصابة بسرطان الكبد.



خامسا: عائلة Adenoviridae

الفيروسات الغدية Adenoviruses (من اللغة اللاتينية *adenos* وتعني الغدة) هي فيروسات متوسطة الحجم (70-90 نانومتر)، عارية *naked*، تظهر تناظرًا مكعبًا *cubic symmetry*، جينوم الفيروس عبارة عن حامض نووي *DNA* خطي *linear* مزدوج الشريط *double-stranded*، بحجم 26-48 kb. تسبب افراد هذه العائلة والتي تشمل انماط وانواع متعددة التهاب البلعوم pharyngitis، وأمراض الجهاز التنفسي العلوي والسفلي upper and lower respiratory tract disease، والتهاب ملتحمة العين conjunctivitis والتهابات معوية معدية gastroenteritis. هناك ما لا يقل عن 40 نوعًا من الانماط المصلية antigenic types.

ADENOVIRUSES

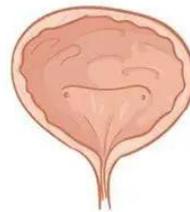


- COMMON GROUP of VIRUSES
- CAUSE MILD UPPER RESPIRATORY ILLNESSES
- CAN CAUSE PNEUMONIA



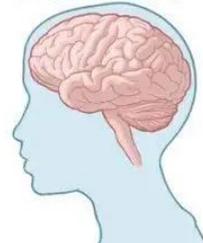
DIARRHEA

PINK EYE



BLADDER INFECTIONS

NEUROLOGICAL DISEASES



سادسا : عائلة Herpesviridae

هي فيروسات مغلقة *enveloped* ، (قطرها 100 نانومتر)، ذات *nucleocapsid* عشرونية السطوح *icosahedral* ، وحامض نووي *DNA* خطي *linear* مزدوج الشريط *double-stranded* ذو حجم 240-120 kp . فيروسات تلك العائلة معروفة بأنها تسبب التهابات كامنة latent infections. تضم هذه العائلة مسببات الأمراض البشرية الخمسة المهمة هي **فيروس الهربس البسيط herpes simplex** من النوع 1 و 2 و **varicella-zoster**، و**الفيروس المضخم للخلايا cytomegalovirus**، و**فيروس إبشتاين بار Epstein-Barr** (المسبب لمرض كثرة الوحيدات العدوائية infectious mononucleosis) و**فيروس الهربس البشري human herpesviruses** من النوع 6 و 7 (**T cell lymphotropic**) و 8 (المسبب ل **Kaposi sarcoma**).

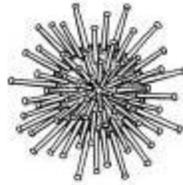
HERPES VIRUSES



EPSTEIN-BARR
VIRUS



VARICELLA ZOSTER



SIMPLEXVIRUS

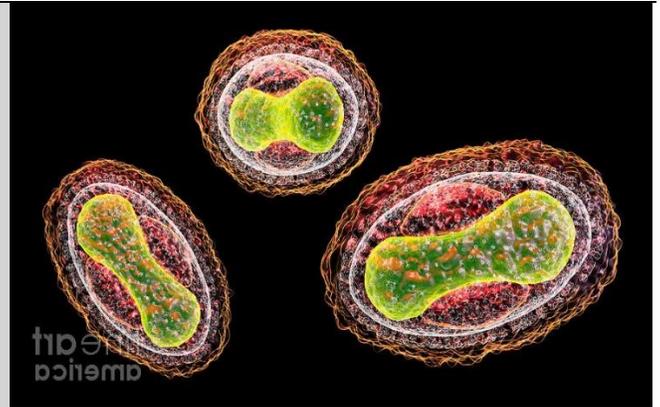


CYTOMEGALOVIRUS

سابعاً: عائلة Poxviridae

هي أكبر الفيروسات، ذات شكل يشبه الطوب *bricklike shape*، مغلقة *envelope* ذو مظهر غير عادي، وذو كابسد معقد التناظر *complex capsid symmetry* ذات ذات حامض نووي *DNA* مزدوج الشريط، جينوم بحجم 130-375 kp . اكتسبت تسميتها اعتماداً الآفات الجلدية *skin lesions* أو "تورم صغير أو بثرة pocks" التي تسببها. **فيروس الجدري Smallpox virus (vaccinia)** و**فيروس المليساء المعدية Molluscum contagiosum** المسبب لداء اللؤلؤة هما أهم أفراد هذه العائلة.

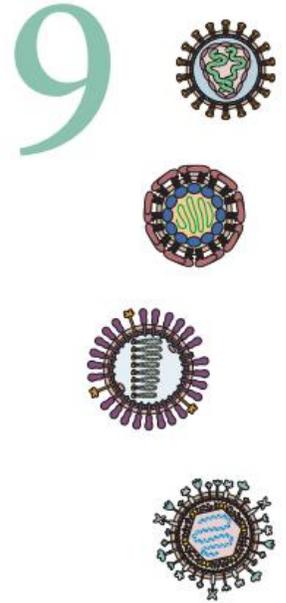
Molluscum Contagiosum



Viruses belonging to which of the following groups are likely to establish latent infections?

- (A) Poxviruses
- (B) Filoviruses
- (C) Herpesviruses
- (D) Influenza viruses





المحاضرة التاسعة

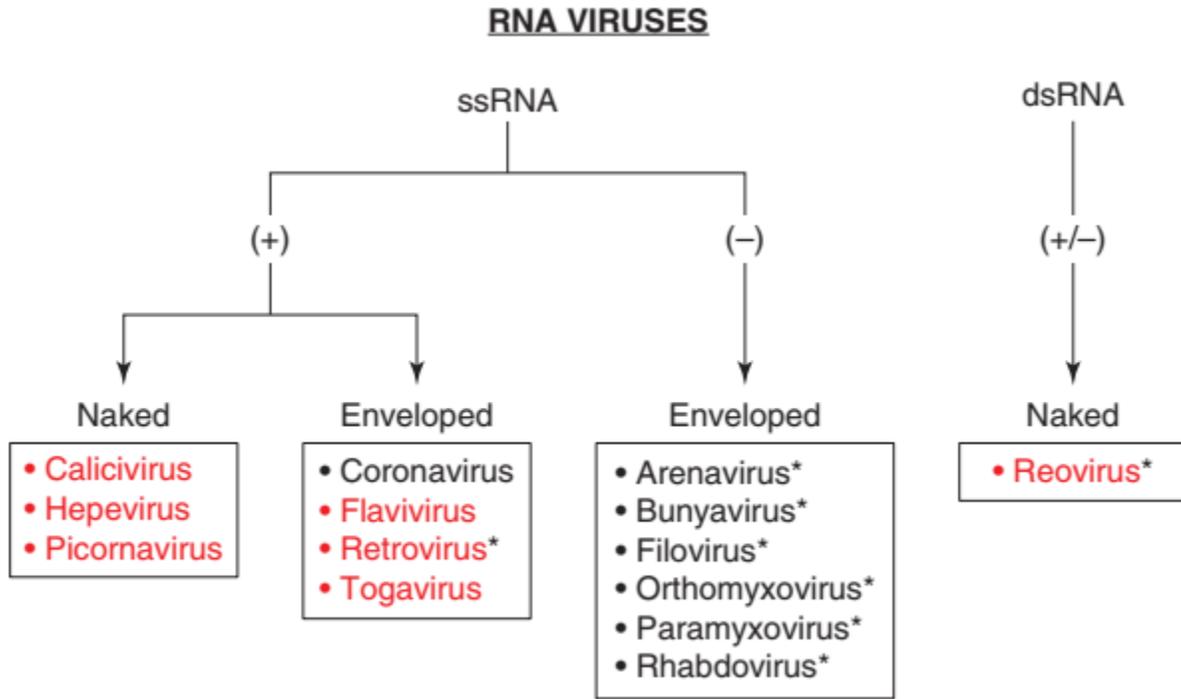
العوائل الفيروسيّة

ثانيا : فيروسات RNA

العوائل الفيروسيّة

ثانياً : فيروسات RNA

يوضح الشكل 1 الخطوط العريضة لتصنيف فيروسات RNA بناءً على نوع الجينوم وطبيعة nucleocapsid وما إذا كان هناك غلاف أم لا



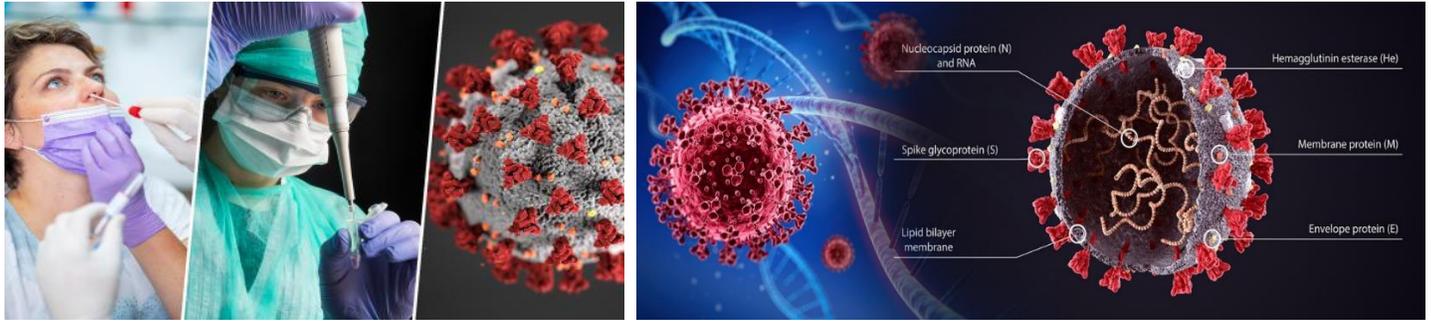
شكل 1: فيروسات RNA

تضم عوائل فيروسات RNA:

أولاً: عائلة Coronaviridae

فيروسات كورونا مغلّفة *enveloped* ، ذات تناظر حلزوني *helical* ، يتراوح حجمها من 120 إلى 160 نانومتر، وتحتوي على جينوم غير مجزأ من الحامض النووي الريبوزي (RNA) المفرد الشريط *single-stranded* ، موجب الاتجاه *positive-sense* ، بحجم 27-32 kb . لها تنوعات سطحية على شكل تاج على الغلاف، يشبه الإكليل الشمسي تسمى spike . يتكون الكابسد النووي nucleocapsids لفيروس كورونا في السيتوبلازم وتتضج عن طريق تبرعها في الحويصلات السيتوبلازمية. هذه الفيروسات لها مضائف ضيقة. تقليدياً، تسبب فيروسات كورونا البشرية أعراضاً خفيفة أمراض الجهاز

التنفيسي العلوي الحادة - "نزلات البرد" - ولكن الفيروسات التاجية المكتشفة مؤخرًا مثل **فيروس متلازمة الجهاز التنفسي الحادة الوخيمة (السارس SARS-CoV)** المكتشف في الصين و**فيروس متلازمة الشرق الأوسط التنفسية (MERS-CoV)** المكتشفة في المملكة العربية السعودية. و**آخرها فيروس المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة كورونا 2 (SARS-CoV-2)** المسبب لمرض COVID-19 بدأ انتشاره في نهاية عام 2019 وتحول إلى جائحة في عام 2020.

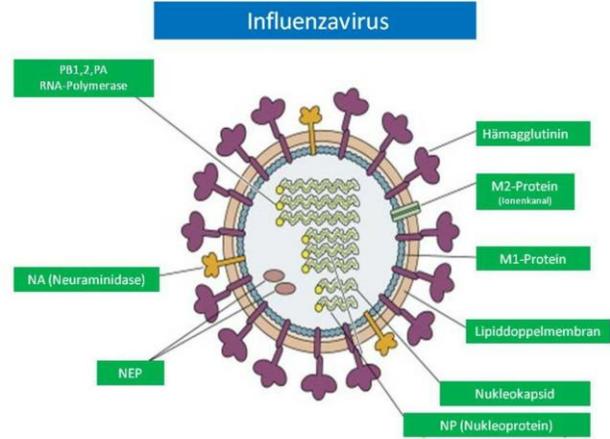
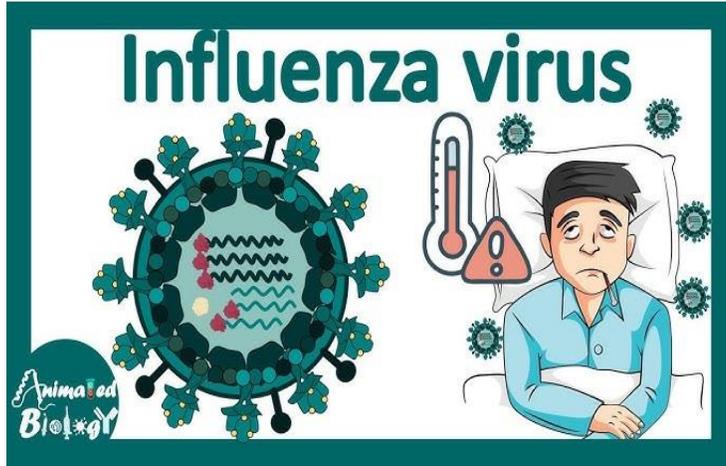


ثانياً: عائلة Orthomyxoviridae

فيروسات Orthomyxoviruses ، *ortho* ، كلمة يونانية تعني "مستقيم" وهي فيروسات متوسطة الحجم، يبلغ طولها من 80 إلى 120 نانومتر، ولها *capsid* يظهر تناظراً حلزونياً *helical symmetry*. الدقائق الفيروسيّة إما مستديرة أو خيطية ، مغلفة *enveloped* ، مع تنوعات سطحية تحتوي على نشاط الهيماجلوتينين *hemagglutinin* أو النيورامينيداز *neuraminidase* . الجينوم هو خطي *linear* ، مجزأ مفرد الشريط *single-stranded* ، سالب الاتجاه *negative-sense* . ويبلغ حجمه الإجمالي 10-13.6 kb. تتراوح الأجزاء من 890 إلى 2350 نيوكليوتيدات لكل منها. ينضج الفيروس عن طريق تبرعمه في غشاء الخلية. تشمل فيروسات Orthomyxoviruses **فيروسات الأنفلونزا influenza viruses** (*Influenzavirus A, Influenzavirus B, and Influenzavirus C*) التي تصيب البشر أو الحيوانات. تسمح الطبيعة المجزأة للجينوم الفيروسي بإعادة التوزيع الجيني reassortment عندما يصيب فيروسان من فيروسات الأنفلونزا نفس الخلية، مما يعزز المعدل المرتفع للتغاير الطبيعي بين فيروسات الأنفلونزا. يُعتقد أن إعادة الترتيب reassortment الفيروسي

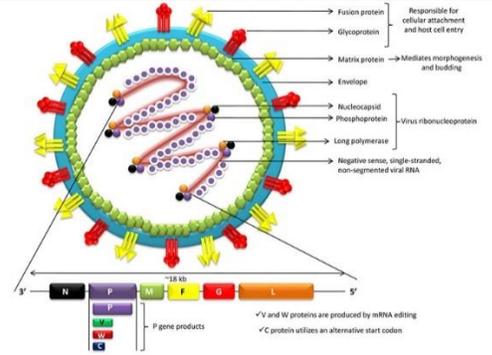
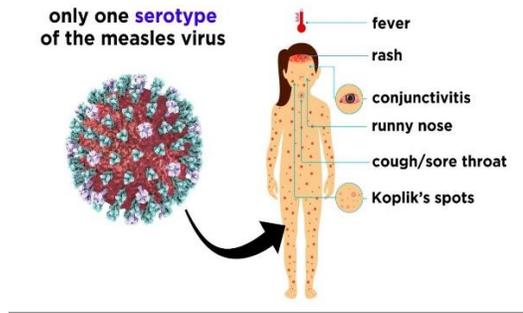
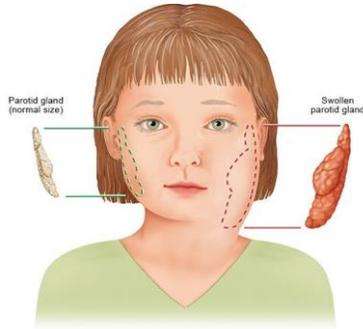
وانتقاله transmission من الأنواع الأخرى يفسر ظهور سلالات وبائية بشرية جديدة من **فيروسات الأنفلونزا A (influenza)**

A viruses



ثالثاً: عائلة Paramyxoviridae

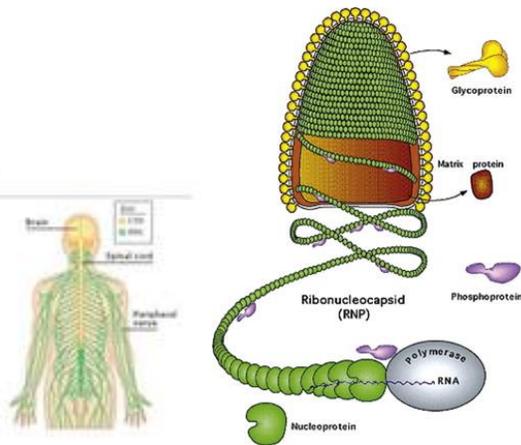
(*para*، كلمة لاتينية تعني "قريب أو مجاور"؛ *myxo*، كلمة يونانية تعني "مخاط") يتراوح حجم الفيروسات المخاطانية *Paramyxoviruses* (150-300 نانومتر). الدقائق الفيروسية متعددة الأشكال *Polymorphic*. مغلفة *enveloped* ذات نيوكليوكابسيد حلزوني (تناظر حلزوني *helical nucleocapsid*)، ويبلغ حجم الحامض النووي (*RNA*) الخطي *linear* المفرد الشريط *single-stranded* وغير المجزأ والسالب الاتجاه *negative-sense* من 16-20. يتم تكوين كل من الكابسيد النووية *nucleocapsid* والراصة الدموية *hemagglutinin* في السيتوبلازم. تشمل هذه المجموعة فيروسات تصيب البشر مثل **Mumps**، **الحصبة Measles**، و**نظير الأنفلونزا Parainfluenza**، و**Respiratory syncytial virus**، و**Human Metapneumovirus**، والفيروسات المخلوية التنفسية **Human**. هذه الفيروسات لها مضائف محدودة. وعلى النقيض من فيروسات الأنفلونزا *influenza viruses*، فإن الفيروسات المخاطانية *paramyxoviruses* مستقرة وراثياً.



رابعاً: عائلة Rhabdoviridae

(*rhabdo*، كلمة يونانية تعني قضيب او عصا *rod*) الفيروسات الريدوية Rhabdoviruses عبارة عن فيروسات مغلقة *enveloped* تشبه الرصاصة *bullet-like virions*، مسطحة من أحد طرفيها ومستديرة من الطرف الآخر ، ولها *capsid* يظهر تناظراً حلزونياً *helical symmetry*، ويبلغ قياسها حوالي 180×75 نانومتر. يحتوي الغلاف على اشواك *spikes* بطول 10 نانومتر. الجينوم هو خطي *linear*، مفرد *single-stranded*، غير مجزأ *unsegmented*، *RNA* سالب الاتجاه *negative-strand*، حجمه $15-11$ kb. تنطلق تلك الفيروسات بعد نضجها عن طريق التبرعم من غشاء الخلية. الفيروسات لها مضائف واسعة. **فيروس داء الكلب Rabies virus** هو احد افراد هذه المجموعة.

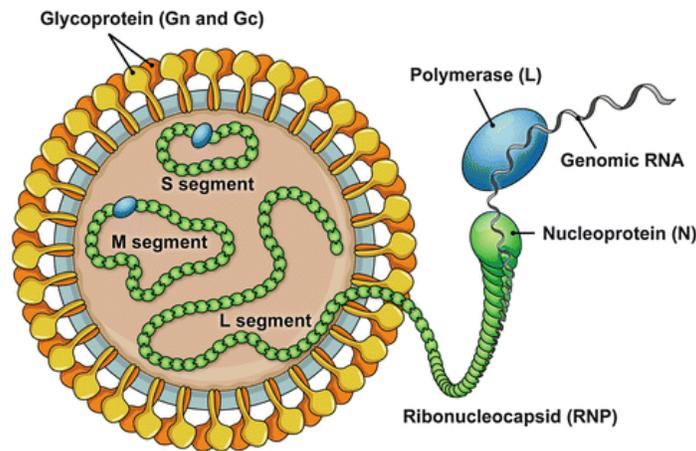
Rabies infection pathway



فيروس داء الكلب Rabies virus

خامسا: عائلة Bunyaviridae

فيروسات *Bunyavirus* هي عبارة عن دقائق فيروسية كروية *spherical* أو متعددة الأشكال *polymorphic*، مغلقة *enveloped*، يبلغ طولها من 80 إلى 120 نانومتر. يتكون جينوم *RNA* من ثلاثة أجزاء، مفرد الشريط *single-stranded*، سالب الاتجاه *negative-stranded* أو محيطي، *11-19 kb* في الحجم الإجمالي. تحتوي دقائق الفيروس على ثلاث كابسد دائرية حلزونية *circular helical capsids* الشكل قطرها حوالي 2.5 نانومتر وطولها 200-3000 نانومتر. يحدث التضاعف في السيتوبلازم، ويتم الحصول على الغلاف *envelope* عن طريق التبرعم في جهاز جولجي. تنتقل غالبية هذه الفيروسات إلى الفقاريات عن طريق المفصليات (الفيروسات المفصلية *arboviruses*). من أفراد هذه العائلة هو **Hantaviruses**، تنتقل فيروسات هانتا *Hantaviruses* عن طريق المفصليات خاصة عن طريق الاتصال المباشر مع براز أو لعاب أو بول القوارض المصابة إصابة مزمنة أو عن طريق استنشاق الفيروس في إفرازاتها المحمولة جواً. عن طريق الهباء الجوي *aerosols* للفضلات الملوثة. تسبب هذه الفيروسات الحمى النزفية *hemorrhagic fever* واعتلال الكلية *nephropathy* وكذلك متلازمة رئوية حادة *acute pulmonary syndrome* و التهاب الدماغ *encephalitis*.

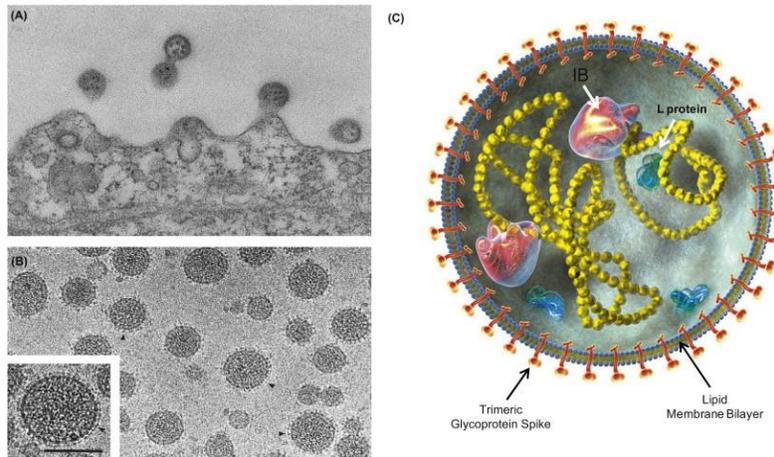


احد افراد عائلة Family Bunyaviridae

سادسا: عائلة **Arenaviridae**

فيروسات مغلقة *enveloped*، الكابسيد النووي (نيوكليوكابسيد) حلزوني *helical* وحامض نووي *RNA* مفرد الشريط *single-stranded*، دائري، سالب الاتجاه *negative-sense* في جزئين. (جزء من كلا الجزئين هو *RNA* موجب القطبية، ويستخدم مصطلح *ambisense RNA* لوصف هذا الجينوم غير العادي). مصطلح *arena* يعني الرمل *sand* ويشير إلى حبيبات ذات مظهر رملي داخل وعلى سطح الفيروسات الجديدة في الصور المجهرية الإلكترونية. هذه الحبيبات هي في الواقع عبارة عن ريبوسومات مسروقة من الخلية التي أدت إلى ظهور هذه الفيروسات. اثنان من مسببات الأمراض البشرية هما فيروس التهاب السحايا والمشيمية اللمفاوي **lymphocytic choriomeningitis virus** وفيروس حمى

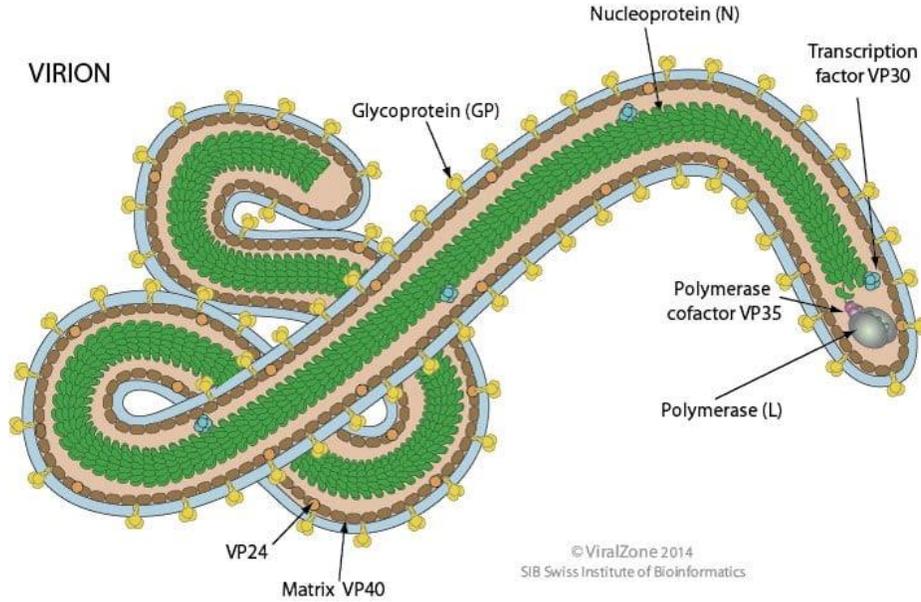
لاسا **Lassa fever virus**.

عائلة **Arenaviridae**سابعا: عائلة **Filoviridae**

وهي عبارة عن فيروسات مغلقة *enveloped* ذات كابسيد نووي حلزوني *helical nucleocapsid* وحامض نووي *RNA* مفرد الشريط *single-stranded*، خطي *linear*، غير مقسم *unsegmented*، سالب الاتجاه *negative-sense*. وهي عبارة عن خيوط طويلة متعددة الأشكال يبلغ قطرها 80 نانومتر ولكن يمكن أن يصل طولها إلى آلاف

النانومترا. المصطلح فيلو يعني "الخيط filo" ويشير إلى الخيوط الطويلة. العاملان الممرضان للإنسان هما **فيروس إيبولا**

Ebola virus و**فيروس ماربورغ Marburg virus**.



فيروس الايبولا Ebola virus

Which one of the following viruses possesses an RNA genome that is infectious when purified?

- (A) Influenza virus
- (B) Coronaviruses**
- (C) Papillomavirus
- (D) Measles virus

