

### تعریف ویروسها و تشریح ساختمان آنها

هدفهای رفتاری: در پایان این فصل، فراگیر باید بتواند:

- ۱- ویروسها را تعریف نماید.
- ۲- ساختمان ویروسها را توضیح دهد.
- ۳- ویروسها را برحسب ساختمان ظاهری طبقه‌بندی نماید.
- ۴- مراحل رشد باکتیوفاژ را نام ببرد.
- ۵- مراحل مختلف رشد ویروسهای حیوانی را شرح دهد.
- ۶- باکتیوفاژ را تعریف کند.
- ۷- نحوه تکثیر ویروسهای باکتریایی را شرح دهد.
- ۸- همانندسازی، مونتاژ و انهدام میزبان را شرح دهد.
- ۹- پدیده لیزوژنی را توضیح دهد.
- ۱۰- بیماریزایی ویروسها را شرح دهد.
- ۱۱- علایم کلینیکی ویروسها را بیان نماید.
- ۱۲- نحوه دفاع بدن در مقابل ویروسها را بیان نماید.
- ۱۳- تغییرات ناشی از عفونت ویروسها را بیان نماید.
- ۱۴- اترفرون را تعریف و مکانیسم عمل آن را شرح دهد.
- ۱۵- بهترین محیطی را که ویروسها قادرند برای مدتی در آن فعالیت نمایند نام ببرد.
- ۱۶- نحوه انتشار ویروس در طبیعت را بیان نماید.

#### ۱-۴- ویروسها

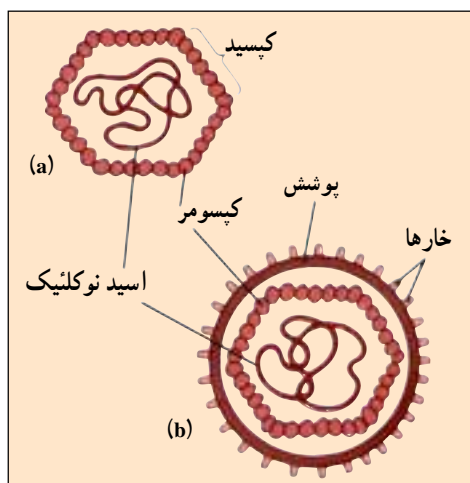
ویروسها کوچکترین و ساده‌ترین موجودات زنده هستند که از پروتئین و یک نوع اسید نوکلئیک (DNA یا RNA) ساخته شده‌اند. پوشش پروتئینی در اطراف اسید نوکلئیک قرار گرفته است (گاهی اوقات پوشش دیگری مرکب از لیپید، پروتئین و هیدرات کربن بر روی غلاف پروتئینی وجود دارد). از آنجا که ویروسها فاقد آنزیمهای لازم برای متابولیسم هستند و یا تعداد معدودی، آن را

دارند، از این رو برای تکثیر می‌باید از سیستم متابولیکی سلول میزبان استفاده نمایند. این کیفیت از نظر پزشکی برای پیدا کردن داروهای ضد ویروسی اهمیت زیادی دارد، زیرا اکثر داروهایی که تکثیر ویروسها را متوقف می‌سازند بر اعمال سلول نیز اثر می‌گذارند و به همین دلیل مصرف آنها از نظر پزشکی به خاطر سمی بودن مجاز نیست. با این وجود حضور لیپیدها در سطح خارجی بعضی از ویروسها آنها را در برابر حلالهای لیپید نظیر اتر، عوامل امولسیون کننده نظیر املاح صفاوی و پاک کننده‌ها حساس و آسیب پذیر می‌سازد.

ویروسها فقط در درون سلولهای گونه‌های خاصی تکثیر پیدا می‌کنند و به همین دلیل آنها را به سه گروه اصلی به نام ویروسهای حیوانی، ویروسهای باکتریایی (باکتیوفاژها) و ویروسهای گیاهی تقسیم می‌کنند (پروتیستها و قارچها نیز ممکن است مورد حمله ویروسها قرار گیرند). در هر رده هر نوع ویروس معمولاً فقط سلولهای گونه‌ی خاصی را می‌تواند آلوده سازد.

## ۲-۴- ساختمان ویروسها

هر ذره ویروسی که ویریون<sup>۱</sup> نامیده می‌شود از یک هسته حاوی اسید نوکلئیک (RNA یا DNA) که به وسیله پوشش پروتئینی به نام کپسید<sup>۲</sup> احاطه می‌شود ساخته شده است. هر کپسید از واحدهای کوچک پروتئینی به نام کپسومر<sup>۳</sup> ساخته شده است در برخی از ویروسها، پروتئین سازنده کپسول از یک نوع و در عده دیگر از چند نوع پروتئین ساخته شده است. ویروسهایی را که کپسید آنها به وسیله پوشش، پوشانیده نشده است ویروسهای برهنه می‌نامند.



شکل ۴-۱- ساختمان کلی دو نوع ویروس.

(a) ویروس برهنه

(b) ویروس پوشش‌دار با خارهای سطحی

۱- Virion

۲- Capsid

۳- Capsomere

در ویروسهای برهنه کپسید، اسید نوکلئیک را از تأثیر آنزیمهای نوکلئاز در مایعات بیولوژیک حفظ کرده، چسبیدن آنها را به سلولهای میزبان حساس فراهم می‌سازد.

### ۳-۴- تکثیر و تولید مثل ویروسها

ویروسها به علت سادگی ساختمان و کوچکی جثه نمی‌توانند به تنهایی ادامه حیات دهند، بلکه برای فعالیت زیستی خود احتیاج به سلول مناسبی دارند که در داخل آن رشد نمایند. رشد ویروسها نتیجه فعل و انفعال آنها با سلولهای میزبان است.

### ۴-۴- رشد

از نظر کلی رشد ویروسهای حیوانی و باکتریوفاژها شبیه یکدیگر است اما در جزئیات متفاوت می‌باشند. ذیلاً مراحل مختلف رشد ویروسهای حیوانی به اختصار شرح داده می‌شود.

– مرحله اتصال ویروس به سطح خارجی سلول از طریق پوشش پروتئینی ویروس (ویروسهای حیوانی فاقد دم می‌باشند).

– وارد شدن ویروس؛ در این مرحله تمامی ویروس وارد سلول می‌شود.

– جدا شدن پوشش پروتئینی (کپسید) ویروس از اسید نوکلئیک آن<sup>۱</sup>

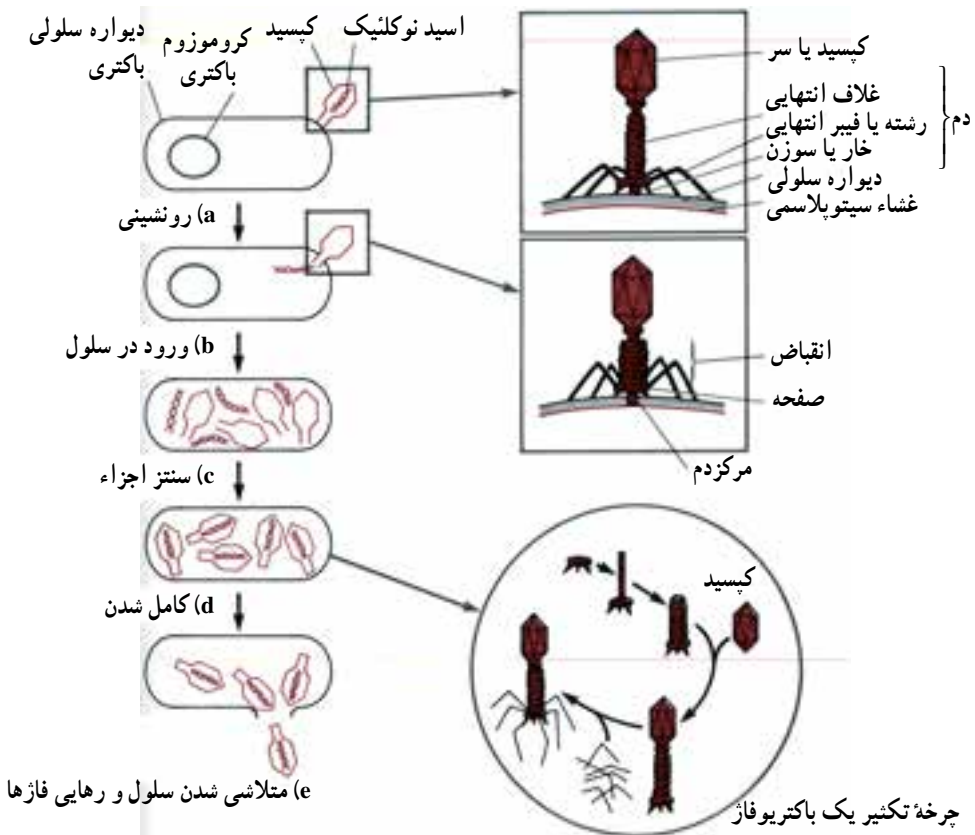
– سنتز مواد ویروسی که برحسب نوع ویروس ممکن است در سیتوپلاسم هسته یا در هر دو بخش سلول انجام گیرد.

– کامل شدن ویروسها

– آزاد شدن ویروسهای کامل که بر حسب نوع ویروس به چند طریق صورت می‌گیرد. مثلاً ویروسهای پولیو از منافذی که در غشای سلول ایجاد کرده‌اند تدریجاً خارج می‌شوند در حالی که ویروس آنفلوآنزا، ویروسهای مولد سرطان خون و سرطان پستان به طریق جوانه زدن از سلول میزبان جدا می‌گردند در این مورد اسید نوکلئیک و پوشش پروتئینی ویروس در سیتوپلاسم سلول ساخته می‌شود و نوکلئو پروتئین تشکیل شده در حالی که قسمتی از غشای سلول را همراه خود می‌برد. به صورت جوانه زدن از سلول میزبان مشتق گردید بنابراین بعضی از مواد از جمله آنتی‌ژنهای سلولی ممکن است در سلول و ویروس هر دو یافت شوند. ویروسهایی که بدین طریق رشد می‌کنند با میزبان خود رابطه همزیستی دارند و معمولاً رشد آنها به مرگ سلول منجر نمی‌گردد.

## ۵-۴- باکتریوفازها

**تعریف:** باکتریوفازها یا فازها، ویروسهایی هستند که باکتریها را عفونی می‌کنند. فازها در سال ۱۹۱۵ «م» در انگلستان و در سال ۱۹۱۷ «م» به طور مستقل در انستیتو پاریس کشف شدند بدین صورت که فردریک تور<sup>۱</sup> مشاهده نمود که کلونیهای باکتریها بعضی اوقات حل شده و ناپدید می‌گردند و این حل شدن از یک کلونی به کلونی دیگر منتقل می‌شود و حتی مواد به دست آمده از کلونیهای حل شده (لیز شده) که از صافیهای باکتریولوژیک عبور داده شده بود در رقت بسیار زیاد توانایی انتقال اثر حل کنندگی را داشت (جز در اثر حرارت) که وی عامل حل کنندگی را احتمال وجود ویروس دانست.



شکل ۲-۴- چرخه تکثیر یک باکتریوفاز. (a) رونشینی، (b) نفوذ در سلول، (c) بیوستز اجزاء سلولی (کپسید و DNA)، (d) کامل شدن ذرات ویروسی، (e) متلاشی شدن سلول میزبان و آزاد شدن ویروسهای جدید

۱- ۵- ۴- صفات عمومی: باکتریوفاژ به معنای (باکتری خوار) کوچکترین و ساده‌ترین موجودات بیولوژیکی هستند که قادر به همانندسازی می‌باشند. باکتریوفاژها به طور وسیعی در طبیعت پراکنده‌اند. برای اغلب باکتریها، باکتریوفاژ وجود دارد.

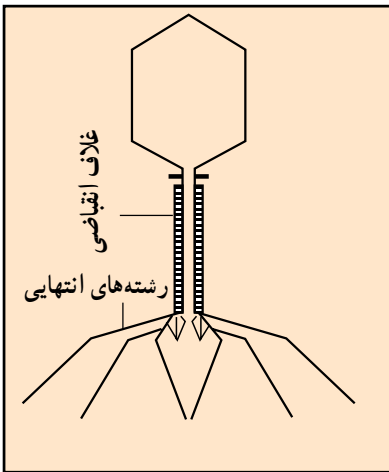
باکتریوفاژها مثل همهٔ ویروسها دارای یک هسته<sup>۱</sup> از جنس اسید نوکلئیک هستند که به وسیلهٔ یک پوشش پروتئینی به نام کپسید پوشانیده شده است. ویروسهای باکتریایی به اشکال مختلف دیده می‌شوند اگر چه بعضی از آنها دمی دارند که از خلال آن اسید نوکلئیک خود را به داخل بدن میزبان تزریق می‌کنند. باکتریوفاژها به دو گروه عمدهٔ کشنده<sup>۲</sup> یا بیماریز<sup>۳</sup> و غیربیماریز<sup>۴</sup> تقسیم می‌شوند. اگر سلولی به وسیله یک فاژ کشنده آلوده شود تعداد زیادی از ویروسهای جدید تولید می‌گردد و در انتها سلول میزبان متلاشی یا لیز می‌شود و تعداد زیادی فاژ جدید از آن آزاد می‌گردد تا سلولهای دیگر را آلوده نمایند. به این جریان چرخه انهدامی<sup>۵</sup> گفته می‌شود. در عفونتهای نوع آرام یا معتدل نتیجه کار به زودی ظاهر نمی‌شود. اسید نوکلئیک ویروس در سلول میزبان همانندسازی می‌شود و از نسلی به نسل دیگر منتقل می‌گردد بدون این که موجبات انهدام سلول فراهم شود.

## ۴-۶- شکل و ساختمان فاژها

فاژها یا ویروسهای باکتریایی را از نظر ظاهری در گروههای مختلفی تقسیم می‌نمایند.

۱- ۶- ۴- ساختمان فاژها: فاژها نیز همانند سایر ویروسها با دو نوع تقارن ساختمانی مکعبی<sup>۶</sup> و فتری<sup>۷</sup> دیده می‌شوند. فاژهای مکعبی به صورت چند وجهیهای منظم ولی فاژهای مارپیچی میله‌ای شکل هستند.

۲- ۶- ۴- اسید نوکلئیک فاژها: اسید نوکلئیک موجود در اشکال مختلف فاژها متفاوت است به عنوان مثال همه فاژهای دم دار دارای DNA دو رشته‌ای هستند. در این جا ذکر این نکته لازم است که محققان باکتریوفاژها را به وسیلهٔ علائم رمزی مثل  $(\lambda)$ ،  $(\theta \times 17 \mu)$



شکل ۳- ۴- تصویر باکتریوفاژ T<sub>۴</sub> قسمتهای سر و دم غلاف دار و رشته‌های انتهایی

۱- Core	۲- Lytic	۳- Virulence
۴- Unvirulence	۵- Lytic cycle	۶- Cubic      ۷- Helical

نامگذاری می‌کنند. گرچه این نوع نامگذاری می‌تواند از نظر کاربردی در آزمایشگاه مفید باشد ولی یک روش علمی برای نامگذاری فاژها به حساب نمی‌آید و مبنای صحیحی ندارد.

## ۷-۴- بیماری‌زایی ویروسها

بیماری‌های ویروسی در نتیجه فعل و انفعال ویروس و سلول از یک سو و ویروس و میزبان از سوی دیگر به وجود می‌آیند. بنابراین در بیماری‌زایی ویروسها نقش سلول و میزبان هر دو باید مورد توجه قرار گیرد.

۷-۴-۱- فعل و انفعال ویروس و سلول<sup>۱</sup>: ویروسها پس از ورود به بدن میزبان در سلولهای مناسبی جای می‌گیرند و رشد خود را شروع می‌کنند. هنگام رشد، مواد مختلف ویروسی (پروتئینی و اسید نوکلئیک) بر طبق دستوری که در کد ژنتیکی کروموزوم ویروس موجود است ساخته می‌شود. در نتیجه رشد ویروسها تغییرات یا ضایعاتی در سلول میزبان بروز می‌کند که تغییرات مخرب سلولی<sup>۲</sup> نام دارد.

تأثیرات مخرب سلولی به دو صورت قابل برگشت<sup>۳</sup> و غیر قابل برگشت<sup>۴</sup> مشاهده می‌شود. نوع اول با تغییر شکل سلولها<sup>۵</sup> توأم است در حالی که نوع دوم غالباً منجر به مرگ سلول می‌گردد و نکروز<sup>۶</sup> نامیده می‌شود. برای مثال در پدیده تغییر شکل در اثر صدمات ویروس سلولها به شکل کروی در آمده مانند خوشه انگور اطراف یکدیگر جمع می‌شوند و پس از ناپدید شدن ویروس سلولهای تغییر یافته به حالت طبیعی باز می‌گردند. در حالی که در پدیده مرگ سلولها، سلولهای مستعد ابتدا کروی شکل و سپس متلاشی می‌شوند.

۷-۴-۲- فعل و انفعال ویروس و میزبان<sup>۷</sup>: فعل و انفعال ویروس و میزبان مناسب ممکن است: ۱- منجر به بروز علائم کلینیکی شود. ۲- ممکن است منجر به بروز عوارض خفیف‌تری گردد. ۳- با هیچ‌گونه عارضه‌ای همراه نباشد و به همین جهت نامریی<sup>۸</sup> نامیده می‌شود. ۴- عفونت پنهانی<sup>۹</sup> که در کودکی به صورت کلینیکی یا نامریی بروز می‌کند ولی پس از بهبودی ذرات ویروسی کاملاً از بین نمی‌روند بلکه در محل مناسبی به حالت کمون<sup>۱۰</sup> باقی می‌ماند و هنگامی که به دلیل اختلالات جسمانی یا روانی قدرت دفاعی بدن تضعیف می‌گردد ویروس پنهان شده مجدداً فعال می‌گردد و بار دیگر عفونت ایجاد می‌نماید. مانند ویروس مولد تبخال

۱- Virus - Cellinteraction

۲- Cytopathic effect = CPE

۳- Reversible

۴- Irreversible

۵- Degeneration

۶- Necrosis

۷- Virus - Host Interaction

۸- Inapparent infection

۹- Latent Infection

۱۰- Latency

۳-۷-۴- علایم کلینیکی ویروسها: این علایم شامل سردرد، تب، کم اشتهاهی و احساس کسالت می باشد. علت یا علل به وجود آمدن این اختلالات دقیقاً مشخص نشده است با این وجود سمی بودن ویروس و عدم تغذیه صحیح سلولها ممکن است در ایجاد اینگونه عوارض مؤثر باشد.

۴-۷-۴- تغییرات ناشی از عفونت ویروسی: تغییرات ناشی از صدمات ویروسها به صورتهای زیر در بافتها دیده می شود:

۱- ازدیاد حجم سلولها ۲- افزایش تعداد سلولها ۳- حفره دار شدن سلولها ۴- تغییر رنگ هسته ۵- تغییر مکان هسته ۶- تولید سلولهای چند هسته ای ۷- تولید ذراتی که محل رشد ویروس است.

۵-۷-۴- دفاع بدن در مقابل ویروسها: در بیمارهای ویروسی علاوه بر آنتی بادی ماده دیگری به نام انترفون<sup>۱</sup> نقش حفاظت بدن را در مقابل ویروسها به عهده دارد. آنتی بادی معمولاً چند روز پس از ورود ویروس در بدن تولید می شود در حالی که انترفون در ظرف چند ساعت ظاهر می شود. انترفون ماده پروتئینی است که به وسیله سلولهای آلوده به ویروس تولید می شود و از رشد ویروسهای گوناگون جلوگیری می کند.

مکانیسم عمل انترفون به این صورت است که وجود انترفون در سلول موجب سنتز پروتئین دیگری می گردد که روی ریبوزومهای سلول قرار می گیرد و از سنتز پروتئین ویروسها جلوگیری می کند در حالی که سنتز پروتئینهای سلولی کماکان ادامه می یابد.

## ۸-۴- نقش ویروسها در غذا

با توجه به خصوصیات زندگی ویروسها، تکثیر و تجمع آنها در مواد غذایی غیرممکن است، با این همه مواد غذایی و یا آبهای آشامیدنی می توانند ناقل ویروسها باشند که برای مدتی خارج از بدن موجود و یا بافت زنده هم فعال باقی می مانند.

شیر یکی از محیطهای بسیار خوبی است که ویروسها می توانند در آن برای مدتی فعالیت خود را حفظ کنند اگر حیوانات آلودگی به ویروس داشته باشند غالباً ممکن است ویروس آن از طریق شیر و یا گوشت به انسان منتقل شوند اما اکثر آلودگیهای ویروسی از طریق آلودگیهای ثانوی صورت می گیرد به خصوص آلودگی با مدفوع.

تقریباً اکثر ویروسها می توانند در مواد غذایی چند هفته در حرارت یخچال ( $4^{\circ}\text{C}$ ) و یا این که

چند ماه در شرایط انجماد ( $-18^{\circ}\text{C}$ ) زنده بمانند. از طرف دیگر بسیاری از ویروسها در دامنهٔ pH اسیدی و در مقابل درجه حرارت‌های بالا و یا خشکی از خود حساسیت نشان می‌دهند. بنابراین ضمن جلوگیری از آلودگیهای ثانوی مواد غذایی، استفاده از درجات حرارت بالا در تهیه مواد غذایی یکی از راههای مؤثر برای مقابله با عفونتهای ویروسی است هر چند که حضور چربیها و پروتئینها در مواد غذایی موجب افزایش مقاومت ویروسها در مقابل حرارت می‌شود.

ویروسهایی که همراه با مواد غذایی خورده می‌شوند باید در مقابل ترشحات و آنزیمهای سیستم گوارشی در معده و روده مقاوم باشند.

## ارزشیابی فصل چهارم

- ۱- ویروس را تعریف کنید.
- ۲- ویروسها به سه گروه اصلی تقسیم می‌شوند، آنها را نام ببرید.
- ۳- اندازهٔ ویروسها به چه روشهایی تعیین می‌گردد؟ فقط نام ببرید.
- ۴- کوچکترین و درشت‌ترین ویروسها را نام ببرید.
- ۵- ویریون چیست؟ توضیح دهید.
- ۶- منظور از ویروسهای برهنه چیست؟
- ۷- منظور از کپسید و کپسومر چیست؟
- ۸- مراحل رشد باکتیوفاژها را فقط نام ببرید.
- ۹- مراحل مختلف رشد ویروسهای حیوانی را به ترتیب و اختصار شرح دهید.
  - ۱۰- باکتیوفاژ را تعریف کنید.
  - ۱۱- باکتیوفاژها به دو گروه عمده تقسیم می‌شوند، آنها را نام ببرید.
  - ۱۲- لیزوژنی چیست؟ توضیح دهید.
  - ۱۳- چه شرایطی باعث آغاز چرخهٔ انهدامی می‌شود؟
  - ۱۴- در نتیجه رشد ویروسها تغییرات یا ضایعاتی در سلول میزبان بروز می‌کند که تغییرات یا تأثیرات ..... یا مخرب سلولی نام دارد. تأثیرات مخرب سلولی به دو صورت ..... و ..... مشاهده می‌شود.
    - ۱۵- تغییرات ناشی از صدمات ویروسها در بافتها به چه صورتهایی دیده می‌شود؟ نام ببرید.
    - ۱۶- انترفرون چیست؟ مکانیسم عمل آن را توضیح دهید.
    - ۱۷- نحوهٔ انتشار ویروس را در طبیعت شرح دهید.